**T.C.**
**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# VMAT TEKNİĞİ İLE KRANİO-SPİNAL IŞINLAMALARDA HEDEF HACİM, NORMAL DOKU VE PERİFER DOZLARININ ÖLÇÜMÜ

**EVREN OZAN GÖKSEL**

**DOKTORA**
**FİZİK ANABİLİM DALI**
**FİZİK PROGRAMI**

**DANIŞMAN**
**Prof.Dr. Yasemin YILDIZ YARAR**

**İSTANBUL, 2014**

**T.C.**

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

# VMAT TEKNİĞİ İLE KRANİO-SPİNAL IŞINLAMALARDA HEDEF HACİM, NORMAL DOKU VE PERİFER DOZLARININ ÖLÇÜMÜ

EVREN OZAN GÖKSEL tarafından hazırlanan tez çalışması 11.06.2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik programında **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**Tez Danışmanı**

Prof.Dr. Yasemin YILDIZ YARAR

Yıldız Teknik Üniversitesi

**Eş Danışman**

Prof. Dr. Hatice BİLGE

İstanbul Üniversitesi

**Jüri Üyeleri**

Prof.Dr. Yasemin YILDIZ YARAR

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof.Dr. Gönül KEMİKLER

İstanbul Üniversitesi _____

Prof.Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU

Acıbadem Üniversitesi _____

Doç. Dr. Ayşe DURUSOY

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç.Dr. Rıza DEMİRBİLEK

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün 2012-01-01-DOP05 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında yapılmıştır.

# ÖNSÖZ

Bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen başta değerli hocalarım Prof.Dr. Yasemin Yıldız YARAR ve Prof.Dr. Hatice BİLGE'ye, çalışmalarım boyunca beni sürekli destekleyen hem mesai arkadaşlarım hem de hocalarım olan Dr. Öznur ŞENKESEN, Halil KÜÇÜCÜK'e, hocalarım Prof.Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU ve Doç.Dr. Meriç ŞENGÖZ'e, tıbbi konularda desteğini esirgemeyen Dr. Evrim TEZCANLI'ya, ölçümlerin değerlendirilmesinde bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocalarım Yrd.Doç.Dr. Murat OKUTAN ve Yrd.Doç.Dr. Aydın ÇAKIR'a, kendi tezinden vakit ayırıp filmlerin değerlendirilmesine büyük katkı sağlayan Uğur AKBAŞ'a, her zaman yanımda olduğunu bildiğim ve hiçbir zaman yardımını benden esirgemeyen değerli arkadaşım Sertaç AKAY'a, beni bugünlere getiren sevgili anne ve babama, bütün tez çalışması boyunca hep yanımda olan ve bana her türlü desteği sağlayan sevgili eşime gönülden teşekkür ederim.

Mayıs, 2014

Evren Ozan GÖKSEL

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ ..... xiii
KISALTMA LİSTESİ ..... ix
ŞEKİL LİSTESİ ..... xi
ÇİZELGE LİSTESİ ..... xiv
ÖZET ..... xv
ABSTRACT ..... xvii
BÖLÜM 1
GİRİŞ ..... 1
1.1 Literatür Özeti ..... 1
1.2 Tezin Amacı ..... 2
1.3 Hipotez ..... 3
BÖLÜM 2
GENEL BİLGİ ..... 4
2.1 Tarihçe ..... 4
2.2 Lineer Hızlandırıcılar ..... 6
2.3 Tedavi planlama ..... 8
2.4 Kranio-spinal ışınlama ..... 8
2.4.1 Kranio-spinal Radyoterapi Teknikleri ..... 9
2.4.2 Planlama Teknikleri ..... 10
2.4.2.1 Yüzüstü pozisyonda Foton Işınlaması ..... 10
2.4.2.2 Sırtüstü Pozisyonda Foton Işınlaması ..... 12
2.4.2.3 Proton Tedavisi ..... 12
2.4.2.4 Elektron Tedavisi ..... 13
2.4.2.5 Boost alanları ..... 13
2.4.3 Dozlar ..... 14
2.4.4 Erken Yan Etkiler ..... 14
2.4.5 Geç Yan Etkiler ..... 15
2.4.6 Radyoterapiye Bağlı İkincil Kanser Oluşumu ..... 15
2.5 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ..... 16
2.5.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Uygulanması ..... 17
2.5.2 Çok Segmentli Durgun Alanlar ..... 18
2.5.2.1 Alt Alanlar Tekniği ..... 18

2.5.3 Dinamik Uygulama ....18
2.5.4 Hacimsel Rotasyonel Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ....19
2.6 Katı Hal Doz Ölçüm Cihazları ....19
2.6.1 Termoluminesans Olayı ....20
2.6.2 Termoluminesans Dozimetri ....21
2.6.3 Lüminesans Dozimetri ....24
2.6.4 Solma ....24
2.6.5 Supra Lineerite ....24
2.6.6 Lityum Florid ....25
2.6.7 Ölçüm Düzeneği ....26
2.7 Film Dozimetrisi ....26
2.7.1 Film İşleme ....27
2.7.2 Gizli Görüntü ....27
2.7.3 Optik Yoğunluk ....27
2.7.4 Karakteristik Film Eğrisi ....28
2.7.5 Film İle Doz Dağılımı Ölçülmesi ....28
2.7.6 Radyokromik Filmler ....29
2.7.6.1 Filmin Kesilmesi ....31
2.7.6.2 Filmin Kalibrasyon ....31
2.7.6.3 Tarayıcı ....33
2.7.6.4 Film Tarama Oryantasyonu ....33
2.8 Gamma analizi ....34

BÖLÜM 3

GEREÇLER ve YÖNTEM ....36

3.1 GEREÇLER ....36

3.1.1 Lineer Hızlandırıcı ....36
3.1.2 Planlama Sistemi ....37
3.1.3 Rando Fantom ....38
3.1.4 Bilgisayarlı Tomografi ....39
3.1.5 RW3 Katı Su Fantomu ....39
3.1.6 TLD Sistemi ....40
3.1.7 Gafkromik film (EBT2) ....41
3.1.8 Epson® Expression® 10000 XL Tarayıcı ....42

3.2 YÖNTEM ....43

3.2.1 TLD Kalibrasyonu ....43
3.2.2 FİLM Kalibrasyon Eğrisi Çıkarılması ....43
3.2.3 Rando Fantomun Sabitlenmesi ve Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü Alınması ....45
3.2.4 Konturlama ....45
3.2.5 Planlama ....47
3.2.5.1 Konformal (FinF) Planlama ....48
3.2.5.2 IMRT Planlama ....52
3.2.5.3 VMAT Planlama ....55
3.2.6 Fantomun Işınlanması ....59

3.2.7 TLD ve Filmlerin Okunması ..... 65
4. BULGULAR ..... 68
BÖLÜM 5
TARTIŞMA VE SONUÇ ..... 86
5.1 TARTIŞMA ..... 86
5.2 SONUÇ ..... 94
KAYNAKLAR ..... 95
ÖZGEÇMİŞ ..... 100

## SİMGE LİSTESİ

| | |
|---|---|
| Al | Aluminyum |
| CaF | Kalsiyum Florür |
| GHz | Giga Hertz |
| Gy | Gray |
| keV | Kilo elektron volt |
| Lif | Lityum Florür |
| MeV | Milyon elektron volt |
| Mg | Magnezyum |
| MV | Milyon volt |
| Pb | Kurşun |
| Ti | Titanyum |
| U | Uranyum |
| W | Wolfram |

## KISALTMA LİSTESİ

| | |
|---|---|
| AAA | Anisotropic Analytical Algorithm |
| AXB | Acuros External Beam Algorithm |
| BT | Bilgisayarlı tomografi |
| CBCT | Cone Beam Computurized Thomography |
| CSI | Cranio-spinal irradiation |
| CTV | Clinical Target Volume |
| DTA | Distance To Agreement |
| DVH | Dose Volume Histogram |
| DVO | Dose Volume Optimizer |
| FinF | Field in Field |
| HU | Hounsfield Unit |
| IGRT | Image Guided Radiothrapy |
| IMAT | Intensity Modulated Arc Therapy |
| IMRT | Intensity Modulated Radiotherapy |
| IQ | Intellegence Quotient |
| KSI | Kranio-spinal ışınlama |
| L | Lomber vertebra |
| LET | Lineer Enerji Transferi MLCMulti Leaf Collimator |
| MSS | Merkezi sinir sistemi |
| MU | Monitor Unit |
| OBI | On Board Imaging |
| PRO | Progressive Resolution Optimizer |
| PTV | Planning Target Volume |
| RA | RapidArc |
| RD | Reçetelendirilen doz |
| RF | Radyo frekans |
| RPM | Respiratory Management |
| RT | Radyoterapi |
| S | Sakral vertebra |
| SBRT | Stereotactic Radiothrapy |
| SRS | Stereotactic Radio Surgery |
| TLD | Thermoluminescent dosimeters |
| TPS | Tedavi Planlama Sistemi |
| TV | Tüm vücut |

| | |
|---|---|
| VMAT | Volumetric Modulated Arc Therapy |
| YART | Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |

# ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Radyasyonun ilk kez görüntüleme amaçlı kullanılması [5] ..... 5
Şekil 2.2 Döner sandalye metoduyla larenks kanseri olgusuna yapılan ark tedavisi [5] ... 5
Şekil 2.3 Lineer hızlandırcının genel yapısı (elektron modu) ..... 7
Şekil 2.4 Lineer hızlandırıcının genel yapısı ve Varian Clinac cihazının şematik gösterimi (foton modu) [11] ..... 7
Şekil 2.5 Kribriform plate'in gözlerin arasına uzanımı ..... 9
Şekil 2.6 Ciltte boşluk bırakılarak yapılan alan kesişim tekniği ve sagital kesitte doz dağılımı [12] ..... 11
Şekil 2.7 Proton Bragg piki ve X-ışını, Proton için absorbe derin doz eğrileri [19] ..... 12
Şekil 2.8 Foton, IMRT ve proton için doz dağılımları [20] ..... 13
Şekil 2.9 Boost (ek doz) bölgesi ..... 14
Şekil 2.10 Tüm beyin için açık alan ve sıcak bölgeleri kapatan alt alan ..... 18
Şekil 2.11 Termolüminesans ölçümünde kullanılan düzeneğin şematik yapısı [10] ..... 21
Şekil 2.12 Termolüminesans sürecin enerji-seviye şeması [8] ..... 22
Şekil 2.13 LiF:Mg,Ti için ideal bir ışıma eğrisi [8] ..... 23
Şekil 2.14 TLD-100 için doz cevap grafiği [10] ..... 25
Şekil 2.15 Kodak X-OMAT (düz çizgi) ve CEA film (kesikli çizgi) için doz-Densitometre okuma grafiği [10] ..... 29
Şekil 2.16 Radyokromik film için absorbe edilen doza karşı net optik yoğunluk grafiği [10] ..... 30
Şekil 2.17 EBT2 filmin aktif bileşeninin ışınlama sonrası soğurma spektrumu [25] ..... 32
Şekil 2.18 EBT2 filmin ışınlanmadan önce ve sonra soğurma spektrumu [25] ..... 32
Şekil 2.19 Gafkromik EBT2 filmin tarayıcı cevabı ve yön farklılığı [25] ..... 33
Şekil 2.20 Doz farkı ve DTA testlerinin kombine kullanılmasıyla doz dağılımı değerlendirme kriterlerinin geometrik gösterimi a) iki boyutlu, b) tek boyutlu gösterim [28] ..... 35
Şekil 3.1 Varian Clinac Trilogy cihazı [29] ..... 37
Şekil 3.2 İnsan benzeri fantom (Yetişkin erkek) [30] ..... 38
Şekil 3.3 TLD yerleştirmek için bulunan delikler ve farklı yoğunluklardaki tıpalar [30] .. 39
Şekil 3.4 Philips Brilliance CT Big Bore [31] ..... 39
Şekil 3.5 RW3 katı su fantomu [32] ..... 40
Şekil 3.6 Fimel TLD okuma sistemi [34] ..... 41
Şekil 3.7 Gafkromik EBT2 filmin katmanları [25] ..... 41

Şekil 3.8 Epson 10000XL tarayıcı [36] .....42
Şekil 3.9 Kalibrasyon eğrisi çıkarmak amacıyla ışınlanan filmler .....44
Şekil 3.10 Doza karşı optik yoğunluk grafiği .....44
Şekil 3.11 Aksial, sagital ve coronal kesitlerde BT görüntüsü. .....45
Şekil 3.12 PTV beyin (kırmızı) ve PTV spinal kord (kırmızı) .....46
Şekil 3.13 İnsan benzeri fantomun BT serisi konturlandıktan sonra elde edilen 3 boyutlu görüntü.....47
Şekil 3.14 Tedavi alan bilgileri .....48
Şekil 3.15 Konformal teknik için ışın yerleşimi .....49
Şekil 3.16 Konformal planda beyin için oluşturulan açık ve alt alanın ışın gözünden (Beam eye view) görüntüsü.....49
Şekil 3.17 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy).....50
Şekil 3.18 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy).....50
Şekil 3.19 Aksiyel kesitlerde doz dağılımları (1500 cGy).....51
Şekil 3.20 FinF plan için doz-hacim histogramı.....51
Şekil 3.21 IMRT teknik için ışın yerleşimi.....52
Şekil 3.22 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy).....53
Şekil 3.23 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy).....53
Şekil 3.24 Aksiyel kesitlerde doz dağılımı (1500 cGy) .....54
Şekil 3.25 IMRT plan için doz-hacim histogramı .....55
Şekil 3.26 VMAT teknik için ışın yerleşimi.....56
Şekil 3.27 VMAT planı optimizasyon programında kullanılan doz sınırlamalarının görüntüsü .....57
Şekil 3.28 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy).....57
Şekil 3.29 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy).....57
Şekil 3.30 Aksiyel kesitlerde doz dağılımı (1500 cGy) .....58
Şekil 3.31 VMAT plan için doz-hacim histogramı.....59
Şekil 3.32 Rando fantom üzerinde yerleştirilen TLD çipleri, kesit aralarına yerleştirilen filmler ve organlar .....61
Şekil 3.33 İnsan benzeri fantomun 3. kesiti (beyin içine yerleştirilen TLD çipleri).....61
Şekil 3.34 İnsan benzeri fantomun 4. kesiti (kribriform' a yerleştirilen TLD çipleri).....62
Şekil 3.35 İnsan benzeri fantomun 5. kesiti (lensler bölgesine yerleştirilen TLD çipleri) 62
Şekil 3.36 İnsan benzeri fantomun 7. kesiti (ağız boşluğuna yerleştirilen TLD çipleri) ...62
Şekil 3.37 İnsan benzeri fantomun 10. kesiti (spinal kord ve troit bölgesine yerleştirilen TLD çipleri).....63
Şekil 3.38 İnsan benzeri fantomun 17. kesiti (akciğer ve kalp bölgesine yerleştirilen TLD çipleri).....63
Şekil 3.39 İnsan benzeri fantomun 21. kesiti (karaciğer bölgesine yerleştirilen TLD çipleri).....63
Şekil 3.40 İnsan benzeri fantomun 23. kesiti (böbrekler bölgesine yerleştirilen TLD çipleri).....64
Şekil 3.41 İnsan benzeri fantomun 26. kesiti (spinal kord bölgesine yerleştirilen TLD çipleri).....64
Şekil 3.42 İnsan benzeri fantomun 38-39. kesiti (testis bölgesine yerleştirilen TLD) .....64
Şekil 3.43 Tedavi sırasında insan benzeri fantomda ışınlanan filmler .....66
Şekil 4.1 VMAT ve FinF tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: VMAT, üçgen: FinF) 68

Şekil 4.2 VMAT ve IMRT tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: VMAT, IMRT: FinF)69
Şekil 4.3 IMRT ve FinF tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: FinF, üçgen: IMRT)...69
Şekil 4.4 Üç teknik için sagital kesitte doz dağılımı (3000 cGy).....70
Şekil 4.5 Üç teknik için sagital kesitte doz dağılımı (1000 cGy).....70
Şekil 4.6 Tüm vücut-hedef yapılar. .....73
Şekil 4.7 FinF tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....73
Şekil 4.8 FinF tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....73
Şekil 4.9 FinF tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....74
Şekil 4.10 FinF tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....74
Şekil 4.11 FinF tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....74
Şekil 4.12 IMRT tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....75
Şekil 4.13 IMRT tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....75
Şekil 4.14 IMRT tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....75
Şekil 4.15 IMRT tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....76
Şekil 4.16 IMRT tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....76
Şekil 4.17 VMAT tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu.....77
Şekil 4.18 VMAT tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu.....77
Şekil 4.19 VMAT tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu.....78
Şekil 4.20 VMAT tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....78
Şekil 4.21 VMAT tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü .....79

## ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 Hedef yapıların aldıkları dozlar ..... 71
Çizelge 4.2 Risk altındaki organların farklı tedavi tekniklerinde maruz kaldıkları ortalama ve en yüksek dozlar. ..... 71
Çizelge 4.3 Risk altındaki organların farklı tedavi tekniklerinde maruz kaldıkları ortalama ve en yüksek dozlar (devamı). ..... 72
Çizelge 4.3 Farklı tedavi teknikleri için hedef dışı bütün dokunun maruz kaldığı dozlar ..... 72
Çizelge 4.4 TLD kalibrasyon ölçümleri ..... 79
Çizelge 4.5 TLD kalibrasyon ortalaması ..... 81
Çizelge 4.6 VMAT tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar ..... 83
Çizelge 4.7 IMRT tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar ..... 84
Çizelge 4.8 FinF tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar ..... 85

# ÖZET

## VMAT TEKNİĞİ İLE KRANİO-SPİNAL IŞINLAMALARDA HEDEF HACİM, NORMAL DOKU VE PERİFER DOZLARININ ÖLÇÜMÜ

Evren Ozan GÖKSEL

Fizik Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yasemin YILDIZ YARAR

Eş Danışman: Prof. Dr. Hatice BİLGE

Bu çalışmada kranio-spinal ışınlamalarda VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy, RapidArc), IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) ve konvansiyonel (Field in Field) tekniklerin doz dağılımları, hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından karşılaştırılmıştır. Ayrıca her bir teknik için tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılarak hesaplanan doz dağılımlarının doğruluğu TLD ve Gafkromik film kullanılarak araştırılmıştır.

İnsan benzeri antropomorfik fantomun bilgisayarlı tomografi görüntüsü alınmış ve TPS'ye aktarılmıştır. Tedavi planları bu görüntüler üzerinde yapılmıştır. Fantom kesitlerinde hedef hacimlere, kritik organlara, alan kesişimlerine ve perifer bölgelere TLD ve filmler yerleştirilerek, tedavi planlama sisteminde oluşturulan planlar 6 MV'lik foton ışınlarıyla ışınlanmıştır.

Tedavi planları doz-hacim histogramları açısından karşılaştırıldığında, kranio-spinal ışınlamalarda VMAT tekniği hedef hacime istenen dozun verilebilmesi açısından üstün bulunmuştur. Hesaplanan doz değerlerinin TLD ölçüm sonuçlarıyla karşılaştırılmasında, alan içindeki uyum oldukça iyi iken, hesaplanan-ölçülen farkı doku inhomojenitesinin yüksek olduğu akciğerlerde %8.4, tedavi alanı dışında bulunan testislerde ise %12 bulunmuştur. Hesaplanan iki boyutlu doz dağılımlarıyla ışınlanan filmler arasındaki en düşük uyum yine testislerin olduğu bölgede %87.2 ve akciğerlerin bulunduğu kesitte %94.4 olarak bulunmuştur.

Kranio-spinal ışınlamalarda VMAT tekniği, planlamada elde edilen doz değerlerine göre klinik olarak uygun, TLD ve film ölçümleri sonucuna göre de dozimetrik olarak güvenli bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Doz verifikasyonu, Perifer dozu, Hacimsel yoğunluğu ayarlanmış ark tedavisi, Kranio-spinal ışınlama

## ABSTRACT

# TARGET VOLUME, NORMAL TISSUE AND PERIPHERAL DOSE MEASURMENT FOR CRANIO- SPINAL IRRADIATION WITH VMAT

Evren Ozan GÖKSEL

Department of Physics

Ph.D. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Yasemin YILDIZ YARAR

Co-Advisor: Prof. Dr. Hatice BİLGE

In this study, the doses to the target volumes and organs at risk in Cranio-Spinal Radiotherapy (CSI) for VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy, RapidArc), IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) and the conventional (Field in Field) techniques were compared. In addition, the accuracy of dose distribution calculated by the Treatment Planning System (TPS) for each technique was validated using TLD and Gafchromic film.

Computerized tomography images of a humanlike phantom were obtained and uploaded to the TPS. These images were used to create the treatment plans. TLD and films were placed between slices of the humanlike phantom and phantom was radiated with 6 MV photon beams for each technique.

Comparisons based on dose-volume histograms lead to the result that, the VMAT technique was found superior in order to giving prescription dose to the target volume. Compliance between calculated and measured dose values for in field regions were good but for heterogeneous regions like lungs the calculation-measurement difference was 8.4% and 12% in the testicles that are located out of the treatment field region. Comparison of calculated planar dose distribution and irradiated films show

that, the lowest compliance was found in testicles region 87.2% and in lung region 94.4%.

The results of this study present that RapidArc VMAT technique generates clinically acceptable dose distributions based on TPS calculations and is dosimetrically accurate based on TLD and film measurements.

**Key words:** Dose verification, Peripheral dose, Volumetric modulated arc therapy and Cranio-spinal irradiation

# BÖLÜM 1

# 1. GİRİŞ

## 1.1 Literatür Özeti

Literatürde konvansiyonel teknikler için bilgisayar simülasyonuyla, ölçülen doz dağılımını karşılaştıran çalışmalar vardır. Bunlardan biri, Claire Hood ve arkadaşlarının kranio-spinal ışınlamalar (KSI) için yaptığı dozimetrik çalışmadır. Bu çalışmada; insan benzeri pediatrik fantom için, konvansiyonel teknik kullanılarak yapılan kranio-spinal ışınlama planının doz dağılımı, tedavi planlama bilgisayarıyla hesaplanmıştır. Sonrasında fantom içerisinde hedef ve kritik yapılara TLD'ler (Termoluminesans dozimetre) yerleştirilerek ölçümler alınmıştır. Ölçüm sonuçları hesaplama değerleriyle karşılaştırılmış ve simülasyondan alınan değerlerin heterojen bölgelerde yapılan ölçümlerden anlamlı derecede yüksek, düşük doz bölgelerinde ise biraz düşük olduğu bulunmuştur [1].

**Y**oğunluk **A**yarlı **R**adyoterapi **T**ekniği (**YART), (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)** yeni uygulanmaya başladığı zamanlarda Atmaram Pai Panandiker ve arkadaşları bu tekniği kullanarak kranio-spinal ışınlamalarda doz dağılımını daha homojen hale getirmeye çalışmışlardır. 12 gerçek hastanın tomografi görüntüleri üzerinde, hem konvansiyonel teknik için hem de IMRT için doz dağılımları hesaplanmıştır. Hesaplama sonuçlarında IMRT'nin, hedef yapıda daha homojen doz dağılımı oluşturduğu bulunmuştur ve bu 12 hasta bu teknikle tedaviye alınmıştır. Her hastaya ait planın alan kesişim bölgelerindeki doz dağılımını görmek için film dozimetrisi kullanılmış ve tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımıyla uyumlu olduğu doğrulanmıştır [2].

Erika Di Betta ve arkadaşları beyin stereotaktik tedavilerinde kullanılan; LİNAK (Lineer Hızlandırıcı) tabanlı, TomoTherapy, CyberKnife ve Gamma Knife cihazlarıyla uygulanan tedavi teknikleri için perifer bölge dozlarını araştırmışlardır. İnsan benzeri fantom üzerinde hedef yapıya 5 Gy doz verilecek şekilde tedavi planı yapmış ve troit, sternum, üst akciğer, alt akciğer ve gonadlara TLD yerleştirerek bu yapılardaki dozları ölçmüşlerdir. 5 Gy hedef yapı dozu için bütün tekniklerde ölçülen ortalama perifer bölge dozlarının güvenli sınırların altında olduğunu ve daha yüksek hedef yapı dozları için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir [3].

Fogliata A. ve arkadaşları kraniospinal ışınlamarda Hacimsel Yoğunluğu Ayarlanmış Radyoterapi (VMAT, Volumetric Modulated Radiotherapy) tekniğinin sonuçlarını raporlamak için 5 farklı enstitüde, yaşları 7 ila 45 arasında değişen 5 hasta için doz dağılımlarını simüle etmişler, hedef yapı ve normal dokular için doz değerlerini simülasyon sonuçlarından belirlemişlerdir. Herhangi dozimetrik bir ölçüm yapmamışlardır [4].

Literatürde kranio-spinal ışınlamalarda farklı teknikler kullanılarak bilgisayar ortamında doz dağılımını hesaplatmış ve daha eski konvansiyonel tekniklerin doz dağılımlarıyla karşılaştırmış çalışmalar vardır; ancak VMAT tekniği için hesaplama ile elde edilen doz dağılımını dozimetrik olarak doğrulayan ve perifer bölgedeki düşük dozları ölçen bir çalışma bulunamamıştır. VMAT tekniği yeni kullanılmaya başlanan bir teknik olduğu için, bu çalışma kraniospinal ışınlamalarda başarısı dozimetrik olarak ölçülen ilk çalışma olacaktır.

### 1.2 Tezin Amacı

VMAT Radyasyon Tedavisi Tekniğinin kranio-spinal ışınlamalara uygunluğunu bilgisayar simülasyonuyla ve dozimetrik yöntemlerle araştırmak, şu an kullanılan metotlarla karşılaştırarak avantaj ve dezavantajlarını belirlemek ve klinik kullanıma kazandırmaktır.

## 1.3 Hipotez

Radyoterapide gelişen teknolojiyle birlikte daha hızlı tedavi imkanı sağlayan ve daha konformal doz dağılımları elde edilebilen VMAT tekniğinin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Özellikle kompleks vakaların tedavisinde farklı riskteki bölgelere farklı dozlar reçetelendirebilme olanağı sağlaması, normal dokuların daha iyi korunabilmesi ve alan kesişimlerinde doz homojenitesinin optimize edilebilmesi bu tekniğin tercih edilmesinde etkendir. Tedavi planlama sistemlerinde bir çok farklı durum için simüle edilen doz dağılımları klinik olarak uygun bulunmuş ve dozimetrik olarak da test edilerek güvenilir bulunmuştur. Radyasyon onkolojisinde yapılan en zor tedavilerden biri olan kranio-spinal ışınlamalarda da bu tekniğin konvansiyonel ve IMRT tekniğine göre üstünlükleri olduğu düşünülmektedir. Kranio-spinal ışınlamalarda VMAT tekniğinin özellikle alan kesişimlerinde daha homojen doz dağılımı sağlayabileceği, hedef bölgelere istenen dozu daha konformal şekilde verebileceği, normal dokuları da daha iyi koruyabileceği düşünülmektedir; ayrıca tedavi süresini ve hastanın tedavi masasındaki yatış süresini kısaltacağı böylece intrafraksiyonel hataları azaltacağı öngörülmektedir. Bu nedenlerle VMAT tekniği kranio-spinal ışınlamalar için dozimetrik olarak doğrulanarak klinik kullanıma kazandırılmalıdır.

# BÖLÜM 2

# 2. GENEL BİLGİ

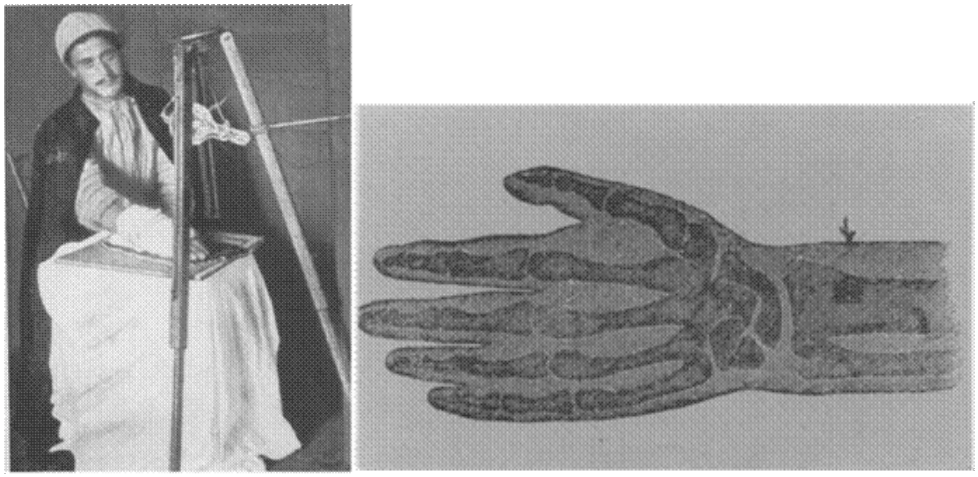
Tıp alanında radyasyon uygulamaları; radyasyonla görüntü elde edebilme ve radyasyonun hücre veya tümörleri yok edebilme yeteneğine sahip olması temeline dayanır. Bu iki özelliğinden dolayı radyasyon, hastalıkların teşhis ve tedavisinde önemli rol oynar.

## 2.1 Tarihçe

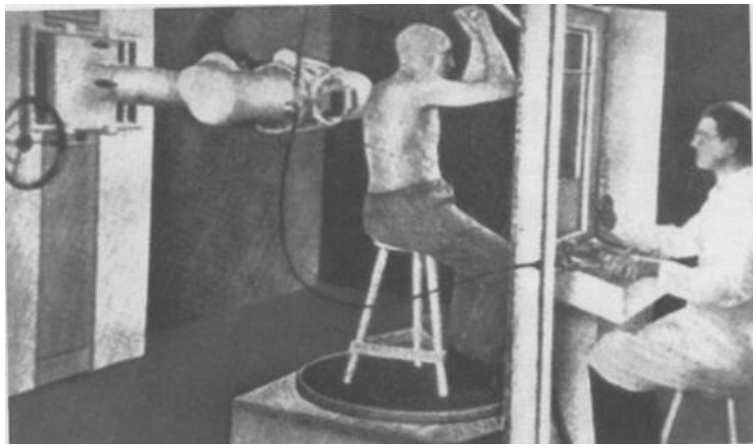
W. Conrad Röntgen tarafından 8 Kasım 1895 tarihinde X–ışınlarının keşfedilmesi, Pierre ve Marie Curie tarafından 1896 yılında Radyum'un bulunması, A. Henri Becquerel tarafından doğal radyoaktivite ve Uranyum'un keşfedilmesi ve 1919 yılında Rutherford tarafından yapay radyoaktivitenin bulunması fizikte ve tıpta büyük devrim yaratmış böylece bugünkü atom çağının temelleri atılmıştır. Ülkemizde ve dünyada fizikçilerin tıpta ilk çalışma alanları radyoloji olmuştur. Osmanlı İmparatorluğu ve Cumhuriyet döneminde Gülhane Askeri Tıbbiye Hastanesi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal, Haseki, Ankara Numune Hastanelerinde Röntgen laboratuarları kurulmuş ve radyoloji fiziği üzerinde denemeler yapılmıştır. Radyolojinin başlangıcı 19. yüzyılın sonlarında Dr. Esad Fevzi'nin bilimsel merakı ile başlamıştır. İlk Türk radyologları Dr. Esad Fevzi (1874–1901 ) ve Dr. Rıfat Osman (1879–1921), Gülhane Askeri Tıbbiye Hastanesinde basit bir Röntgen cihazı yapmışlardır. Fizik laboratuarında denemeler yaptıktan sonra cihazı Yıldız Hamidiye Sultan İmparatorluk Hastanesine kurmuşlardır. Türk - Yunan harbinde bir yaralı askerin el radyografisini çekerek sağ bileğindeki şarapnel parçasını tespit etmişlerdir (Şekil 2.1).

Bu uygulama dünya tıp tarihinde, savaş yaralıları üzerinde, Röntgen tekniğinin uygulanmasının ilk örneğidir [5].

Kanser; hücrelerin etrafındaki dokuları istila ederek düzensiz olarak çoğalması ve lenfatik ya da kan damarları ile vücudun farklı bölgelerine yayılmasıdır. Radyasyon kanser hücrelerini öldürerek daha fazla çoğalmalarını önler [6]. Ülkemizde de kanser tedavisinin tıbbi-fiziksel araştırmaları yapılmış ve dünyada ilk defa larenks kanseri olgusuna döner sandalye metodu uygulanmıştır (Şekil 2.2) [5]. Dünyada ilk kranio-spinal ışınlama ise 1953 yılında Paterson ve Farr tarafından 250 kV X-ışınları ile yapılmıştır [7].



Şekil 2.1 Radyasyonun ilk kez görüntüleme amaçlı kullanılması [5]



Şekil 2.2 Döner sandalye metoduyla larenks kanseri olgusuna yapılan ark tedavisi [5]

## 2.2 Lineer Hızlandırıcılar

Röntgen tüpüyle elektronları yüksek gerilimde hızlandırarak X-ışını elde edilmesinde enerji en yüksek 300 keV ile sınırlıdır. Çünkü daha yüksek gerilimlerde elektriksel ark oluşmaya başlamaktadır. Bu nedenle Betatron ve Van de Graff jeneratörü gibi 300 keV üzerinde potansiyel fark üretebilen çeşitli parçacık hızlandırıcılar geliştirilmiştir.

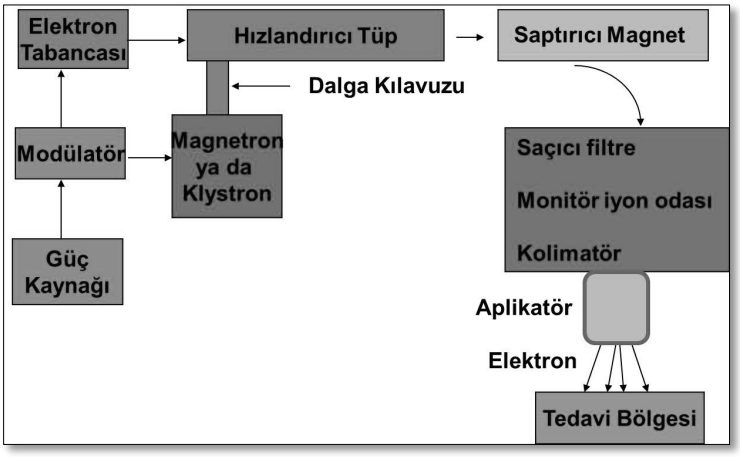
Lineer hızlandırıcılar (Linear accelerator, LINAC) megavoltaj enerji seviyesinde X-ışını üretebilen görece küçük cihazlardır ve varlıkları 2. Dünya savaşında radar geliştirilmeleri sırasında magnetron ve klystronunun keşfedilmesine direkt olarak bağlıdır.

Radyoterapide, günümüzde en yaygın olarak kullanılan bu cihazlarda; hem foton hem elektron enerjisi üretilir. Hızlandırılmış elektronların hedefe çarptırılması ile elde edilen X-ışınları ya da hızlandırılmış elektronların kendisi hastaya doğrudan uygulanır. Bu özellikleri sayesinde dünyada $^{60}$Co cihazlarının yerini almaktadırlar. Cihazın yapısına göre 4-21MV foton, 4-25MeV elektron enerjisinde radyasyon üretirler.

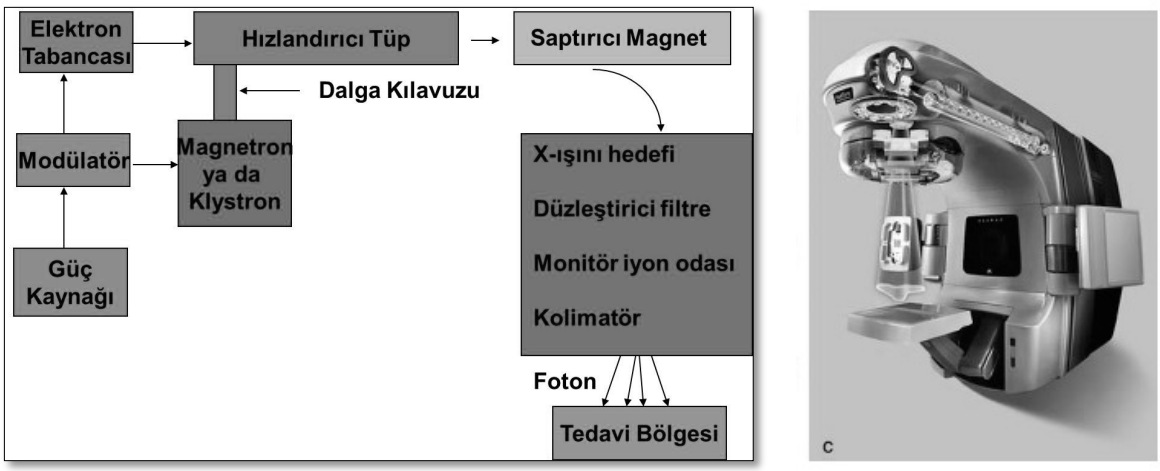
Linakların çalışma prensibi: Modülatörden eşzamanlı olarak gönderilen yüksek voltaj atımları, elektron tabancasını ve magnetronu-klystronu aynı anda tetikler. Elektron tabancasından üretilen 50 keV enerjili elektron demeti hızlandırıcı tüpe girerken eşzamanlı olarak tüpe magnetron veya klystrondan dalga kılavuzu aracılığıyla 3 GHz frekansında mikrodalga gönderilir. Magnetron, mikrodalgayı kendisi üretir ve güçlendirirken; Klystron yalnızca RF sürücüde üretilen migrodalgaları güçlendirir. Tüp içerisinde hızlanan elektronlar tüpün sonuna doğru; kalem ucu şeklinde (3 mm çapında) 0.98 c hızına kadar ulaşabilirler. Yüksek enerjili bu elektron demeti eğici mıknatıslar aracılığıyla tedavi bölgesine yönlendirilir. Elektron modu seçildiğinde elektron huzmesi sadece saçıcı filtreden geçirilerek tedavi alanı boyunca homojen dağılıma sahip olması sağlanır. Elektronlar saçıcı filtreden geçirilmeden, kalem ucu şeklindeki demet haliyle, tedavi amaçlı kullanılamazlar. Saçıcı filtreler genelde Pb veya Al gibi ince metallerdir. Elektron modu kullanıldığında kolimatörün aksesuar tutucu kısmına konüs ya da trimmer gibi ikincil aplikatörler takılır (Şekil 2.3). Foton modu seçildiğinde ise elektronların önüne önce tungsten hedef daha sonra genelde Al, U, Pb ve W karışımından yapılmış düzleştirici filtre getirilerek tedavi alanı boyunca homojen

foton akısı sağlanır (Şekil 2.4). Her enerjiye özel saçıcı ve düzleştirici filtrelerden sonra doz hızı, düzgünlük (flatness) ve simetri; monitör iyon odaları tarafından bilgisayar desteğiyle otomatik olarak kontrol edilir. Daha sonra ışın demeti, tedavi alan boyutunu belirleyen birincil jawlarla yönlendirilir (kolime edilir). Elektronlar için asıl alan boyutunu ikincil aplikatörler belirler. Ayrıca kafa kısmının içerisinde alan boyutunu gösteren ışık sistemi, merkezi gösteren çapraz tel ve kaynak cilt mesafesini gösteren ışıklı cetvel (optik mesafe göstergesi) bulunur.

LINAK tabanlı stereotaktik tedavi ve yoğunluğu ayarlanmış ark tedavisi yapan sistemler de günümüzde kliniklerde kullanılmaktadır [8-10].




Şekil 2.3 Lineer hızlandırcının genel yapısı (elektron modu)



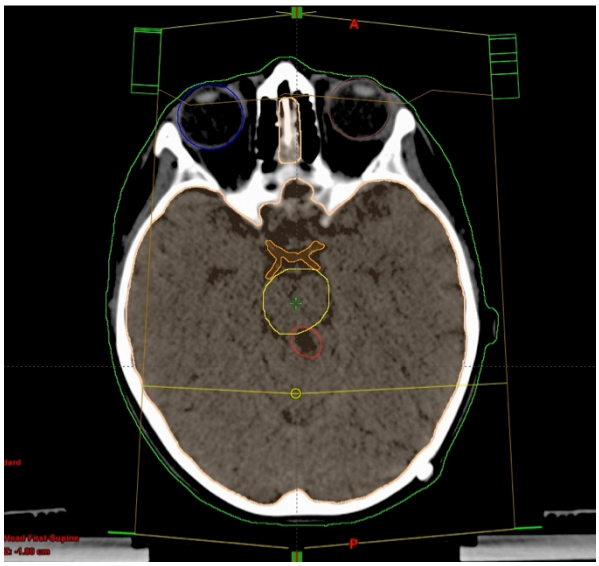

Şekil 2.4 Lineer hızlandırıcının genel yapısı ve Varian Clinac cihazının şematik gösterimi (foton modu) [11]

## 2.3 Tedavi planlama

Planlama aşamasında -bölümün teknolojik imkanları göz önünde bulundurularak- tedavi edilecek yapıların ışınlanacağı açılar, tedavi alanının boyutları, enerji ve radyasyonun tipi, tedavi tekniği, ışın şekillendiriciler ve hangi organların nasıl korunacağı bilgisayar ortamında belirlenir. Bilgisayar algoritması, cihazın önceden yüklenmiş dozimetrik verilerini kullanarak 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarını ve verilmek istenen doza göre süre (MU) değerlerini hesaplar; ayrıca risk altındaki organların ve hedef yapıların, hacimlerine göre ne kadar doza maruz kaldıklarını grafiksel olarak gösterir. Bu sayede risk altındaki organların radyasyondan zarar görecekleri tolerans dozları aşmaları önlenmeye çalışılır. Oluşturulan planların tedaviye uygun olması için; üç boyutlu doz dağılımı, hedefin istenen dozu alması, risk altındaki komşu organların tolerans dozlarını aşmaması, doz dağılımının hedef içinde homojen olması ve tedavi planının tedavi cihazında uygulanma kolaylığı değerlendirilir.

## 2.4 Kranio-spinal ışınlama

Kranio-spinal ışınlama (KSI), merkezi sinir sisteminde (MSS) yayılmış olan subklinik tümörlere yöneliktir. Klinik hedef hacim (CTV) olarak MSS'nin bütün leptomeninjiyal kısmı alınır. Bilgisayarlı tomografi (BT) tabanlı 3B (3 boyutlu) planlama tekniği; kribriform plate ve temporal lob tabanını belirleme ve doz kapsamasını sağlama açısından daha üstündür. Kribriform plate tedavi hacmine mutlaka dahil edilmelidir; ancak bu bölgenin, özellikle genç hastalarda, gözlerin arasına uzanması nedeniyle, lensleri korurken uygun şekilde ışınlanması çok zor ya da olanaksız olmaktadır (Şekil 2.5). Bu nedenle bazı medullablastoma tedavilerinde katarakt kaçınılmaz bir yan etkidir. Neyse ki bu birçok hasta için düzeltilebilir bir durumdur. Spinal tekal-sakın inferior (alt) sınırı için L5-S3 (Lomber-Sakral) gibi geniş bir aralık vardır. Alt spinal alan sınırını kişiye özel olarak doğru belirlemek için MR görüntüleme kullanılması gereklidir. CTV'nin spinal kısmı için, lateral (yan) sınırlar, sinir kökleri boyunca uzanan meninksleri kapsamalıdır, bu genelde intervertebral (vertebralar arası) boşlukla uyumludur. Bu nedenle, sakro-iliak birleşimin dahil edilmesine gerek olmamasına rağmen, spinal alanın inferior kısmı, superior (üst) kısımdan daha geniştir [12, 13].



Şekil 2.5 Kribriform plate'in gözlerin arasına uzanımı

### 2.4.1 Kranio-spinal Radyoterapi Teknikleri

Kranio-spinal ışınlama 50 yıldan uzun süredir medullablastoma tedavisi için standart tekniktir. Işınlanan doku hacmini azaltmaya yönelik yapılan denemelerin hepsi düşük başarıyla sonuçlanmıştır. Kranio-spinal ışınlama teknik olarak en zor uygulanan radyoterapi tedavilerinden birisidir. Planlama aşamasında yüksek seviyede klinik fizik desteği ve tedavinin uygulanması için bu tedaviyi uygulamada tecrübeli teknikerler gerekir. Radyoterapi tekniği doğru uygulanamadığında tersine daha kötü sonuçlar oluştuğu görülmüştür. Termoplastik maske ve vücut için vakumlu yatak gibi sabitleme (immobilizasyon) gereçleri fraksiyon içi (tedavi sırasında) ve fraksiyonlar arası (tedaviler arasında) değişimleri önlemek için gereklidir. Bunlara ek olarak çocuk hastalarda anestezi desteğine sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. Kranio-spinal ışınlama radyoterapi alanları genellikle tüm beyin ve alt sınırı tekal-sak'a kadar uzanan spinal meninksi kapsamalıdır. Kranio-spinal ışınlama bittikten sonra primer tümörün çıkarıldığı bölgeye ve eğer mümkünse metastazların olduğu bölgeye ek doz (boost) uygulanır. Medullablastoma hastaları için çalışmalar, kişiye özel belirlenmiş daha küçük boost bölgelerinin kullanılmasının da aynı etkinliği sağlayacağını ve daha çok normal doku korunabileceğini ileri sürse de, genellikle tüm posterior fossa alınır [12, 13].

### 2.4.2 Planlama Teknikleri

Kranio-spinal ışınlama için bir çok teknik kullanılır. En sık kullanılan teknikler; yüz üstü (prone) veya sırt üstü (supine) pozisyon foton ile ışınlama, prone pozisyonda foton ve elektronun birlikte kullanıldığı ışınlama, foton IMRT ve proton ile ışınlamadır. Seçilen teknik, kliniğin teknik kapasitesine ve fizikçilerin, onkologların ve radyoterapi teknikerinin tecrübelerine bağlıdır; ayrıca alan birleşim bölgelerindeki sorunları ortadan kaldırmak için bir çok farklı teknik önerilmiştir [12]. Bu tekniklerden bazıları şunlardır:

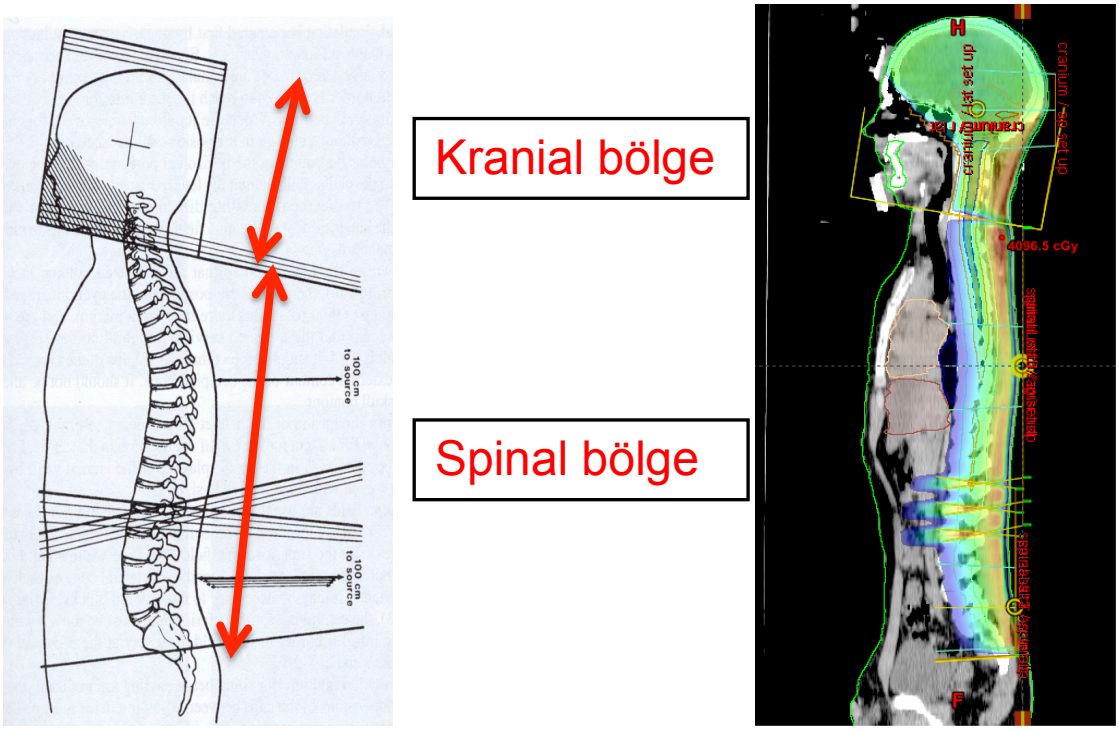
- Hokey Sopası Tekniği
- İncelen Kurşun Blok Tekniği
- Aralık Bırakma Tekniği
- Hareketli Birleşim Noktaları Tekniği
- Yarı Blok Işın Tekniği
- Asimetrik Kolimasyon Tekniği
- Diverjans Uyum Tekniği

#### 2.4.2.1 **Yüzüstü pozisyonda Foton Işınlaması**

Bu, son yüzyılda en sık kullanılan tekniktir. Prone (yüzüstü) pozisyonun avantajı, kranial ile spinal alan kesişiminin cilt üzerinde doğrudan görülebilmesidir. Buna rağmen genelde prone pozisyon hasta için konforsuzdur, tekrar edilebilirliği zordur ve eğer sedasyon gerekli olursa anestezi uzmanı için uygulaması çok zordur. Kranio-spinal ışınlama tekniklerinin çoğunda olduğu gibi, prone foton tekniğinde de beyin karşılıklı iki lateral alan ile, spinal bölge ise bir veya iki arka alan ile ışınlanır.

İlk olarak hasta elleri yanda prone pozisyonda yatırılır. Spinal alanın çıkış dozu oral kaviteden (ağız boşluğu) geçmemesi için başa ekstansiyon (baş arkaya doğru çekilir) verilir ve baş maske ile sabitlenir. Toraks (göğüs bölgesi) için vakumlu yatak yapılır ve spinal bölgenin tedavi masasına paralel olması sağlanmaya çalışılır. Ayak bileklerinin altına hasta konforunu sağlamak için bir üçgen yastık yerleştirilir. Baş üstünden

femurların ortasına kadar hastanın BT görüntüsü alınır. BT görüntüleri alınırken kesit kalınlığı 5 mm den fazla olmamalıdır. Beyin bölgesinde ise 3 mm olması tercih edilmelidir. Sanal simulasyon sırasında önce spinal alanlar yerleştirilir. Bir çok lineer hızlandırıcı için arttırılmış tedavi mesafesinde alan büyüklüğü 50-55 cm'dir ve bu birçok medullablastom çocuk hasta için yeterlidir. Daha uzun boylu hastalarda, iki kesişen arka alan kullanılır. Ciltte boşluk bırakarak en homojen doz spinal kordda oluşturulmaya çalışılır. Arka alanın lateral genişliği, daha önce tanımlanan CTV'yi kapsayacak şekilde açılır (Şekil 2.6) [10]. Spinal alanın üst (superior) kısmı mümkün olduğu kadar kraniuma doğru, çıkış dozu ağızdan olmayacak şekilde belirlenir. Daha sonra beyin alanı tüm intrakranial (kafa içi) bölgeyi kapsayacak şekilde açılır. Alan merkezi, gözlere olan diverjansı önleyecek şekilde yerleştirilir ve hergün setup'ın (hastanın tedavi pozisyonunda yatışının) tekrarlanabilirliğini sağlayacak işaretler oluşturulur. Kolimatöre spinal alanın diverjansına uyacak şekilde açı verilir; ayrıca masa açısı kullanılarak spinal alanın diğer yöndeki diverjansıyla uyum sağlanabilir.




Şekil 2.6 Ciltte boşluk bırakılarak yapılan alan kesişim tekniği ve sagital kesitte doz dağılımı [12]

Her tedavide beyin ve spinal alanların kesişimi hasta cildi üzerinde direkt gözlenir; eğer spinal alanlar birden fazlaysa heterojeniteyi azaltmak için kesişim bölgesi 3-4 kez

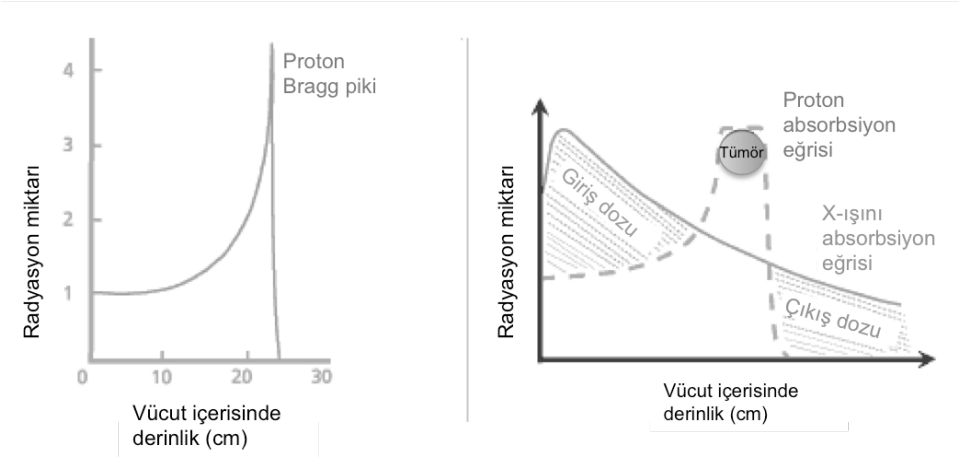
kaydırılır. Spinal alanlarda homojeniteyi sağlamak için doku kompansatörü gerekebilir [12, 14-16].

#### 2.4.2.2 **Sırtüstü Pozisyonda Foton Işınlaması**

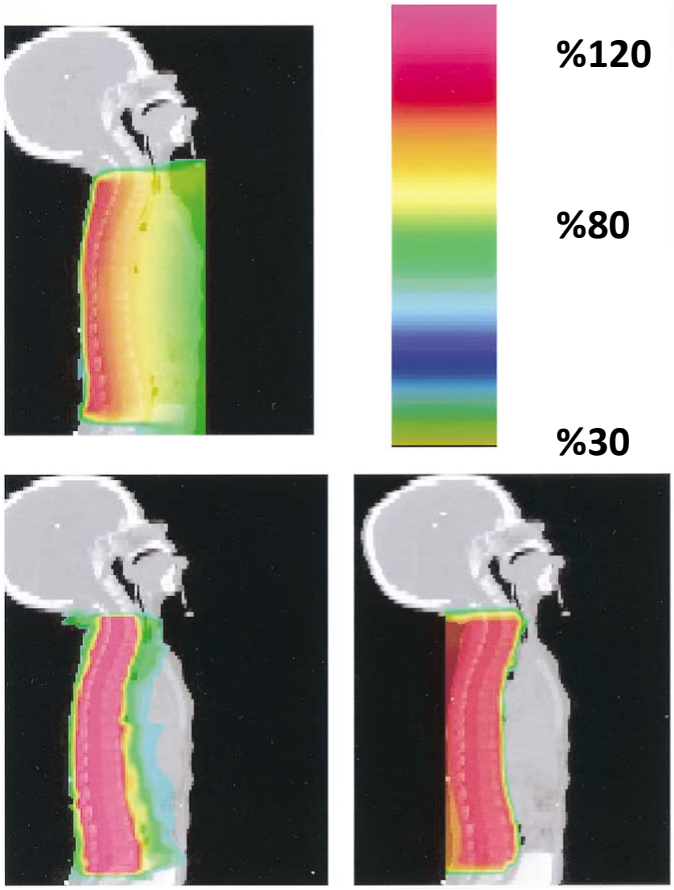
Daha önce bahsedildiği gibi supine (sırtüstü) pozisyonun prone'a göre birçok avantajı vardır. Supine pozisyondaki en büyük problem beyin ve spinal alanlardaki kesişimin doğrudan görülememesidir. Buna rağmen birçok merkez bu alan birleşimini doğrulamak için kendi yöntemlerini belirlemişlerdir ve rutinde kullanmaktadırlar [12,17,18].

#### 2.4.2.3 **Proton Tedavisi**

Proton tedavisi Bragg Pik'i sayesinde fotona göre spinal alanda üstünlüğe sahiptir. Bir arka alan ile neredeyse hedefin önündeki tüm yapıları koruyarak homojen şekilde spinal meninksi ışınlayabilir (Şekil 2.7, 8) [12].




Şekil 2.7 Proton Bragg piki ve X-ışını, Proton için absorbe derin doz eğrileri [19]



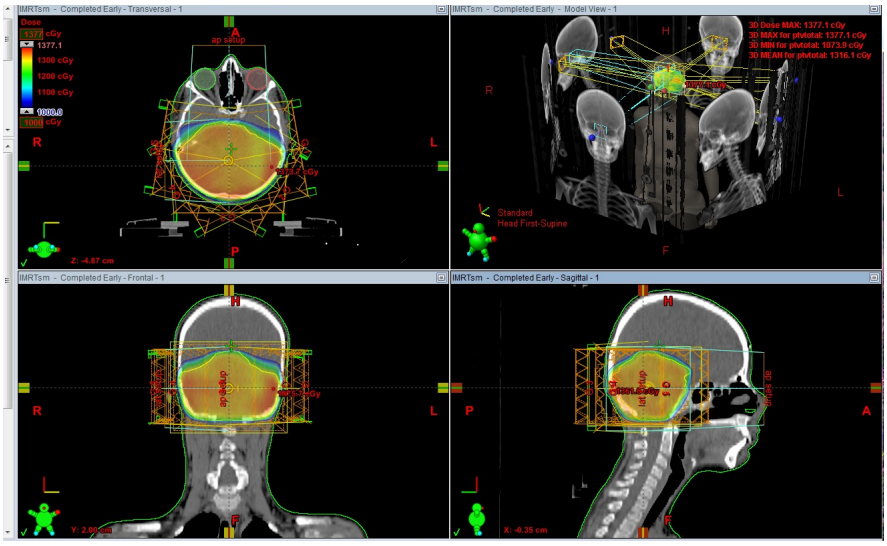

Şekil 2.8 Foton, IMRT ve proton için doz dağılımları [20]

#### 2.4.2.4 **Elektron Tedavisi**

Protonlara benzer olarak elektronların da spinal alanlardaki avantajı düşük çıkış dozudur. Buna rağmen elektron tedavisindeki en büyük problem, spinal kordun derinliğindeki değişim ve klinik hedef hacim (CTV) öncesindeki kemik yapı nedeniyle doz homojenitesinin sağlanamamasıdır. IMRT ve proton tedavilerinin artışıyla bu teknikten neredeyse tamamen vazgeçilmiştir [1, 12].

#### 2.4.2.5 **Boost alanları**

Posterior fossaya uygulanan boost için hasta, başı daha rahat sabitlenebildiği için, supine pozisyonda yatırırılır. Eski karşılıklı iki yan alan tekniği yerine artık aynı düzlemde olmayan (noncoplanar) konformal (3 boyutlu) ya da IMRT teknikleri kullanılarak; kohlea, pitiuteri ve medial temporal loblar daha iyi korunur (Şekil 2.19) [12].



Şekil 2.9 Boost (ek doz) bölgesi

### 2.4.3 Dozlar

Ortalama riskli hastalarda kemoterapiyi takiben 23.4 Gy doz uygulanır. Doz genelde beyin alanlarında orta hatta; spinal alanlarda ise vertebranın ön yüzeyinde tanımlanır. Yüksek riskli hastalar için en düşük doz 36 Gy olmalıdır. KSI'yı takiben primer tümör bölgesine yapılan boost ile toplam doz 54 Gy' den, bulky hastalığı olan yüksek riskli hastalarda 59.4 Gy'e kadar artmaktadır [12].

### 2.4.4 Erken Yan Etkiler

Radyoterapiye bağlı erken yan etkiler (komplikasyon), genelde KSI nedeniyle olmaktadır. Boost tedavisinde daha az erken yan etki görülmektedir. Yan etkiler radyoterapinin herhangi bir zamanında başlayabilir ve tedavi bitene kadar 2-6 hafta sürebilir. Bu yan etkiler; kemik iliği baskılanması, saç dökülmesi, seröz orta kulak iltahabı, mide bulantısı, tad almada değişiklik, özofajit, abdominal kramplar, diare ve bitkinlik olabilir. Tüm bu etkiler, radyoterapi öncesinde ya da eş zamanlı kemoterapi kullanıldığında, daha sert olabilir ve daha uzun sürebilir. Bu yan etkiler sonucu tedavide oluşacak kesintileri önlemek için destek tedaviler uygulanması gereklidir. Çünkü KSI tedavisinde verilecek aralar iyileşme oranlarında düşüşe neden olmaktadır [12, 18].

### 2.4.5 Geç Yan Etkiler

Medullablastoma radyoterapisinde görülen geç yan etkiler büyük dokuların ışınlanması nedeniyle çok önemlidir. Özellikle genç hastalarda en önemli yan etki büyüyen dokulara olan etkiden kaynaklanmaktadır.

Oluşabilecek en önemli sekellerden biri kognitif fonksiyon hasarıdır. Tedavi sonrası, IQ (intelligence quotient) skorundaki azalma ışınlanan beyin dokusu hacmini, radyasyon dozunu, hastanın asıl IQ'sunu, kemoterapi kullanılmasını ve hastanın tedavi sırasındaki yaşını da içeren birçok faktöre bağlıdır. Vertebradaki kemiklerde bulunan büyüme hormonunun üretiminin baskılanması sonucu KSI tedavisi almış çocuklarda genellikle boy kısalığı görülmektedir; ayrıca prematür seksüel gelişim ve tiroit bozukluğunu da içeren nöroendokrin bozukluklar oluşmaktadır.

Radyoterapiye bağlı diğer geç etkiler ise; primer hipotroidizm, katarakt, sınırlı akciğer hasarları ve ikincil malinitelerdir; ayrıca ''Cisplatin'' kemoterapisiyle birlikte uygulanan radyoterapide duyma kaybı olabilmektedir. Hiperfraksiyonasyon bu komplikasyonlardan bazılarını azaltmaktadır [12, 18].

### 2.4.6 Radyoterapiye Bağlı İkincil Kanser Oluşumu

Birçok çalışma radyoterapinin ikincil kansere neden olabileceğini göstermiştir. Tedaviden sonra ilk 10 yılda lösemi baskınken, ilerleyen yıllarda solid tümörlerin oluşma olasılığı artar. Radyoterapide doz, doz dağılımı ve doza maruz kalan doku hacmi ikincil kanser oluşumunda etkilidir. Neglia J.P. ve arkadaşları Amerika'da çocukluk çağı kanserini atlatmış 13581 hastayı incelemiştir. Ortanca takip süresi 15, en kısa takip süresi 5 yıldır. Ortalama 12 yıl sonra toplam 298 hastada ikincil kanser oluşmuştur. Bunlardan 24 tanesinde lösemi 5-9 yıl arasında pik yapmıştır. Takip süresi 30 yıla kadar uzatıldığında meme (60 hasta), tiroit (43 hasta) ve merkezi sinir sistemi (36 hasta) gibi solid tümörlerde anlamlı oranda artış bildirmiştir. Yazar ikincil malin neoplazmların oluşmasının çok nadir olduğu sonucuna varmıştır [21].

Pediatrik radyoterapi nedeniyle ikincil kanser oluşumu için en kritik organlar; meme, beyin, kemik, yumuşak doku ve tiroittir. Solid tümörlerin %80'i bu organ ve dokularda oluşur ancak duyarlılıkları arasında yaş ve doz bağımlılığı gibi büyük farklılıklar vardır.

Sarkomlar ve beyin tümörleri yüksek doz bölgesinde oluşma eğilimindeyken, karsinomlar orta ve düşük doz bölgelerinde oluşma eğilimindedir. Radyoterapiye bağlı ikincil kanser oluşması riski birincil kanserin tipine (en yüksek risk çocukluk çağı kanserlerinde bulunur) ve tedavi tekniğine bağlı olarak oldukça değişkendir. Ikincil kanser oluşumunu birincil kanser tedavisinde kullanılan tekniğe bağlayan çalışmaların hepsi data toplama süreci nedeniyle 20 yıldan eskidir ve bu tekniklerden çoğu artık geçersizdir. Bu konuda iki önemli soru vardır:

1. Radyoterapi kaynaklı ikincil kanser riski, ilk kanser tedavisi için karar verme sürecinde kabul edilebilir midir yoksa bedeli çok mu yüksektir?

2. Radyoterapi kaynaklı ikincil kanser riski, tedavi tekniklerinin optimizasyonuyla ve doz-hacim dağılımıyla düşürülebilir mi?

Birinci sorunun cevabı, radyoterapiye bağlı ikincil kanser oluşması riski, radikal radyoterapi uygulanmış serviks ve prostat kanseri yetişkinleri için %1'in altındadır. Radyoterapiden sonra birkaç yıl içinde birincil kanserin kontrol edilememesinden dolayı ölüm olması olasılığı, 10 ya da 20 yıl sonra ikincil kanser oluşması olasılığından çok daha yüksektir. 20 yıl takipten sonra birincil kanseri yinelemesi riski radyoterapiye bağlı ikincil kanser oluşması riskinden yüksektir [22].

## 2.5 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Geleneksel eksternal (dışarıdan uygulanan) radyoterapide tedavinin çoğunluğu doz yoğunluğu uniform olan alanlardan verilir. Bazı durumlarda hedef yapının düzensiz şekline uygun doz dağılımı elde edebilmek için doz yoğunluğu kama filtreler ya da metal kompansatörler ile module edilir. Bu nedenle kama filtre ve kompansatör gibi ışın profilinin yoğunluğunu değiştiren aparatlara ışın modülatörü ve bu şekilde uygulanan tedaviye yoğunluğu ayarlanmış tedavi denir. Bu aparatlar, bilgisayar kontrollü yoğunluk ayarlamada kullanılan dinamik MLC (Multi Leaf Collimator, Çok Yapraklı Kolimatör) gibi modern sistemlerin daha basit yapılı olanlarıdır.

Yoğunluk ayarlı RT (IMRT) terimi, uniform olmayan akılı alanların hastada istenilen doz dağılımını optimize etmek için kullanıldığı bir RT tekniğini belirtmektedir. Modern IMRT tekniğinin kliniğe uygulanması en az iki sisteme ihtiyaç duyar:

1. Farklı açılardan gelen ışınlar için, hedefte istenen dozu oluşturmayı sağlayan ve çevre dokulardaki dozu en aza indiren, uniform olmayan akı haritaları oluşturabilen tedavi planlama sistemi ve

2. Uniform olmayan akının planlandığı gibi uygulanmasını sağlayan bir tedavi cihazı.

Bu sistemlerin her biri klinik kullanıma geçmeden önce uygun şekilde test edilmelidir [8].

### 2.5.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Uygulanması

Radyoterapi lineer hızlandırıcıları genelde düzleştirici filtreden geçirilerek oluşturulmuş uniform yoğunluklu X-ışınları üretirler ve ışınlar dört adet hareketli metal çene (Jaw) sayesinde, farklı boyutlarda kare ve dikdörtgen şekillerde, kolime edilebilir. Kolimasyondan önce doz hızı ışın içinde uniform olarak değiştirilebilir ancak uzaysal olarak ışın içerisinde farklı bölgelerin farklı doz hızında olması sağlanamaz. Tedavi planlama sisteminde önceden hesaplanmış herhangi bir akı profilini oluşturabilmek için cihaz uniform akıyı bu şekle dönüştürebilecek modulatörlerle donatılmış olmalıdır.

Yoğunluğu değiştirmek için kulanılan bir çok sistem vardır. Bunlar; kama filtreler, geçirgen bloklar, kompansatörler, dinamik çeneler, hareketli barlar, çok yapraklı kolimatörler ve çeşitli yoğunluklarla taranmış ışınlardır. Bunlardan sadece son beşi dinamik IMRT ye izin vermektedir. Kompansatörler, kama filtreler ve geçirgen bloklar manuel tekniklerdir, bunları uygulamak çok zaman alır, etkin değildirler ve modern IMRT sistemleri sınıfına dahil değildirler. Dinamik çeneler kama şeklinde doz dağılımı oluşturmak için uygundur ancak konvansiyonel metal kamalara oranla önemli bir üstünlükleri yoktur. IMRT için lineer hızlandırıcılarda kullanılan bilgisayar kontrollü dinamik MLC sistemi en pratik metoddur [8].

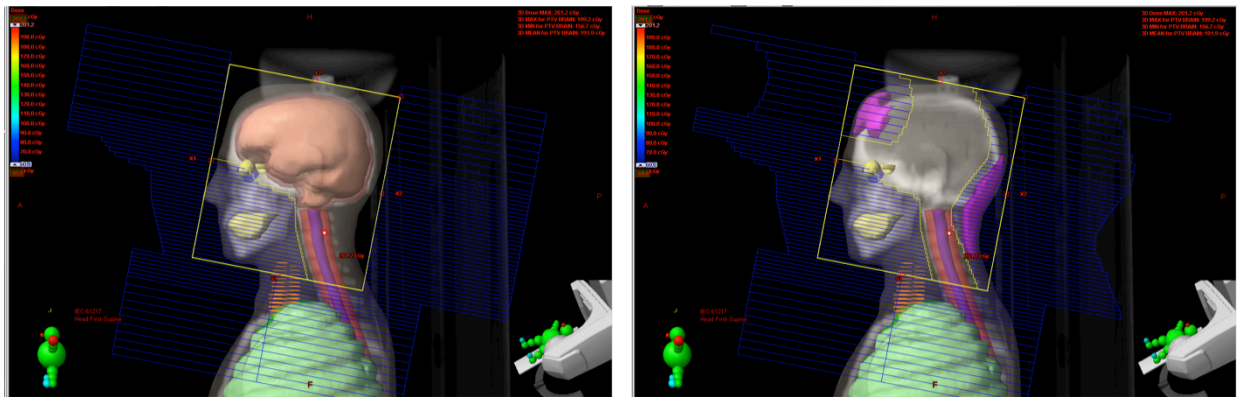
Geçmiş 15 yılda IMRT tedavilerinin dizaynı ve uygulaması için bir çok teknik geliştirilmiştir ve birçoğu ticari IMRT sistemlerinde kullanılmıştır. Bu yaklaşımlar arasındaki en önemli farklılık uniform olmayan doz akılarının verilmesindeki mekanizmadadır. Teknikler sürekli karşılaştırılsa da birbirlerine olan üstünlüklerini değerlendirmek oldukça zordur çünkü klinik tedavi planlarını değerlendirecek bir sistematik karşılaştırma yoktur.

### 2.5.2 Çok Segmentli Durgun Alanlar

Hasta bir çok farklı açıdan ışınlanır ve her alan uniform yoğunluklu alt alan setlerinden oluşur. Alt alanlar MLC'ler ile oluşturulur ve MLC'ler hareket ederken ışınlama cihaz tarafından durdurulur, istenilen alt alan şekli oluştuğunda ışınlama devam eder. Her bir alan için alt alanların MLC ile oluşturulması ve ışınlamanın devam etmesi işlemi bilgisayar kontrollü olarak gerçekleşir. Radyoterapide kullanılan bu IMRT tekniğine ''Step and Shoot'' tekniği denir [8].

#### 2.5.2.1 **Alt Alanlar Tekniği**

Bu yaklaşımlara ek olarak Michigan Üniversitesinde ''Multisegment'' olarak adlandırılan ve her ışının alt alanlara bölündüğü bir teknik kullanılmıştır. Işın alanlarından ilk segment bütün hedefi kapsarken daha düşük yüklemeli alt segmentler kritik organları korur ya da dozun çok yükseldiği bölgeleri kapatır (Şekil 2.10). Her segment homojen yoğunluktadır ve her segmentin ağırlığı istenen doz dağılımını oluştaracak şekilde manuel ya da otomatik optimize edilir [10].



Şekil 2.10 Tüm beyin için açık alan ve sıcak bölgeleri kapatan alt alan

### 2.5.3 Dinamik Uygulama

Bu teknikte karşılıklı lifler tek yönde (örneğin sadece soldan sağa) ve her biri zamanın fonksiyonu olarak farklı hızlarda sürekli kayarlarken, ışınlama da devam eder. Karşılıklı lifler arasındaki açıklığın boyutunun ve yerinin değişmesi sayesinde alanın farklı noktalarında farklı yoğunluklarda dozlar oluşturulur. Bu metod kayan pencere (sliding window) tekniği olarak adlandırılmaktadır.

Dinamik MLC yaprakçıkları bilgisayar kontrollü olarak motorlar tarafından sürülürler ve saniyede 2cm hareket edebilirler [8].

### 2.5.4 Hacimsel Rotasyonel Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yu C.X. ve arkadaşları (2002) tarfından geliştirilen ‘’intensity modulated arc therapy’’ (IMAT) dinamik IMRT ile ark tedavisini birleştirir. Bu teknikte karşılıklı lif çiftleri aynı yönde (sola ya da sağa) hareket ederlerken gantri de hasta etrafında rotasyonuna devam eder. Gantri ve MLC hareket ederken ışınlama da devam eder. Gantrinin dönüş hızı, MLC'lerin hareket hızı ve dozun çıkış hızı ışınlama sırasında sürekli optimize edilir.

Bu yaklaşımlardan biri Mackie T.R. ve arkadaşlarının (1993) geliştirdiği Tomotherapy; rotasyon yapan şerit ışınlar kullanarak uygulanan IMRT foton tedavisidir. MLC yaprakçıkları hızlı bir şekilde şeritin içine-dışına geçici olarak hareket ederek ışını module eder. BT cihazı gibi ışın çıkışının olduğu kolimatör hasta etrafında sürekli döner. Masa, hastayı her bir rotasyonda gantrinin içine kaydırır (serial Tomotherapy) ya da rotasyon boyunca masa kaymaya devam eder (Helical Tomotherapy) [10].

## 2.6 Katı Hal Doz Ölçüm Cihazları

İyonize radyasyonun ölçümünde yarı iletkenlerin kullanıldığı bir çok teknik vardır. Ancak bu tekniklerden hiç biri mutlak değildir. Soğurulan doz ölçümünde kullanabilmek için her biri bilinen bir radyasyon dozunda kalibre edilmelidir.

İki tip yarı iletken dozimetre vardır:

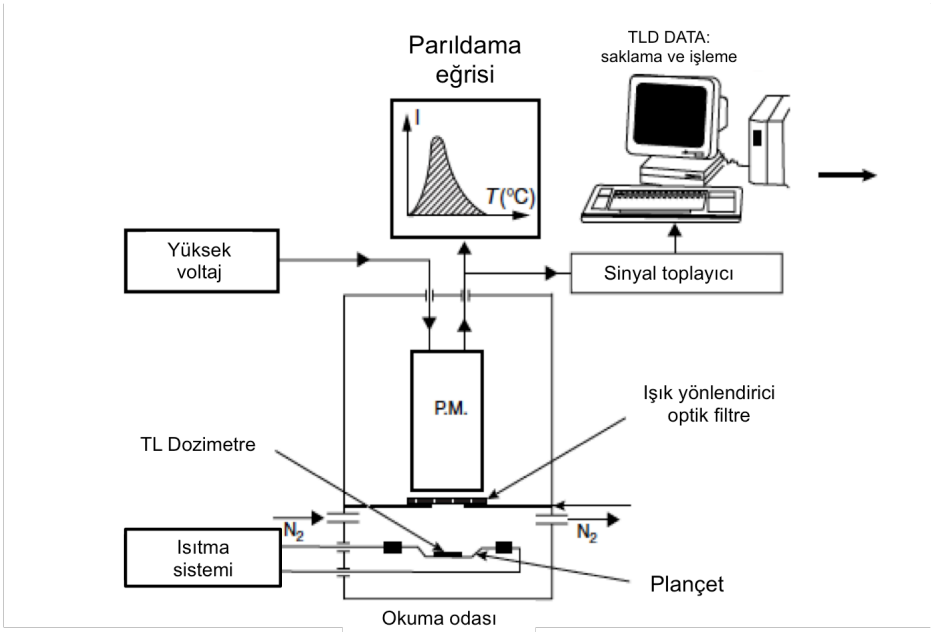
1. Birleştirilmiş tip dozimetreler; termolüminesant kristaller, radiofotolüminesant camlar, cam ya da film gibi optik yoğunluk ölçen dozimetreler.

2. Elektriksel iletkenlik dozimetreleri (yalıtkan madde içerisinde iletkenliği azaltılmış yarıiletken birleşim dedektörler).

Bu dedektörler arasında soğurulan doz ölçümü için en sık kullanılanları; termolüminesant dozimetreler (TLD), diyotlar ve filmlerdir [8].

### 2.6.1 Termoluminesans Olayı

Kuantum teorisine göre, çevresinden yalıtılmış bir atomun elektronları sürekli değil kesikli enerji değerleri alabilir. Atomlar birbirlerinden yeterince uzakta oldukları durumlarda etkileşemezler; ancak atomlar birbirlerine çok yaklaştırıldıklarında (~$10^{-8}$ cm), komşu atomların kuvvetli elektrik alanının etkisiyle elektronların enerji düzeyleri bantlara ayrılır. Bir kristalde valans elektronlarından oluşmuş bant valans bandı, valans elektronlarının uyarılma düzeylerinden oluşan bant ise serbest veya iletim bandı olarak adlandırılır. İletim ve valans bantları birbirinden yasak bant ile ayrılmaktadır. Bu kristal ışınlandığında valans bandındaki bazı elektronlar iletkenlik bandına geçecek enerjiyi kazanır. Valans bandında oluşan boşluklara pozitif delikler adı verilir. Elektronlar ve delikler kendi bantları boyunca bağımsız olarak, yeniden birleşene kadar ya da kararsız durumdaki tuzaklara düşene kadar hareket ederler. Eğer bu geçis sırasında bir ışık yayınlanırsa bu olaya floresans denir. Eğer tuzaktaki elektron enerji alarak kurtulup valans bandına düşerken ışık yayınlarsa bu olaya da fosforesans (gecikmiş floresans) denir. Termolüminesans olay, termodinamik denge durumunda bulunan bir sistemin dış enerji kaynağından enerji soğurarak uyarılması sonucunda yarı kararlı duruma geçmesi ve ardından ısı enerjisi yardımıyla sistemdeki fazla enerjinin yayınlanarak sistemin denge durumuna dönmesi olarak tanımlanabilir. Bir yalıtkan ya da yarı iletken kristal, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldığında enerji soğurur. Bu soğurulma, valans bandındaki elektronların bir kısmının serbest kalmasına ve kristal içerisinde serbest elektron-boşluk çiftlerinin meydana gelmesine neden olur. Bu hareket sırasında serbest yük taşıyıcılar zıt işaretli başka yük taşıyıcılar ile yeniden birleşebilir ya da kristal içerisindeki kusur ve safsızlıklar tarafından meydana getirilmiş olan yük taşıyıcı tuzakları tarafından yakalanabilirler. Tuzaklara yakalanan elektronlar, ortamın sıcaklığı ve tuzak seviyesinin aktivasyon enerjisine (tuzak derinliği) bağlı olarak tuzaklarda bir süre kalırlar. İyonlaştırıcı radyasyonun ortamdan uzaklaştırılmasının ardından kristal kontrollü bir şekilde ısıtılır. Isıtma sürecinde tuzaklardaki yük taşıyıcılar yakalandıkları tuzaklardan kaçabilecek kadar ısı enerjisi kazandıklarında serbest kalarak yeniden iletim bandına geçerler.




Şekil 2.11 Termolüminesans ölçümünde kullanılan düzeneğin şematik yapısı [10]

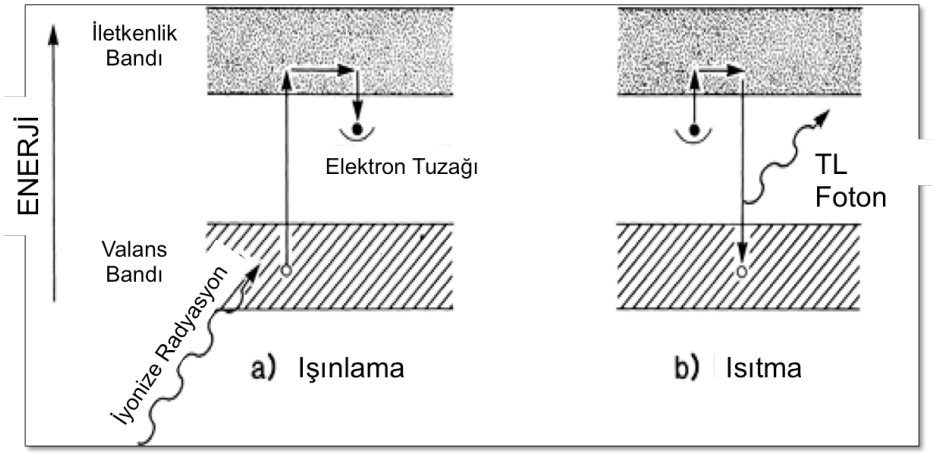
Serbest kalan elektronlar, kristal içerisinde hareket ederken zıt işaretli yük taşıyıcıları ile yeniden birleşirler ve eğer yeniden birleşme olayı ışınımlı ise lüminesans bir foton yayınlanır. Bu süreç TL mekanizmanın en basit açıklamasıdır. Isı enerjisi yardımıyla sistem denge durumuna dönerken yayınlanan lüminesans ışıma tüm süreç boyunca izlenir. Kristalden yayınlanan lüminesans ışıma, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak kaydedilir ve ışıma eğrisi (glow curve) grafiği elde edilir (Şekil 2.11). Bu ışıma, sistemin denge durumuna dönme hızıyla orantılıdır. [8, 23].

### 2.6.2 Termoluminesans Dozimetri

TLD' lerin en önemli avantajı farklı materyaller ve farklı fiziksel formlarda bulunabilmesidir. TL kristalleri genelde iletken değildir yani bant modeline göre iletkenlik bantları boştur.

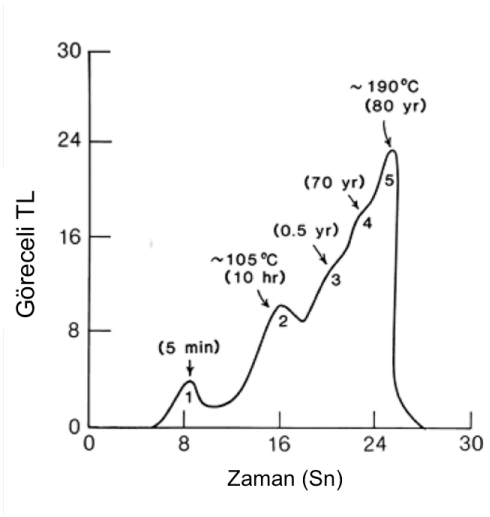
Oda sıcaklığında bütün elektronları valans bandındadır. Eğer kristal iyonize radyasyon ile ışınlanırsa bazı elektronlar iletkenlik bandına çıkabilecek yeterli enerjiyi kazanabilirler. TLD amaçlı kullanılan kristalleri içinde, iletkenlik bandıyla valans bandı arasındaki yasak bant aralığında, iletkenlik bandındaki elektronlar için tuzak oluşturan kusurlar vardır. Tuzaklar ile iletkenlik bandı arasındaki enerji farkı bir kaç eV kadardır ve tuzaklara yakalanan elektronların sayısı, gelen radyasyonun yoğunluğuna bağlı bir

fonksiyondur. Elektronların tuzaklardan kurtularak yeniden iletkenlik bandına çıkması ve oradan valans bandına geri dönmesi olasılığı tuzakların derinliğine, kuantum mekaniksel geçiş frekansına ve sıcaklığa bağlıdır. Elektronların iletkenlik bandına çıkıp oradan ışık formunda enerji yayınlayarak valans bandına düşmesi ve banttaki pozitif deşiklerle birleşmesi olasılığı sıcaklığın artışıyla birlikte artar. Bu geçiş için 2. tip kristal kusuru gereklidir yoksa ışık yayınlanması olmaz. LiF:Mg,Ti için Magnezyum tip1 tuzakları oluştururken, Titanyum tip2 kusur oluşturduğu için ışık yayınlanmasında rol oynar (Şekil 2.12) [8].




Şekil 2.12 Termolüminesans sürecin enerji-seviye şeması [8]

Yayınlanan ışığın toplam miktarı tuzaklarda yakalanan elektronların sayısına, dolayısıyla kristal tarafından soğurulan radyasyon miktarına bağlıdır. Buna rağmen soğurulan doz ile yayınlanan ışık arasındaki ilişki oldukça komplekstir ve bir çok farklı parametreye bağlıdır. Katkı miktarı ve termal tedavi gibi bu parametreleri doğrulukla kontrol etmek zordur ve TLD sadece rölatif dozimetri için uygundur. TLD için en önemli zorluk dozimetreleri mümkün olduğu kadar tekrar edilebilir tutmaktır. Dozimetrelerin okunması sırasında genelde kristaller sabit bir sıcaklıkta ısıtılırlar. Bu, ışık çıkışının sıcaklığa bağlı değişimini gösteren bir ışıma eğrisiyle sonuçlanır. LiF:Mg,Ti için ideal bir ışıma eğrisi aşağıdaki grafikte gösterilmiştir (Şekil 2.13).




Şekil 2.13 LiF:Mg,Ti için ideal bir ışıma eğrisi [8]

Şekil 2.13'de görülen ısıtma sürecinde, sıcaklık sabit ve (2.1) eşitliğine uygun olarak artmaktadır.

$$T(t) = T_0.\beta.t \tag{2.1}$$

Burada; $T_0$ ilk sıcaklık, β ısıtma hızı (heating rate, °C / s) ve t ise (s) zamandır.

x ekseni sıcaklık olarak ya da eğer sıcaklık sabit ise zaman olarak etiketlenebilir. Işıma eğrisindeki farklı pikler, kristal içindeki farklı elektron (ya da deşik) tuzaklarıyla ilişkilidir. Piklerin şekli TLD pikinin kinetiklerine bağlıdır ve Randall ve Wilkins tarafından bulunan orjinal teori kullanılarak açıklanabilinir [24]. TL dedektöründen yayınlanan ışık miktarı I'yı belirlemek için sıcaklığın fonksiyonu olan birçok basit ifade kullanılabilir. En genel kullanılan ifade aşağıdaki gibidir:

$$I(T) = I_{max} exp[1 + W(T - T_{max}) - exp\{W(T - T_{max})\}] \tag{2.2}$$

birlikte, $T_{max}$ ışıma eğrisinin maksimum sıcaklığındaki Işık yoğunluğu $I_{max}$ ve

$$W = {E_g}\Big/{kT_{max}^2} \tag{2.3}$$

Yukarıdaki eşitlik ve benzeri yaklaşımlar ışıma eğrilerinin matematiksel analizleri için kullanılabilirler [6]. Işıma eğrilerini fit ederek belirli TL materyallerinin ve tuzakların, sadece fiziksel bilgilerini değil ayrıca farklı ışıma eğrilerini ayırmak ta mümkün olmaktadır. Bu, dozimetrede iki nedenle önemli olabilir: (1) stabil olmayanları elemeye izin verir; böylece dozimetri için güvenilmez olan pikler hesaba katılmaz ve ölçümün doğruluğu arttırılır. (2) kullanılan radyasyonun kalitesini tahmin etmede kullanılabilir.

Örnek olarak CaF için farklı ışıma pikleri nötron ve foton gibi oldukça farklı kalitede radyasyonları gösterebilir. Bu etki birleşik radyasyonlarda foton ve nötron dozlarının ayırt edilebilmesini sağlar [6].

### 2.6.3 Lüminesans Dozimetri

Lüminesans, materyalin sıcaklığına bağlı olmaksızın atom, molekül ya da kristalden ışık yayınlanmasıdır. Lüminesans bir çok kristal için olağan dışıdır ve yayınlanan ışık, kristalin tipine bağlı olarak karakteristiktir. Işık yayınlanması için kristal, termal, elektriksel, kimyasal ve optik gibi farklı enerji çeşitlerinin transferiyle uyarılabilir. Dozimetri için en önemli uyarma şekli ısıtma sonucu oluşan termolüminesanstır. Ayrıca optik uyarma gibi diğer bazı yöntemlerde kullanılmaktadır [6].

### 2.6.4 Solma

İletkenlik bandı ile tuzaklar arasındaki enerji aralıkları $E_g$ göreceli olarak büyük bile olsa, oda sıcaklığında elektronların tuzaklardan kurtulacak yeterli enerjiyi kazanma olasılıkları sonludur. Enerjideki küçük değişimler anlık ışık yayınlanması olasıklarını artırabilir ve tuzakların miktarını azaltarak TL sinyalini azaltır. Bu oluşum solma olarak adlandırılır. 100 mg LiF:Mg,Ti için dedeksiyon limiti 0.1 mGy dir. LiF:Mg,Ti ile ölçüm için en kullanışlı olan lineer doz cevap bölgesi 1 Gy'e kadardır. Daha yüksek dozlar için dozimetrenin hassasiyeti artmaktadır. Bu olay ''supralineerite'' olarak adlandırılır (Şekil 2.14) ve radyoterapide göz önüne alınmalıdır. 300 Gy'den daha yüksek dozlarda dedektörün hasar görmesi nedeniyle hassasiyeti tekrar göreceli olarak düşmeye başlamaktadır [6].

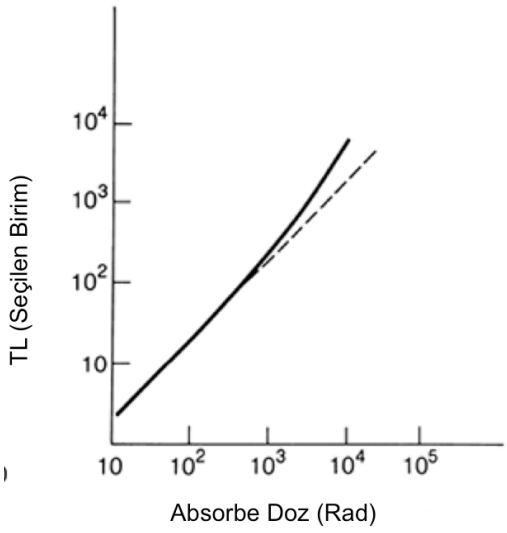
### 2.6.5 Supra Lineerite

Supra lineerite etksinin oluşum şeklini ve nasıl düzeltileceğini açıklamak için birçok teori ortaya atılmıştır. Göreceli olarak basit bir model Claffy tarafından önerilen etkileşimlerin takibi modelidir. Bu model, soğurulan yüksek dozlar için dolu tuzakların ve yeniden birleşme merkezlerinin (ikiside radyasyon tarafından aktive edilmiş) birbirine yakın olduklarını farzeder. Işık yayınlanması yeniden birleşme olasılığını artırır

ve bu yüzden TL sinyali artar. Ayrıca LET (lineer enerji transferi) supra lineer davranışı etkiler [6].

### 2.6.6 Lityum Florid

LiF materyalinin efektif atom numarası 8.2 ile yumuşak dokununkine oldukça yakındır (7.4) ve bu özelliği bu dozimetreyi klinik kullanım için çok uygun hale getirir. TLD, bilinmeyen bir dozu ölçebilmek için önceden bilinen bir dozla kalibre edilmelidir. TLD, önceki radyasyon ve sıcaklık geçmişinden etkilenmektedir. Bu nedenle kalan etkilerden kurtulmak için uygun koşullarda sönümlenmelidir. LiF için ışınlama öncesi standart sönümleme işlemi 400 $^0$C de 1 saat ve 80 $^0$C'de 24 saattir. Yavaş ısıtma adı verilen 80 $^0$C'de 24 saat ısıtma tuzaklama etkinliğini azaltarak parıldama eğrisindeki 1 ve 2 numaralı pikleri sönümler. Ayrıca 1 ve 2 numaralı pikler ışınlama sonrası 100 $^0$C'de 10 dakika ısıtılarak da sönümlenebilir. Bu pikleri sönümleme ihtiyacı ışınlama sonrası zamanla göreceli hızlı şekilde büyüklüklerinin azalmasıdır. Bu 1 ve 2 numaralı pikler sönümlendiğinde parıldama eğrisi ölçüm için daha kararlı hale gelir (Şekil 2.13).




Şekil 2.14 TLD-100 için doz cevap grafiği [10]

Şekil 2.14'de TLD-100 için doz cevap grafiği gösterilmiştir. Cevap genelde $10^3$ cGy doza kadar lineerdir ancak bu değerden sonra supralineer olmaya başlar. Doz cevap eğrisi bir çok parametreye bağlıdır. Bu nedenle kalibrasyon aynı TLD okuyucusuyla

yapılmalıdır, yaklaşık aynı kalitedeki ışınlar ve yaklaşık aynı soğurulan doz seviyeleri kullanılmalıdır.

TLD'nin cevabı her bir soğurulan doz için fosfor içinde oluşan TL çıkışıdır. Yeterli dikkat gösterildiğinde TLD için doğruluk yaklaşık %3'tür. İyon odaları kadar hassas olmasalar da TLD'lerin en büyük avantajı, iyon odalarının kullanılamadığı yerlerde kullanılabilmeleridir. Örnek olarak; TLD, doku içerisine veya vücut boşluklarına yerleştirilerek yapılan hasta dozimetrisi için çok uygundur. TLD maddesinin birçok farklı form ve şekilde elde edilebilmesi sayesinde brakiterapi kaynakları civarında build-up bölgesi ölçümünde ya da personel dozu takibinde kullanılabilmektedir [8].

### 2.6.7 Ölçüm Düzeneği

Termolüminesans çıkışını ölçme düzeneği Şekil 2.11'de şematik olarak gösterilmiştir. Işınlanan madde bir ısıtıcı kaba yerleştirilir. Bu sistem ısıtma işlemini, aynı sıcaklık döngüsü içerisinde tekrarlayabilmelidir. Yayınlanan ışık, ışığı elektrik sinyaline dönüştüren fotoçoğaltıcı tüp tarafından dönüştürülür. Elektrik sinyali daha sonra bir yükselticiden geçirilerek bir kaydedici ya da sayıcı tarafından ölçülür [8].

## 2.7 Film Dozimetrisi

Radyografik film dozimetrisi; radyoterapi bölümlerinde, diyagnostik ve tedavi uygulamalarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Genelde iyonize radyasyonun niteliksel ölçümü için oldukça kullanışlıdır (düşük ve yüksek enerjili X-ışınları, elektron ve proton ışınları). Ayrıca tedavi öncesinde ve sırasında tedavinin verifikasyonu için de kullanılır. Uzun yıllardır film dozimetre, lineer hızlandırıcılarda ışıklı alanla ışın alanının uygunluğu ve ışın homojenitesini kontrol etmek için kullanılmaktadır. Filmin bu uygulamalardaki en büyük avantajları; hassasiyeti, uzaysal çözünürlüğü ve yüksek kontrastıdır (görüntü kalitesi). Radyografik filmlerin kullanımındaki sınırlamalar; foton enerjisinin bir fonksiyonu olarak cevabındaki değişkenlik, filmin işlenmesindeki koşullara yüksek hassasiyet ve ince yaprak şeklindeki fiziksel formu nedeniyle sadece 2 boyutlu doz bilgisi verebilmesi ve bu nedenle kompleks 3 boyutlu doz dağılımlarının kullanımına uygun olmamasıdır [10].

### 2.7.1 Film İşleme

Görüntü oluşturma ve geliştirme mekanizması radyografik ve fotografik filmler için aynıdır. Radyografik filmin aktif bileşeni radyasyona hassas küçük gümüş-halid (örneğin: AgBr) kristallerinden oluşan emülsiyon jel içerir. Polyester taban üzerine emülsiyon tabaka her iki tarafa eşit olarak kaplanmıştır ve böylece filmin katılığı ve mekanik sağlamlığı sağlanmıştır. Filmin katılığı; kullanımı açısından (negatoskopa yerleştirebilmek için) ve işleme süreci sırasındaki sıcaklık ve kimyasallara bağlı genleşmeyi önlemek için gereklidir. Emülsiyon tabaka, taban üzerine yapıştırıcıyla sabitlenerek geliştirme sırasında da ayrılmaması sağlanır. Tüm film süper koruyucu bir jelatinle kaplanır, böylece emülsiyon tabakanın çizilmesi ve el yağından etkilenmesi önlenir [10].

### 2.7.2 Gizli Görüntü

Radyografik filmde gizli (latent) görüntü oluşmasının anahtar mekanizması emülsiyona gelen iyonize radyasyondur. Daha sonra gizli görüntü kimyasal geliştirme ile güçlendirilir ve görünür hale getirilir. Film işleme üç aşamada olur; geliştirme, sabitleme ve yıkama [10].

### 2.7.3 Optik Yoğunluk

Filmin ışınlandıktan ve geliştirilmesinden sonraki kararma miktarı, filmden geçen radyasyonun ne kadarının soğurulduğunun bir ölçüsüdür. Kararmanın ölçümü ışık geçirgenlik oranıyla belirlenir ‘’$I_0/I$’’ burada ‘’$I_0$’’ film yokken ölçülen ışık miktarıyken ‘’I’’ filmin arkasına dik olarak geçen ışık miktarıdır. Daha kullanışlı bir nitelik, optik yoğunluktur (OD) ve ışık geçirgenliğini $\log_{10}$ tabanında tanımlar çünkü bu limit durumunda OD dozla orantılıdır. Teorik olarak bu lineer oran basit bir formulle anlaşılabilir.

$$I = I_0 e^{-aN_z} \tag{2.4}$$

Beer kanununa göre a, tek gümüş bromid taneciğinin kesit alan boyutu

N, 1cm$^3$’te oluşan tanecik sayısı

$I_{(z)}$ , z derinliğine geçen ışığın yoğunluğu

$I_0$ , gelen ışığın yoğunluğu

Filmden çıkan ışığın optik yoğunluğunu ölçmeye yarayan cihaza densitometre denir. Basit bir densitometre, kalibre edilmiş bir ışık kaynağı ve optik sensörden oluşur. Işınlanmış bir filmin optik yoğunluğu okunmadan önce aynı filmin ışınlanmamış bölgesinde sıfır okuma kalibrasyonu yapılır. Filmden geçen ışık miktarı sensör tarafından belirlenir ve densitometre tarafından gösterilir. Daha karmaşık tarayıcı densitometreler ise otomatik olarak ışık kaynağını ve sensörü filmin üzerinde kartezyen bir gridde gezdirerek film boyunca optik yoğunluk değişiminin 2 boyutlu görüntüsünü oluştururlar [10].

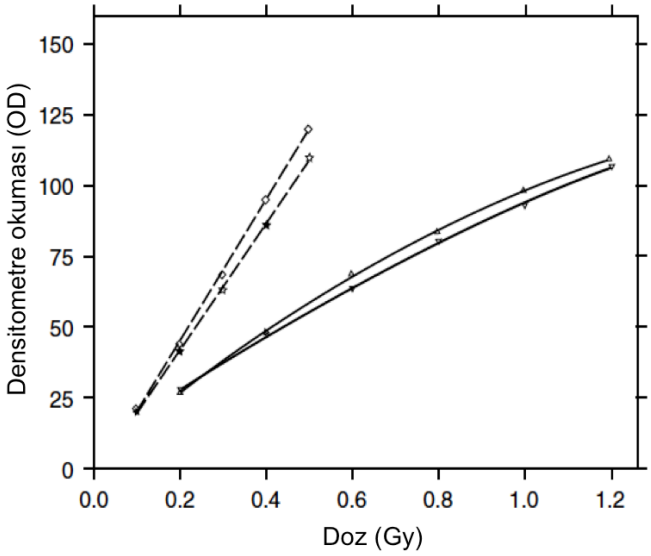
### 2.7.4 Karakteristik Film Eğrisi

Farklı filmlerin cevapları; üretici, radyasyon enerjisi ve geliştirici banyo cihazındaki kimyasalların günlük farklılıkları gibi bir çok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Üreticiler filmlerinin performansını göstermek için karakteristik eğri kullanırlar. Karakteristik eğriler 1890 yılında Hurter ve Driffield'in tanımladıkları H&D eğrisidir. H&D eğrisi optik yoğunluğa karşı $\log_{10}$ doz olarak tanımlanır ve film performansını çözünürlüğe, hıza ve kontrasta bağlı olarak gösterir. Yerel işleme koşullarını hesaba katmadıkları için kalibrasyon eğrisi olarak kullanılamazlar [10].

### 2.7.5 Film İle Doz Dağılımı Ölçülmesi

Filmler 1950'lerden beri radyoterapide göreceli doz dağılımı ölçümünde kullanılırlar (Gramke et al 1952; Fleeman ve Frantz 1954). 1960'larda özellikle elektron ışınlarının ölçümüyle popüler hale gelmiştir (Dutreix ve Dutreix 1961). Foton ışınları için yayınlanan sonuçlarda bazı çelişkiler vardı ve film dozimetrenin, doğru sonuç vermede diğer dedektörler kadar iyi olmadığı düşünülüyordu (Danciu et al 2001). Buna rağmen son on yılda IMRT'nin gelişmesine bağlı olarak göreceli dozimetri, kalite temini aracı olarak popüleritesini geri kazandı. Film dozimetreden doz dağılımı elde edebilmek için ilk adım, dozun fonksiyonu olarak filmin cevabını belirten bir optik yoğunluk-doz kalibrasyon eğrisi oluşturmaktır (Şekil 2.15). Grafikte, daha dik olan eğri ışının, film

yüzeyine dik geldiği durumu; daha yatay olan eğri ise ışının, film yüzeyine paralel geldiği durumu göstermektedir. Düşük enerjili ışınlarda film yüzeyine dik olmayan durumlar için film cevabı azalacaktır.




Şekil 2.15 Kodak X-OMAT (düz çizgi) ve CEA film (kesikli çizgi) için doz-Densitometre okuma grafiği [10]

Kalibrasyon eğrisinin doyum düzlüğüne ulaşmadan önce lineer olduğunu belirtmek önemlidir. Bu lineeriteye göre bilinen bir kalibrasyon sabiti olmadan da filmden taranan optik yoğunluk değerleri göreceli doz dağılımı için direkt olarak kullanılabilir [10].

### 2.7.6 Radyokromik Filmler

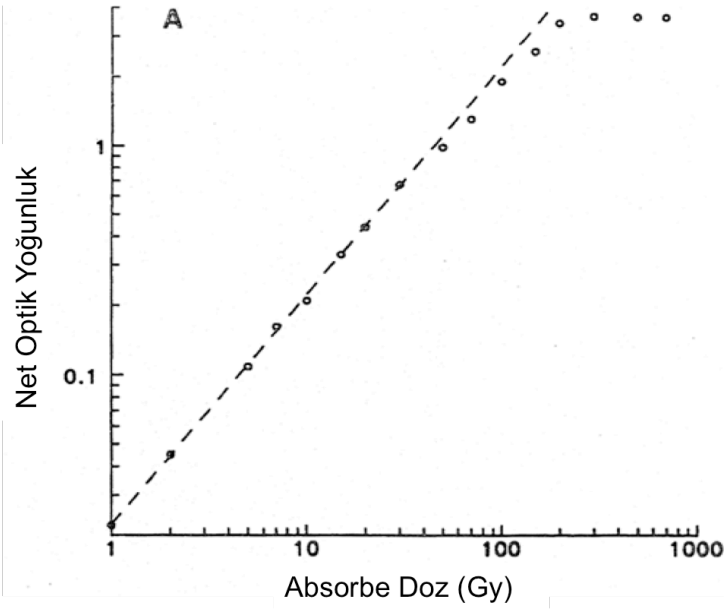
Radyokromik filmlerin en önemli avantajları; doku eşdeğeri olmaları, yüksek uzaysal çözünürlükleri, geniş doz aralığı ($10^{-2}$, $10^{6}$ Gy), enerji bağımlılığının olmayışı, görünür ışığa hassas olmaması ve kimyasal işleme ihtiyaç duymamasıdır [6].

Radyokromik filmler morötesi ışık ve iyonize radyasyonla rengi maviye ya da sarıya dönen transparan filmlerdir ve 610-670 nm aralığında absorbsiyon gösterirler. Radyasyona bağlı renk değişimi (boyanın polimerizasyonu) direkt oluşur ve renk dönüşümünün oluşması ve kararlı hale gelmesi herhangi bir fizksel, kimyasal ya da ısıl işlem gerektirmez; ayrıca renk 60 $^{0}$C sıcaklığa kadar kararlı halini korur. Film He-Ne lazer tarayıcı densitometre tarafından veya düz yataklı düzenli geçirgen bir tarayıcı

tarafından okunabilir. En önemli özelliği ise foton kütle enerji soğurma katsayısı ve elektron durdurma gücü katsayısı suyunkiyle ve iskelet kaslarınınkiyle aynıdır. Bundan dolayı radyokromik filmler doku eşdeğeri olarak kabul edilirler (efektif atom numarası 6-6,5) [6, 10].

Işınlama sonrası renk kararlılığı 24 saat sonra oluşur. Enerji bağımlılığı radyografik filmden daha azdır. Radyokromik filmler görünür ışığa karşı hassas değildir ancak ultraviyole ışığa ve sıcaklığa karşı hassasiyet gösterebilirler. Bu nedenle kuru, karanlık ve dozimetri sırasındaki sıcaklık-nem değerlerinden fazla farklı değerlerde olmayan bir odada bekletilmelidir. Filmler güneş ışığına ya da floresan lamba ışığına maruz kalmamalıdır [6, 10].

Radyokromik filmler dozimetri amaçlı kullanılmadan önce kalibre edilmelidir. Sensitometrik eğri belirli bir doz seviyesine kadar lineer ilişki göstermektedir ancak bu seviyenin üzerinde artan doza tepki vermemektedir (Şekil 2.16). Dozimetride en sık kullanılan ve ticari olarak satılan radyokromik film, Gafkromik filmlerdir [6].




Şekil 2.16 Radyokromik film için absorbe edilen doza karşı net optik yoğunluk grafiği [10]

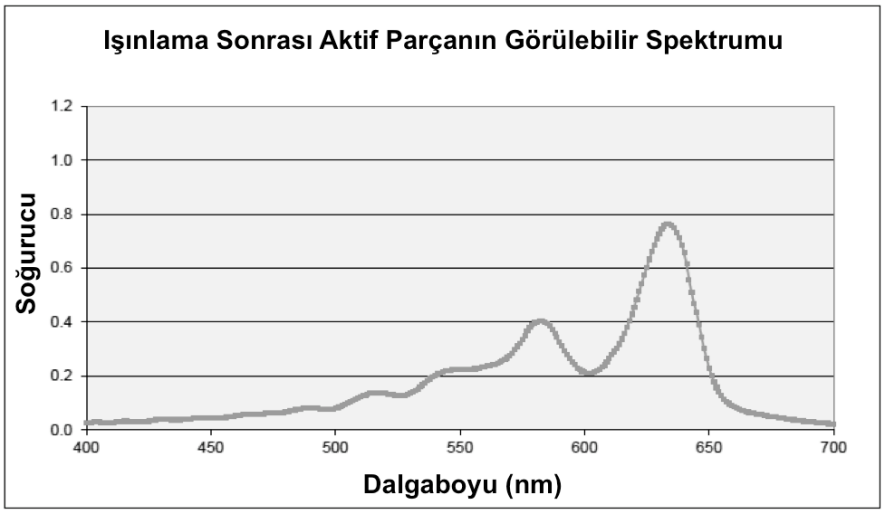
#### 2.7.6.1 **Filmin Kesilmesi**

EBT2 film makasla kolayca istenen şekil ve büyüklükte kesilebilir. Kesilen her film parçası aynı yönde işaretlenmelidir. Dış tabakası polyester olduğu için aktif film tabakasına zarar vermeden film işaretlenebilir [25].

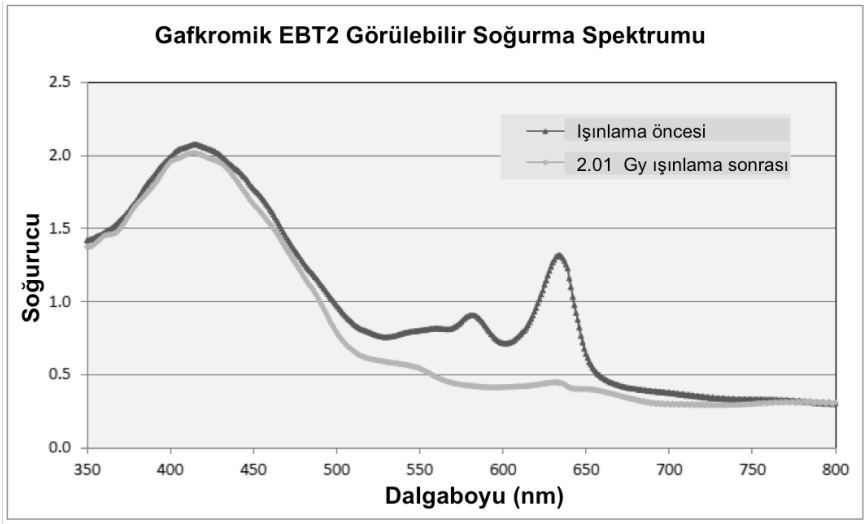
#### 2.7.6.2 **Filmin Kalibrasyon**

EBT2 filmin her yaprağı uniformdur ve yaprak içinde değişim ±%1'dir; ancak aktif tabakanın kalınlığı her cm de aynı değildir. Bu nedenle daha doğru bir ortalama cevap alınabilmesi için kalibrasyon filmlerinin en az 5x5 cm tercihen 10x10 cm büyüklüğünde kesilmesi önerilmektedir. Tarayıcı taramasında oluşabilecek taramalar-arası hatalar için her film üç kez taranmalı ve ortalaması alınmalıdır. Ayrıca her film taranırken tarayıcıda bir referans filmi bulunmalı ve taramalar arasındaki değişim bu filmden belirlenmelidir. Tipik doz aralığı için 0-300 cGy aralığında 7 doz seviyesi ve 0 cGy yeterlidir. Eğer daha yüksek dozlar kullanılacaksa maksimum dozun %4, 7, 12, 20, 35, 59, 100 (geometrik artış) doz seviyeleri kullanılabilir.

Filmin aktif tabakası radyasyona maruz kaldığında polimer yapısı, maksimum soğurması 636, 585 nm civarında olan mavi renge dönüşür. Buna rağmen aktif tabaka içerisindeki sarı boya nedeniyle insan gözü ışınlanan filmi yeşil renkte görür. En yüksek soğurma piki 636 nm civarında ikinci pik ise 585 nm civarında oluşur. Ölçüm kırmızı ışık ile yapıldığında en yüksek tepki alınır (Şekil 2.17). Işınlamadan önce aktif bileşende neredeyse hiç polimer yoktur. Bu yüzden 636 nm'de düşük absorbsiyon gösterir (Şekil 2.18).




Şekil 2.17 EBT2 filmin aktif bileşeninin ışınlama sonrası soğurma spektrumu [25]




Şekil 2.18 EBT2 filmin ışınlanmadan önce ve sonra soğurma spektrumu [25]

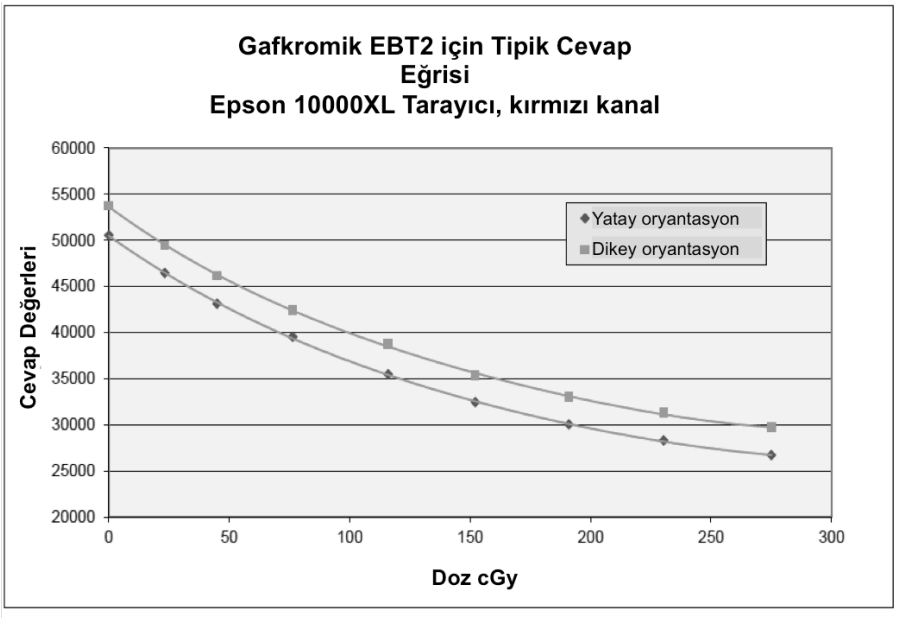
420 nm'deki yüksek soğurulma sarı boya nedeniyle olmaktadır. 510 nm'den büyük dalga boylarında olan soğurma; bağlayıcı ve polyester altlıktan (substrate) kaynaklanmaktadır. 550 nm'den büyük dalga boylarında filmin aktif bileşeni en güçlü tepkisini gösterirken, boyanın soğurulmasına bir katkısı kalmamaktadır [25].

### 2.7.6.3 **Tarayıcı**

RGB (Red, Green, Blue; Kırmızı, Yeşil, Mavi) tarayıcı kullanılması önerilmektedir ve tarayıcının çıkışı her bir kanal için 16 bit çözünürlükte olmalıdır. Önerilen tarayıcı Epson® Expression® 10000 XL dir [25].

### 2.7.6.4 **Film Tarama Oryantasyonu**

EBT2 film içindeki aktif yapılar iğne şeklinde 1-2 µm çapında ve 15-25 µm uzunluğundadır. Bu parçacıklar, uzun eksenlerine paralel olan kaplama yönünde sıralanma eğiliminde olduklarından, ortogonal yönden az miktarda saçılırlar. Bu nedenle EBT2 filmler; Vidar, Epson, Microtek ve diğer CCD tarayıcılarda her zaman aynı yönde taranmalıdır. Doz ölçmek için kullanılan her film kalibrasyon filmleriyle aynı oryantasyonda taranmalıdır (Şekil 2.19).




Şekil 2.19 Gafkromik EBT2 filmin tarayıcı cevabı ve yön farklılığı [25]

Önerilen, filmin kısa kenarının tarayıcının uzun kenarına paralel olmasıdır; ancak çok kanallı tarayıcılarda tarama yönü fark etmemektedir. 10 Gy doza kadar en yüksek cevap gradienti kırmızı kanalda alınırken bu dozun üzerinde yeşil kanal tercih edilmelidir. İşaretleyici boya mavi renk kanalını doz ölçümü için daha az uygun hale getirecek şekilde etkilediği için mavi kanaldaki cevap gradienti en düşüktür. EBT2 filmin

efektif atom numarası McCullough ve Holmes yöntemine göre 6.8 olarak hesaplanmıştır [24, 25]. Eğer EBT2 film mutlak dozimetri için kullanılacaksa, ışınlama sonrası değişikliklerin göz önünde bulundurulması önemlidir. Bu nedenle kalibrasyon filmleri ve ölçüm filmleri her ışınlamadan sonra ve taranmadan önce aynı süre bekletilmelidir. Işınlama sonrası değişiklikler log(zaman) ile orantılı olduğu için filmler ışınlamadan hemen sonra taranmamalıdır, çünkü ölçüm zamanındaki hata doz doğruluğunu da anlamlı olarak etkileyecektir. Bu hataları azaltmak için ışınlamadan sonra filmlerin taranması veya ölçülmesinden önce 1-2 saat beklenmesi önerilmektedir. Eğer taramadan önce 24 saat beklenmesi mümkünse, bu süreden sonraki 2-3 saatlik gecikmenin doğruluğa etkisi anlamsızdır.

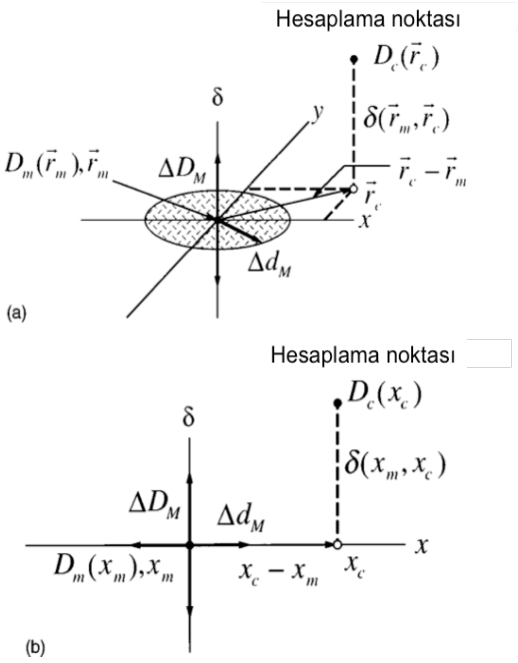
## 2.8 Gamma analizi

Hesaplanan doz dağılımının ölçülenle uyuşmadığı bölge ''doz farkı'' olarak gösterilebilir. Yüksek doz gradienti bölgelerinde, ölçümde ya da hesapta olan küçük uzaysal hatalar, ölçülen ve hesaplanan değerler arasında büyük doz farklarına neden olur. Bu nedenle, yüksek doz gradienti bölgelerinde doz farkı görece çok önemli olmayabilir ve bu durumlarda (distance to agreement) DTA hesaplanan dağılımın kabul edilebilirliğini belirlemek için kullanılır. DTA, ölçülen data noktasıyla ona en yakın hesaplanan aynı doz noktası arasındaki mesafedir. Doz farkı ve DTA hesaplanan doz dağılımının kalitesini belirlemede birbirini tamamlar. Kliniklerde genelde foton ışınları için geçme kriteri olarak doz farkı için %3, DTA için 3mm kullanılır. Şekil 2.20 de gösterilen diyagram tek bir ölçüm noktası $r_m$ için yapılmış olup tüm bu hesaplama tüm ölçüm noktaları için karşılaştırma işleminde tekrarlanır. x ve y eksenleri hesaplanan dağılımın $r_c$ ölçülen doz değerine göre bağıl olarak uzaysal yerini verir. Üçüncü eksendeki (δ) ise ölçülen $[D_m(r_m)]$ ve hesaplanan $[D_c(r_c)]$ dozları arasındaki farkı göstermektedir. DTA parametresi ($\Delta d_M$) yarıçapı $\Delta d_M$ olan $r_c$ $r_m$ düzleminde bir disk tarafından gösterilmektedir. Eğer yüzey dağılımı $D_c(r_c)$ disk ile kesişirse DTA kabul limitleri içinde kalır ve o noktada hesaplanan doz DTA testini geçer. Dikey çizgi ise DD testini göstermekte olup uzunluğu $2\Delta D_M$'dir. Eğer hesaplanan yüzey dağılımı çizgiyi geçerse ölçülen doz noktasında hesaplanan değer tekrarlanır. x ve y eksenleri hesaplanan dağılımın $r_c$ ölçülen doz değerine göre bağıl olarak uzaysal yerini verir. Üçüncü

eksendeki ise ölçülen ve hesaplanan dozları DD testini geçmiş olur. DTA ve DD kabul kriterleri eş zamanlı hesaplanarak incelendiğinde kalite indeksi γ (gamma) tanımlanır. Gamma indeksine göre:

γ(rm) ≤ 1 ise hesaplanan değer geçer,

γ(rm) > 1 ise hesaplanan değer geçemez [27, 28]




Şekil 2.20 Doz farkı ve DTA testlerinin kombine kullanılmasıyla doz dağılımı değerlendirme kriterlerinin geometrik gösterimi a) iki boyutlu, b) tek boyutlu gösterim [28]

# BÖLÜM 3

# 3. GEREÇLER ve YÖNTEM

## 3.1 GEREÇLER

### 3.1.1 Lineer Hızlandırıcı

Varian Trilogy lineer hızlandırıcı tedavi cihazı (Varian Medical Systems Inc. Palo Alto USA) 6, 15 MV enerjilerinde foton; 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV enerjilerinde elektron ışınları üretebilmektedir (Şekil 3.1). Kaynak aks mesafesi 100 cm dir ve bu mesafede en büyük alan boyutu 40x40 cm dir. Milenium MLC (120 lif) sistemine sahiptir. Bu sistemde ortadaki 40 lif 0,5 cm genişliğinde, kenarlardaki 10 lif ise 1 cm genişliğindedir. Cihaz Konformal, FinF, IMRT, VMAT, SRS ve SBRT tedavi tekniklerini uygulamaya uygundur. Ayrıca OBI (On Board Imaging) kV, MV ve CBCT (Cone Beam Computurized Thomography) görüntüleme sistemi sayesinde tedavi öncesi 2-3 boyutlu setup doğruluğunu kontrol etmeyi sağlayan IGRT (Image Guided Radiotherapy) uygulamalarını da gerçekleştirebilir. RPM (Respiratory Managment) sistemi, kızılötesi kamera ve kızılötesi yansıtıcılı blok sayesinde solunum kontrollü tedavi yapmaya olanak sağlar.



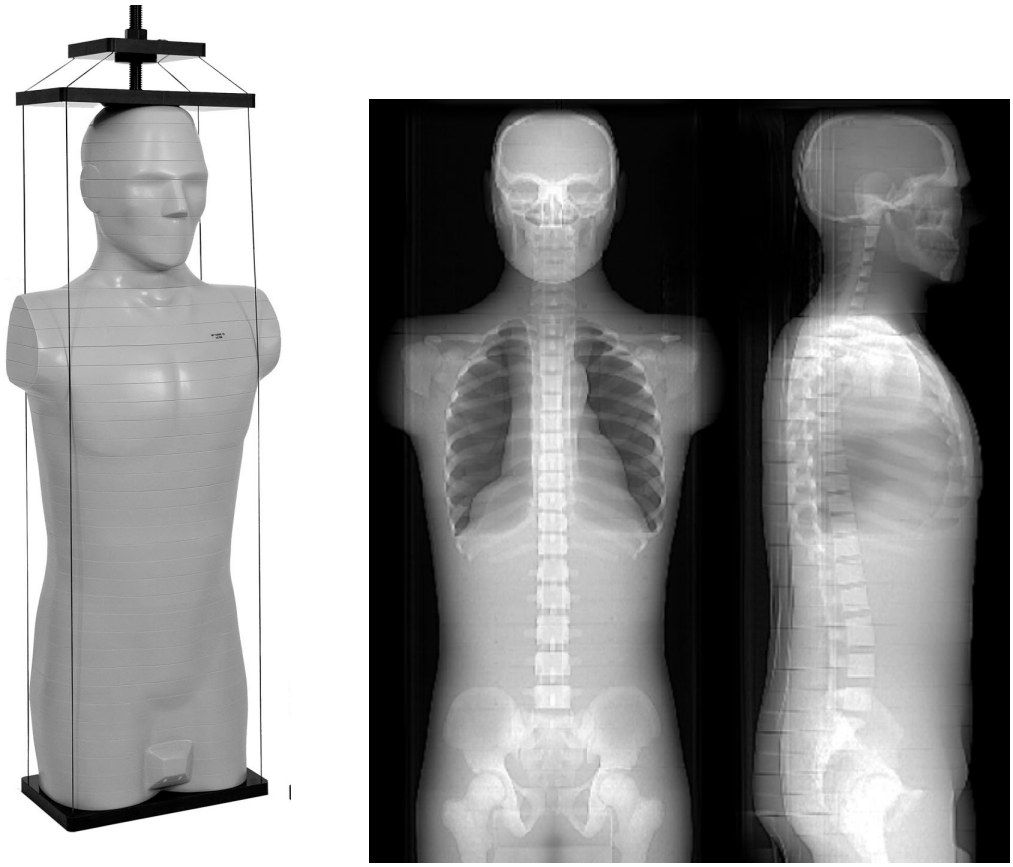
Şekil 3.1 Varian Clinac Trilogy cihazı [29]

### 3.1.2 Planlama Sistemi

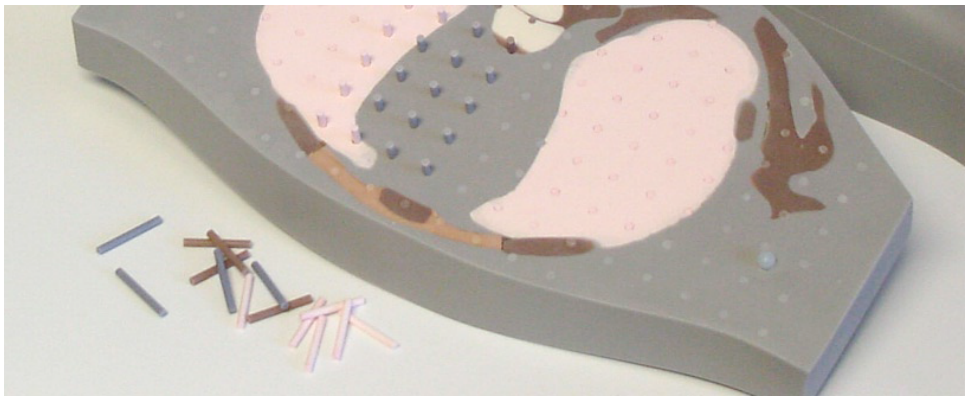
Tedavi planları Varian Eclipse versiyon 8.9 (Varian Medical Systems Inc. Palo Alto USA) tedavi planlama sisteminde oluşturulmuştur. Işınlamanın yapılacağı lineer hızlandırıcının tüm mekaniksel ve dozimetrik bilgileri tedavi planlama bilgisayarında yüklüdür. Bu sistem, 2 boyutlu, 3 boyutlu konformal, FinF, IMRT ve VMAT tekniklerinde tedavi planı oluşturmaya uygundur. AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) hesaplama algoritması sayesinde önceden yüklenmiş dozimetrik bilgileri ve BT görüntülerinin HU (Hounsfield Unit) değerleri sayesinde ortam heterojenitesini kullanarak gerçeğe oldukça yakın doz dağılımları hesaplar. DVO (Dose Volume Optimizer 8.9) algoritmasını kullanarak tersten (inverse) IMRT optimizasyonu, PRO (Progressive Resolution Optimizer 8.9) algoritmasını kullanarak da VMAT optimizasyonu yapabilmektedir. BT kesitleri üzerinde; aksial, sagital, koronal kesitlerde ve 3 boyutlu grafiksel görüntü üzerinde doz dağılımları değerlendirilebilir; ayrıca Doz-Hacim histogramı sayesinde yapıların aldıkları dozlar hacimlerine göre değerlendirilebilir. Plan tedavi için uygun hale geldiğinde onaylanarak Aria (versiyon 8.6, Record and Verify System) sistemiyle tedavi plan bilgileri tedavi cihazına network ile gönderilebilir. Bu sistem sayesinde hastanın kaç kez tedaviye girdiği, kaç kez gireceği ve verilen dozlar kontrol edilebilir.

### 3.1.3 Rando Fantom

İnsan benzeri (Antropomorfik) fantom ortalama yetişkin bir erkek boyutlarındadır (CIRS ATOM® Dosimetry Phantoms, Model 701) (Şekil 3.2). Tam Boyu 173 cm, tam ağırlığı 73 kg, toraks boyutları 23x32 cm, fiziksel yoğunuğu 1.6 g/cc ve elektron yoğunluğu ise $5.03x10^{23}$ 1/cc'dir. CIRS ATOM antropomorfik fantomları; etkin tüm vücut dozunun, tedavi edici seviyede radyasyon dozu verifikasyonunun ve organ dozlarının araştırılmasında kullanılmak üzere dizayn edilmiştir. Tamamı, kalınlığı 25 mm olan yatay kesitlere bölünmüş olan 39 kesitten oluşmuştur (Şekil 3.3). Bütün fantomda her organ için TLD yerleştirme delikleri vardır ve bunlar toplam 268 adettir. Fantomun tamamı doku eşdeğeri epoksi reçine kullanılarak üretilmiştir. Bütün kemikler homojendir ve gerçek yaş grubuna uygun yoğunluktadır [30].



Şekil 3.2 İnsan benzeri fantom (Yetişkin erkek) [30]



Şekil 3.3 TLD yerleştirmek için bulunan delikler ve farklı yoğunluklardaki tıpalar [30]

### 3.1.4 Bilgisayarlı Tomografi

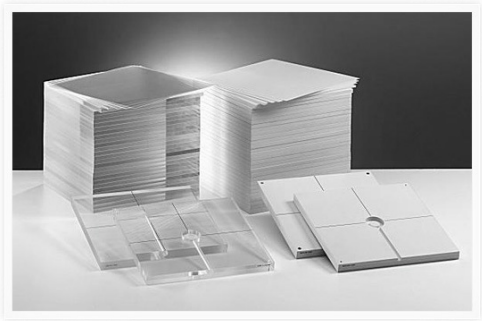
Phlips Brilliance CT Big Bore 85 cm açıklığı ve 60 cm gerçek tarama alanı ve 4D özelliğiyle onkoloji kullanımı için özel olarak tasarlanmıştır (Şekil 3.4).




Şekil 3.4 Philips Brilliance CT Big Bore [31]

### 3.1.5 RW3 Katı Su Fantomu

RW–3 katı su fantomu (PTW, Freiburg, Germany), yüksek enerjili radyasyon tedavisi dozimetrisinde kullanılan, beyaz polisitrenden yapılmış, %2 TiO içeren, fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm$^3$, elektron yoğunluğu 3.43x10$^{23}$ e/cm3 ( su: 3.343x10$^{23}$ e/cm$^3$) olan bir fantom materyalidir. Co-60'dan 20 MV foton ile 4 MeV'den 25 MeV elektron enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır. Boyutları 40x40 cm'dir ve 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında levhalar ve farklı iyon odalarının içine gireceği şekilde tasarlanmış levhalar vardır (Şekil 3.5) [32].

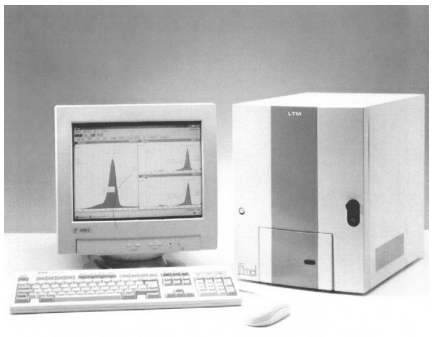


Şekil 3.5 RW3 katı su fantomu [32]

### 3.1.6 TLD Sistemi

TLD çipleri doku eşdeğeri olup 0-18 Gy aralığında doz cevapları lineerdir. $10^{-6}$ Gy'e kadar olan düşük dozları ölçebildikleri için bu dozimetrelerle, alan dışı doz ölçümleri, çevresel ve radyolojik doz ölçümleri de yapılabilmektedir. FIMEL-LTM TLD okuma sistemi 1 µGy ile 10 Gy aralığında okuma yapabilir. Cihazın içinde iki filtre bulunur; bunlardan biri sürekli olarak takılı bulunan optik filtre diğeri ise soğurucu filtredir. 1Gy den büyük dozların okunması için soğurucu filtre takılı olmalıdır. Okuyucu değiştirilebilir (krom, demir ve aliminyumdan oluşan) tutucuya sahiptir ve 0-150 Amper arasında akımla ısıtılır. Cihaz, ortalama ve standart sapma gibi istatistiksel verileri parıldama eğrisiyle birlikte verebilir ve bu veriler kayıt altına alınabilir. TL materyalini sönümlemek için 500 $^{0}$C sıcaklığa kadar ısınabilen E.T.T. fırın kullanılır. Farklı TL materyalleri için programlanabilen fırın GR200A çiplerini 200 $^{0}$C'de 15 dakika ısıtarak sönümler. Sönümleme işlemi sonunda fırınlama kabı otomatik olarak çıkar. Fırınlama kabı 80 adet çip veya rod ya da 25 gr toz TLD alabilir (Şekil 3.6) [33, 34].

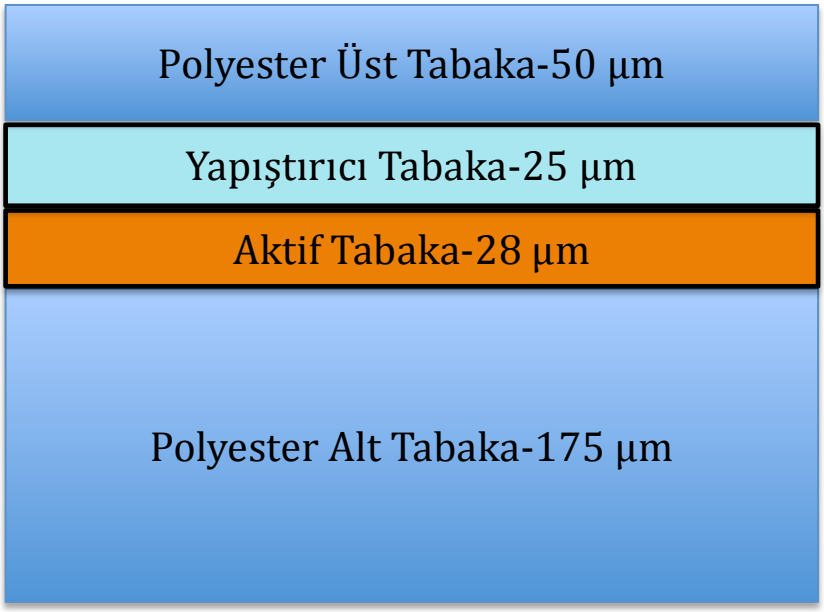
GR200A TLD yuvarlak çipleri Mg, Cu ve P katkılı LiF kökenlidir, 0.5 µGy - 12 Gy doz ölçüm aralığına sahiptirler, çapı 4.5 mm kalınlığı 0.8 mm' dir ve efektif atom numarası 8.14'tür. TLD-100 den 20-30 kat daha hassastır, oda sıcaklığında solması ihmal edilebilir değerlerdedir, sönümleme süresi kısadır, okuma süresi 35 saniyedir ve sinyal tekrarlayabilme standart sapması %2.5'ten küçüktür. Geniş bir doz aralığında (0,18 Gy) lineerdirler ve yüksek hassasiyetleri sayesinde çevre dozu, radyolojik dozimetri, radyoterpide hasta dozu ve makinelerde çıkış dozu ölçümlerinde kullanılabilir [35].



Şekil 3.6 Fimel TLD okuma sistemi [34]

### 3.1.7 Gafkromik film (EBT2)

EBT2 film polyester alt-üst katman ve aktif film tabakalarından oluşur. Aktif filmin alt tabakasında 175 mikron kalınlığında polyester vardır. Aktif tabaka nominal 28 mikron kalınlığındadır ve üzeri 25 mikron kalınlığında basınca hassas yapıştırıcı tabakayla kaplıdır. üst tabaka aktif filmi mekanik hasarlardan ve su ya da diğer sıvılardan korur (Şekil 3.7).




Şekil 3.7 Gafkromik EBT2 filmin katmanları [25]

EBT2 film aslında, EBT filmdekiyle aynı radyasyon hassasiyetine sahip orjinal aktif film tabakasına sahiptir; ancak bağlayıcı olarak doğal polimer jelatin yerine sentetik kullanılmıştır. EBT2 filmin diğer yeni özelliği de aktif tabakaya katılan sarı boyadır. Bu boya sayesinde EBT2 film oda ışığına 10 kat daha az hassastır. Yine de pratikte

optimum performans için en iyi saklama yöntemi ışınlanmamış ya da ışınlanmış filmlerin karanlık ortamda tutulmasıdır. Film direkt güneş ışığına bir kaç dakika maruz kalırsa, filmde kararma olacaktır.

EBT 2 film oda sıcaklığında 20-25 $^{0}$C ve %50 nem ortamında saklanabilir; ancak kullanılmayan filmlerin 2-8 $^{0}$C'de buzdolabında saklanması önerilir. Bu filmler kullanılmadan önce oda sıcaklığında dengeye gelene kadar bekletilmelidirler. %20-60 arasındaki sık nem değişimleri filmin nem dengesini bozar ve tarayıcı okumalarında hataya neden olur. 50 $^{0}$C'de 1 günden az ve 70 $^{0}$C'de 1 dakikadan az kalması filmi etkilemez. Filmler saklanırken aralarında ayırıcı kağıt bulunması, bütün filmlerin eşit nemlenmesi için gereklidir. Aktif film alt ve üstten polyester tabakayla korunsa da yanları kapalı değildir ve suyu emebilir. Ancak su emişi çok yavaştır (4 saatte 2 mm). Suyu emen kısım süt beyazı renginde opaklaşır ve kullanılmaz hale gelir [25].

### 3.1.8 Epson® Expression® 10000 XL Tarayıcı

Epson Expression 10000 XL (Epson America, Long Beach, CA, USA) 2400 dpi çözünürlükte, 48 bit renk kanallı ve 12,2'' - 16,5'' büyüklüğünde transparan film tarama kapasitesine sahip düz yataklı bir tarayıcıdır. Geliştirilmiş renk ve nokta çakıştırma için Epson özel ''ColorTrue II'' görüntüleme sistemi; Xenon lamba, görüntü işleyici ve Epson matrix CCD teknolojilerini birleştirmiştir. 3.8 Dmax mükemmel gölge detaylarıyla geniş bir dinamik aralık sağlar. Otomatik odaklayıcı optik sistem aktive olduğunda odaklamayı ayarlar ve her seferinde temiz ve doğru görüntü alınmasını sağlar (Şekil 3.8) [36].



Şekil 3.8 Epson 10000XL tarayıcı [36]

## 3.2 YÖNTEM

### 3.2.1 TLD Kalibrasyonu

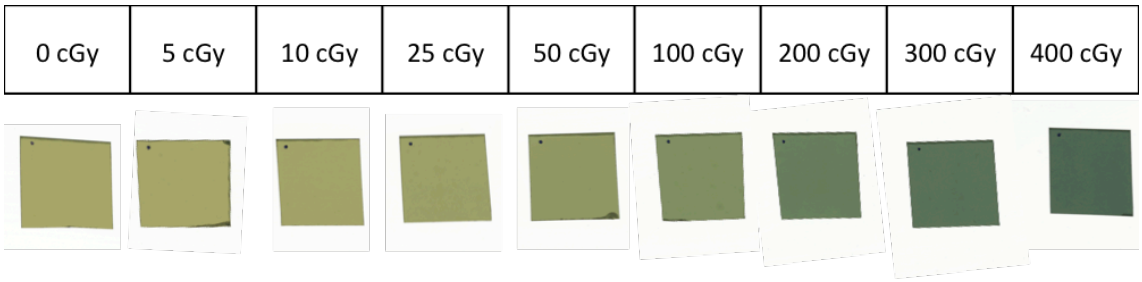
80 adet TLD GR-200A çiplerini kararlı hale getirmek için çipler, Co-60 ışınlarıyla (1.25 MeV foton), su eşdeğeri katı su fantomu içerisinde 5 cm derinlikte, kaynak fantom mesafesi 80 cm'de, alan boyutu 20x20 cm ile merkezi eksende 100 cGy doza maruz kalacak şekilde beş kez ışınlanmış ve her bir ışınlama sonrası okuma yapılmadan $220^0$C sıcaklıkta 15 dakika fırınlanarak sönümlendirilmiştir. Tedavi masasından oluşacak geri saçılmayı engellemek için çiplerin altına 8 cm kalınlığında su eşdeğeri katı fantom yerleştirilmiştir. Daha sonra aynı çipler yine aynı koşullarda ışınlanmış ve ışınlanan çipler tek tek TLD okuyucuya yerleştirilerek her bir TLD' nin 100 cGy doza karşılık gelen parıldama eğrisi alınmış ve ölçüm değerleri kayıt edilmiştir. Bu ışınlama ve okuma işlemi de beş kez tekrarlanmıştır (Çizelge 4.4). Her bir TLD çipine ait okuma değerlerinin ortalaması alınarak büyükten küçüğe doğru sıralanmıştır (Çizelge 4.5). Bütün grup için standart sapma değeri belirlenmiş ve standart sapması %2'nin içerisinde kalan çipler seçilmiştir. 51 adet çipin okuma değerlerinin standart sapması %2'nin içerisinde kalmıştır. Her bir çipin kendi içerisindeki standart sapması ortalama %1.6 (0.8, 2.4) dır. Bu çiplerden 48 tanesi ölçümlerde kullanılmak üzere, 3 tanesi ise kalibrasyon grubu olarak ayrılmıştır. Bu 3 çip her ölçümden önce, kalibrasyonda kullanılacak ''a'' değerini belirlemek amacıyla, RW3 katı su fantomunda 100 cGy doz verilerek ışınlanmıştır.

### 3.2.2 Film Kalibrasyon Eğrisi Çıkarılması

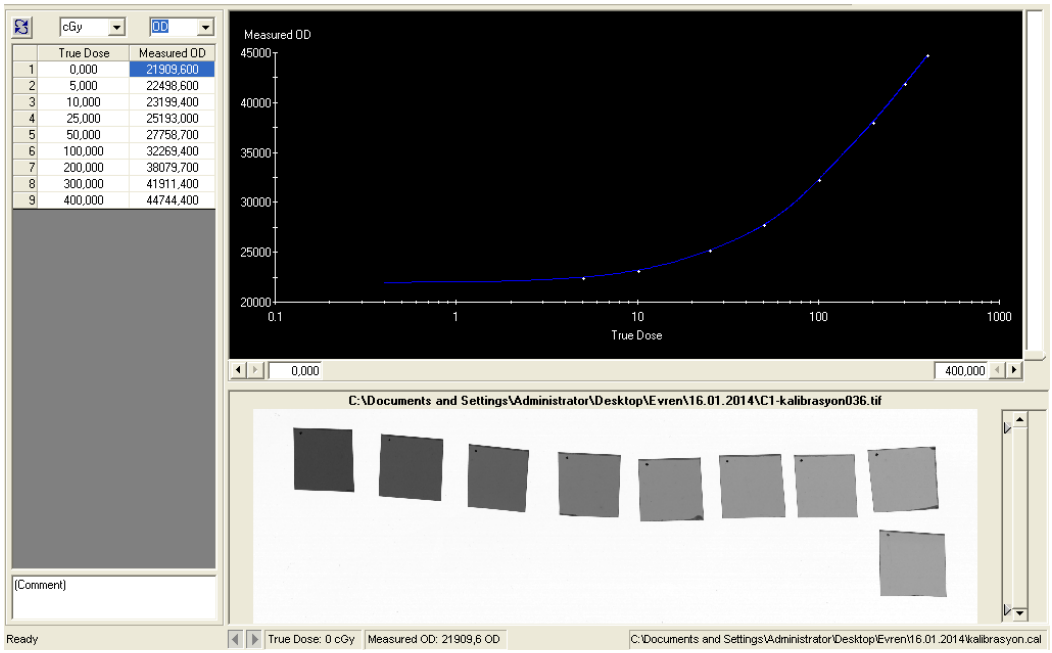
Film kalibrasyonuna başlamadan önce RW3 katı-su fantomunda 0.6 cc (PTW, Freiburg, Germany) iyon odası ile 5 cm derinlikte, kaynak fantom mesafesi 95 cm'de, 1 MU 1 cGy doz kontrolü yapıldı. Soğurulmuş doz ölçümü için IAEA-TRS 398 numaralı protokol kullanıldı [36]. Fark +%1 olarak bulundu.

Filmler AAPM TG55'e uygun olarak kullanılmıştır [37]. Dokuz adet gafkromik EBT 2 film 2x2 boyutlarında kesilerek su eşdeğeri katı fantomda 5 cm derinliğe yerleştirildi. Kaynak fantom mesafesi 95 cm olacak şekilde ayarlanmıştır. Filmler lineer hızlandırıcı cihazında 6 MV foton enerjisinde, merkezi eksende, 10x10 cm alan açıklığıyla 5, 10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 400 cGy doz verilerek ışınlanmıştır (Şekil 3.9). Bir adet film

ışınlanmadan bırakılmıştır. Işınlamadan sonra oluşabilecek renk değişimi hatalarından kaçınmak için filmler 1 gün boyunca karanlık ve kuru bir ortamda saklanmıştır. Filmler yönleri dikkat edilerek tarayıcıya yerleştirilmiş ve taranarak görüntüleri bilgisayar ortamına aktarılmış, kırmızı kanal seçilerek kayıt edilmiştir. Her bir filmin orta noktasından 5 okuma değerinin ortalaması alınarak optik yoğunlukları belirlenmiştir. Işınlanmadan bırakılan filmin optik yoğunluğu, ışınlanan filmlerin optik yoğunluklarından çıkarılarak net optik yoğunluklar bulunmuştur. Işınlanan radyoterapi dozlarına karşılık gelen optik yoğunluk değerleriyle Doz-Optik yoğunluk grafiği çizilmiştir (Şekil 3.10).



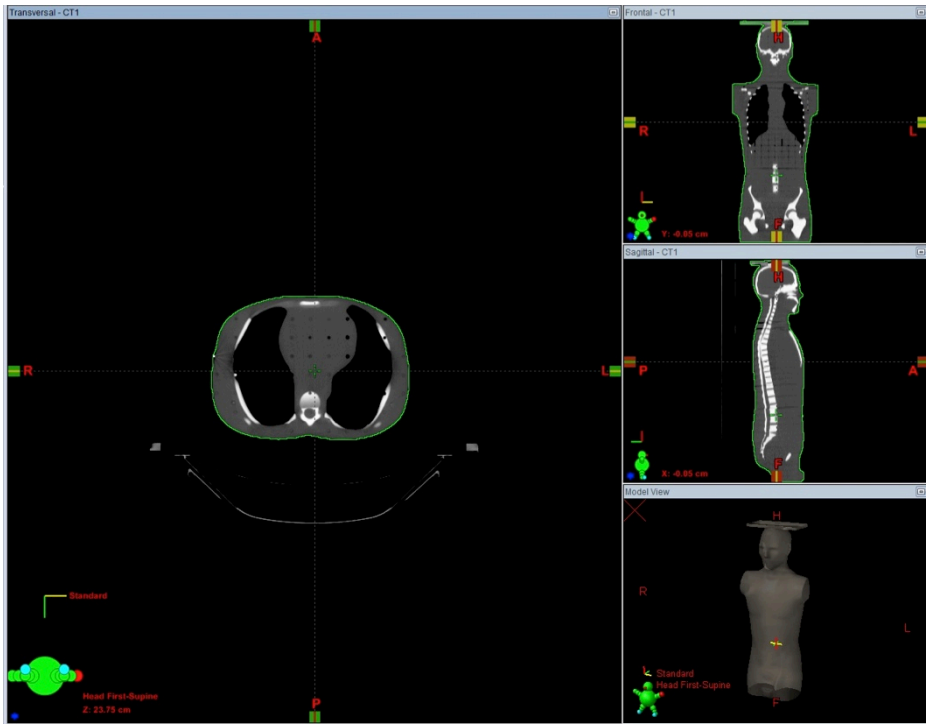

Şekil 3.9 Kalibrasyon eğrisi çıkarmak amacıyla ışınlanan filmler




Şekil 3.10 Doza karşı optik yoğunluk grafiği

### 3.2.3 Rando Fantomun Sabitlenmesi ve Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü Alınması

Üç boyutlu bilgisayarlı tedavi planlaması yapabilmek için insan benzeri Rando fantom sırtüstü pozisyonda (supine) herhangi bir sabitleme gereci kullanılmadan düz masaya sahip bilgisayarlı tomografi (BT) simulator cihazına yerleştirilmiştir. South M. ve arkadaşları ile Hideghéty K. ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda kranio-spinal ışınlamada hastanın sırtüstü yatırılmasının hem hasta açısından daha konforlu olduğunu hem de dozimetrik ve klinik olarak güvenli bulduklarını belirtmişlerdir [37, 38]. Bilgisayarlı tomografinin sıfır koordinat merkezi lazerler yardımıyla fantom üzerine işaretlenmiş ve işaretlerin üzerine üç adet radyoopak işaretleyici yerleştirilmiştir (Şekil 3.11). Fantomun, baş üstünden femur ortasına kadar, 3 mm kesit aralığı ile tomografi görüntüsü alınmıştır.

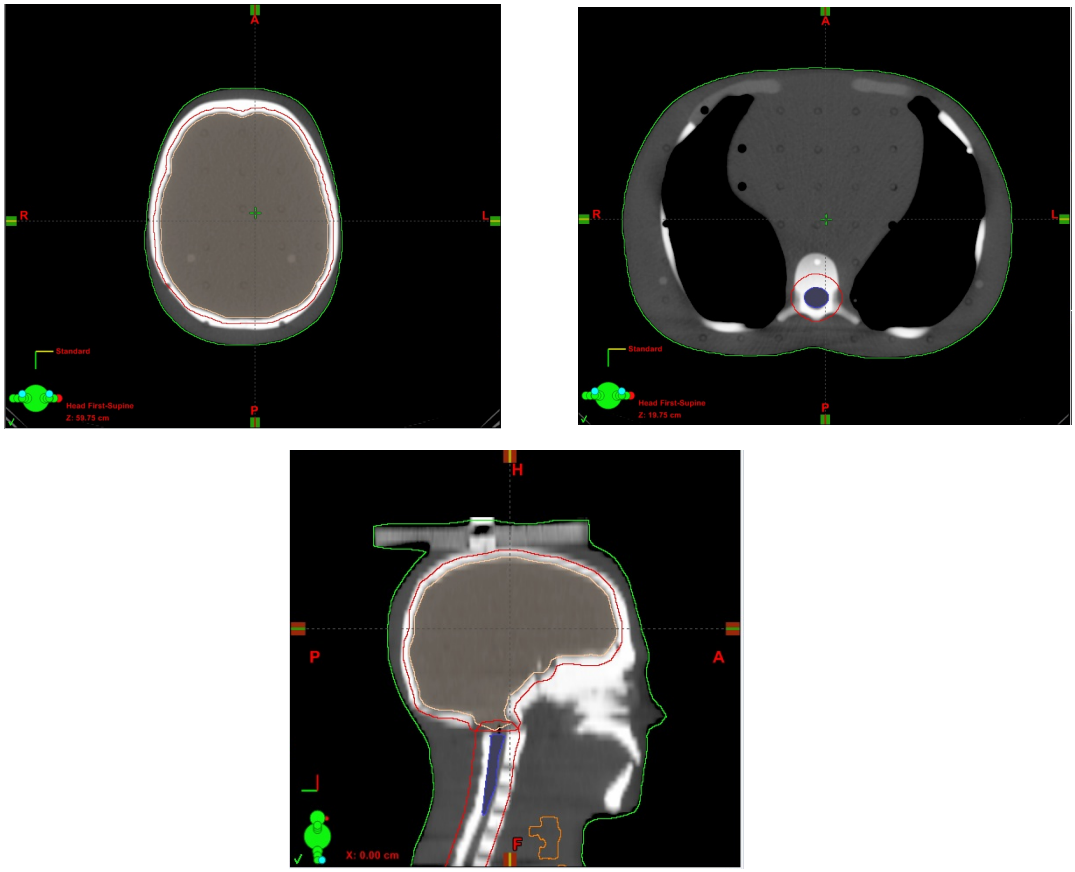



Şekil 3.11 Aksial, sagital ve coronal kesitlerde BT görüntüsü.

### 3.2.4 Konturlama

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri Eclipse tedavi planlama sisteminin konturlama programına aktarılarak her kesitte hedef ve risk altındaki organların sınırları çizilmiştir (konturlanmıştır). Bu yapılar; beyin, gözler, lensler, optik sinirler, ağız boşluğu, spinal kord, tiroit, akciğerler, kalp, karaciğer, böbrekler, ince bağırsak ve testistir. IMRT ve

VMAT planlarının optimizasyonunda kullanılmak üzere, beyin 0.5 cm ve spinal kord 1 cm genişletilerek planlanan hedef hacim (PTV) oluşturulmuştur (Şekil 3.12, 13). Beyin, spinal kord ve akciğerler dışındaki organlar fantomun BT görüntüsü üzerinde görülmediğinden bu yapıları yaklaşık olarak belirleyebilmek için rando fantomun BT görüntüsü ona fiziksel olarak yakın bir insanın BT görüntüsü ile çakıştırılmıştır .




Şekil 3.12 PTV beyin (kırmızı) ve PTV spinal kord (kırmızı)

Tomografi görüntüsünde parlak noktalar olarak görünen üç işaretleyici çakıştırılarak sıfır koordinat olarak tedavi planlama sisteminde (TPS) tanımlanmıştır; ayrıca bu markerlar tedavi sırasında fantom üzerinde bulunmayacağı için, hesaplanan doz dağılımını etkilememesi amacıyla Hounsfield Unit (HU) değerleri hava olarak değiştirilmiştir.

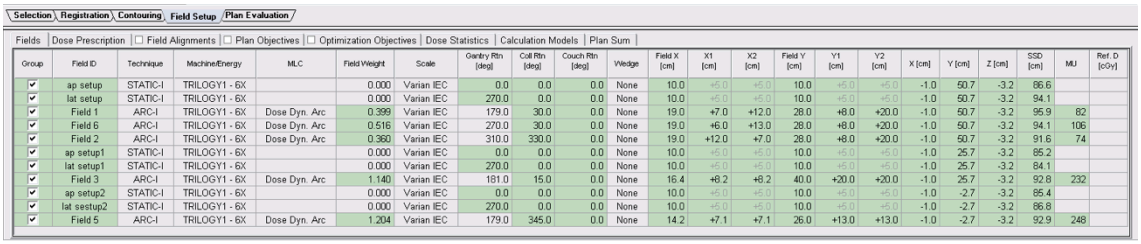



Şekil 3.13 İnsan benzeri fantomun BT serisi konturlandıktan sonra elde edilen 3 boyutlu görüntü

### 3.2.5 Planlama

Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra TPS'nin eksternal ışın (dışarıdan ışınlama) planlama programına geçilmiştir. Tedavide kullanılacak Varian Trilogy cihazının bütün mekanik ve dozimetrik bilgileri bu programa önceden yüklenmiştir. TPS'de fantomun BT görüntüsü ve yapıların konturları kullanılarak üç farklı tedavi tekniği için planlar oluşturulmuştur. Planların doz dağılımları ve Monitor Unit (MU, ışınlama süresi) değerleri ''Anisotropic Analytical Algorithm'' (AAA) kullanılarak hesaplanmıştır. Planlarda hedef yapıların istenen dozu alması öncelikli amaç olarak seçilmiş daha sonra kritik organlar korunmaya çalışılmıştır.

İstenildiği doz dağılımları elde edilen planlar onaylanarak, planın mekanik ve dozimetrik bilgileri tedavi cihazına Aria network sistemi aracılığıyla gönderilmiştir (Şekil 3.14).




| Group | Field ID | Technique | Machine/Energy | MLC | Field Weight | Scale | Gantry Rtn [deg] | Coll Rtn [deg] | Couch Rtn [deg] | Wedge | Field X [cm] | X1 [cm] | X2 [cm] | Field Y [cm] | Y1 [cm] | Y2 [cm] | X [cm] | Y [cm] | Z [cm] | SSD [cm] | MU | Ref. D [cGy] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ☑ | ap setup | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 0.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | 50.7 | -3.2 | 86.6 | | |
| ☑ | lat setup | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 270.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | 50.7 | -3.2 | 94.1 | | |
| ☑ | Field 1 | ARC-I | TRILOGY1 - 6X | Dose Dyn. Arc | 0.399 | Varian IEC | 179.0 | 30.0 | 0.0 | None | 19.0 | +7.0 | +12.0 | 28.0 | +8.0 | +20.0 | -1.0 | 50.7 | -3.2 | 95.9 | 82 | |
| ☑ | Field 6 | ARC-I | TRILOGY1 - 6X | Dose Dyn. Arc | 0.516 | Varian IEC | 270.0 | 30.0 | 0.0 | None | 19.0 | +6.0 | +13.0 | 28.0 | +8.0 | +20.0 | -1.0 | 50.7 | -3.2 | 94.1 | 106 | |
| ☑ | Field 2 | ARC-I | TRILOGY1 - 6X | Dose Dyn. Arc | 0.360 | Varian IEC | 310.0 | 330.0 | 0.0 | None | 19.0 | +12.0 | +7.0 | 28.0 | +8.0 | +20.0 | -1.0 | 50.7 | -3.2 | 91.6 | 74 | |
| ☑ | ap setup1 | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 0.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | 25.7 | -3.2 | 85.2 | | |
| ☑ | lat setup1 | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 270.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | 25.7 | -3.2 | 84.1 | | |
| ☑ | Field 3 | ARC-I | TRILOGY1 - 6X | Dose Dyn. Arc | 1.140 | Varian IEC | 181.0 | 15.0 | 0.0 | None | 16.4 | +8.2 | +8.2 | 40.0 | +20.0 | +20.0 | -1.0 | 25.7 | -3.2 | 92.8 | 232 | |
| ☑ | ap setup2 | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 0.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | -2.7 | -3.2 | 85.4 | | |
| ☑ | lat setup2 | STATIC-I | TRILOGY1 - 6X | | 0.000 | Varian IEC | 270.0 | 0.0 | 0.0 | None | 10.0 | +5.0 | +5.0 | 10.0 | +5.0 | +5.0 | -1.0 | -2.7 | -3.2 | 86.8 | | |
| ☑ | Field 5 | ARC-I | TRILOGY1 - 6X | Dose Dyn. Arc | 1.204 | Varian IEC | 179.0 | 345.0 | 0.0 | None | 14.2 | +7.1 | +7.1 | 26.0 | +13.0 | +13.0 | -1.0 | -2.7 | -3.2 | 92.9 | 248 | |

Şekil 3.14 Tedavi alan bilgileri

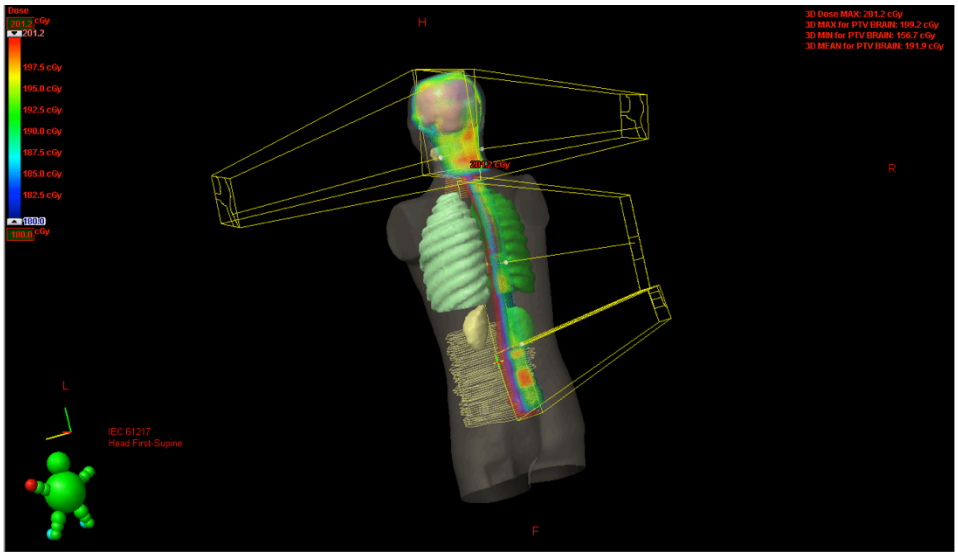
### 3.2.5.1 **Konformal (FinF) Planlama**

Alt alanlar (FinF) planlama tekniğinde, konformalde olduğu gibi, beyin bölgesi için iki yan alan (90-270 derece gantri) ve spinal bölge için arka alanlar (180 derece gantri) kullanılmıştır. Beyin alanının merkezi kafa tabanına yakın ve spinal alanların merkezleri de göz önünde bulundurularak yerleştirilmiştir. Beyin alanlarında 6 MV foton ışınları kullanılmıştır. Alan açıklıkları DRR (Digitally Reconstructed Radiograph, dijital olarak yeniden oluşturulmuş radyograf) ve kontur görüntüleri göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Beyin dokusu dışında kalan normal dokular, MLC'ler (çok yapraklı kolimatör) ile bloklanmıştır. Alanların çıkış dozlarından uzak taraftaki gözün etkilenmemesi için diverjansları 3'er derece ekstra gantri açısıyla birbirlerine eşleştirilmiştir. Böylece gantri açıları 87-273 derece olmuştur. Ayrıca spinal alanın diverjansından kaynaklanacak sıcak alanları önlemek için 11 derece kolimatör açısı ve 3'er derece masa açısı verilmiştir.

Fantom yetişkin erkek benzeri olduğu için boyu tek bir spinal alanla tedavi edilmeye uygun olmayacak şekilde uzundur. Tedavi cihazının en büyük alan açıklığı izomerkezde 40 cm'dir. Bu nedenle spinal alan ikiye bölünmüştür. Üst tedavi alanının merkezi beyin alanından 23 cm daha kaudaldedir (aşağıda) ancak lateral ve vertikal eksenlerde aynıdır. Bu alanın açıklığı baş-ayak yönünde 40 cm iken sağ-sol yönde vertebralara göre açılmıştır. Bu alanda hedefte istenen doz dağılımını elde edebilmek için 6-18 MV foton ışınları birlikte kullanılmıştır.

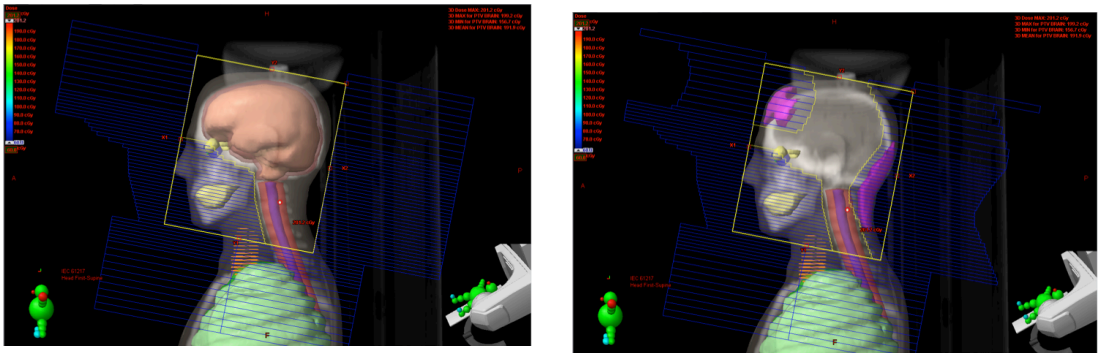
Alt spinal alanın merkezi üst spinal alanın merkezinden 20 cm kaudale yani üst spinal alanın alt alan kenarına yerleştirilmiştir. Yine vertikal ve lateral eksenlerde bir değişiklik olmamıştır. Alt spinal alanın üst alan kenarı merkeze kadar kapatılarak yarı alan oluşturulmuş ve böylece o yöndeki diverjanstan kurtulunmuştur; ancak üst spinal

alanın alt kenarındaki diverjansıyla bu alanı eşleştirmek için 270 derece masa açısı ve 11 derece gantri açısı kullanılmıştır (191 derece). Bu alanın alt sınırı S2-S3 (Sakrum) aralığına kadar açılmıştır (Şekil 3.15).




Şekil 3.15 Konformal teknik için ışın yerleşimi

Her planda sıcak doz bölgeleri belirlenmiş ve homojen doz dağılımı elde edebilmek için bu bölgelerin MLC ler ile kapatıldığı düşük yüklemeli alt alanlar eklenmiştir (Şekil 3.16).



Şekil 3.16 Konformal planda beyin için oluşturulan açık ve alt alanın ışın gözünden (Beam eye view) görüntüsü

Planın uygunluğunu kontrol etmek için sagital (Şekil 3.17, 18) ve aksial kesitlerdeki (Şekil 19) doz dağılımı ve doz-hacim histogramı (DVH) (Şekil 3.20) incelenmiştir. Grafikte yatay eksen dozu, düşey eksen yüzde olarak hacmi göstermektedir. Farklı

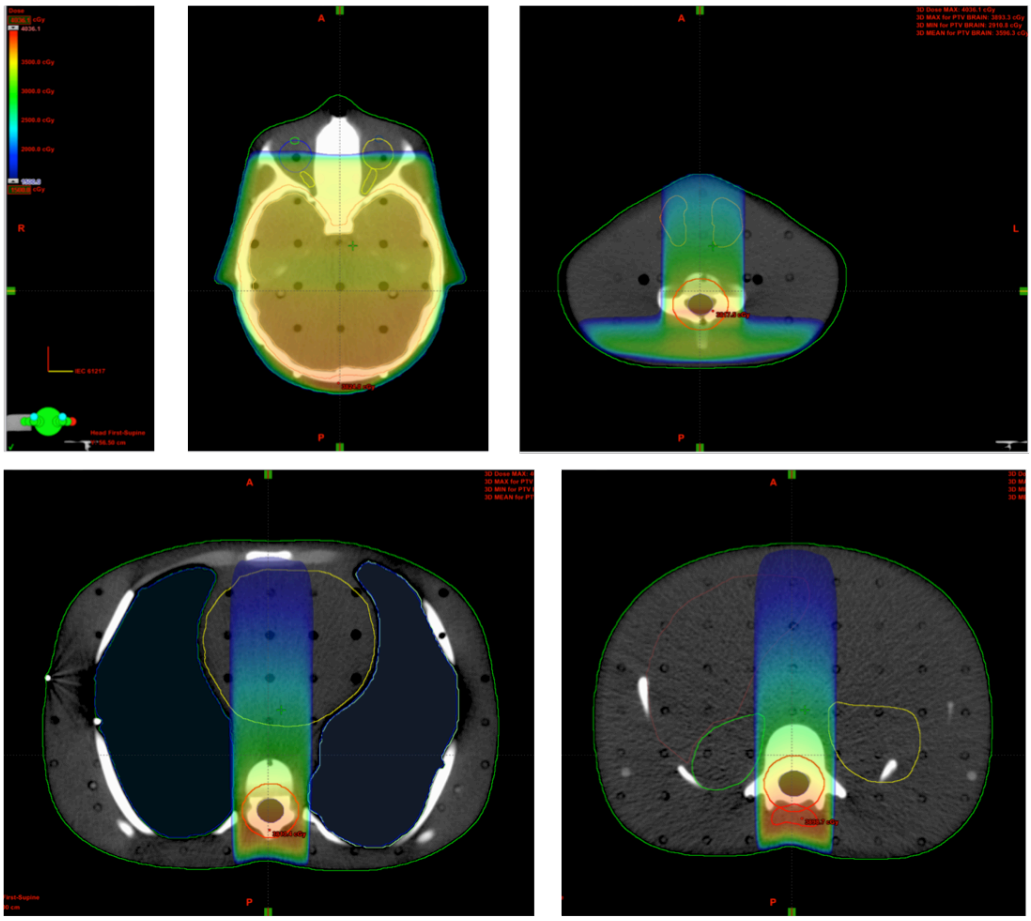
renkler farklı yapıları (Organ ve/ya hedef yapılar) belirtmektedirler. Şekilllerde sagital kesit doz dağılımları 1 fraksyon için, diğer kesitlerde 20 fraksiyon için verilmiştir.



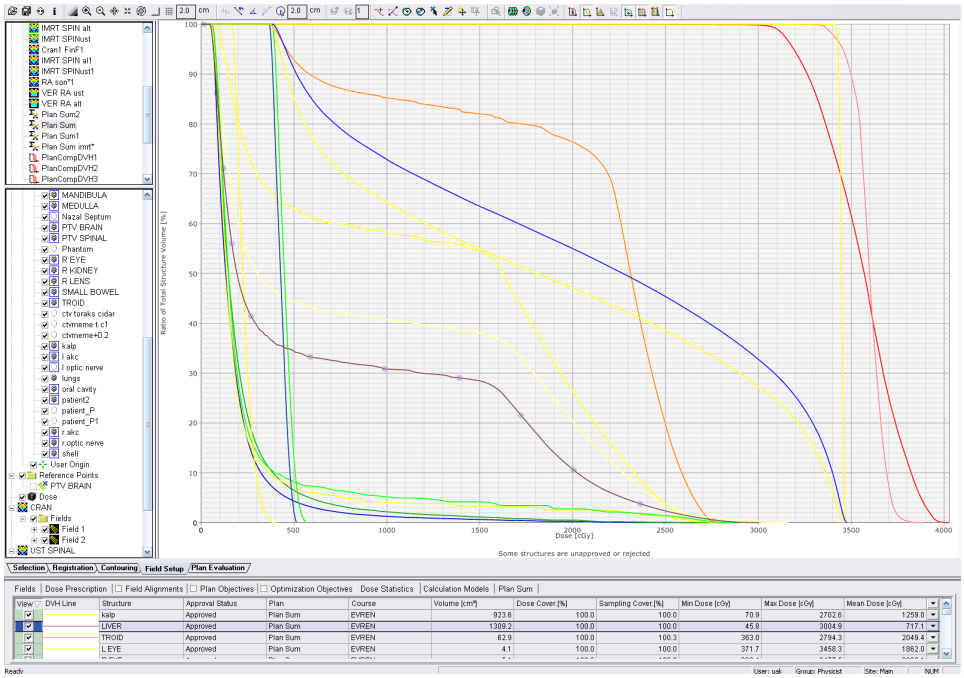

Şekil 3.17 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy)




Şekil 3.18 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy)



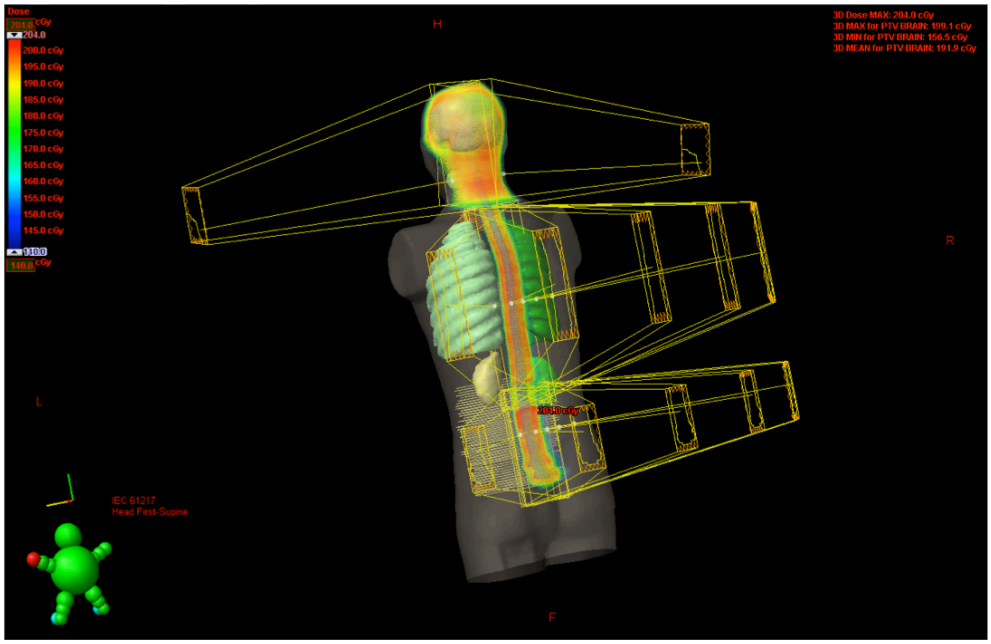
Şekil 3.19 Aksiyel kesitlerde doz dağılımları (1500 cGy)



Şekil 3.20 FinF plan için doz-hacim histogramı

### 3.2.5.2 **IMRT Planlama**

IMRT planlarında literatüre benzer olarak kranial plan için yine iki yan FinF alanlar kullanılmıştır. Spinal plan yine alt ve üst olarak ikiye bölünmüş ve 5 posterior oblik gantri açısıyla (140, 160, 180, 200 ve 220 derece) planlanmıştır [2, 41, 42]. Üst spinal alanlar kranial alanla ve alt spinal alanla 2 cm kadar kesiştirilmiştir. Üst spinal plan optimize edilirken kranial plan baz plan olarak seçilmiştir. Alt spinal plan optimize edilirken de üst spinal plan baz plan olarak seçilmiştir (Şekil 3.21).

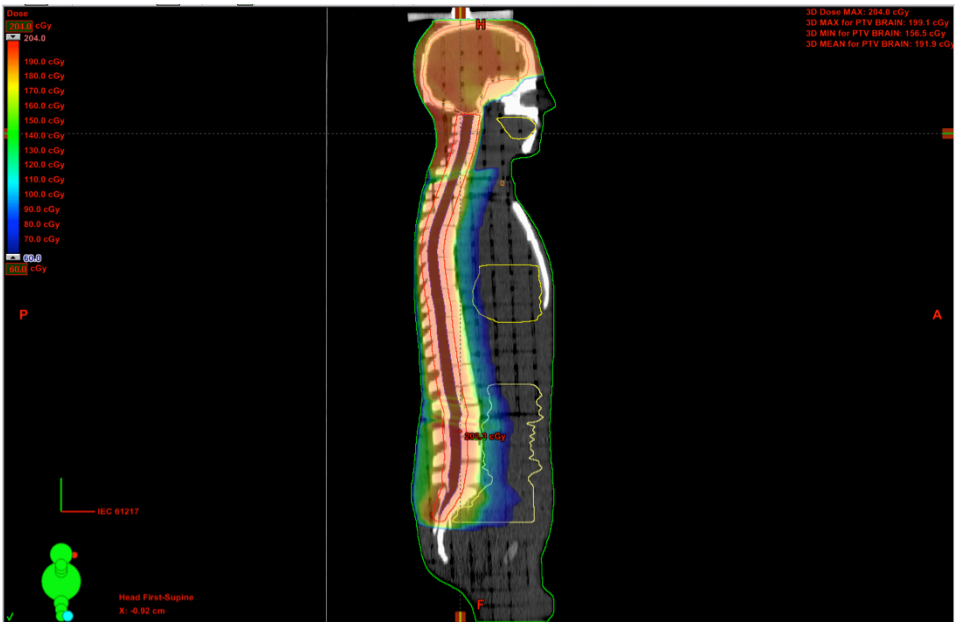



Şekil 3.21 IMRT teknik için ışın yerleşimi

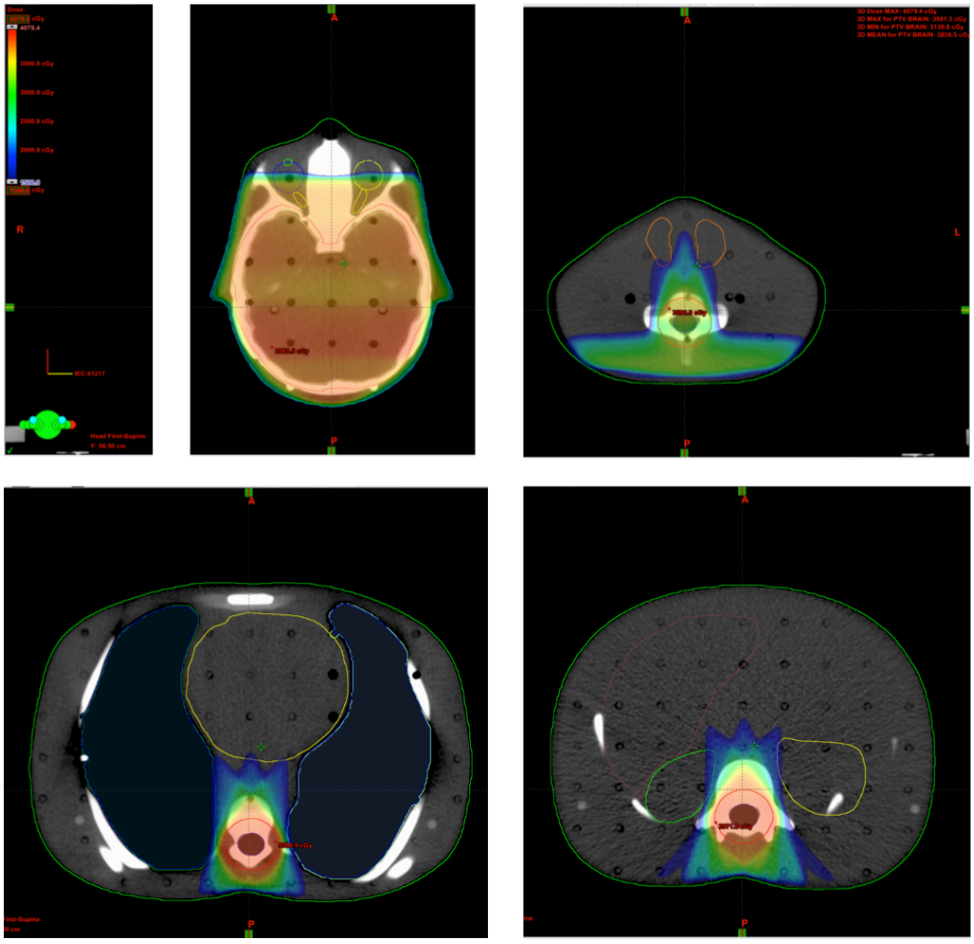
Optimizasyon sırasında limitler, PTV spinal kord için hacmin %100'ü en düşük 3600 cGy doz alsın; ancak 3640 cGy dozu geçmesin; kalbin hiçbir yeri 1000 cGy, akciğerlerin hiçbir yeri 1200 cGy, karaciğerin hiçbir yeri 1200 cGy, böbreklerin hiçbir yeri 1800 cGy, ince bağırsakların hiçbir yeri 3400 cGy, tiroidin hiçbir yeri 1000 cGy doz almasın şeklinde belirlenmiştir. Planın uygunluğunu kontrol etmek için sagital (Şekil 3.22, 23) ve aksial kesitlerdeki (Şekil 3.24) doz dağılımı ve doz hacim histogramı (DVH) (Şekil 3.25) incelenmiştir.



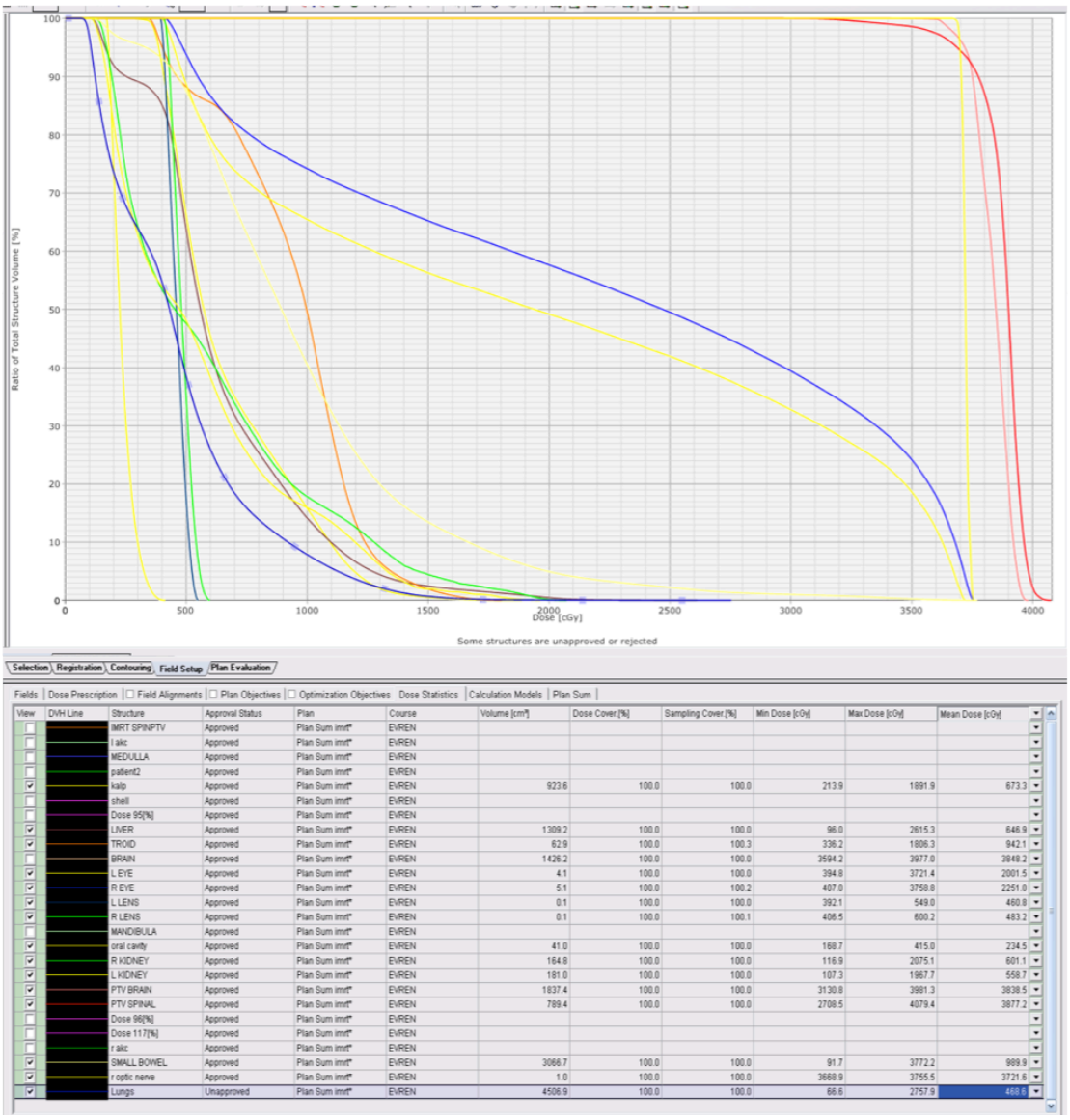

Şekil 3.22 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy)




Şekil 3.23 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy)



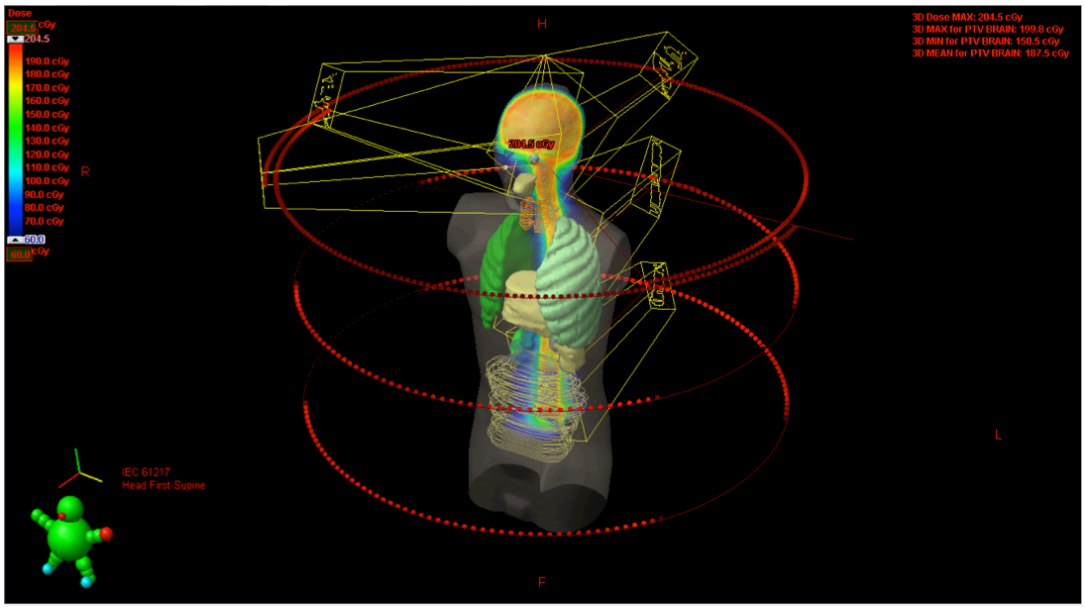
Şekil 3.24 Aksiyel kesitlerde doz dağılımı (1500 cGy)




Şekil 3.25 IMRT plan için doz-hacim histogramı

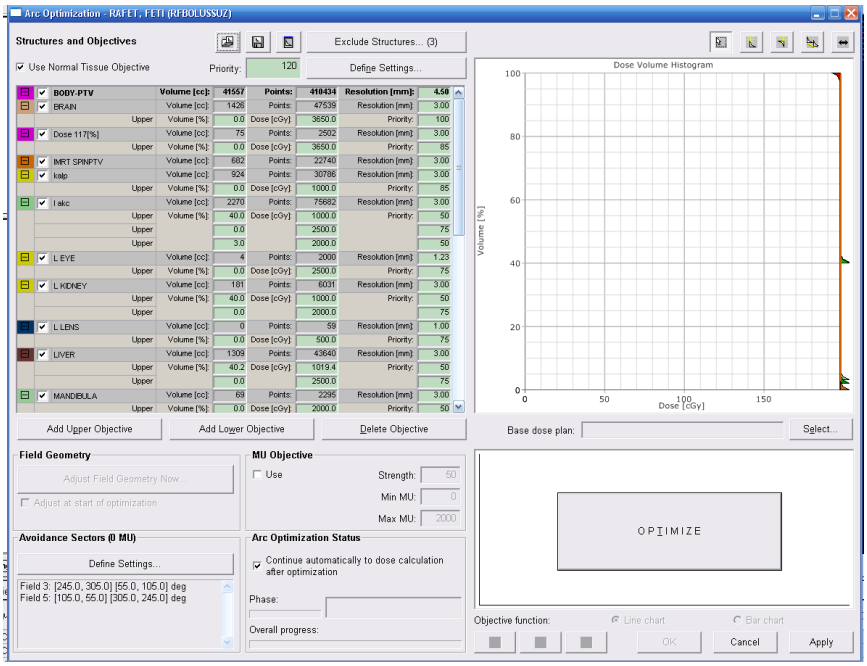
### 3.2.5.3 **VMAT Planlama**

Eclipse 8.6 versiyonunda VMAT optimizasyonunda ark açısı 2000 dereceyle sınırlı olduğu için kranial planda 3 parsiyel, üst ve alt spinal alanlar için 1'er tam ark kullanılmıştır (Şekil 3.26). Kranial alanda, 50-310 derece gantri açıları lenslerin korunması amacıyla boş bırakılırken; spinal alanlarda, kollar nedeniyle 245-305, 55-105 derece gantri açıları boş bırakılmıştır. Bütün arklarda 15 derece kolimatör açısı kullanılmıştır. Üst spinal alan hem kranial alanla hem de alt spinal alanla 2 cm kesiştirilmiştir.




Şekil 3.26 VMAT teknik için ışın yerleşimi

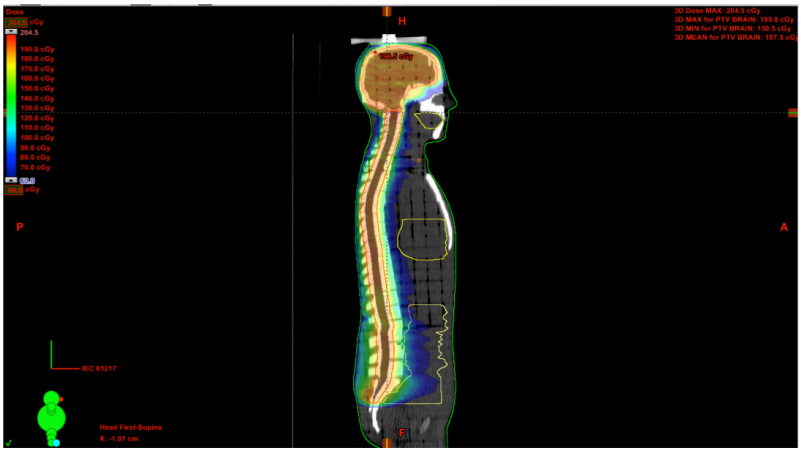
Bütün alanlar aynı planda optimize edilmiştir (Şekil 3.27). Optimizasyon sırasında planlama algoritmasında PTV beyin ve PTV spinal kord 3600 cGy doz alsın; ancak hiçbir yeri 3650 cGy dozu geçmesin; kalbin hiçbir yeri 1000 cGy; akciğerlerin hiçbir yeri 2500 cGy ve akciğer hacminin %40'ı 1000 cGy; gözlerin hiçbir yeri 2500 cGy, lenslerin hiçbir yeri 500 cGy, optik sinirlerin hiçbir yeri 3500 cGy; böbreklerin hiçbir yeri 2000 cGy ve böbrek hacminin %40'ı 1000 cGy; karaciğerin hiçbir yeri 2500 cGy ve karaciğerin hacminin %40'ı 1000 cGy; ince bağırsağın hiçbir yeri 3000 cGy, tiroidin hiçbir yeri 1000 cGy doz almasın limitleri kullanılmıştır. Planın uygunluğunu kontrol etmek için sagital (Şekil 3.28, 29) ve aksial kesitlerdeki (Şekil 3.30) doz dağılımı ve doz hacim histogramı (DVH) (Şekil 3.31) incelenmiştir.



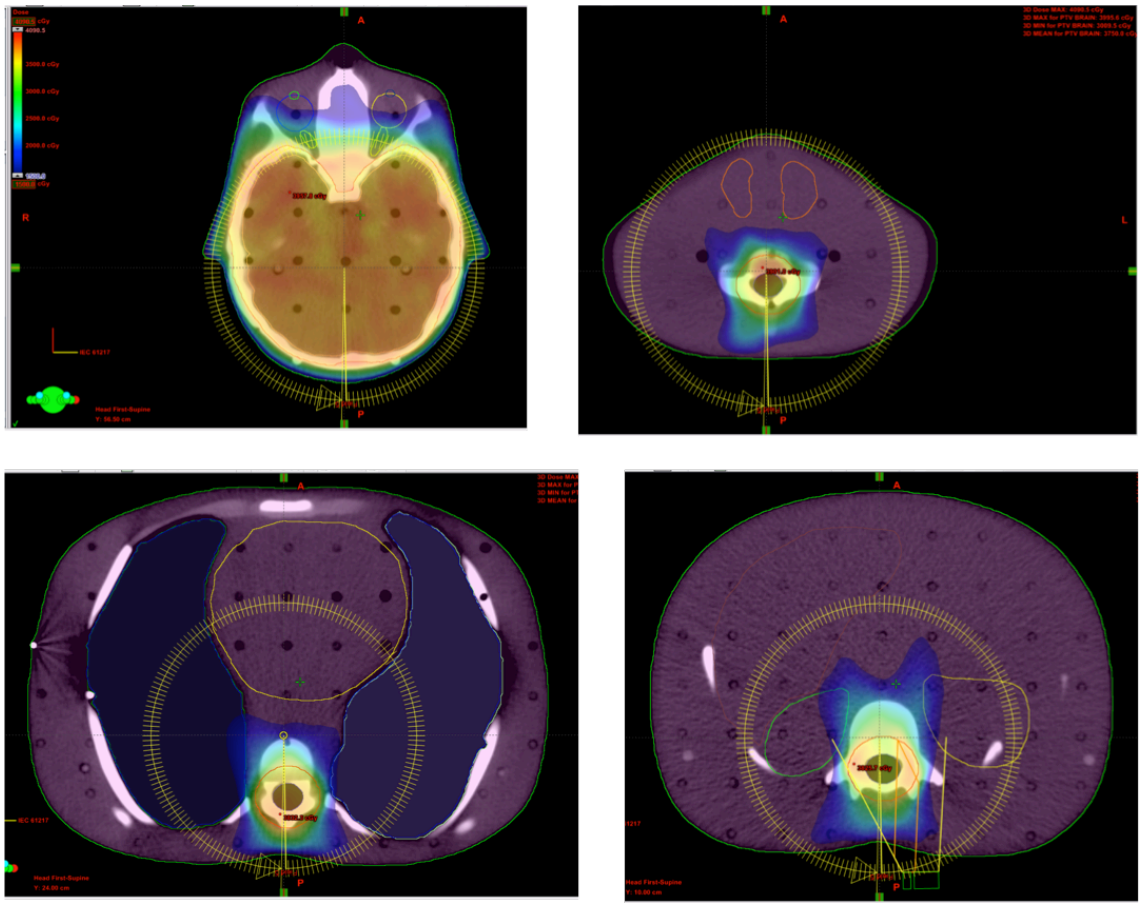

Şekil 3.27 VMAT planı optimizasyon programında kullanılan doz sınırlamalarının görüntüsü



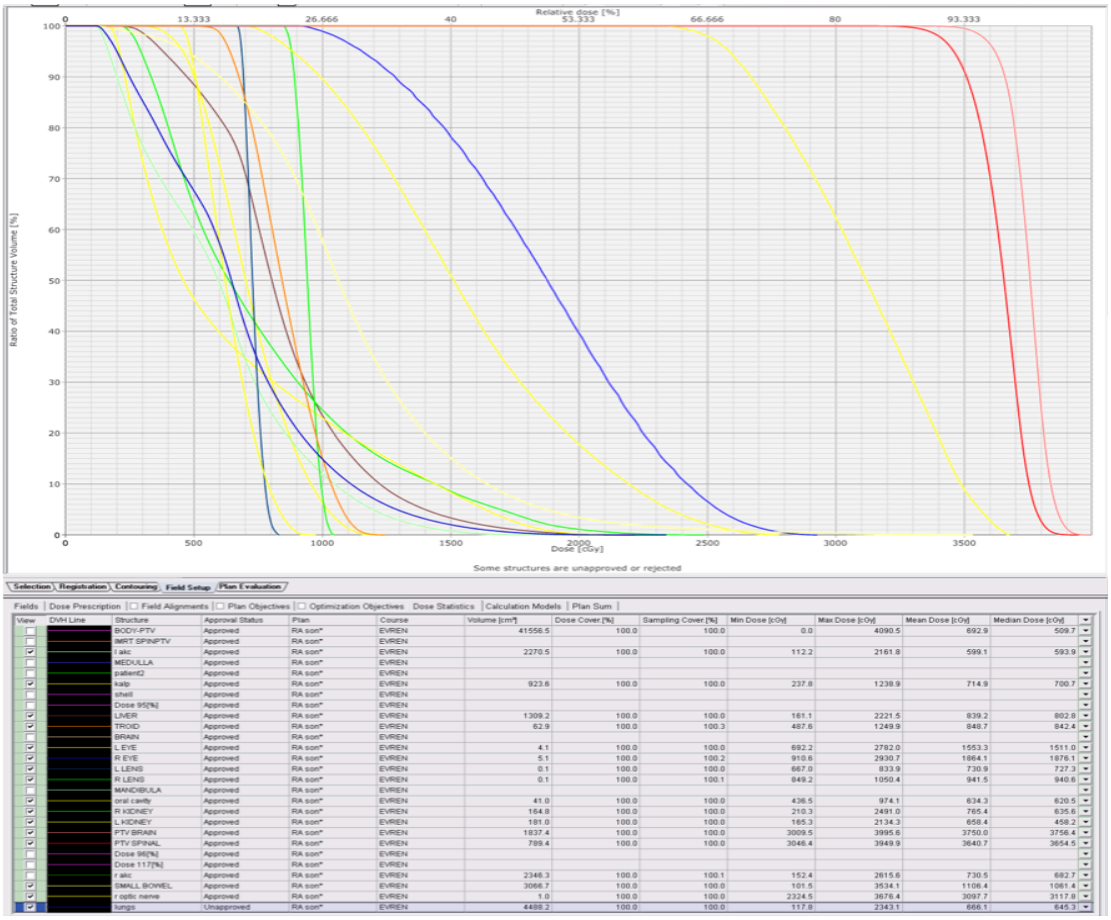

Şekil 3.28 Sagital kesitte doz dağılımı (150 cGy)




Şekil 3.29 Sagital kesitte doz dağılımı (50 cGy)



Şekil 3.30 Aksiyel kesitlerde doz dağılımı (1500 cGy)




Şekil 3.31 VMAT plan için doz-hacim histogramı

### 3.2.6 Fantomun Işınlanması

Fantomun ışınlanmasına başlamadan önce RW3 katı-su fantomunda 0.6 cc (PTW, Freiburg, Germany) iyon odası ile 5 cm derinlikte, kaynak fantom mesafesi 95 cm de, 1 MU 1 cGy doz kalibrasyonu yapıldı. Absorbe doz ölçümü için IAEA-TRS 398 numaralı protokol kullanıldı. [36].

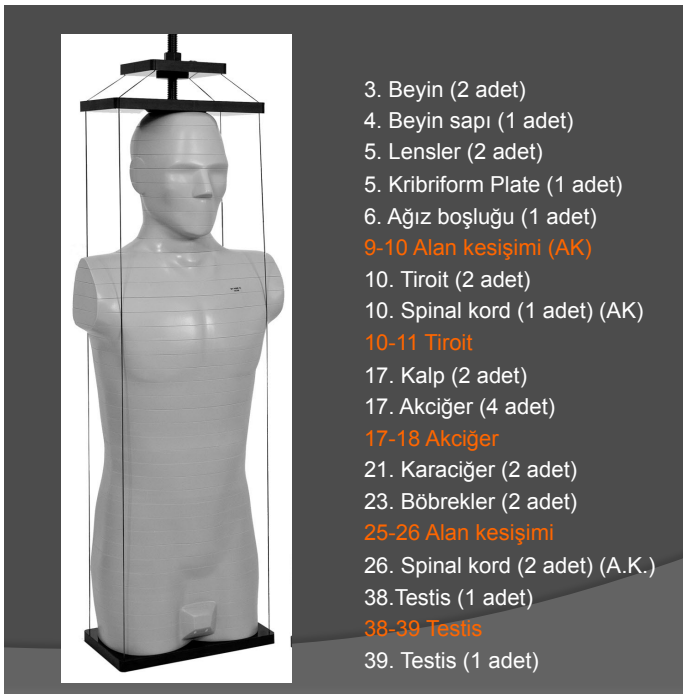
Fantom, tedavi cihazının masasına BT cihazındakiyle aynı şekilde yatırılmış ve BT de yerleştirilen sıfır koordinatları izomerkeze gelecek şekilde lazerler yardımıyla konumlandırılmıştır. Işınlanacak olan planın merkezinin koordinatları sıfırdan farklı olduğundan masa yeniden kaydırılarak izomerkez planın merkezine getirilmiştir. Fantomun her merkez için ön ve yandan filmleri çekilerek planlamadan gelen DRR görüntüleriyle karşılaştırılmış ve planlanan merkezin cihazın izomerkeziyle tam olarak eşleşmesi sağlanmıştır. Merkezlerin eşleştiğinden emin olunduğunda yeni merkezler lazerler yardımıyla fantomun üzerine BT merkezininkinden farklı renkte işaretlenmiştir.

TPS'de transversal, sagital ve koronal kesitler kullanılarak ölçülmek istenen nokta dozların fantom kesitlerindeki yerleşimleri belirlenmiştir. Bu noktalardaki doku yoğunluğuna eşit yoğunuktaki tıpalar uzun eksenlerinde ortadan ikiye bölünmüş ve TLD ler sandviç şeklinde aralarına yerleştirilmiştir (Şekil 3.32-42). Bu noktalar orta beyinde 2, kribriform plate'de 1, lenslerde 1 er, beyin sapında 1, tiroitte 2, kalpte 2, akciğerlerde 4, böbreklerde 1 er, karaciğerde 2, testiste 2, servikal spinal kordda 1, torakal spinal kordda 1 ve sakral spinal kordda 1 adet olmak üzere toplam 24 tanedir (Şekil 3.32). Tiroit, akciğer, alan kesişim ve testis bölgelerindeki doz dağılımını iki boyutlu karşılaştırabilmek için gafkromik filmler (9-10, 10-11, 17-18, 25-26, 38-39.) tabakaların arasına yerleştirilmiştir.

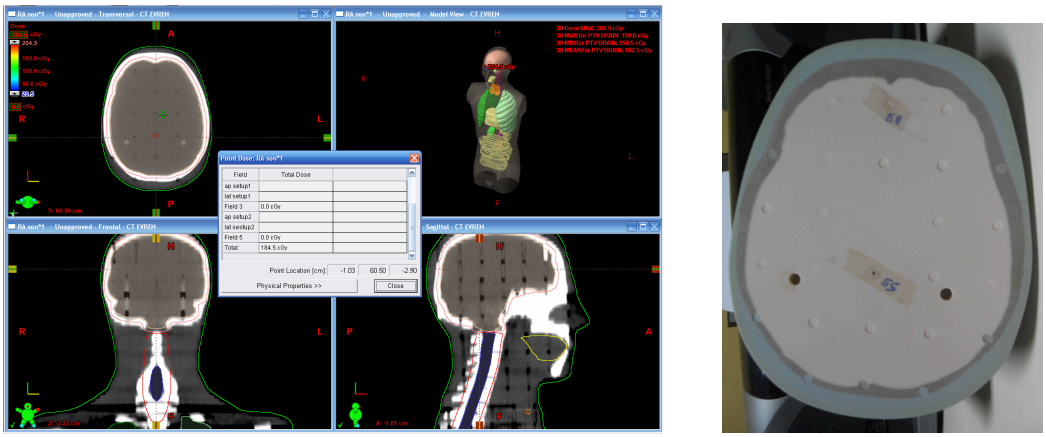
Filmler ve TLD çipleri yerleştirildikten sonra fantom yeniden lazerler yardımıyla tedavi alan merkezlerine göre ayarlanmış ve ışınlanmıştır. Aynı setup üç kez kurularak her plan için üç kez ışınlanmış ve her ölçüm noktası için ortalama değer bulunmuştur.

Planların ışınlanmasının ardından kalibrasyon için ayrılan 3 adet TLD katı su fantomunda 5 cm derinlikte SSD 95 cm olacak şekilde, 10x10 cm alan boyutunda 6 MV X-ışınlarıyla 100 MU (100cGy) ışınlanmıştır.

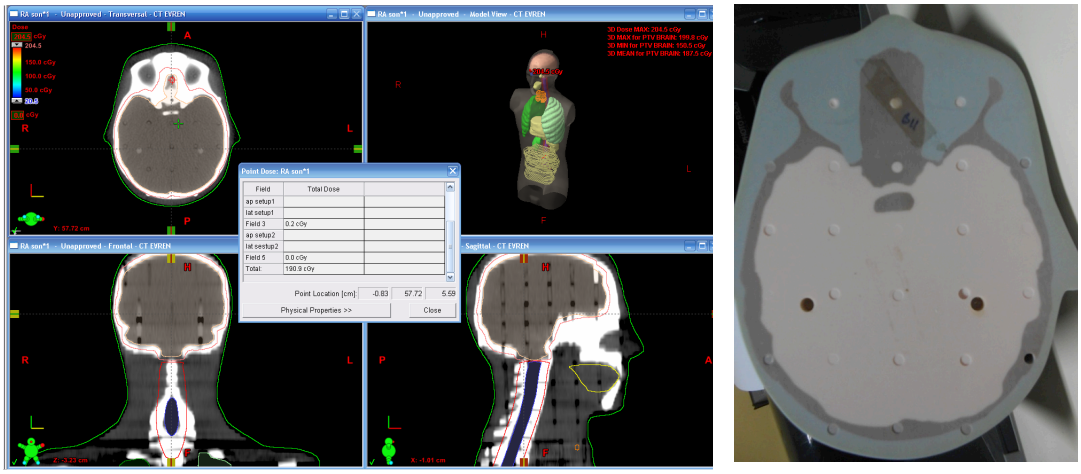
Tedavi planlama bilgisayarından her bir plan için TLD çiplerinin konulduğu noktalardaki ortalama dozlar ve filmlerin konulduğu kesitlerdeki 2B doz dağılımları belirlenmiştir. Tedavi planlama bilgisayarından belirlenen dozlar; TLD ve filmle ölçülen dozlarla her plan için karşılaştırılmıştır.



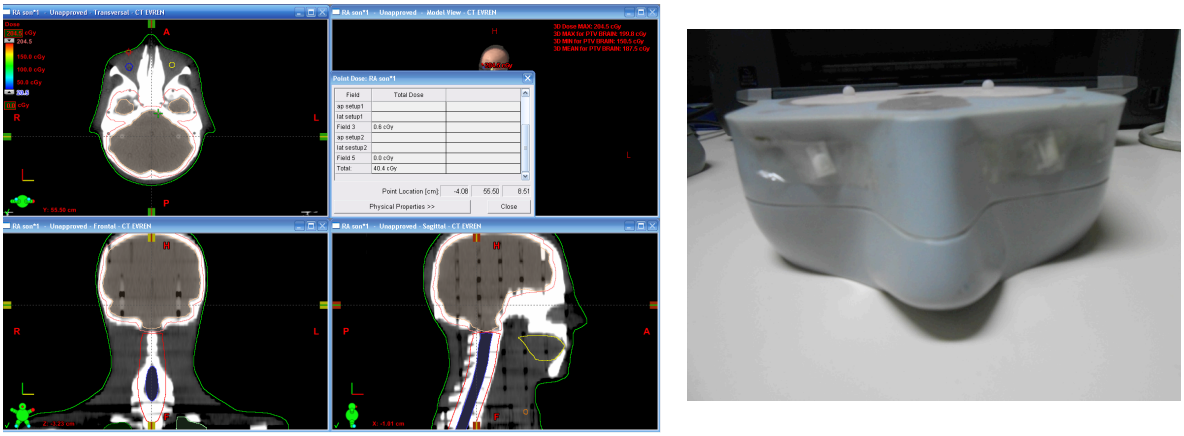

Şekil 3.32 Rando fantom üzerinde yerleştirilen TLD çipleri, kesit aralarına yerleştirilen filmler ve organlar



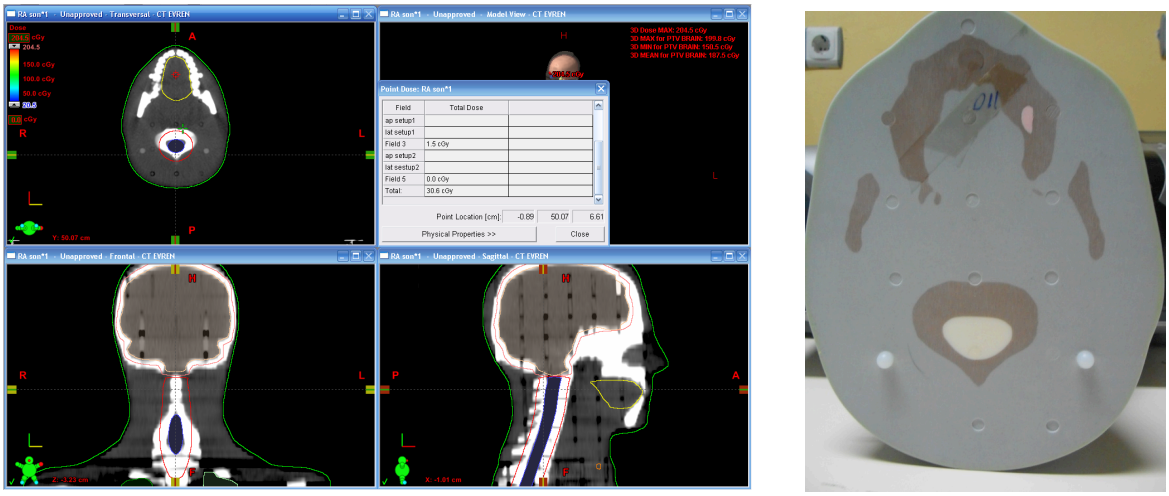
Şekil 3.33 İnsan benzeri fantomun 3. kesiti (beyin içine yerleştirilen TLD çipleri)



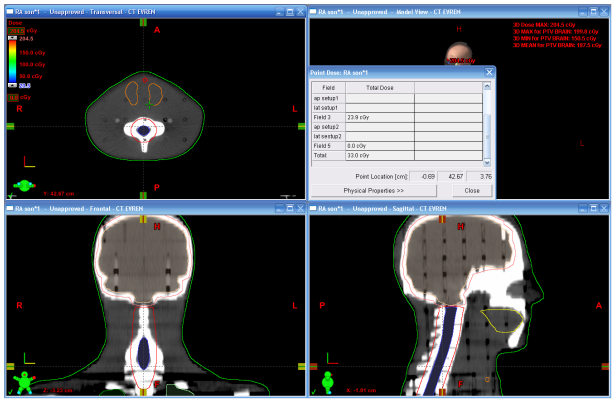
Şekil 3.34 İnsan benzeri fantomun 4. kesiti (kribriform' a yerleştirilen TLD çipleri)

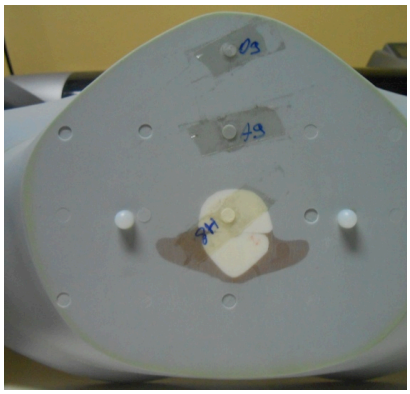


Şekil 3.35 İnsan benzeri fantomun 5. kesiti (lensler bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)

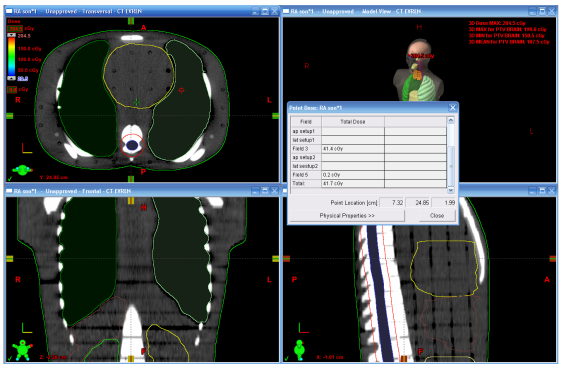


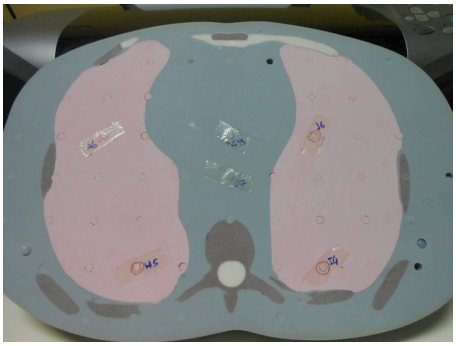
Şekil 3.36 İnsan benzeri fantomun 7. kesiti (ağız boşluğuna yerleştirilen TLD çipleri)



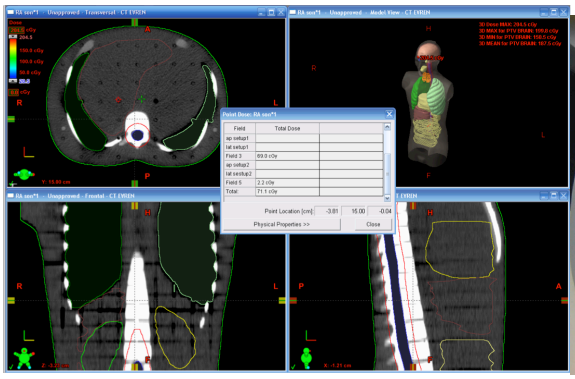


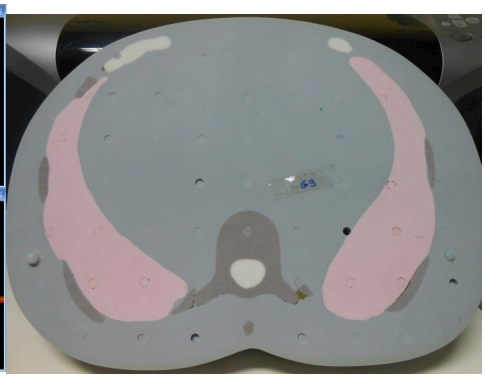
Şekil 3.37 İnsan benzeri fantomun 10. kesiti (spinal kord ve troit bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)



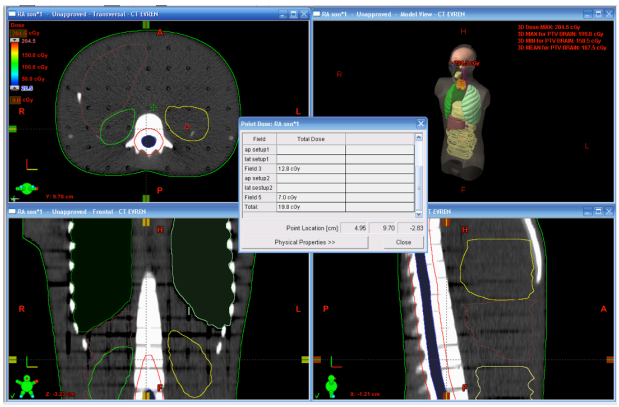


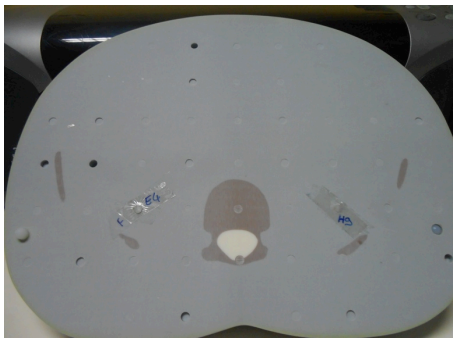
Şekil 3.38 İnsan benzeri fantomun 17. kesiti (akciğer ve kalp bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)



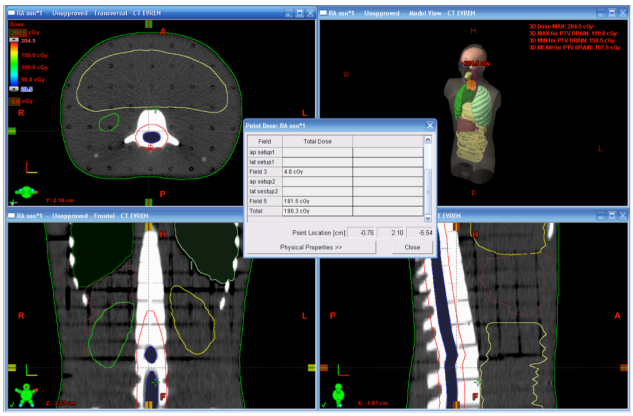


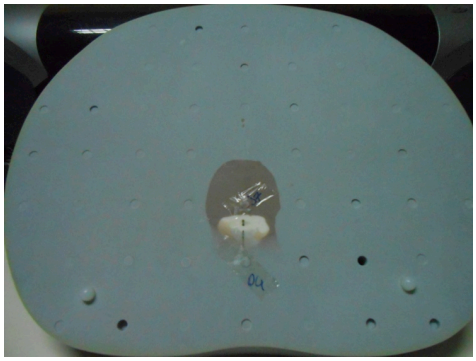
Şekil 3.39 İnsan benzeri fantomun 21. kesiti (karaciğer bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)



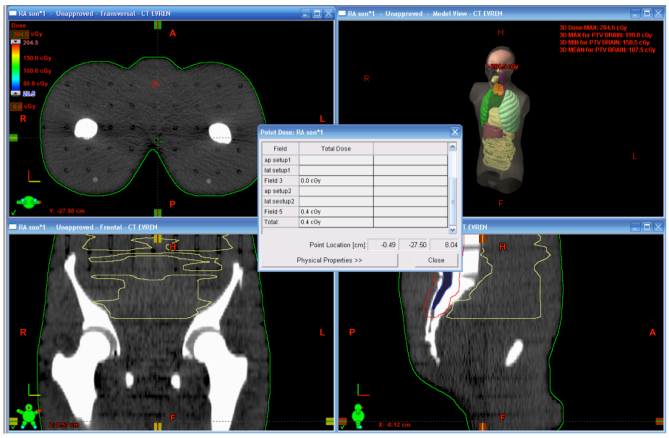


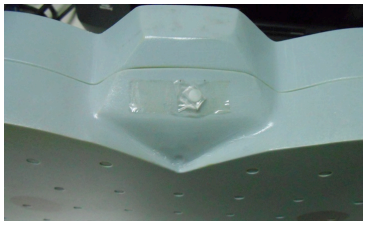
Şekil 3.40 İnsan benzeri fantomun 23. kesiti (böbrekler bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)

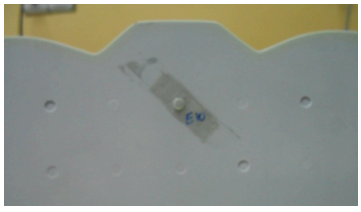




Şekil 3.41 İnsan benzeri fantomun 26. kesiti (spinal kord bölgesine yerleştirilen TLD çipleri)







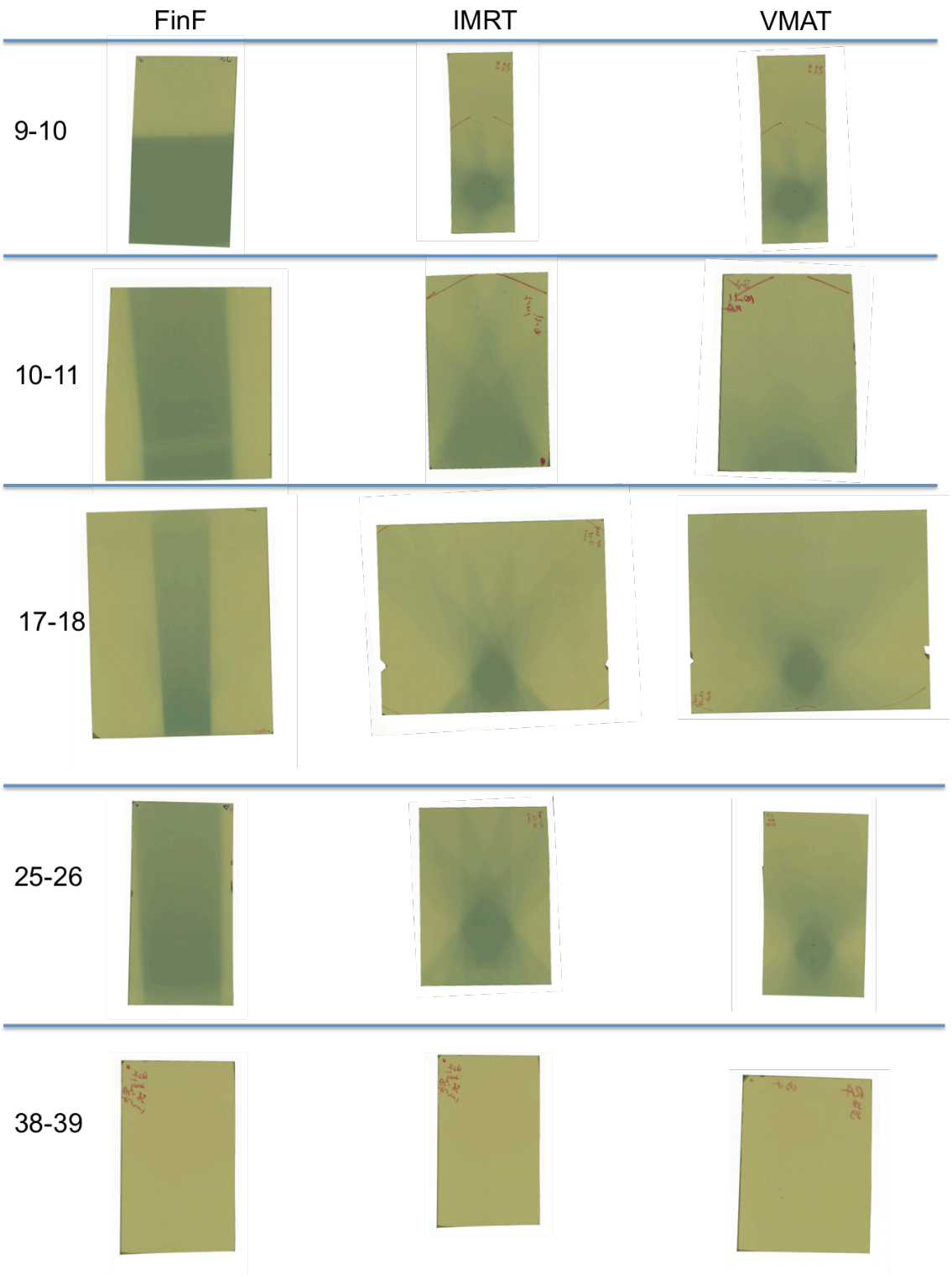
Şekil 3.42 İnsan benzeri fantomun 38-39. kesiti (testis bölgesine yerleştirilen TLD)

### 3.2.7 TLD ve Filmlerin Okunması

Her plan için yapılan ışınlamanın ardından kalibrasyon amacıyla ışınlanan üç TLD, TLD okuyucuya yerleştirilerek okunmuş ve okumaların ortalaması alınarak TLD okuma bilgisayarına soğurulmuş doz faktörü olarak girilmiştir. Daha sonra rando fantom içerisinde, kullanıldığı noktalar numaralarla belirlenmiş olan TLD çipleri, tek tek TLD okuyucuya yerleştirilerek soğurdukları dozlar okunmuş ve kayıt edilmiştir (Çizelge 4.5). Okunan TLD çipleri sönümleyici fırına yerleştirilerek 220 $^{0}$C'de 15 dakika ısıtılmıştır.

Tedavi planlama bilgisayarından her bir plan için TLD çiplerinin konulduğu noktalardaki ortalama dozlar belirlenmiştir. Tedavi planlama bilgisayarından belirlenen dozlar, TLD çipleriyle ölçülen dozlarla her plan için karşılaştırılmıştır.

Işınlanan gafkromik filmler tek tek aynı yönde Epson 10000 XL tarayıcıya yerleştirilerek taranmış ve numaralandırılarak kayıt edilmiştir (Şekil 3.43).




Şekil 3.43 Tedavi sırasında insan benzeri fantomda ışınlanan filmler

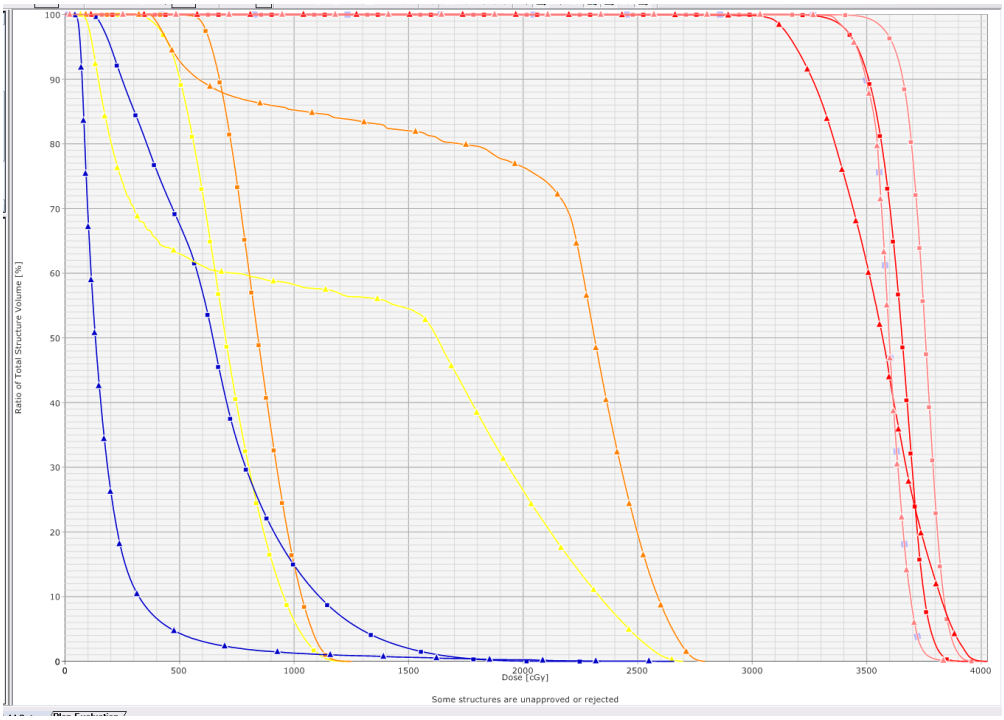
FinF tekniği üç ayrı ve IMRT tekniği iki ayrı plandan oluştuğu için, Eclipse tedavi planlama sisteminin ‘’PlanSum’’ modunda ‘’Export dose plane’’ seçeneği kullanılamamaktadır. Bu nedenle bu planların ışınlanması sırasında filmlerin konulduğu kesitlerden alınan anterio-posterior doz profili ile filmlerin, PTW $mc^2$ programı film analizi seçeneğinden, aynı eksende belirlenen doz profilleri karşılaştırılmıştır.

RapidArc tekniği için planların ışınlanması sırasında filmlerin konulduğu kesitler tedavi planlama sisteminde axial kesitlerde bulunmuş ve ‘’Export dose plane’’ seçeneği kullanılarak Verisoft yazılımına aktarılmıştır. Taranan filmler PTW $mc^2$ programının film analizi seçeneğinde kalibre edilmiş ve Verisoft yazılımına aktarılmıştır. Planlamadan gelen doz kesitiyle, o kesite ait film görüntüsü Verisoft programında üst üste çakıştırılarak, gamma analizi yöntemiyle, beklenen-ölçülen uyumu araştırılmıştır. Gamma analizi kriteri için, doz farkı %5 ve mesafe uyumu 5mm olarak belirlenmiştir.

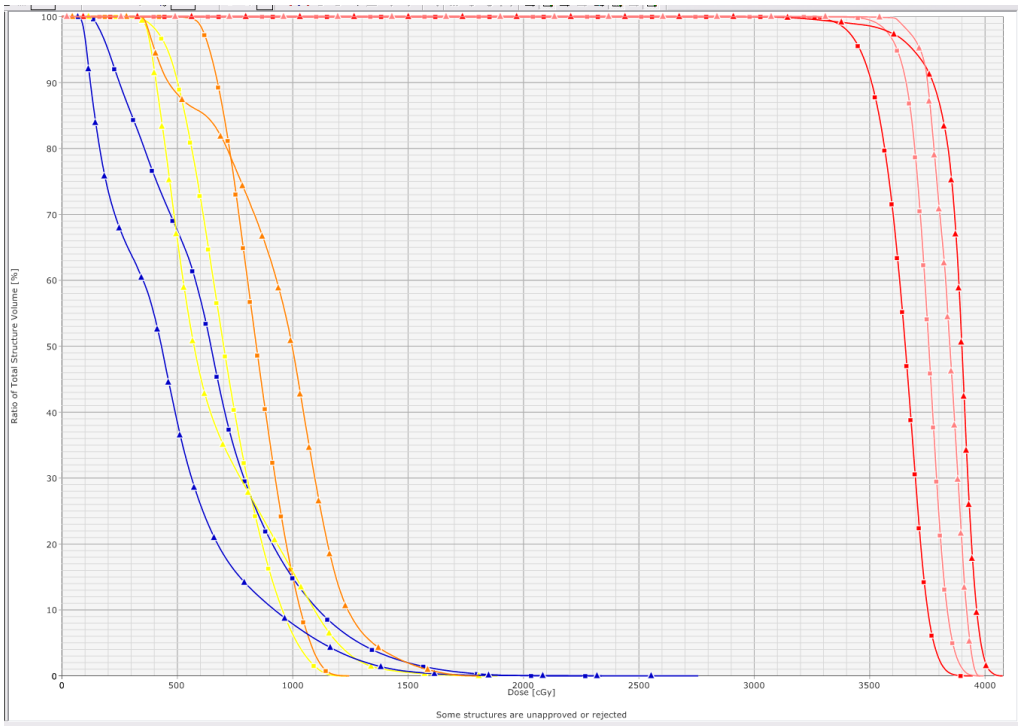
# BÖLÜM 4

## 4. BULGULAR

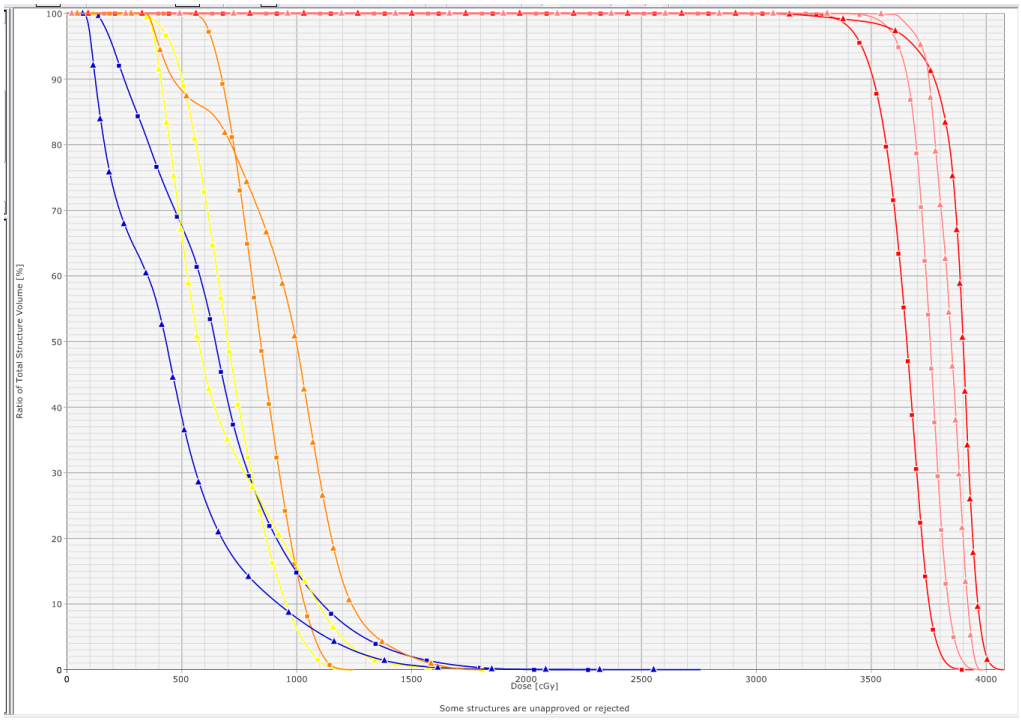
Kranio-spinal tedavisi için üç farklı teknikle planlama yapılmış ve doz-hacim histogramlarından hedef yapıların ve riskli normal dokuların aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. Grafiklerde Pembe renk PTV Beyini, kırmızı renk PTV Spinali, Mavi renk Akciğerleri, sarı renk kalbi, turuncu renk tiroidi göstermektedir (Şekil 4.1-3).




Şekil 4.1 VMAT ve FinF tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: VMAT, üçgen: FinF)

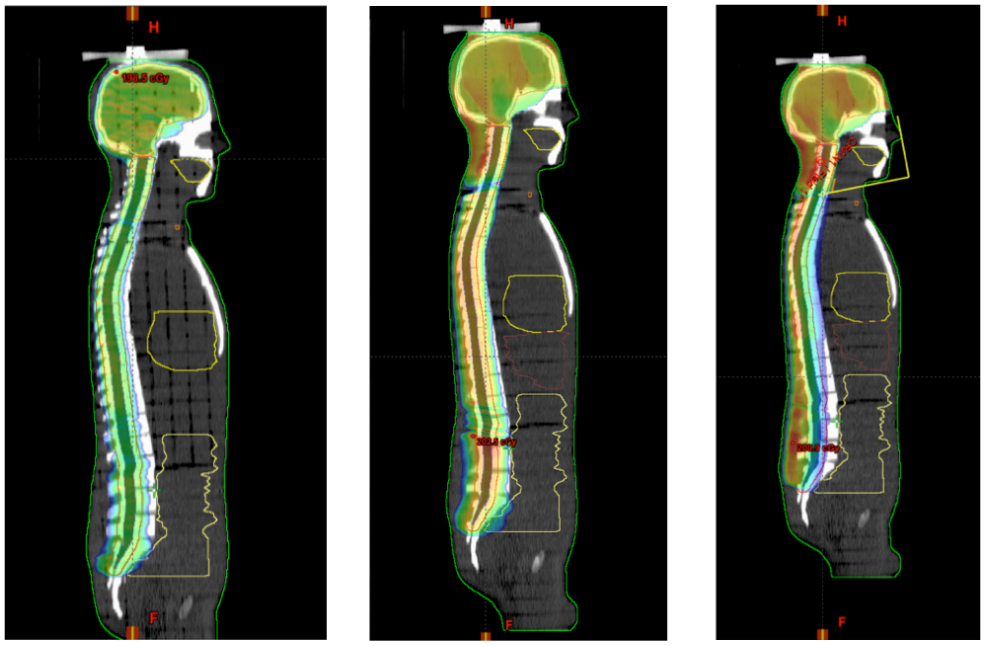



Şekil 4.2 VMAT ve IMRT tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: VMAT, IMRT: FinF)

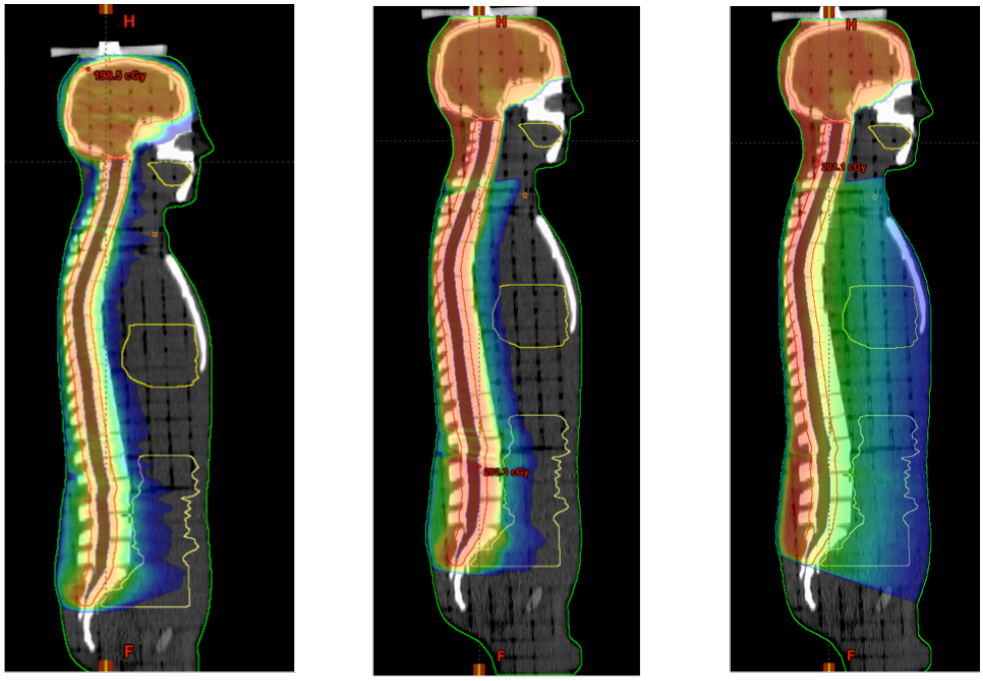



Şekil 4.3 IMRT ve FinF tekniklerine ait DVH karşılaştırması (kare: FinF, üçgen: IMRT)

VMAT, IMRT ve FinF tekniklerine ait sagital kesitteki doz dağılımları 3000 cGy ve 1000 cGy için karşılaştırmalı olarak verilmiştir.




Şekil 4.4 Üç teknik için sagital kesitte doz dağılımı (3000 cGy).




Şekil 4.5 Üç teknik için sagital kesitte doz dağılımı (1000 cGy).

Hedef yapıların aldığı ortalama dozlar, hedef yapının %95, %98 ve %2'lik hacminin aldığı dozlar ($D_{95\%}$, $D_{98\%}$ ve $D_{2\%}$) ve verilmek istenen dozun % 107'sine maruz kalan hedef doku yüzde hacmi ($V_{107\%}$) Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Hedef yapıların aldıkları dozlar

| | VMAT | | IMRT | | FinF | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hedef | CTV Beyin | CTV Spin | CTV Beyin | CTV Spin | CTV Beyin | CTV Spin |
| Ortalama doz (cGy) | 3750 | 3640 | 3838 | 3877 | 3596 | 3188 |
| $D_{95\%}$ (cGy) | 3619 | 3458 | 3724 | 3689 | 3454 | 3188 |
| $D_{98\%}$ (cGy) | 3566 | 3397 | 3660 | 3554 | 3400 | 3132 |
| $D_{2\%}$ (cGy) | 3883 | 3805 | 3948 | 4000 | 3741 | 3920 |
| $V_{107\%}$ (%) | 6,2 | 0,4 | 47 | 75 | 0 | 6,7 |

Farklı planlama teknikleri için risk altındaki normal dokuların maruz kaldıkları ortalama ve en yüksek dozlar Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2 Risk altındaki organların farklı tedavi tekniklerinde maruz kaldıkları ortalama ve en yüksek dozlar.

| | VMAT | | IMRT | | FinF | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Organ | Ort. Doz (cGy) | Maks. Doz (cGy) | Ort. Doz (cGy) | Maks. Doz (cGy) | Ort. Doz (cGy) | Maks. Doz (cGy) |
| Kalp | 715 | 1239 | 673 | 1892 | 1259 | 2702 |
| Karaciğer | 839 | 2221 | 647 | 2615 | 717 | 3005 |
| İnce barsak | 1106 | 3534 | 990 | 3772 | 940 | 3161 |
| Troit | 125 | 849 | 942 | 1806 | 2049 | 2794 |
| Sol göz | 1553 | 2782 | 2001 | 3721 | 1862 | 3458 |
| Sağ göz | 1864 | 2931 | 2251 | 3759 | 2080 | 3477 |

Çizelge 4.3 Risk altındaki organların farklı tedavi tekniklerinde maruz kaldıkları ortalama ve en yüksek dozlar (devamı).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Sol lens | 731 | 834 | 461 | 549 | 430 | 515 |
| Sağ lens | 941 | 1050 | 483 | 600 | 452 | 572 |
| Optik Sinir | 3098 | 3676 | 3721 | 3755 | 3447 | 3472 |
| Ağız boşluğu | 634 | 974 | 234 | 415 | 233 | 405 |
| Sağ böbrek | 765 | 2491 | 601 | 2075 | 273 | 2899 |
| Sol böbrek | 658 | 2134 | 558 | 1967 | 248 | 2819 |
| Akciğerler | 667 | 2343 | 468 | 2758 | 188 | 2660 |
| Testis | 8,8 | 16,2 | 14,2 | 25,7 | 4,9 | 15,3 |

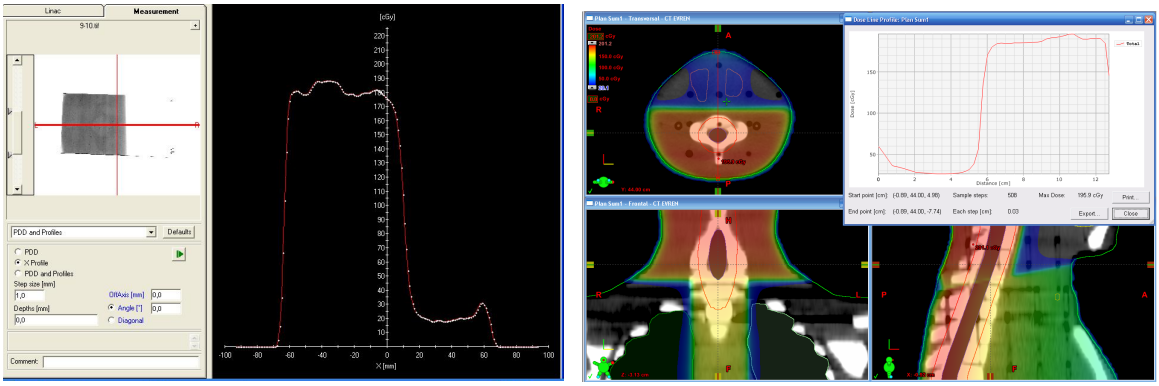
Hedef yapıların dışında kalan tüm vücut normal dokular için ortalama dozlar, tüm hacmin %50'sinin aldığı ($D_{50}$) ve verilmek istenen tedavi dozunun tamamını alan (3600 cGy) normal doku hacmi ($V_{RD}$) Çizelge 4.3'te verilmiştir. Bu normal doku dozları tüm vücut konturundan hedef yapılar çıkarılarak belirlenmiştir (tüm vücut-hedef yapılar) (Şekil 4.4).

Çizelge 4.4 Farklı tedavi teknikleri için hedef dışı bütün dokunun maruz kaldığı dozlar

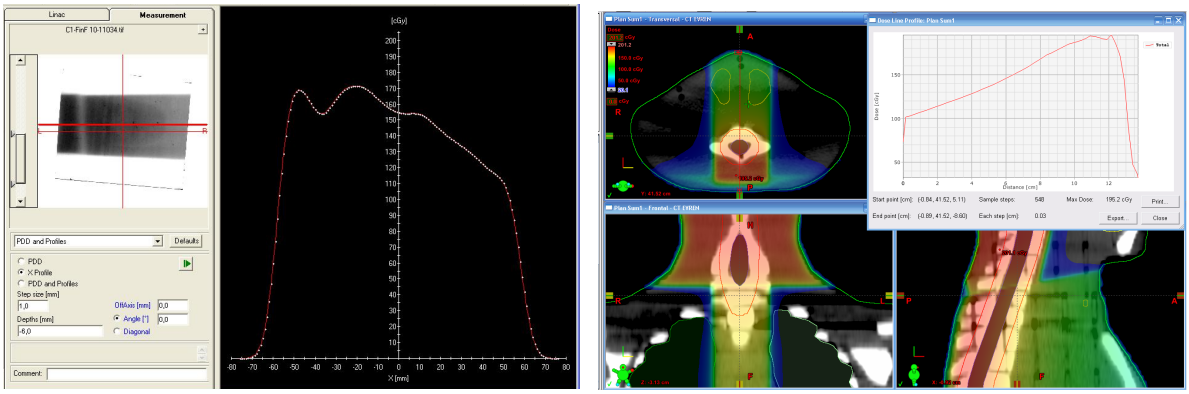
| Hedef dışı tüm normal doku | FinF | IMRT | VMAT |
|---|---|---|---|
| Ortalama doz (cGy) | 627 | 687 | 693 |
| $V_{RD}$ (cc) | 1031 | 1553 | 121 |
| $D_{50}$ (cGy) | 106 | 336 | 510 |



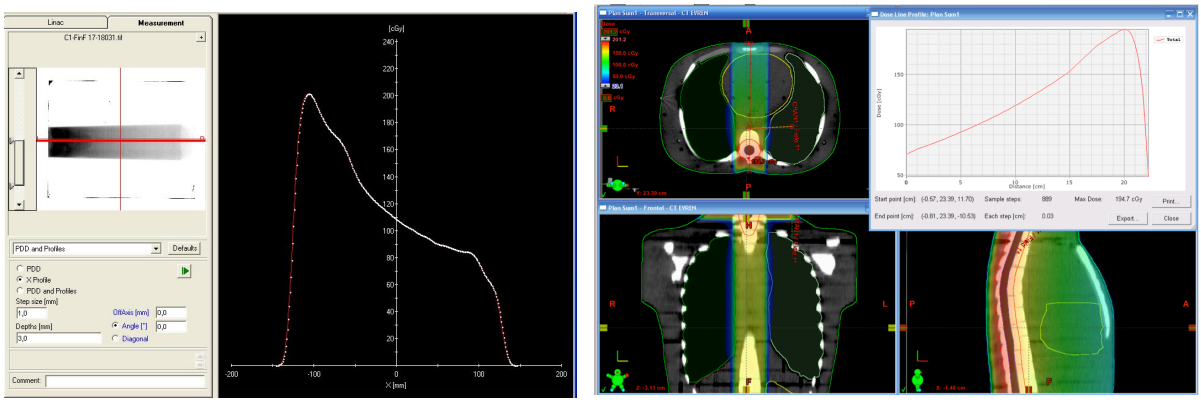
Şekil 4.6 Tüm vücut-hedef yapılar.



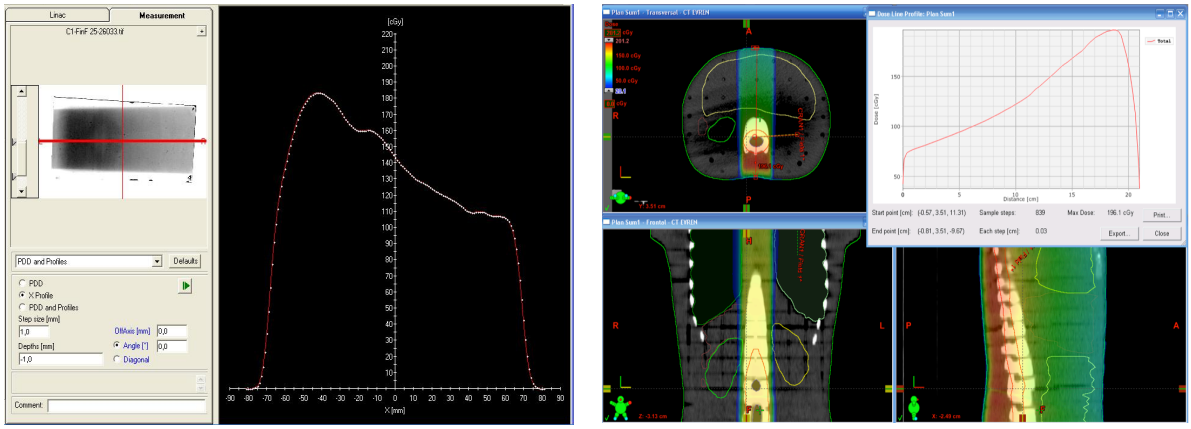
Şekil 4.7 FinF tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



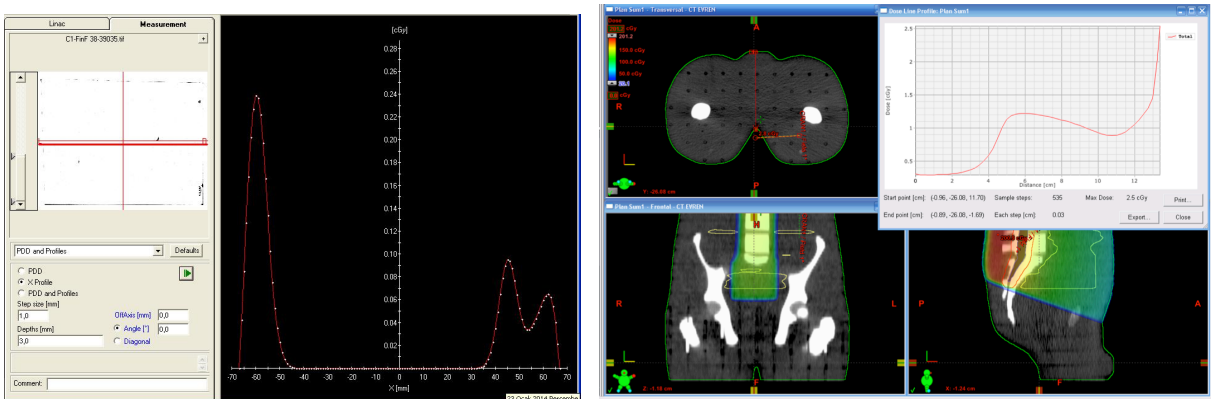
Şekil 4.8 FinF tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



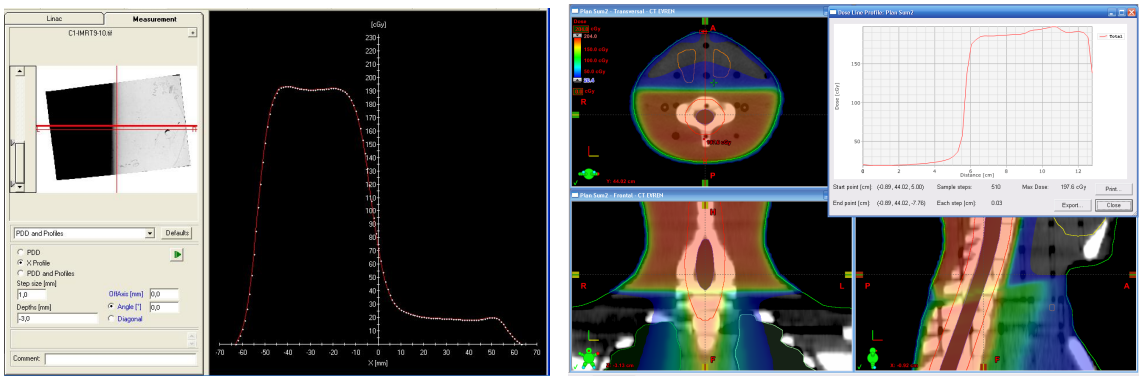
Şekil 4.9 FinF tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



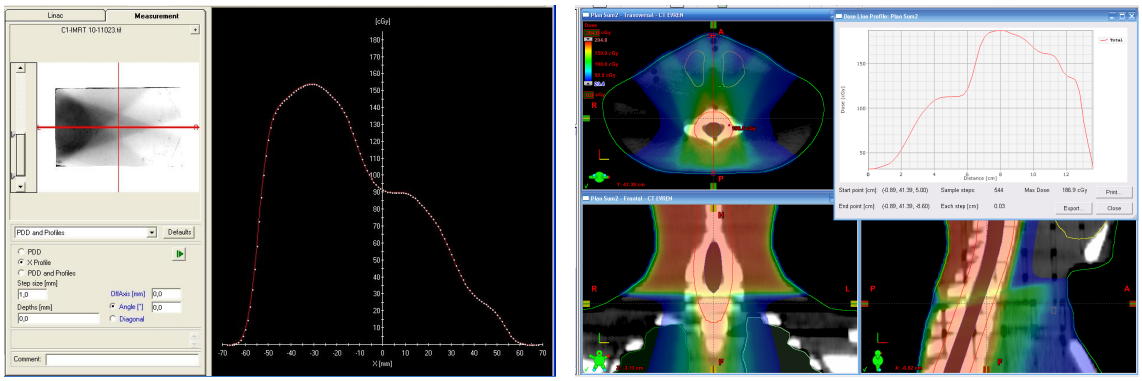
Şekil 4.10 FinF tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



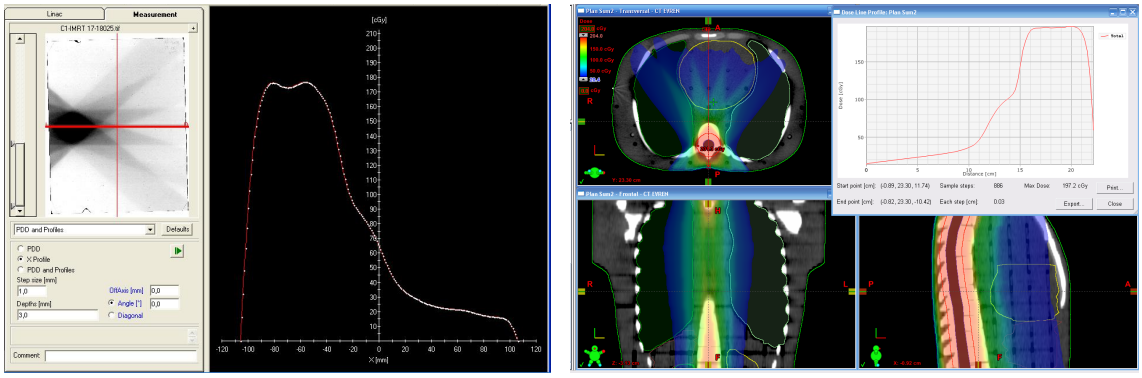
Şekil 4.11 FinF tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



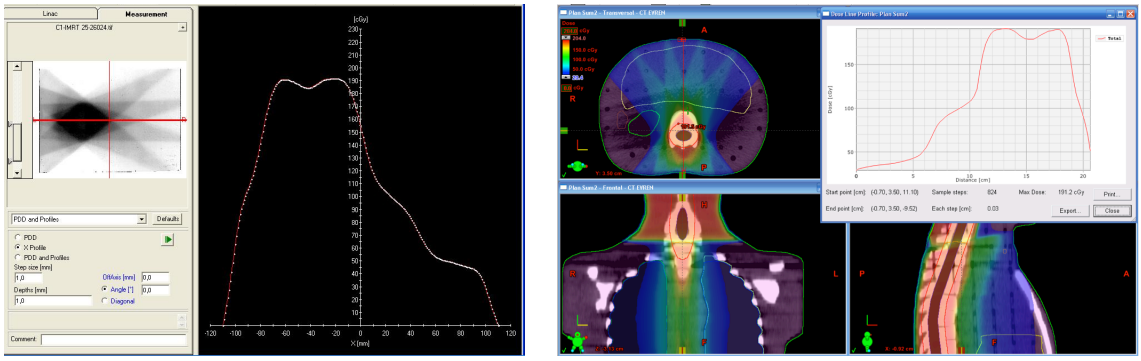
Şekil 4.12 IMRT tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



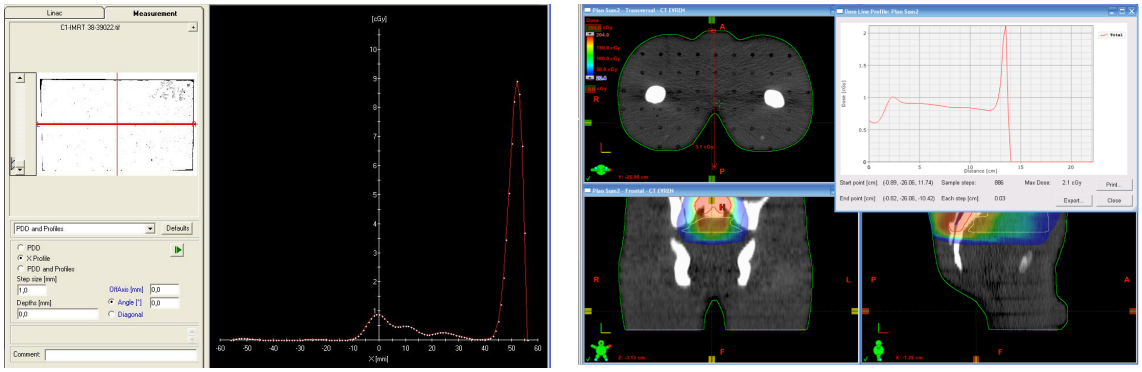
Şekil 4.13 IMRT tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



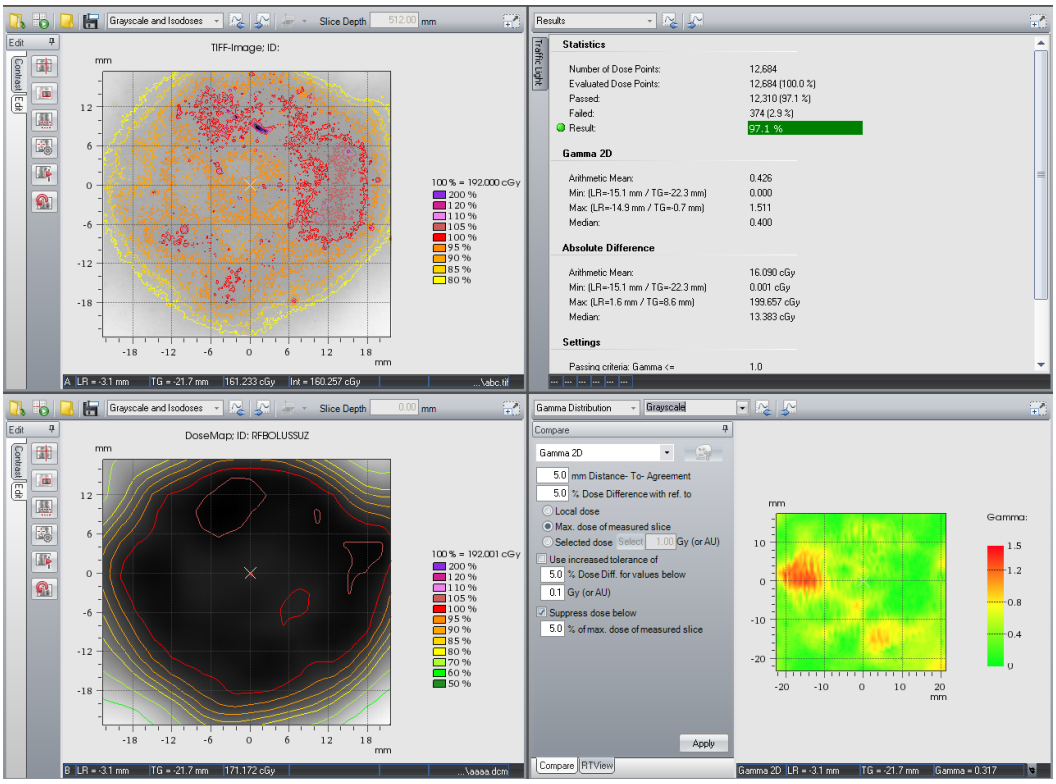
Şekil 4.14 IMRT tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



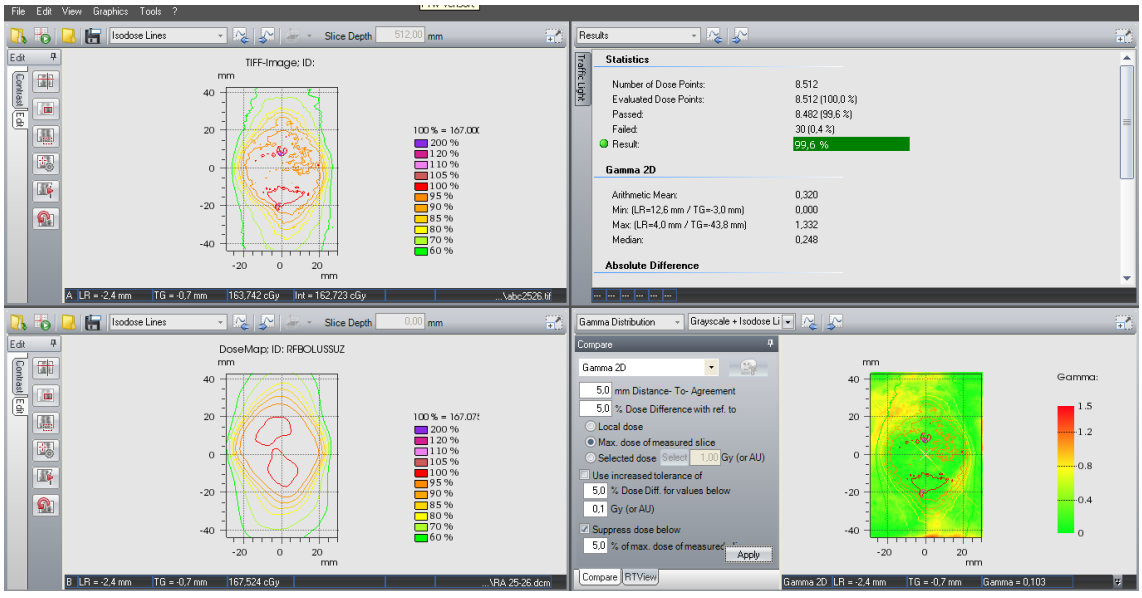
Şekil 4.15 IMRT tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



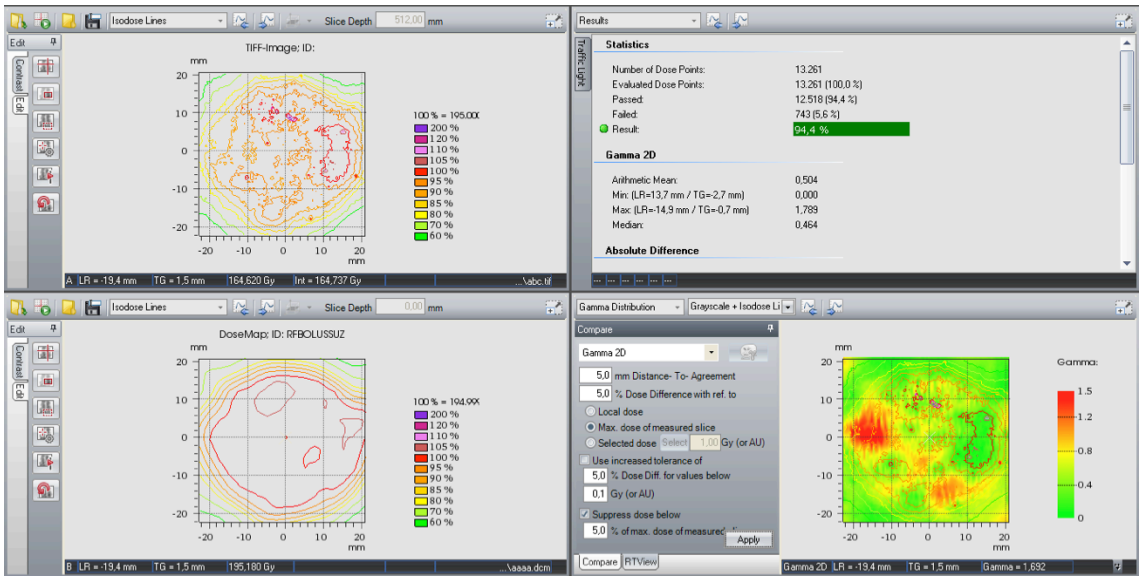
Şekil 4.16 IMRT tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü



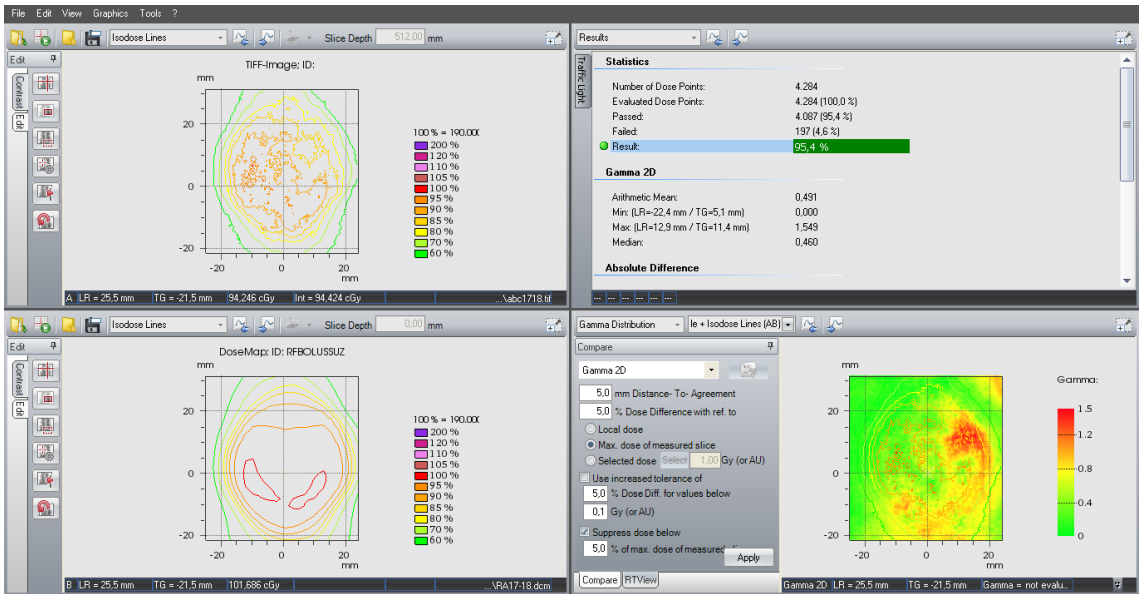

Şekil 4.17 VMAT tekniği için 9-10. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu



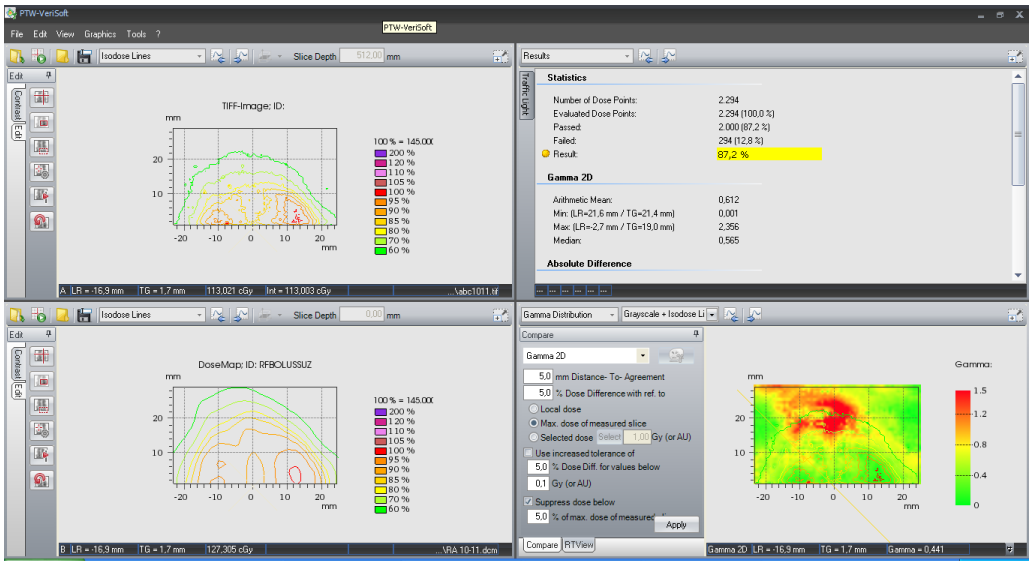

Şekil 4.18 VMAT tekniği için 10-11. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu




Şekil 4.19 VMAT tekniği için 17-18. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının gamma analizi sonucu




Şekil 4.20 VMAT tekniği için 25-26. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü




Şekil 4.21 VMAT tekniği için 38-39. kesitler arasındaki film ve o kesitlerdeki doz dağılımının görüntüsü

Çizelge 4.5 TLD kalibrasyon ölçümleri

| TLD kod | 1.Okuma | 2.Okuma | 3.Okuma | 4.Okuma | 5.Okuma |
|---|---|---|---|---|---|
| d3 | 2,292 | 2,373 | 2,418 | 2,375 | 2,777 |
| e3 | 2,342 | 2,374 | 2,398 | 2,423 | 2,702 |
| f3 | 2,371 | 2,395 | 2,459 | 2,364 | 2,641 |
| g3 | 2,404 | 2,467 | 2,505 | 2,528 | 2,753 |
| b4 | 2,457 | 2,495 | 2,433 | 2,6 | 2,79 |
| c4 | 1,639 | 1,737 | 1,761 | 1,852 | 2,055 |
| d4 | 2,494 | 2,542 | 2,568 | 2,658 | 2,918 |
| e4 | 2,504 | 2,563 | 2,541 | 2,649 | 2,888 |
| f4 | 2,374 | 2,482 | 2,461 | 2,553 | 2,758 |
| g4 | 2,026 | 2,148 | 2,147 | 2,25 | 2,522 |
| h4 | 2,427 | 2,482 | 2,478 | 2,563 | 2,81 |
| ı4 | 2,193 | 2,41 | 2,386 | 2,48 | 2,633 |
| b5 | 2,26 | 2,424 | 2,411 | 2,498 | 2,761 |
| c5 | 2,372 | 2,478 | 2,454 | 2,508 | 2,723 |
| d5 | 2,259 | 2,417 | 2,443 | 2,482 | 2,752 |
| e5 | 2,391 | 2,536 | 2,512 | 2,527 | 2,756 |
| f5 | 2,371 | 2,514 | 2,52 | 2,598 | 2,855 |
| g5 | 2,308 | 2,395 | 2,424 | 2,493 | 2,709 |
| h5 | 2,557 | 2,673 | 2,659 | 2,696 | 2,934 |
| ı5 | 2,225 | 2,39 | 2,368 | 2,464 | 2,726 |
| a6 | 2,439 | 2,512 | 2,515 | 2,572 | 2,785 |
| b6 | 2,588 | 2,636 | 2,596 | 2,648 | 2,906 |
| c6 | 2,443 | 2,726 | 2,66 | 2,679 | 2,957 |

Çizelge 4.4 TLD kalibrasyon ölçümleri (devamı)

| TLD kod | 1.Okuma | 2.Okuma | 3.Okuma | 4.Okuma | 5.Okuma |
|---|---|---|---|---|---|
| c6 | 2,443 | 2,726 | 2,66 | 2,679 | 2,957 |
| e6 | 2,614 | 2,797 | 2,772 | 2,799 | 3,081 |
| f6 | 2,581 | 2,737 | 2,699 | 2,674 | 3,058 |
| g6 | 2,141 | 2,347 | 2,333 | 2,377 | 2,668 |
| h6 | 2,636 | 2,813 | 2,805 | 2,83 | 3,096 |
| ı6 | 2,332 | 2,546 | 2,482 | 2,598 | 2,844 |
| j6 | 2,447 | 2,68 | 2,649 | 2,714 | 2,984 |
| a7 | 2,445 | 2,59 | 2,554 | 2,598 | 2,843 |
| b7 | 2,465 | 2,772 | 2,78 | 2,736 | 3,149 |
| c7 | 2,765 | 2,915 | 2,892 | 2,912 | 3,194 |
| d7 | 2,547 | 2,718 | 2,737 | 2,755 | 3 |
| e7 | 2,678 | 2,884 | 2,89 | 2,89 | 3,191 |
| f7 | 2,527 | 2,721 | 2,7 | 2,544 | 2,93 |
| g7 | 2,66 | 2,816 | 2,795 | 2,815 | 3,075 |
| h7 | 2,698 | 2,833 | 2,827 | 2,822 | 3,191 |
| ı7 | 2,613 | 2,764 | 2,775 | 2,806 | 3,049 |
| j7 | 2,403 | 2,583 | 2,563 | 2,57 | 2,871 |
| a8 | 2,688 | 2,836 | 2,817 | 2,846 | 3,158 |
| b8 | 2,723 | 2,837 | 2,83 | 2,886 | 3,115 |
| c8 | 2,766 | 2,903 | 2,89 | 2,929 | 3 |
| d8 | 2,481 | 2,674 | 2,646 | 2,731 | 2,919 |
| e8 | 2,229 | 2,398 | 2,406 | 2,522 | 2,734 |
| f8 | 2,315 | 2,483 | 2,41 | 2,54 | 2,824 |
| g8 | 2,51 | 2,68 | 2,682 | 2,666 | 3,04 |
| h8 | 2,593 | 2,771 | 2,788 | 2,773 | 3,139 |
| ı8 | 2,29 | 2,492 | 2,48 | 2,516 | 2,815 |
| j8 | 2,19 | 2,375 | 2,352 | 2,411 | 2,646 |
| a9 | 2,521 | 2,502 | 2,552 | 2,56 | 2,834 |
| b9 | 2,543 | 2,709 | 2,639 | 2,749 | 3,03 |
| c9 | 2,555 | 2,686 | 2,68 | 2,69 | 2,997 |
| d9 | 2,262 | 2,432 | 2,393 | 2,43 | 2,669 |
| e9 | 2,049 | 2,219 | 2,191 | 2,236 | 2,536 |
| f9 | 2,437 | 2,623 | 2,577 | 2,668 | 3 |
| g9 | 2,564 | 2,77 | 2,729 | 2,763 | 2,954 |
| h9 | 2,505 | 2,682 | 2,675 | 2,709 | 2,833 |
| ı9 | 2,457 | 2,658 | 2,605 | 2,688 | 2,977 |
| j9 | 2,223 | 2,356 | 2,404 | 2,409 | 2,682 |

Çizelge 4.4 TLD kalibrasyon ölçümleri (devamı)

| TLD kod | 1.Okuma | 2.Okuma | 3.Okuma | 4.Okuma | 5.Okuma |
|---|---|---|---|---|---|
| b10 | 2,282 | 2,457 | 2,434 | 2,481 | 2,798 |
| c10 | 2,783 | 2,898 | 2,886 | 2,891 | 3,192 |
| d10 | 2,447 | 2,573 | 2,581 | 2,572 | 2,888 |
| e10 | 2,48 | 2,628 | 2,619 | 2,637 | 2,916 |
| f10 | 2,131 | 2,298 | 2,234 | 2,339 | 2,582 |
| g10 | 2,35 | 2,562 | 2,575 | 2,599 | 2,903 |
| b11 | 2,498 | 2,576 | 2,584 | 2,603 | 2,824 |
| c11 | 2,095 | 2,316 | 2,284 | 2,35 | 2,55 |
| d11 | 2,259 | 2,488 | 2,459 | 2,571 | 2,92 |
| e11 | 2,287 | 2,419 | 2,391 | 2,434 | 2,708 |
| f11 | 2,124 | 2,307 | 2,294 | 2,271 | 2,579 |
| g11 | 2,284 | 2,429 | 2,438 | 2,459 | 2,752 |
| h11 | 3,571 | 3,813 | 3,749 | 3,754 | 4,132 |
| ı11 | 3,955 | 4,005 | 4,082 | 4,291 | 3,793 |
| d12 | 3,94 | 4,07 | 4,038 | 4,349 | 3,913 |
| e12 | 3,15 | 3,374 | 3,351 | 3,382 | 3,77 |
| f12 | 3,159 | 3,445 | 3,387 | 3,505 | 3,961 |
| g12 | 3,759 | 3,849 | 3,866 | 4,075 | 3,59 |

Çizelge 4.6 TLD kalibrasyon ortalaması

| Büyükten küçüğe Sıralama | TLD kod | Büyükten küçüğe Sıralama | TLD kod |
|---|---|---|---|
| 4,062 | d12 | 2,6122 | d10 |
| 4,0252 | ı11 | 2,606 | a7 |
| 3,8278 | g12 | 2,598 | j7 |
| 3,8038 | h11 | 2,5978 | g10 |
| 3,4914 | f12 | 2,5938 | a9 |
| 3,4054 | e12 | 2,5716 | f5 |
| 2,9356 | c7 | 2,5646 | a6 |
| 2,934 | d6 | 2,5604 | ı6 |
| 2,93 | c10 | 2,555 | b4 |
| 2,9066 | e7 | 2,5518 | h4 |
| 2,8976 | c8 | 2,5444 | e5 |
| 2,8782 | b8 | 2,5394 | d11 |
| 2,8742 | h7 | 2,5314 | g3 |
| 2,869 | a8 | 2,5256 | f4 |

Çizelge 4.5 TLD kalibrasyon ortalaması (devamı)

| Büyükten küçüğe Sıralama | TLD kod | Büyükten küçüğe Sıralama | TLD kod |
|---|---|---|---|
| 2,836 | h6 | 2,5186 | ı8 |
| 2,8322 | g7 | 2,5144 | f8 |
| 2,836 | h6 | 2,5186 | ı8 |
| 2,8322 | g7 | 2,5144 | f8 |
| 2,8128 | h8 | 2,507 | c5 |
| 2,8126 | e6 | 2,4904 | b10 |
| 2,8014 | ı7 | 2,4724 | g11 |
| 2,7804 | b7 | 2,4708 | b5 |
| 2,756 | g9 | 2,4706 | d5 |
| 2,7514 | d7 | 2,4658 | g5 |
| 2,734 | b9 | 2,4478 | e3 |
| 2,7286 | h10 | 2,4478 | e11 |
| 2,7216 | c9 | 2,447 | d3 |
| 2,7156 | g8 | 2,446 | f3 |
| 2,7038 | h5 | 2,4372 | d9 |
| 2,6948 | j6 | 2,4346 | ı5 |
| 2,693 | c6 | 2,4204 | ı4 |
| 2,6902 | d8 | 2,4148 | j9 |
| 2,6844 | f7 | 2,3948 | j8 |
| 2,6808 | h9 | 2,3934 | ı10 |
| 2,677 | ı9 | 2,3732 | g6 |
| 2,6748 | b6 | 2,319 | c11 |
| 2,661 | f9 | 2,3168 | f10 |
| 2,656 | e10 | 2,315 | f11 |
| 2,636 | d4 | 2,2462 | e9 |
| 2,629 | e4 | 2,2186 | g4 |
| 2,617 | b11 | 1,8088 | c4 |

Çizelge 4.7 VMAT tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar

| Organ | Ortalama Okuma (cGy) | Planlama (cGy) | Fark % |
|---|---|---|---|
| Beyin | 181,01 | 187,5 | 3,46 |
| Beyin | 180,37 | 184,5 | 2,24 |
| Kribriform | 30,86 | 30,6 | -0,86 |
| Lensler | 29,37 | 28,1 | -4,51 |
| Lensler | 39,19 | 40,4 | 3,01 |
| Beyin sapı | 194,94 | 190 | -2,6 |
| Ağız boşluğu | 197,37 | 190,9 | -3,39 |
| Tiriot | 33,11 | 33 | -0,33 |
| S.Kord Servikal | 173,03 | 175,9 | 1,63 |
| Alan kesişimi | 57,91 | 57,7 | -0,36 |
| Akciğer | 27,55 | 30,1 | 8,47 |
| Akciğer | 35,65 | 38,5 | 7,41 |
| Akciğer | 19,1 | 20,6 | 7,3 |
| Akciğer | 39,03 | 41,6 | 6,18 |
| Kalp | 22,2 | 21,2 | -4,72 |
| Kalp | 43,1 | 45,4 | 5,07 |
| Karaciğer | 73,25 | 71,1 | -3,02 |
| Sağ böbrek | 33,5 | 31,1 | -7,73 |
| Sol böbrek | 19,99 | 19,8 | -0,96 |
| S.Kord Lomber | 181,98 | 183,1 | 0,61 |
| S.Kord Lomber | 184,92 | 186,3 | 0,74 |
| Testis | 0,45 | 0,4 | -12 |
| Testis | 0,22 | 0,2 | -10 |

Çizelge 4.8 IMRT tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar

| Organ | Ortalama Okuma (cGy) | Planlama (cGy) | Fark % |
|---|---|---|---|
| Beyin | 190,67 | 188,6 | -1,1 |
| Beyin | 188,76 | 191,9 | 1,64 |
| Kribriform | 10,89 | 10,8 | -0,85 |
| Lensler | 15,85 | 15,3 | -3,6 |
| Lensler | 17,87 | 16,9 | -5,75 |
| Beyin sapı | 180,86 | 185,7 | 2,61 |
| Ağız boşluğu | 188,15 | 186,8 | -0,72 |
| Tiroit | 47,91 | 46,1 | -3,92 |
| S.Kord Servikal | 151,74 | 149,7 | -1,36 |
| Alan kesişimi | 92,92 | 95,3 | 2,49 |
| Akciğer | 23,69 | 25,8 | 8,18 |
| Akciğer | 24,15 | 25,7 | 6,02 |
| Akciğer | 31,88 | 33,8 | 5,67 |
| Akciğer | 12,56 | 13 | 3,42 |
| Kalp | 12,81 | 12,5 | -2,51 |
| Kalp | 32,1 | 32,8 | 2,14 |
| Karaciğer | 66,74 | 67,3 | 0,83 |
| Sağ böbrek | 12,87 | 12,2 | -5,51 |
| Sol böbrek | 16,45 | 16,4 | -0,28 |
| S.Kord Lomber | 184,17 | 185,3 | 0,61 |
| S.Kord Lomber | 198,23 | 199,7 | 0,73 |
| Testis | 0,89 | 0,8 | -10,76 |
| Testis | 0,64 | 0,6 | -7,46 |

Çizelge 4.9 FinF tekniği için planlanan ve TLD ile ölçülen ortalama dozlar arasındaki farklar

| Organ | Ortalama Okuma (cGy) | Planlama (cGy) | Fark % |
|---|---|---|---|
| Beyin | 187,08 | 188,7 | 0,86 |
| Beyin | 190,59 | 191,1 | 0,27 |
| Kribriform | 10,8 | 10,8 | -0,04 |
| Lensler | 18,82 | 19,2 | 1,96 |
| Lensler | 18,41 | 19,1 | 3,63 |
| Beyin sapı | 187,89 | 185,7 | -1,18 |
| Ağız boşluğu | 188,14 | 187,9 | -0,13 |
| Tiroit | 104,79 | 108,9 | 3,78 |
| S.Kord Servikal | 182,68 | 181,3 | -0,76 |
| Alan kesişimi | 127,27 | 126 | -1,01 |
| Akciğer | 4,74 | 5,1 | 7,04 |
| Akciğer | 97,31 | 100,3 | 2,98 |
| Akciğer | 107,03 | 116,1 | 7,81 |
| Akciğer | 7,72 | 7,9 | 2,29 |
| Kalp | 7,73 | 8 | 3,38 |
| Kalp | 5,65 | 5,4 | -4,71 |
| Karaciğer | 41,97 | 43,8 | 4,19 |
| Sağ böbrek | 5,62 | 5,7 | 1,46 |
| Sol böbrek | 6,79 | 6,4 | -6,15 |
| S.Kord Lomber | 191,26 | 190,4 | -0,45 |
| S.Kord Lomber | 155,97 | 155 | -0,63 |
| Testis | 0,55 | 0,5 | -9,76 |
| Testis | 0,32 | 0,3 | -6,67 |

# BÖLÜM 5

# 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

## 5.1 TARTIŞMA

Kraniospinal ışınlamalar radyoterapideki en zor ve kompleks tedavilerden birisidir. Hedef hacimlerin reçetelendirilen dozu alması tümör kontrolü için önemliyken; normal dokuların korunması, yan etkiler ve ikincil kanserlerin önlenmesi için önemlidir. Hedef hacmin büyük olması nedeniyle kullanılan alan birleşim yerlerinde oluşabilecek düşük ya da yüksek doz bölgeleri, tümör kontrol kaybına ya da omuriliğin zarar görmesine neden olabilir. Bu nedenlerle sürekli geliştirilen yeni tedavi tekniklerinin kranio-spinal ışınlamalar için klinik uygunluğunun ve dozimetrik güvenilirliğinin kontrol edilmesi gereklidir. [12, 17, 18]

Çalışmada, insan benzeri fantom supin pozisyonda yatırılarak planlanmış ve ışınlanmıştır. Konvansiyonel tekniklerde prone pozisyonun tercih edilme nedeni alan birleşim yerlerinin hastanın cildi üzerinde görülebilmesidir. Ancak hastanın prone pozisyonda daha konforsuz olması nedeniyle hastanın intrafraksiyonel değişimlerinin fazla olması tedavinin dozimetrik doğruluğunu olumsuz etkileyecektir. Ayrıca VMAT ve IMRT tedavi tekniklerinde alan birleşimleri yoktur, bunun yerine 3 cm alan kesişimleri kullanılmıştır. Bu nedenle hastanın cildi üzerinde alan birleşiminin görülmesi olanağı zaten ortadan kalkmış olur [39,40].

VMAT, IMRT ve FinF teknikleriyle yapılan planlar sagital kesitler üzerinde karşılaştırıldığında, özellikle alan kesişimlerinde VMAT tekniğinin diğer iki tekniğe göre oldukça konformal ve homojen doz dağılımı oluşturduğu görülmektedir (Şekil 4.4, 5).

Konvansiyonel teknikte kalp, tiroit ve ince barsağın diğer iki tekniğe göre maksimum dozlarının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Hedef yapı için VMAT, IMRT ve FinF tekniklerine ait ortalama spinal bölge, D95 ve D2 doz değerleri sırasıyla; (3619-3883 cGy), (3689-3948 cGy), (3188-3741 cGy) olarak ölçülmüştür (Çizelge 4.1). RAO için maksimum ve ortalama doz değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir. Aksiyal kesitler ve DVH'ler kritik normal dokular için karşılaştırıldığında IMRT ve VMAT tekniğinin FinF tekniğine göre daha büyük bir hacmi, düşük dozlarda radyasyona maruz bıraktığı görülmüştür. Büyük hacimde düşük doz alan yapılar akciğer, karaciğer ve böbreklerdir. Bunların içerisinde en kritik olanı akciğerdir. Hedef dışı tüm dokular (Tüm vücut-PTV: TV-PTV) için VMAT, IMRT ve FinF tekniklerine ait ortalama doz değerleri sırasıyla; 693, 687 ve 627 cGy olarak ölçülmüştür. Ayrıca tedavi dozunun tamamını alan TV-PTV için mutlak hacim VMAT için 121 cc, IMRT için 1553 cc ve FinF için 1031 cc olarak ölçülmüştür. Perifer bölgede bulunan testislerin maksimum dozları karşılaştırıldığında IMRT için 25.7, FinF için 16.3, VMAT için 16.2 cGy bulunurken ortalama dozlar sırasıyla; 14.2 , 4.9 ve 8.8 cGy bulunmuştur.

Hedef hacim dozunda, VMAT ve IMRT benzer sonuçlar verirken; FinF tekniğinde, özellikle SB tedavi dozunu alamamıştır. VMAT tekniğinde kalp, tiroit, akciğer, karaciğer, ince barsak ve testislerin maruz kaldıkları maksimum dozlar diğer iki teknikten daha düşük bulunurken, kalp ve tiroit dışındaki organların ortalama dozları VMAT tekniğinde daha yüksek bulunmuştur; ayrıca TV-PTV ortalama dozları üç teknik için de benzerken, tedavi dozunun tamamını alan mutlak hacim VMAT tekniğinde oldukça düşük bulunmuştur. Testisler için her üç teknik de uygun korumayı sağlarken, en yüksek dozlar IMRT tekniğinde görülmüştür. Studenski M.T. ve arkadaşları da çalışmalarında bu üç tekniği 10 yetişkin hasta planlarında karşılaştırmışlardır. Kranial bölgede 3BKRT' nin en kısa sürede uygulanabilen teknik olduğunu ancak parotis dozunun da en yüksek bu teknikte bulunduğunu belirtmişlerdir. IMRT tekniğinin en yüksek maksimum dozu oluşturduğunu ve uygulamanın en uzun bu teknikte sürdüğünü bulmuşlardır. VMAT tekniğinin ise uygulama süresinin IMRT' den daha kısa olduğunu ve parotis dozunu en iyi düşüren teknik olduğunu söylemişlerdir. Spinal bölgede hedefe, istenen dozun en iyi VMAT tekniğinde verildiğini; ancak bütün ortalama OAR dozlarının diğer tekniklerden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. 3BKRT tekniğinde maksimum dozların diğer iki

teknikten daha yüksek olduğunu ancak yine uygulama süresinin bu teknikte en kısa olduğunu belirtmişlerdir. IMRT tekniğinin ise en iyi OAR korumasını sağladığını ancak uygulama süresinin en uzun bu teknikte bulunduğunu söylemişlerdir [43].

Fogliata A.ve arkadaşları 5 farklı enstitünün VMAT tekniğiyle tedavi ettikleri kranio-spinal hastaların doz-hacim histogramlarını değerlendirmişler ve Parker W. ve arkadaşlarının yaptığı Tomotherapy ile kranio-spinal ışınlama çalışmasıyla karşılaştırmışlardır. Herhangi bir dozimetrik ölçüm yapmamışlardır. Hastaların yaşları 7 ila 45 aralığında, hedef hacim boyları ise 54.6-78.4 cm aralığında değişmektedir. Hastalardan 2'si sırtüstü 3'ü yüzüstü yatırılmıştır ve her enstitü farklı ark düzenlemesi kullanmıştır. PTV için ortalama D95 ve D2 dozları sırasıyla 3441 cGy ve 3855 cGy olarak bildirilmiştir. Kritik organlarda ise VMAT ortalama dozlarını Tomotherapy ile karşılaştırmışlar ve kalp için 6.7-11 Gy, böbrekler için 7.2-6.5 Gy, akciğerler için 7.5-6 Gy, karaciğer için 7.1-8 Gy, tiroit için 11.9-25 Gy bulmuşlardır. Bütün normal doku için (tüm vücut-PTV) ortalama dozu 560 cGy ve dozun tamamını (3600 cGy) alan mutlak hacmi ortalama 37.4 $cm^3$ olarak bildirmişlerdir. Sonuç olarak Avrupa'da 5 farklı enstitüde VMAT tekniği ile başarılı şekilde kranio-spinal ışınlama yapıldığını ve bu tekniğin diğer tekniklere göre avantajlı olabileceğini belirtmişlerdir. Tomotherapy cihazına göre en önemli üstünlüğünün ışınlama süresinin kısalığı olduğunu vurgulamışlarıdır [4, 44]. Bildirilen hedef yapı (HY), normal doku ve TV-PTV dozları çalışmamızla uyumludur.

Düşük dozlarda ışınlanan hacimlerin büyük olması özellikle radyasyona bağlı ikincil kanser oluşumu açısından çok önemlidir. Radyasyona bağlı ikincil kanser oluşumu için bilinen bir eşik değer yoktur.

Çocuk hastaların çoğunlukta olması ve beklenen yaşam süresinin uzun olması nedeniyle kranio-spinal ışınlamalarda radyasyona bağlı ikincil kanser oluşumu tedavi tekniği seçilirken özellikle dikkat edilmesi gereken bir etkendir.

VMAT tekniğinde düşük dozlarda büyük hacimlerin ışınlanması bu tekniğin radyasyona bağlı ikincil kanser oluşumu nedeniyle kranio-spinal ışınlamalar için uygun olmadığını düşündürebilir; ancak Galloway T.J. ve arkadaşları 16 kranio-spinal ışınlanmış hastada oluşan ikincil kanserleri geriye dönük (retrospektif) olarak araştırmışlardır. Bütün

hastalar konvansiyonel teknikle ışınlanmıştır. Çalışmada ikincil kanserlerin oluştuğu bölgelerin aldığı dozları üç gruba ayırmışlardır, bunlar; yüksek doz >45 Gy, orta doz 20-36 Gy ve düşük doz <20 Gy. İkincil kanserler 13 hastada beyin ve 1' er hastada; tiroit, burun boşluğu ve spinal bölgede oluşmuştur. En çok ikincil kanser oluşan doz aralığı ise orta doz aralığı (%81) olarak bulunmuştur. Yalnızca 1 hastada ikincil kanserin düşük doz alan bölgede oluştuğu bulunmuştur. Bu hastada ikincil kanser spinal alanın çıkış dozuna maruz kalan tiroitte bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tiroit maksimum ve ortalama dozları konvansiyonel tekniğe göre oldukça düşük bulunmuştur. Beyin dokusu zaten hedef yapı olduğu ve tedavi için reçetelendirilen doz 36Gy olduğundan her üç teknikte de beyin dokusu 20-36 Gy aralığında doz almıştır. Çalışmada ikincil kanserlerin sadece 1 hastada düşük doz alan bölgede oluşması VMAT tekniğinde düşük doza maruz kalan hacmin büyük olmasının ikincil kanser oluşması riskini arttıracağı düşüncesini çürütmektedir. Bizim çalışmamızda VMAT tekniğinde 20-36 Gy aralığında doza maruz kalan normal doku hacmi diğer iki tekniğe göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur [45].

Sürücü M. ve arkadaşları VMAT-TMI (Total Marrow İrradiation, tüm kemik iliği ışınlma) tekniği için hedef hacim ve RAO dozlarını araştırmışlar ve hesaplanan-ölçülen doz farkını TLD yöntemiyle ölçmüşlerdir. Ortalama akciğer dozunu 600 cGy bulmuşlar ve bu değerin pulmoner yan etki için bilinen eşik değerden ''940 cGy'' % 35 daha düşük olduğunu söylemişlerdir. TLD okumalarının hesaplananla uyumlu olduğunu ve median farkı %0.5 (-4.3, 6.6) bulduklarını belirtmişlerdir [46].

Hem konvansiyonel tekniklere göre daha homojen bir doz dağılımı ve normal doku koruması sağlayacak hem de ikincil kanser olasılığını artırmayacak bir başka yöntem de proton tedavisi olabilir. Hall E.J. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada proton tedavisinin ikincil kanser oluşturma riskini IMRT tekniğiyle kıyaslamışlar ve çocuk-yetişkin hastalar için avantaj-dezavantajlarını tartışmışlardır. IMRT tekniğiyle hedefe yeterli ve homojen doz verilirken, kritik organların daha iyi korunabildiğini ancak yüksek MU değerleri ve daha fazla alan girişi kullanılmasına bağlı düşük dozda ışınlanan normal doku miktarının arttığını ve bu nedenlerle IMRT tekniğinin ikincil kanser oluşması riskini artırdığını bildirmişlerdir. Uzun dönem sağkalımlarda IMRT tekniğinin solid ikincil kanser oluşması riskini iki kat arttırdığını belirtmişlerdir. Eğer yetişkin hastalarda lokal kontrol-yan etki dengesi iyi sağlanabiliyorsa bu sonucun kabul edilebilir olduğunu söylemişlerdir. İkincil

kanserlerin çocuk hastalarda görülme sıklığının daha yüksek olması nedeniyle IMRT'nin bu olasılığı iki katına çıkarmasının kabul edilemez olduğunu vurgulamışlardır. Özellikle çocuklarda IMRT tekniğinin üç önemli etkisinden bahsetmişlerdir. Bunlardan birincisi, çocuklar yetişkinlere göre radyasyona bağlı ikincil kanserlere karşı daha hassaslardır. İkincisi, çocukların vücut boyutlarının küçük olmasına bağlı olarak radyasyona hassas organların çocuklarda yetişkinlere göre hedefe daha yakın olduğunu ve saçılmalardan gelen radyasyonun artacağını söylemişlerdir. Üçüncüsü, vücudunda zaten bir kez kanser hücresi oluştuğu için hücrelerinin kanser oluşumuna yatkın olmasıdır. IMRT kullanımında linak kafasından, düzleştirici filtreden ve MLC'lerin arasından gelen sızıntı ve saçılan radyasyon önemlidir. Linak kafalarındaki zırhlandırma artırılabilir, ancak efektif değildir. Jaw (kolimatör çeneleri) takibi yapan sistemler ile MLC arası sızıntı azaltılabilir. Düzleştirici filtre kullanılmayan enerjilerle filtreden kaynaklanan saçılma engellenebilir. Diğer bir seçenek ise fotonların yerine protonlar kullanılmasıdır; ancak birçok merkez, pasif modülasyon yapan saçıcı filtreye sahip proton cihazlarını kullanmaktadır ve bu filtrede oluşan nötronlar, RBE (rölatif biyolojik etki) değerlerinin de etkisiyle ikincil kanser oluşması riskini IMRT'ye göre yaklaşık 10 kat artırmaktadır; ancak, eğer taramalı ışınlı proton cihazı kullanılırsa ikincil kanser oluşması riskini IMRT ye göre yaklaşık 10 kat daha azaltılabileceğini bildirmişlerdir [47].

Ayrıca ST. Clair W.H. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kranio-spinal ışınlamalarda konvansiyonel tekniği, IMRT'yi ve proton terapiyi doz hacim değerleri için karşılaştırmışlardır. Kalp için tedavi dozunun %50'sini alan yüzde hacimlere baktıklarında konvansiyonel teknik için %72.2, IMRT için %29.5 ve proton için %0.5 bulmuşlardır. Akciğerler için tedavi dozunun %50'sini alan yüzde hacimleri karşılaştırdıklarında ise konvansiyonel teknik için %9.5, IMRT için %37.2 ve proton için %0.7 bulmuşlardır. Böbrekler için tedavi dozunun %50'sini alan yüzde hacimleri karşılaştırdıklarında ise konvansiyonel teknik için %6.7, IMRT için %35.8 ve proton için %0.6 bulmuşlardır. Çalışmanın sonucunda, IMRT tekniğinin normal dokuları korumada konvansiyonel tekniğe göre üstün olduğunu, proton terapinin ise IMRT tekniğine göre oldukça üstün olduğunu belirtmişlerdir [20].

Literatür incelendiğinde, yeni tekniklerin hesaplanan-ölçülen doz uyumu ve dozimetrik doğruluğun kontrolünün çoğunlukla antropomorfik (insan benzeri) fantom üzerinde

TLD ve Gafkromik film kullanılarak yapıldığı görülmektedir. Bu nedenle, kranio-spinal ışınlamalarda doz dağılımlarının üç farklı teknik için simüle edildiği (hesaplama algoritması olarak AAA kullanılmıştır) bu çalışmada, hesaplama sonuçları TLD ve film dozimetri yöntemleriyle antropomorfik fantom üzerinde kontrol edilmiştir.

Tao Han ve arkadaşları baş boyun fantomu üzerinde yaptıkları çalışmada, VMAT ve IMRT planlarının AAA ve AXB (Acuros External Beam) algoritmalarıyla hesaplanan doz dağılımlarının doğruluğunu, TLD ve gafkromik film dozimetri yöntemleriyle araştırmışlardır. IMRT ve VMAT (RapidArc) teknikleri için AAA ve AXB algoritmasıyla hesaplanan-ölçülen doz farklarını ortalama %2 ve %5' in içinde bulmuşlardır. Yüksek farkların; hava ile çevrili ve doz gradientinin yüksek olduğu OAR bölgelerinde bulunduğunu belirtmişlerdir. Gafkromik film ölçümleriyle planlanan doz dağılımlarını gamma analizi yöntemiyle karşılaştırdıklarında ise (%7-4mm geçme kriteri) hem AAA hem de AXB algoritmaları için geçme oranını %90 bulmuşlardır. Her iki algoritma için de hem TLD hem de film ölçümlerinde IMRT tekniğindeki farklar VMAT tekniğinden daha az bulunmuştur. Bu farkın nedeni olarak; IMRT tekniğinde gantrinin sabit olması, VMAT tekniğinde ise gantri hızı ve pozisyonunundaki hataların da doz dağılımını etkilemesi gösterilmiştir [48].

Monica Kan ve arkadaşları antropomorfik Rando fantomda ve özel dikdörtgen baş-boyun fantomunda yaptıkları dozimetrik çalışmada, nazofarenks kanseri tedavisinde IMRT ve VMAT (RA) teknikleri için AAA-AXB algoritmalarını EBT3 film ve TLD ile hesaplanan-ölçülen doğruluğunu araştırmışlardır. Gamma analizi kriterini 3mm %3 olarak belirlemişlerdir. Özel dikdörtgen fantomda EBT3 film ile ölçülen IMRT ve RA planlarının ortalaması için AAA algoritmasıyla hesaplanan-film uyumunu, gamma analizi yöntemiyle aksiyel düzlemde %98.7 bulmuşken koronal düzlemde %97.6 bulmuşlardır. Rando fantomda yapılan film ölçümlerinde ise gamma analizinde geçen nokta sayısını %95.1 bulmuşlardır. Rando fantomda yapılan TLD ölçümleriyle, IMRT ve RA planlarının ortalama dozları için hesaplanan ile arasındaki farkı AAA algoritması için %1.8 bulmuşlardır. Bütün sonuçlar değerlendirildiğinde IMRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır [49].

Çalışmamızda kullanılan üç teknik için hesaplanan ve TLD ile ölçülen doz farkları incelendiğinde median farklar FinF tekniği için %0.27 (7.8, -9.7), IMRT tekniği için %-0.28 (8.1, -10.7) ve VMAT için %-0.33 (8.4, -12). En düşük fark gantrinin ve MLC'lerin sabit olduğu FinF tekniğinde, en yüksek fark ise hem gantrinin hem de MLC'nin hareketli olduğu, bu hareketlerin hızlarının ve doz hızının değiştiği VMAT tekniğinde bulunmuştur. Her üç teknik de dozimetrik olarak güvenli sınırlar içerisindedir.

VMAT tekniği için en yüksek farklar ise alan dışı bölgede bulunan testislerde ölçüm %12 daha yüksek ve heterojenitenin yüksek olduğu akciğerlerde ölçüm %8.4 daha düşük bulunmuştur. Üst alan kesişimindeki fark %0.3, alt alan kesişimindeki fark ise %0.7 bulunmuştur. FinF ve IMRT tekniğindeki yüksek farklar da aynı bölgelerde bulunmuştur. Testisler, alan dışında bulunduğundan tedavi planlama sistemleri bu bölgenin dozunu genelde yüksek doğrulukla hesaplayamaz [3]. Tedavi planlama sistemine tedavi cihazının dozimetrik bilgilerini yüklemek için ölçümler alınırken, en büyük ışın alan kenarının 5 cm dışına kadar olan doz profilleri ölçülür; ancak çalışmada kullanılan Rando fantomun testisleri alt spinal alanın bitiminden yaklaşık 15 cm uzaklıktadır. Bu nedenle tedavi planlama sistemi alan kenarından bu kadar uzak mesafedeki doz dağılımını doğru hesaplayamamaktadır; ayrıca MLC'den, cihazın kafasından ve hastanın kendi içinden olan saçılmaları hesaba katmaz. Akciğerler gibi etrafı düşük yoğunluklu dokularla çevrili bölgelerde AAA algoritmasının dozu, olduğundan biraz daha yüksek hesapladığı bilinmektedir [50-52].

Tedavi planlama sisteminden alınan 2B doz dağılımının aynı kesitte ışınlanan film ile gamma analizini yapabilmek için, tedavi planlama sisteminin ''Export dose plane'' seçeneği kullanılarak, hesaplanan doz dağılımı, karşılaştırmanın yapılacağı programa aktarılır. Tedavi planlama sisteminin yazılımı, sadece bütün tedavi alanlarının tek planda bulunduğu planlarda bu seçeneğin kullanılmasına izin vermektedir. Bu nedenle bu seçenek sadece VMAT tekniğinde kullanılabilmiştir. IMRT ve FinF planları kranium ve SB için yapılan ayrı planların toplamından oluştuğu için ''Export dose plane'' seçeneği kullanılamamıştır. Bu nedenle IMRT ve FinF teknikleri için gamma analizi yöntemi uygulanamamıştır. Onun yerine planlamadan ve film analizinden belirlenen doz profilleri karşılaştırılmıştır.

VMAT tekniği için ışınlanan filmlerle, aynı kesitlere ait planlamadan alınan dozlar arasındaki gamma analizinde, en yüksek fark yine alan dışında bulunan testislerin olduğu kesitte, gamma kriterlerini sağlayan nokta uyumu %87.2, üst alan kesişiminde %97.1, troit kesitinde %99.6, alt alan kesişiminde %95.4, akciğer kesitinde % 94.4 bulunmuştur. FinF tekniğinde üst SB ile kranium alanının birleşiminde şerit halinde bir düşük doz bölgesi oluştuğu görülmüştür. En düşük uyum yine testis kesitinde görülmüştür. IMRT tekniğinde testis bölgesindeki uyum diğer iki tekniğe göre daha iyi bulunurken, en düşük uyum heterojenitenin yüksek olduğu kranium-üst SB kesişiminde bulunmuştur.

Literatürde kranio-spinal ışınlamalar için VMAT tekniğine ait dozimetrik bir çalışma olmadığı için, bu çalışmanın ölçülen-hesaplanan doz farkı sonuçları, anatomik olarak en heterojen bölge olan baş-boyun bölgesi çalışmalarıyla karşılaştırılmış ve sonuçlar bu çalışmalarla benzer bulunmuştur.

Hesaplanan doz doğruluğunu arttırmak için AcurosXB gibi Monte Carlo algoritmasına daha yakın hesaplama yapabilen algoritmalar tercih edilmelidir.

Planlama süreleri karşılaştırıldığında, VMAT tekniği diğer iki tekniğe göre oldukça uzunken, FinF tekniği en kısa sürede planlanmıştır. Planlama süreleri Eclipse planlama sisteminin 11 versiyonunda AcurosXB algoritması kullanıldığında VMAT planları için AAA algoritmasından daha kısa olacaktır.

Işınlama öncesi görüntü rehberliği (IGRT) süreleri karşılaştırıldığında, FinF ve IMRT teknikleri için bu süre aynı iken, VMAT tekniğinde tedavi cihazının sınırlamaları nedeniyle oldukça uzundur. VMAT tekniğinde 3 farklı izomerkez aynı planda kullanıldığı için tedavi cihazı, alan doğrulaması için alınan filmlerin planlamadan gelen DRR görüntüleriyle çakıştırılmasına izin verirken, masa düzeltmelerinin konsoldan yapılmasına izin vermemektedir. Bu nedenle her izomerkezin kaydırılması için tedavi cihazının odasına girilmesi, bu teknik için önemli bir problemdir. Bu problem diğer iki teknikte, her izomerkezin farklı planlarda bulunması nedeniyle yoktur.

Işınlama süreleri karşılaştırıldığında yine en kısa süre FinF tekniğinde bulunurken, IMRT tekniğinde ışınlama süresi VMAT tekniğinden uzun bulunmuştur. Hastanın tedavi cihazındaki yatış süresinin uzaması, fraksiyon içi hataların artmasına neden olacaktır.

Hesaplanan ve ölçülen değerler arasındaki farkların başlıca nedenlerini; TLD ve gafkromik filmin ölçüm hassasiyeti (~%3), ölçüm düzeneğinin kurulmasında yapılan set-up hataları, tedavi cihazının mekanik ve dozimetrik doğruluğu (~%3) ve tedavi planlama sisteminde kullanılan hesaplama algoritmasının sınırları olarak düşünmekteyiz; ayrıca ölçümlerde kullanılan fantomda gerçek hastanın aksine, iç organ hareketleri ya da solunum gibi hiçbir intra-fraksiyonel değişiminin olmadığı unutulmamalıdır.

## 5.2 SONUÇ

Çoğunluğunu uzun sağkalım beklentisi olan çocukların oluşturduğu kranio-spinal ışınlamalarda tedavi tekniği seçilirken birincil tümör kontrolü, tedavi yan etkisi ve ikincil kanser olasılığı yanı sıra tekniğin dozimetrik doğruluğu da değerlendirilmelidir. Bu çalışmada değerlendirilen VMAT tekniği, hedef hacme reçetelendirilen dozun verilebilmesi açısından, diğer iki teknikten üstün bulunmuştur. Bu sonuç tümör kontrolü için cesaret vericidir. Normal dokularda yüksek dozlarda yine VMAT tekniğinin diğer iki teknikten üstün bulunması, tedavi yan etkilerini azaltacağı nedeniyle bir avantajdır; ancak, düşük dozlarda FinF tekniğine göre daha büyük hacimlerin ışınlanması ikincil kanser oluşması riski açısından değerlendirilmelidir. Yine de IMRT ve VMAT gibi tekniklerin ikincil kanser riskini artırdığı düşünülse de çalışmalar ikincil kanserlerin çoğunlukla yüksek doz bölgelerinde oluştuğunu göstermektedir. Yüksek doza maruz kalan normal doku hacmi, VMAT tekniği ile anlamlı şekilde düşürülebildiği için bu teknik ikincil kanser riski açısından daha ayrıntılı değerlendirilmelidir. İkincil kanser riskinin daha düşük olduğu yetişkin hastalarda, daha iyi tümör kontrolü ve daha az yan etki için VMAT tekniği tercih edilebilir.

Sonuç olarak; VMAT tekniği kranio-spinal ışınlamalarda klinik olarak uygun ve dozimetrik olarak güvenilir bulunmuştur.

## KAYNAKLAR


1. Hood C., Kron T., Hamilton C., Callan S., Howlett S., Alvarod F. ve Backe M., (2005). ''Correlation Of 3d-Planned And Measured Dosimetry Of Photon and Electron Craniospinal Radiation İn A Pediatric Anthropomorphic Phantom'', Radiotherapy and Oncology, 77: 111–116.
2. Panandiker A.P., Ning H., Likhacheva A., Ullman K., Arora B., Ondos J., Karimpour S., Packer R., Miller R. ve Citrin D., (2007). ''Craniospinal Irradiation with Spinal Imrt to Improve Target Homogeneity'', Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 68(5): 1402–1409.
3. Di Betta E., Fariselli L., Bergantin A., Locatelli F., Del Vecchio A., Broggi S. ve Fumagalli M.L., (2010). ''Evaluation of the peripheral dose in stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatments'', Med. Phys. 37(7): 3587-94.
4. Fogliata A., Bergström S., Cafaro I., Clivio A., Cozzi L., Dipasquale G., Hållström P., Mancosu P., Navarria P., Nicolini G., Parietti E., Pesce G.A., Richetti A., Scorsetti M., Vanetti E. ve Weber D.C., (2011). ''Cranio-Spinal Irradiation with Volumetric Modulated Arc Therapy: A Multi-Institutional Treatment Experience'', Radiotherapy and Oncology 99: 79–85.
5. Medikal Fizik Derneği, http://www.medikalfizik.org/list/list.asp?ktgr_id=397, 05 Ocak 2014.
6. Dyk J.V., (2005). The Modern Technology Of Radiation Oncology: A Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists, Medical Physics Publishing, USA.
7. Dyk J.V., Jenkin R. D.T., Leung P. M. K. ve Cunningham J. R., (1977). "Medulloblastoma: Treatment Technique and Radiation Dosimetry", Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2: 993-1005.
8. Khan FM., (2010). The Physics of Radiation Therapy, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
9. Halperin E.C., Perez C.A. ve Brady LW (ed.), (2008). Principle and Practice of Radiation Oncology, Fifth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
10. Mayles P., Nahum A. ve Rosenwald J.C., (2007). Handbook of Radiotherapy Physics, Theory and Practice. Taylor & Francis, London.

11. Varian Medical Systems, http://newsroom.varian.com/index.php?s=31899&view=category&mode=gallery&cat=2471, 10 Nisan 2014.

12. Mehta M.P., Chang S.M., Guha A., Newton H.B. ve vogelbaum M.A., (2011). Principles & Practice of Neuro-oncology: A Multidisciplinary Approach. Demos Medical, Newyork.

13. Thomadsen B., Mehta M., Howard S. ve Das R., (2003). "Craniospinal Treatment with the Patient Supine", Medical Dosimetry, 28(1) : 35-38.

14. Bilge H., Kemikler G., Oğuz N., Kalabay A., Abdi N., Kuter S., (1993). "Kranyo-Spinal Işınlamalarda Yarı Blok Tekniği ile Diverjans Uyumu Tekniğinde, Birleşim Bölgesindeki Doz Dağılımları ve Karşılaştırma", Türk Onkoloji Dergisi, 8(1): 1289-1295.

15. Çakır A., Bilge H., Küçücük H., Okutan M., Fayda E. M. ve Darendeliler E., (2002). "Effect of Field Placement Errors on Dose at Junction between Divergence Matching and Half-Beam Block Techniques in Craniospinal Irradiation", Journal of BUON, 7: 361-364.

16. Çakır A., Bilge H., Dadaşbilge A., Küçücük H., Okutan M. ve Fayda E.M., (2005). "The comparison of Co-60 and 4 MV photons matching Dosimetry during half-beam technique", Radiation Measurements, 39: 447- 450.

17. Chang E. L., Wong P. F., Forster K. M., Petru M. D., Kowalski A. V. ve Maor M. H., (2003). "Verification Techniques and Dose Distribution for ComputedTomographic Planned Supine Craniospinal Radiation Therapy", Medical Dosimetry, 28 (2): 127-131.

18. Arthur J. Olch, (2013). Pediatric Radiotherpy Treatment and Planning. Taylor&Francis Group.

19. University of Florida Proton Therapy Institute, http://www.floridaproton.org/what-is-proton-therapy, 11 Mayıs 2014.

20. St. Clair W. H., Adams J. A., Bues M., Fullerton B. C., La Shell S., Kooy H. M., Loeffler J. S. ve Tarbell N. J., (2004). '' Advantage Of Protons Compared To Conventional X-Ray Or Imrt In The Treatment Of A Pediatric Patient With Medulloblastoma'', Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 58(3): 727–734.

21. Neglia J.P., Friedman D.L., Yasui Y., Mertens A.C., Hammond S., Stovall M., Donaldson S.S., Meadows A.T. ve Robison L.L., (2001). ''Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study'', J. Natl Cancer Inst. 93(8): 618-29.

22. Joiner M., Van der Kogel A., (2009). Basic Clinical Radiobiology $4^{th}$ edition. Hodder Arnold, an Hachette UK Company, London.

23. Chen R. ve McKeever S. W. S. (1997). Theory of thermoluminescence and Related Phenomena, Word Scientific, Singapore; Derleyen: Uzun E., (2008). Seydişehir Alüminasının Termolüminesans Özelliklerinin Karakterizasyonu ve Doz-Cevap Özelliklerinin Araştırılması, Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, İstanbul.

24. Randall J. ve Wilkins M., (1945). ''Phosphorescence and Electron Traps II. The Interpretation of Long Period Phosphorescence.'' Proceeding of the Royal Society of London, Series A: Mathematical and Physical Sciences A184:390-407.

25. Gafchromic® EBT2 self-developing film for radiotherapy dosimetry, October 7, 2010, 1361 Alps Road Wayne, NJ 07470, 973- 628-3831/-3531 Revision 3.

26. McCullough E. C. ve Holmes T. W., (1985). "Acceptance testing computerized radiation therapy treatment planning systems: Direct utilization of CT scan data," Med. Phys. 12: 237–242.

27. Low DA and Dempsey J. F., (2003). ''Evaluation of the gamma dose distribution comparison method'' Med. Phys. 30(9).

28. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA., (1998). ''A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions''. Med Phys. 25: 656-661.

29. Varian Medical Systems, http://newsroom.varian.com/Trilogy?view=category&mode=gallery, 10 Nisan 2014.

30. Cirs Tissue Simulation & Phantom Technology, http://www.cirsinc.com/products/all/33/atom-dosimetry-verification-phantoms/?details=specs, 19 Ocak 2014.

31. Philips Bilgisayarlı Tomografi, http://www.capmedplus.com/img/equipment/CT_Philips%20Brillance%20CT%20Big%20Bore.jpg, 19 Ocak 2014.

32. Meditel Medikal Teknik Elektronik Ltd., http://www.meditel.com.tr/urunler/radyoterapi-diger-urunler/radyo-terapi/ptw/kati-phantom/ 17 Şubat 2014.

33. Marinello G., Barthe J., Pollack J. ve Portal G., (1992). ''PCL a new automatic fast reader suitable for in vivo dosimetry'' Radiotherapy and Oncology. 25(1): 63-66.

34. Fimel TLD Okuma sistemi, http://www.fimel.fr/FimelEn/LTM.htm, 12 Nisan 2014.

35. Bacci C., D'Angelo L., Furetta C.ve Giancola S., (1993) '' Comprehensive Study on LiF:Cu,Mg,P (GR-200 A)'' Radiat Prot Dosimetry, 47(1-4):215-218

36. Epson scanner, http://www.epson.com/cgibin/Store/jsp/Product.do?BV_UseBVCookie=yes&sku=E10000XL-PH#1, 30 Mart 2014.

37. Technical Report Series-398, (2006). Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water, IAEA, Vienna, Austria.

38. Niroomand-Rad ve arkadaşları, (1998). ''Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55'' Med. Phys. 25(11).

39. South M., Chiu J.K., Teh B.S., Bloch C., Schroeder T.M. ve Arnold C.P., (2008). ''Supine Craniospinal Irradiation Using Intrafractional Junction Shifts And Field-In-Field Dose Shaping: Early Experience At Methodist Hospital'', Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 71(2): 477–483.

40. Hideghéty K., Cserháti A., Nagy Z., Varga Z., Fodor E., Vincze V., Szántó E., Maráz A. ve Thurzó L., (2012). ''A prospective study of supine versus prone positioning and whole-body thermoplastic mask fixation for craniospinal radiotherapy in adult patients'', Radiother Onco. 102(2): 214-8

41. Kusters J.M.A.M., Louwe R.J.W., Van Kollenburg P.G.M., Kunze-Busch M.C., Gidding C.E.M., Van Lindert E.J., Kaanders J.H.A.M. ve Janssens G.O.R.J., (2011). ''Optimal Normal tissue Sparing In Craniospinal Axis Irradiation Using IMRT With Daily Intrafractionally Modulated Junction(S)'', Int J Radiat Oncol Biol Phys. 81 (5): 1405-1414

42. Parker W., Filion E., Roberge D. ve Freeman C.R., (2007). '' Intensity-Modulated Radiotherapy For Craniospinal Irradiation: Target Volume Considerations, Dose Constraints And Competing Risks'', Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 69(1): 251–257

43. Studenski M.T., Shen X*, Yu Y., Xiao Y., Shi W., Biswas T., Werner-Wasik M. ve Harrison A.S., (2013). '' Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation—A comparison with traditional techniques'', Medical Dosimetry 38 (1): 48–54.

44. Parker W, Brodeur M, Roberge D, ve ark., (2010). ''Standard and non-standard craniospinal radiotherapy using helical tomotherapy'', Int J Radiat Oncol BiolPhys. 77: 926–31.

45. Galloway T.J., Indelicato D.J., Amdur R.J., Morris C.G., Swanson E.L. ve Marcus R.B. (2012)., ''Analysis of Dose at The Site of Second Tumor Formation After Radiotherapy to The Central Nervous System'', Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1: 82(1): 90-4.

46. Sürücü M., Yeginer M., Kavak G.O., Fan J. ve Aydogan B. (2012). ''Verification of dose distribution for volumetric modulated arc therapy total marrow irradiation in a humanlike phantom'', Med. Phys. 39 (1): 281-8.

47. Hall E.J., Phil D. ve D.Sc., (2006). ''Intensity-Modulated Radiatio Therapy, Protons, And The Risk Of Second Cancers'', Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 65(1): 1–7.

48. Han T., Mourtada F., Kisling K., Mikell J., Followill D. ve Howell R., (2012). ''Experimental validation of deterministic Acuros XB algorithm for IMRT and VMAT dose calculations with the Radiological Physics Center's head and neck phantom'', Med. Phys. 39(4).

49. Kan M.W.K., Leung L.H.T., So W.K.R. ve Yu P.K.N., (2013). '' Experimental verification of the Acuros XB and AAA dose calculation adjacent to heterogeneous media for IMRT and RapidArc of nasopharygeal carcinoma'', Med. Phys. 40(3).

50. Fogliata A., Nicolini G., ClivioA, Vanetti E. ve Cozzi L. (2011). '' On the dosimetric impact of inhomogeneity management in the Acuros XB algorithm for breast treatment'', Radiation Oncology, 6(103).

51. Bragg C.M. ve Conway J., (2006). ''Dosimetric verification of the anisotropic analytical algorithm for radiotherapy treatment planning''. Radiother Oncol, 81(315-32).

52. van Esch A., Tillikainen L., Pyykkonen J., Tenhunen M., Helminen H., Siljamäki S., Alakuijala J., Paiusco M., Iori M. ve Huyskens D.P., (2006). ''Testing of the analytical anisotropic algorithms for photon dose calculation'', Med. Phys. 33(4130-4148).

# ÖZGEÇMİŞ

**KİŞİSEL BİLGİLER**

| | |
|---|---|
| Adı Soyadı | :Evren Ozan GÖKSEL |
| Doğum Tarihi ve Yeri | :02.12.1982 |
| Yabancı Dili | :İngilizce |
| E-posta | :evrenozangoksel@yahoo.com |

**ÖĞRENİM DURUMU**

| Derece | Alan | Okul/Üniversite | Mezuniyet Yılı |
|---|---|---|---|
| Y. Lisans | Tıbbi Radyofizik | İstanbul Üniversitesi | 2008 |
| Lisans | Fizik | Yıldız Teknik Üniversitesi | 2005 |
| Lise | Fen-Matematik | Bahçelievler Lisesi | 1999 |

**İŞ TECRÜBESİ**

| Yıl | Firma/Kurum | Görevi |
|---|---|---|
| 2008-Halen | Acıbadem Kozyatağı Hastanesi | Tıbbi Radyofizik Uzmanı |
| 2007-2008 | İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp. Fak. | Tıbbi Radyofizik Uzmanı |

**YAYINLARI**

**Makale**

1. The Effect Of Oblique Electron Beams To The Surface Dose Under The Bolus; Bayram Demir, Murat Okutan, Aydin Çakir, **Evren Goksel**, Hatice Bilge; Medical Dosimetry, Vol. 34, No. 4, pp. 311-316, 2009.

2. Does Pelvic Lymph Nodes İrradiation Using Intensity Modulated Radiation Therapy Increase Rectal And Bladder Toxicities In Patients With Prostate Carcinoma? M. Garipagaoglu, M. Sengoz, O. Senkesen**, E. Ozan Göksel**, E. Tezcanli, H. Kucucuk, I. Aslay; Journal of BUON 15: 668-673, 2010

3. Does Radiotherapy Planning Without Breath Control Compensate Intra-Fraction Heart And Its Compartments' Movement? Tezcanli EK, **Goksel EO**, Yildiz E, Garipagaoglu M, Senkesen O, Kucucuk H, Sengöz KM, Aslay I; Breast Cancer Res Treat (2011) 126:85–92.

4. Effect of Breathing on Exposed Lung Volumes and Doses in Patients with Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy**; Evren Ozan Göksel,** Evrim Tezcanli, Melahat Garipağaoğlu, Öznur Şenkesen, Halil Küçücük, Meriç Şengoz, Nuran Beşe, Işık Aslay. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2013, 2, 92-97.

5. Monitoring the Maintainability of Deep Inspiration Phase with Cine Acquisition in Patients with Left-Sided Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy; **Evren Ozan Göksel**, Öznur Şenkesen, Evrim Tezcanlı, Melahat Garipağaoğlu, Halil Küçücük, Meriç Şengoz and Işık Aslay. J Nucl Med Radiat Ther, 2013, 4:141.

6. Kolimatör Dizaynlarının Elektron Demetlerinin Derin Doz Dağılımlarına Etkisinin Araştırılması; **E Goksel**, M Okutan, A Çakır, H Bilge; Türk Onkoloji Dergisi 2008;23(4):182-188

**Bildiri**

1. **E Goksel**, M Okutan, N Dagoglu, E Kemikler, B Sahin, A Toker, H Bilge, E Darendeliler; Effect of Polytetrafluoroethylene Graft to Dose Distribution for Photon and Electron Beams; 27. ESTRO Radiotherapy & Oncology Congress. Sweden Göteborg, 2008, 1203.
2. E. K. Tezcanli, **E. Goksel**, E. Yildiz, M. Garipagaoglu, O. Senkesen, H. Kucucuk, I. Aslay; Effect Of Breathing On Cardiac Volumes And Doses In Patients With Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy; ASTRO, Chicago, 1-5 November 2009, 1930.
3. Tezcanli E, **Goksel E.** Garipagaoglu M, Senkesen O, Kucucuk H, Sengoz M, Aslay I; Effect Of Breathing On Contralateral Breast Doses In Patients With Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy; European Journal of Cancer, Barcelona, Spain 2010, 131.
4. Bese N, Iribas A, **Goksel E**, Dirican A, Senkesen O, Kucucuk H, Tezcanli E, Uras C, Sengoz M; Estimating Contralateral Breast Exposure From Breast Cancer Radiotherapy In Clinical Practice; European Journal of Cancer, Barcelona, Spain 2010, 129.
5. **E. Goksel,** E. Tezcanli, M. Garipagaoglu, O. Senesen, H. Kucucuk, N. Bese, M. Sengoz, I. Aslay; Effect of Breathing On Lung Volumes And Doses In Patients With Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy**;** ESTRO 29 Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 643.
6. **E. Goksel, E.** Malcok, M. Garipagaoglu, O. Senesen, H. Kucucuk, E. Tezcanli, M. Sengoz, I. Aslay; Monitoring Of Maintainability Of Deep Inspiration Phase Via Cine Acquisition, In Patients With Breast Carcinoma Receiving Radiotherapy; ESTRO 29, Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1633.
7. O. Senkesen, E. Tezcanli, **E. Goksel**, M. Garipagaoglu, H. Kucucuk, M.Sengoz; CBCT Based Analysis Of Rectal Dose And Volume Changes In Prostate Carcinoma Patients Receiving IMRT; ESTRO 29, Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1264.
8. D. Cone, E. Tezcanli, E. Yildiz, Senkesen, **E. Goksel**, H. Kucucuk, M. Garipagaoglu, M. Sengoz; Contribution Of Teaching Intervention To Set-Up Verification With CBCT For Prostate Cancer; ESTRO 29, Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1272.
9. E. Tezcanli, Senkesen, A. Gunes, Y. Kara, **E. Goksel**, H. Kucucuk, M. Garipagaoglu, M. Sengoz; Comparison Of On-Line And Off-Line Set-Up Corrections With CBCT For Prostate Cancer Patients Receiving IMRT; ESTRO 29, Radiotherapy & Oncology Congress. Barcelona, Spain 2010, 1269.
10. **Evren Ozan Göksel**, Evrim Kadriye Tezcanli, Hatice Bilge, Yasemin Yıldız Yarar; Dosimetric Comparison of VMAT, IMRT and FinF Techniques for Cranio-Spinal Irradiation; ISPNO 16, Singapore, 2014.
11. **Evren Ozan Göksel**, Hatice Bilge, Yasemin Yıldız Yarar; Kraniospinal Işınlamalarda VMAT, IMRT ve FinF Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması; UROK 11, Antalya. 2014.
12. **Evren Ozan Göksel**, Hatice Bilge, Yasemin Yıldız Yarar; Kraniospinal Işınlamalarda VMAT Tekniğinin Dozimetrik Olarak Doğrulanması; UROK 11, Antalya. 2014.
13. **Evren Ozan Göksel**, Derya Çöne, Evrim Tezcanlı, Halil Küçücük, Öznur Şenkesen, Özge Şahin, Meltem Yılmaz, Melahat Garipağaoğlu, Işık Aslay, Meriç Şengöz; Sterotaktik Akciğer Radyoterapisinde Hedef Hacim Tanımlamasında 4B BT Kullanımının Önemi; UROK 11, Antalya. 2014.

**Kitap**

1. Temel ve Klinik Radyoterapi; Bölüm 6b Temel Radyoterapi Fiziği II, Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği

2. Meme Kanserinde Modern Radyoterapi Uygulamaları; Bölüm 2.6.4 Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi, Ege Üniversitesi Yayınları, Tıp Fakültesi Yayın No: 159

**ÖDÜLLERİ**

1. XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Medikal Fizik Sözel bildiri ödülü, Antalya 2014.