

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
UYGULAMALARI İÇİN KULLANILAN DOZ
ÖLÇÜM DOĞRULAMA SİSTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

EZGİ İŞIKTAŞ

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İZMİR-2011

Tez Kodu: DEU.HSI.MSc-2008970018

TC
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
UYGULAMALARI İÇİN KULLANILAN DOZ
ÖLÇÜM DOĞRULAMA SİSTEMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

EZGİ İŞIKTAŞ

DANIŞMANLAR

Prof. Dr. Fadime AKMAN

Öğr. Gör. Zafer KARAGÜLER

Tıbbi Radyofizik Uzm. Dr. Songül KARAÇAM

Tez Kodu: DEU.HSI.MSc-2008970018

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans programı öğrencisi EZGİ IŞIKTAŞ, 'YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ UYGULAMALARI İÇİN KULLANILAN DOZ ÖLÇÜM DOĞRULAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI' konulu Yüksek Lisans tezini 10.01.2011 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

Prof. Dr. Fadime AKMAN

BAŞKAN


Yard. Doç. Dr. Ayşegül YURT

ÜYE



Yard. Doç. Dr. Kadir Akgüngör

ÜYE

Prof. Dr. Emel ADA

YEDEK ÜYE

Yard. Doç. Dr. Özlem Karadeniz

YEDEK ÜYE



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR/SEMBOLLER.....	vii
ÖNSÖZ	x
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. <u>GİRİŞ VE AMAÇ</u>	5
2. <u>GENEL BİLGİLER</u>	7
2.1. Lineer Hızlandırıcılar.....	7
2.2. Kolimasyon	7
2.1.1. Çok Yapraklı Kolimatörler	8
2.3. Radyoterapi	9
2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.....	10
2.4.1. Tersten Planlama (<i>Inverse Planning</i>)	10
2.4.2. Modern YART Teknikleri	11
2.5. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Nitelik Kontrolü Gerekliliği ve Medikal Fizik Uzmanının Yeri.....	13
2.6. YART’ de Lineer Hızlandırıcıya Bağlı Nitelik Temini.....	14
2.7. YART’ de Veri Analizi.....	14
2.8. YART’ de Hastaya Özgü Nitelik Temini	16
2.8.1. Doz Doğrulama Yöntemleri.....	16
2.9. Doz Doğrulama Sistemleri.....	17

2.9.1.	İyon Odaları	17
2.9.2.	Diyot Dedektörler	17
2.9.3.	Amorf Silikon Dedektörler	18
2.10.	Prostat Kanseri	18
3.	<u>GEREÇ VE YÖNTEMLER</u>	20
3.1.	Çalışmanın Şekli ve Yapıldığı Yer.....	20
3.2.	Çalışmada Kullanılan Gereçler	20
3.2.1.	<i>LightSpeed™ RT¹⁶</i> Model BT Simülatör.....	20
3.2.2.	<i>Clinac iX</i> Model Lineer Hızlandırıcı	21
3.2.3.	<i>Eclipse 8.6</i> Versiyon Tedavi Planlama Sistemi	22
3.2.4.	<i>MapCheck</i> YART Doz Doğrulama Cihazı	23
3.2.5.	<i>ArcCheck</i> YART Doz Doğrulama Cihazı.....	23
3.2.6.	<i>MapCheck™</i> Yazılımı	24
3.2.7.	<i>Portal Dozimetri 8.0</i> (EPID).....	25
3.2.8.	<i>PinPoint</i> İyon Odası	25
3.2.9.	<i>UNIDOS Weblin</i> e Elektrometre	26
3.2.10.	RW3 Katı Su Fantomu.....	27
3.3.	Çalışmada Kullanılan Yöntemler	27
3.3.1.	Hasta Planlarının Seçimi.....	27
3.3.2.	Hasta YART Planlarının Oluşturulması	27
3.3.3.	ÇYK Kabul Testleri.....	28
3.3.4.	İyon Odası ile Nokta Doz Doğrulanması.....	29
3.3.5.	<i>MapCheck</i> ile Doz Doğrulanması	30
3.3.6.	<i>ArcCheck</i> ile Doz Doğrulanması.....	31
3.3.7.	<i>Portal Dozimetri</i> (EPID) ile Doz Doğrulanması.....	32

	Sayfa No
3.3.8. Değerlendirme Kriterleri.....	34
3.3.9. Etik Kurul Onayı	34
4. <u>BULGULAR</u>	35
4.1. ÇYK Kabul Testi Sonuçları	35
4.2. TPS ile Nokta Doz Ölçümü Sonuçlarının Karşılaştırılması	35
4.3. TPS ile <i>MapCheck</i> Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	36
4.4. TPS ile <i>ArcCheck</i> Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması	38
4.5. TPS ile <i>Portal Dozimetri</i> Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması	39
5. <u>TARTIŞMA VE SONUÇ</u>	42
6. <u>KAYNAKLAR</u>	45
EK 1: ÖZGEÇMİŞ	49
EK 2: ETİK KURUL ONAYI.....	51

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: <i>Pinpoint</i> iyon odası ile ölçülen nokta doz ölçüm sonuçları ile TPS'nden alınan nokta doz değerleri arasındaki yüzde fark ve işlem süresi.	36
Tablo 2: <i>MapCheck</i> ile ölçülen doz haritaları ile TPS'nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları ve işlem süresi.	37
Tablo 3: <i>ArcCheck</i> ile ölçülen doz haritaları ile TPS'nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları ve işlem süresi.	39
Tablo 4: EPID ile ölçülen doz haritası ile TPS'nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları ve işlem süresi.	40

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi.	7
Şekil 2: ÇYK'lerin özellikleri.....	8
Şekil 3: Dur ve ışınla tekniğinde ÇYK hareketi	12
Şekil 4: Dinamik ÇYK tekniğinde yaprak hareketi	13
Şekil 5: ÇYK bahçe çiti testi.....	14
Şekil 6: <i>Gamma İndeksi</i>	15
Şekil 7: Prostatın anatomik yapısı.....	19
Şekil 8: <i>LightSpeedTM RT¹⁶ BT</i>	20
Şekil 9: <i>Varian iX</i> model lineer hızlandırıcıda ÇYK görünümü.....	21
Şekil 10: <i>Clinac iX</i> model lineer hızlandırıcı a) kV tüp, b) kV görüntüleyici, c) MV görüntüleyici.....	22
Şekil 11: <i>Mapcheck</i> doz doğrulama cihazı.	23
Şekil 12: <i>ArcCheck</i> doz doğrulama cihazı.....	24
Şekil 13: <i>MapCheckTM</i> yazılımı çalışma sayfası.....	24
Şekil 14: <i>Eclipse Portal Dozimetri</i> yazılımı.	25
Şekil 15: Çalışmada kullanılan iyon odası.	26
Şekil 16: Çalışmada kullanılan elektrometre.....	26
Şekil 17: Çalışmada kullanılan RW3 katı su fantomu.	27
Şekil 18: YART planlarının <i>Eclipse TPS</i> 'de oluşturulması.	28
Şekil 19: Bahçe çiti testi ölçüm seti.	28

Şekil 20: YART planının RW3 katı su fantomuna aktarılması	29
Şekil 21: RW3 katı su fantomu ölçüm seti.....	30
Şekil 22: YART planının <i>MapCheck</i> fantoma aktarılması.....	30
Şekil 23: <i>MapCheck</i> ölçüm seti.	31
Şekil 24: YART planının <i>ArcCheck</i> cihaza aktarılması.....	31
Şekil 25: <i>ArcCheck</i> ölçüm seti.....	32
Şekil 26: YART planının EPID'e aktarılması.	33
Şekil 27: EPID ölçüm seti	33
Şekil 28: ÇYK kabul testi (bahçe çiti) görünümü.....	35
Şekil 29: <i>MapCheck</i> TM yazılımı kullanılarak TPS ile <i>MapCheck</i> sonuçlarının karşılaştırılması	37
Şekil 30: <i>MapCheck</i> TM yazılımı kullanılarak TPS ile <i>ArcCheck</i> sonuçlarının karşılaştırılması	38
Şekil 31: <i>Eclipse Portal Dozimetri</i> yazılımı ile değerlendirme	40

KISALTMALAR/SEMBOLLER

%DD: Yüzde Derin Doz

2B: İki Boyutlu

3B: Üç Boyutlu

4B: Dört Boyutlu

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

a-Si: Amorf Silikon

Ag: Gümüş

Br: Brom

I: Iyot

CsI (TI): Talyum elementi ile katılanmış sezyum iyodür bileşiği

ACS: American Cancer Society

AMA: Active Matrix Array

BT: Bilgisayarlı Tomografi (CT: Computed Tomography)

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör (MLC: Multileaf Collimator)

DD: Doz Farkı (Dose Difference)

DTA: Mesafe Uyumu (Distance to Agreement)

DVH: Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histogram)

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

Gy: Gray

cGy: Centi (10^{-2}) Gray

HVL: Yarı Değer Kalınlığı (Half Value Layer)

IAEA: International Atomic Energy Agency

ICRU 50: International Commission on Radiation Units and Measurements No: 50

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

KCM: Kaynak Cilt Mesafesi (SSD: Source Skin Distance)

KDM: Kaynak Detektör Mesafesi (SDD: Source Detector Distance)

KFM: Kaynak Film Mesafesi (SFD: Source Film Distance)

kV: Kilo (10^3) Volt

keV: Kilo (10^3) Elektron Volt

MR: Magnetik Rezonans

MV: Mega (10^6) Volt

MeV: Mega (10^6) Elektron Volt

MHz: Mega (10^6) Hertz

MU: Monitor Unit

OD: Optik Yoğunluk (Optik Density)

PET: Pozitron Emisyon Tomografi (Pozitron Emission Tomography)

PMMA: Polimetil Metakrilat

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

PSA: Prostat Spesifik Antijeni

RT: Radyoterapi

TD5/5: 5 yılda %5 hastada komplikasyon gelişme olasılığı

TFT: İnce Film Transistörü (Thin Film Transistor)

TLD: Termoluminesans Dozimetri

TPS: Tedavi Planlama Sistemi (Treatment Planning System)

TRS 277: Technical Reports Series No: 277

TG 142: Task Group 142

QA: Quality Assurance (Nitelik Güvenirligi)

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

ÖNSÖZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'nın kurulmasında, geliştirilmesinde emeği geçen tüm hocalarıma ve öğrencilik hayatımı geçirdiğim DEÜ Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ailesine çok teşekkür ediyorum.

Disiplini ve bilgisiyle bana yol gösteren, ilgisiyle her adımda bana destek olan tez danışmanım ve çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Fadime Akman'a yürekten teşekkür ediyorum.

Bilgisi, tecrübesi ve samimiyetiyle yardımlarını esirgemeyen sevgili hocam Sayın Öğr. Gör. Zafer Karagüler'e çok teşekkür ediyorum.

Çok kıymetli hocam, çalışma arkadaşım ve ablam Sayın Fiz. Dr. Songül Çavdar Karaçam'a mesleki bilgi ve tecrübelerini sabırla aktardığı, hep yanımda olduğu ve elimi hiç bırakmadığı için çok teşekkür ediyorum.

Çalışma hayatıma başladığım, tez çalışmam sürecinde desteklerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülyüz Atkovar olmak üzere tüm değerli hocalarıma ve sevgili meslektaşlarıma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ailesine teşekkür ediyorum.

Çıktığım bu yolculukta bilgilerini ve tecrübelerini benden eksik etmeyen, her zaman örnek alacağım kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Sedat Koca ve Sayın Prof. Dr. Fazilet Öner Dinçbaş ve her zaman yeri farklı kalacak hocam Sayın Fiz. Dr. Ayşe Koca'ya çok teşekkür ediyorum.

Çok sevdiğim aileme, inançla beni her zaman bir sonraya yönlendiren babama, annemin yüreğine ve sevgili arkadaşım Sezen Koçoğlu'na çok teşekkür ediyorum.

Uğurum Onur Acar'a varlığı için tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

Ezgi IŞIKTAŞ

Ekim 2010, İSTANBUL

ÖZET

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ UYGULAMALARI İÇİN KULLANILAN DOZ ÖLÇÜM DOĞRULAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ezgi Işıktaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, Narlıdere-İZMİR

esgisiktas@gmail.com

Amaç: Bu çalışmada amaç, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) nitelik güvenilirliğinde kullanılan farklı doz doğrulama sistemlerini güvenilirlik, uygulanabilirlik ve uygulama süreleri açısından birbirleriyle, dozimetrik açıdan tedavi planlama sistemi (TPS) ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: On prostat kanseri hasta için *Eclipse* (Varian Medical Systems) TPS'nde hazırlanan YART planlarının doğruluğu farklı doz doğrulama sistemleri kullanılarak tedavi öncesinde kontrol edildi. İyon odası (PTW) ile gerçek doz kontrolü yapılırken *MapCheck*, *ArcCheck* (Sun Nuclear) diyot dedektörü ve EPID (Varian Medical Systems) sistemlerinde *gamma indeksi* ile plan kontrolü yapıldı. *Gamma indeksi*nde doz farkı %3, doz mesafe uyumu 3 mm kriterleri kabul edildi. Doğrulama planı hazırlama, hesaplama, planı lineer hızlandırıcıya gönderme, cihaz kurulumu, ışınlama ve dozimetrik değerlendirme süreçlerinin toplamı işlem süresi olarak tanımlandı.

Bulgular: Ölçümlerde iyon odası ile TPS arasındaki fark median %1,81 (0,64-2,52), *MapCheck* ve *ArcCheck* ile TPS arasındaki uyum sırasıyla %99,3 (98,4-100), %96,4 (94,7-98,3) olarak hesaplandı. EPID ile TPS arasındaki uyumun alan *gamma* değeri ise 0,175 (0,051-0,286) olarak bulunmuştur. İyon odası, *MapCheck*, *ArcCheck* ve EPID için uygulama süreleri sırasıyla ortalama 51,2 ($\pm 4,73$), 41,2 ($\pm 3,91$), 36,4 ($\pm 2,50$), 27,4 ($\pm 2,54$) dakikadır.

Sonuç: Çalışmada kullanılan her sistem için elde edilen sonuçların kabul sınırları içerisinde olduğu bulunmuştur. Günlük uygulamalarda EPID sisteminin daha kısa süreli ve pratik

olduğu görülmüştür. YART’de nitelik güvenilirliği için geliştirilen farklı sistemler birbirlerinin yerine kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: YART, nitelik güvenilirliği, EPID, diyot dedektörler, iyon odası, *gamma indeksi*.

ABSTRACT

COMPARISON OF DOSE VERIFICATION SYSTEMS USED FOR IMRT QA

Ezgi Isiktas

Dokuz Eylul University The Institute of Health Sciences

Department of Medical Physics, Narlidere-IZMIR

esgisiktas@gmail.com

Purpose: The purpose of this study is to compare various dose verification systems used in Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in terms of their reliability, applicability, application time and with treatment planning system (TPS) on dosimetric aspects.

Material and Methods: The accuracy of the IMRT plans, which were prepared using *Eclipse* (Varian Medical Systems) TPS, for ten prostate cancer patients was checked before treatment by using different various dose verification systems. The absolute dose verification was achieved using ion chamber (PTW). The IMRT plans were checked with *MapCheck*, *ArcCheck* (Sun Nuclear) diode detectors and EPID (Varian Medical Systems) systems using gamma index. Dose difference was 3%, whereas distance to agreement was 3 mm. Total time was defined as sum of time required for the preparation of verification plan, calculation, sending the plan to linear accelerator, setting up of the device, irradiation and dosimetric evaluation.

Results: The difference between ion chamber and TPS was observed as 1,81% (0,64-2,52) in measurements and agreement of *MapCheck* and *ArcCheck* with TPS was observed as 99,3% (98,4-100), 96,4% (94,7-98,3), respectively. Gamma field value of the agreement between EPID and TPS was determined as 0,175 (0,051-0,286). Average application time for ion chamber, *MapCheck*, *ArcCheck* and EPID was 51,2 ($\pm 4,73$), 41,2 ($\pm 3,91$), 36,4 ($\pm 2,50$), 27,4 ($\pm 2,54$) minutes, respectively.

Conclusion: Obtained results for each system used in this study were found within acceptable limits. Different systems for quality assurance in IMRT could substitute each other. According

to our experience, the EPID system is seen to be more useful and less time consuming in daily applications.

Keywords: IMRT, quality assurance, EPID, diode detectors, ion chamber, gamma index.

1. GİRİŞ VE AMAC

Kanser tedavisi, cerrahi, medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisinin multidisipliner yaklaşımıyla olumlu sonuçlar vermektedir. Bunlar içerisinde lokal bir tedavi yöntemi olan radyoterapide amaç, tümörlü dokuya maksimum radyasyon dozunu verirken, normal dokuda minimum radyasyon hasarı oluşturmaktır [1]. Bu amaç doğrultusunda tümörün hacmi ve yerleşimine göre en uygun teknikle, en uygun tedavi planı oluşturulmaktadır.

Üç boyutlu konformal tedavi (3BKRT) planlamalarında, baş-boyun, pelvis bölgesi gibi farklı dokuların yakın komşulukları ve kontur düzensizliklerine sahip bölgelerde homojen doz dağılımları oluşturmak oldukça zordur. İstenilen homojen doz dağılımları 3BKRT'nin gelişmiş hali olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)'de sağlanabilmekte, tümörde yüksek dozlara ulaşılırken normal dokular korunabilmektedir.

Diğer tekniklerden farklı olarak YART tekniği, hedef ve riskli organların farklı tolerans dozlarını planlamanın başında belirlememize olanak sağlayan üç boyutlu tersten tedavi (*inverse planning*) planlama sistemlerini gerektirmektedir [2].

Yüksek dozlara çıkılarak maksimum tümör kontrolünün amaçlandığı YART planlamalarında birçok parametre etkindir ve el ile *monitor unit* (MU) hesabı 3BKRT'deki gibi yapılamamaktadır. Bu sebepten YART planlarının, tedavi öncesinde dozimetrik doğruluğunun mutlaka sağlanması gerekmektedir [3].

YART ile hazırlanan tedavi planlarının dozimetrik doğrulaması için iyon odaları, film dozimetre, elektronik portal görüntüleme (*Electronic Portal Imaging Device-EPID*), iki boyutlu iyon odaları ya da diyot detektörler ve jel dozimetre kullanılan yöntemlerdir [4]. Bu yöntemlere ek olarak silindirik 4 boyutlu (4B: Görüntüleme, planlama ve tedavi sürecinde tümör hareketini hesaba katan radyoterapi şekli olarak açıklanabilir.) diyot detektörü ark tabanlı YART uygulayabilen sistemlerde doğrulama için kullanılan yeni bir yöntemdir.

Hazırlanan YART planları, kullanılan tedavi planlama sistemi (TPS) tarafından 3B olarak hesaplanmaktadır. Bu sebeple tedavi öncesinde yapılabilecek en doğru doz değerlendirmesi 3B yapılandır. Jel dozimetri ile 3B inceleme yapılabilmektedir, fakat klinik kullanımı oldukça zor ve pahalıdır.

Farklı materyalleri ve farklı hacimleri ile iyon odaları nokta doz ölçümü yapmamıza olanak sağlar. YART planlarının doz ölçümü doğrulamasında daha küçük hacimli iyon odaları ile daha hassas ölçümler yapılabilmektedir. Fakat sadece nokta doz ölçümüne olanak sağladığı için klinik kullanımda yeterli değildir.

Film dozimetre yöntemi ise yıllardır kullanılmakta olan önemli bir tekniktir. Başlıca avantajı yüksek rezolüsyona sahip olması ve iki boyutlu değerlendirme imkanı sağlamasıdır. Daha çok rölatif ölçümlerde kullanılır. Gerçek doz ölçümünde kullanımı tercih edilmez. Nedeni ise film dozimetre sürecinin birçok farklı parametrelere (Doz, enerji, banyo şartları vb.) bağlı olması ve bu parametrelerden kaynaklanan belirsizliklerdir. Klinik uygulamalarda kullanımı pratik değildir.

EPID lineer hızlandırıcı cihazına bağlı bir sistem olup kullanımı klinik uygulamalar için oldukça kolay ve pratiktir. Fakat EPID'in gerçek doz ölçümlerinde kullanılması uygun değildir.

İki boyutta (2B) doz haritasını inceleyebildiğimiz matriks şeklinde (iyon odası ya da diyot) detektör sistemleri bulunmaktadır. Bu sistemler hem rölatif hem gerçek doz ölçümlerine imkan verdiği için klinikte oldukça kullanışlıdır.

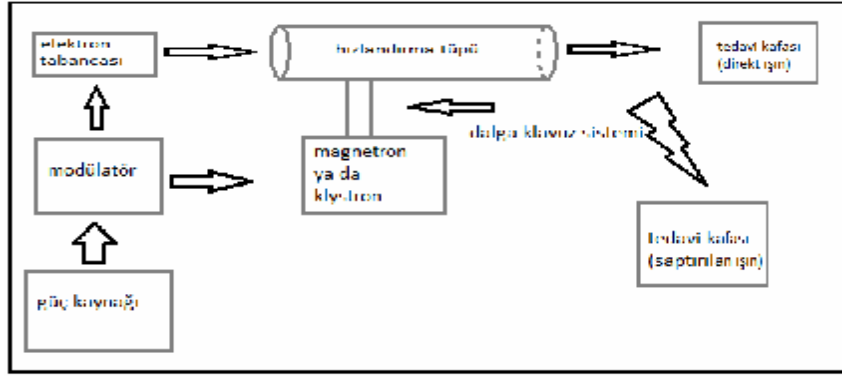
Son dönemlerde ark tabanlı YART uygulamaları ile birlikte kullanılmaya başlanan 4B diyot detektör sistemleri hem rölatif, hem de gerçek doz ölçümüne olanak sağlamaktadır. Ayrıca silindirik yapısı sayesinde plan bazlı değerlendirme imkanı sağlamaktadır. Kurulumu kolay, rahat ve pratik olduğundan klinik uygulamalarda kolaylık sağlamaktadır.

YART'de hedef volüme 3BKRT'ye göre daha yüksek dozlar verilmektedir, bu nedenle tedavi planlarının doğruluğunun kontrolü hastanın doğru tedavi edilebilmesi açısından çok önemlidir. Tedavi planlarının doğrulama işlemi YART'de tedavi öncesi yapılması gereken en önemli adımlardan biridir. Çalışmada lineer hızlandırıcıda tedaviye alınan YART hastalarının TPS'de elde edilen tedavi doz dağılımlarının doğrulanmasında kullanılan farklı doz doğrulama yöntemlerinin güvenilirlik, uygulanabilirlik açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir tüp sayesinde elektronlar gibi yüksek enerji yüklü parçacıkları hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalardan yararlanan cihazlardır. Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe çarptırılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili X ışınları ile derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir [5]. Çalışma prensibi basitçe Şekil 1'deki gibi özetlenebilir:



¹Şekil 1: Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi.

2.2. Kolimasyon

a. Birincil Sabit Kolimatörler

Birincil sabit kolimatör genellikle *tungstenden* yapılmış olup düzleştirici filtrenin üstüne monte edilir. İki ucu açık az bir eğime sahip olan koni şeklindeki bu aparat sadece ileri doğru saçılan x-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Birincil kolimatörlerin boyutları genellikle ikincil kolimatörler olmaksızın 100 cm kaynak cilt mesafesine (KCM) yaklaşık 50 cm çap verecek şekildedir [6].

b. İkincil Kolimatörler

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

¹ Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 43.

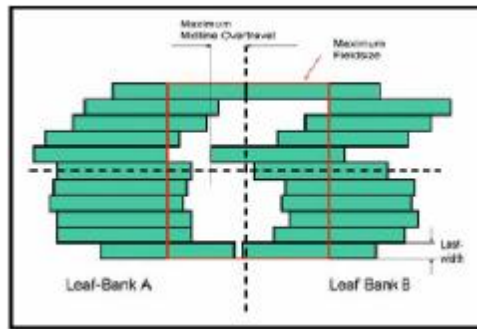
2.2.1. Çok Yapraklı Kolimatörler

Konvansiyonel kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanları sınırlandırır. *Kurşun* blok olmaksızın daha farklı geometrik şekilli alanlar ışınlamak için ÇYK geliştirilmiştir. ÇYK'ler tümör ve riskli organların şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlarlar. Tek bir metal blok yerine ÇYK 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük *tungsten* yaprakçıklardan oluşur. *Tungsten* yüksek yoğunluğa sahip, ayrıca oldukça sert, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı ve çok pahalı olmayan bir malzeme olduğundan ÇYK materyali olarak kullanılmaktadır. Saf *tungsten* yoğunluğu 19.3 gr/cm^3 iken *tungsten* alaşımlarının yoğunlukları $17-18,5 \text{ g/cm}^3$ arasında değişmektedir. Saf *tungsten nikel*, *bakır* ve *demir* gibi elementlerle katkılanarak farklı kombinasyonlu *tungsten* alaşımları elde edilebilir [6].

2.2.1.1. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri

ÇYK'ün performansını karakterize eden en önemli teknik parametreler geometrik ve mekanik özellikleridir (Şekil 2). Bunlar;

- Maksimum alan boyutu: Yaprakların maksimum açıldığı alan boyutudur.
- Yaprak genişliği: Tek bir yaprağın genişliğidir.
- Maksimum *overtravel* mesafesi: Karşılıklı dizili yapraklardan A tarafındaki orta hattın B tarafına geçebildiği mesafedir.
- Yaprakların iç içe geçmesi: Bir yaprağın karşı komşu yaprak ile çarpışmaksızın bu yaprak hizasından öteye gidememesidir.
- ÇYK'in kolimatör çenelerine göre konumudur: ÇYK'ler cihaz dizaynına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumlandırılırlar.



²Şekil 2: ÇYK'lerin özellikleri.

² Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L, editors. New technologies in radiation oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 259.

Bunların dışında YART için ÇYK kullanıldığında lif hızları ve pozisyonlarının doğruluğu da önemli parametrelerdir.

2.2.1.2. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Fiziksel Özellikleri

i. Fokuslama Özellikleri ve Penumbra

Hedef hacim ve sağlıklı dokular arasında hızlı bir doz gradiyenti oluşturmak için penumbra mümkün olduğunca küçük olmalıdır.

Penumbra öncelikle kolimatör çenelerinin kaynağa ve hasta yüzeyine göre pozisyonuna ve kaynağın çapına bağlıdır. Kural olarak küçük penumbra elde etmek için kaynağın çapı mümkün olduğunca küçük (2-3 mm) olmalı ve kaynak ve kolimatör arasındaki mesafe ise olabildiğince büyük olmalıdır. Ek olarak penumbra kolimatör kenarlarının yapısına da bağlıdır. ÇYK'den oluşan bir kolimatörde penumbranın küçük olması için lif pozisyonundan bağımsız olarak lif kenarları kaynağa doğru yönelmelidir. Bu özellik fokuslama olarak adlandırılır [7].

ii. Lifler Arası Geçirgenlik

Liflerin birbirine sürtünmesini engellemek için aralarında yaklaşık 0,1 mm'lik küçük bir mesafe olmalıdır. Bu mesafe ise yaklaşık %4'ün altında tutulması gereken sızıntı radyasyona yol açar [7].

iii. Lif Geçirgenliği

Lineer hızlandırıcıların ayarlanabilir kolimatörleri ÇYK'lerle yer değiştirdiğinde ÇYK'lerin kişiye özel bloklarla aynı atenuasyonu (<5% veya 4 ile 5 yarı değer kalınlığı arası, HVL) sağlaması beklenir. Bununla birlikte ÇYK'ler bağımsız hareket edebilen liflerden oluştuğundan lifler arası sızıntı da dikkate alındığında yukarıdaki atenuasyondan daha düşük bir atenuasyona sahip olmalıdırlar. Dört veya 5 HVL kriteri yaklaşık 5 cm kalınlığında *tungsten* karışımla sağlanabilmektedir. %5 olan bu transmisyon kriterini %1'e düşürmek için *tungsten* alaşımın kalınlığını yaklaşık 2,5 cm arttırmak yeterli olur [7].

2.3. Radyoterapi

Radyoterapide amaç, tümörlü dokuya maksimum radyasyon dozunu verirken, normal dokuda minimum radyasyon hasarı oluşturmaktır. Teknolojinin gelişmesiyle radyolojik görüntüleme yöntemleri ve tedavi planlama sistemleri gelişmiş, iki boyutlu konvansiyonel radyoterapi yerini üç boyutlu konformal radyoterapiye bırakmıştır.

2.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

YART, 3BKRT'nin gelişmiş bir şeklidir. Hedeflenen hacime istenilen dozu vermek için, uygulanan ışın doğrultusunda, farklı yoğunluklarda birçok küçük alan (*segment*) kullanılır.

Her tedavi alanındaki ışın yoğunluğunun değiştirilmesi ilkesine dayanan YART tekniği, konvansiyonel ve 3BKRT teknikleri ile karşılaştırıldığında hem hedef bölgede daha yüksek doz dağılımını hem de normal ve riskli dokularda daha düşük doz sağlayabilmektedir [8]. YART'deki bu dozimetrik avantaj tümör kontrolü üzerine olumsuz etkisi olmaksızın normal dokuları anlamlı şekilde koruyarak normal dokulardaki geç yan etkiyi azaltmaktadır [9, 10]. YART tekniğinin en önemli avantajları şunlardır:

- Karmaşık tedavi geometrilerinde kritik ve komşu organ koruma,
- Tümör içerisinde yüksek dozlara çıkabilme,
- Daha önce ışın almış olgularda komşu normal yapıları minimum dozda tutabilme,
- Hedef hacim kenarında daha keskin doz düşüşü sağlayarak normal doku ışınlanmasını azaltmak, buna bağlı olarak da daha düşük oranda yan etkilerin görülmesi,
- Yüksek, orta ve düşük dozları gerektiren hedeflerin aynı anda tedavisi.

2.4.1. Tersten Planlama (*Inverse Planning*)

1988 yılında *Brahme ve arkadaşlarının* 'Yoğunluk ayarlı ışınlar ile tersten (*inverse*) planlama' konulu çalışması ile 1991 yılında *Bortfeld ve arkadaşlarının* 'Segmente Edilmiş Alan Önerisi' başlıklı çalışması, bilgisayar ile düzenlenen algoritmalar yardımıyla her radyasyon ışınının yoğunluğunu değiştirerek ışının farklı parçalarına farklı yoğunlukta radyasyon verme fikrini ortaya çıkarmıştır [11, 12]. Bu amaçla uygulanan YART tekniğinde, radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte ve tersten tedavi planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır. Tersten tedavi planlama işleminde, hedef hacim, kritik organlar ve istenen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılmakta ve çeşitli demet kombinasyonları ile istenen *optimal* doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır. Bir başka deyişle kullanıcı arzu ettiği amacı tanımlamakta, planlama sistemi de *optimal çözüm* bulmaktadır. *Optimal çözüm* istenen doz dağılımına en yakın sonuçtur. Demet sayısının çok fazla olduğu YART tekniğinde, tersten tedavi planlama sistemi sayesinde, planlama yaparken deneme yanılma işlemine gerek kalmaz ve mümkün olan en *optimal çözüm* bulunur. Böylece

zaman kullanımını daha etkin olur. Bu amaçla heterojen yoğunluktaki ışınlar çok sayıda farklı açı ile hedef üzerine yönlendirilir. TPS, her bir açıdaki tedavi alanını *segment* adı verilen ışın demetçiklerine ayırır ve her biri için en uygun yoğunluğu ayarlar. Bir başka deyişle ana demeti çok daha fazla sayıda küçük demetçiklere böler ve her bir demetçiğin % 0 – 100 arasında bir yoğunluğu vardır. Örneğin planlanan hedef hacmin (PTV) üzerini saran bir normal yapı varsa, ışın demeti PTV üzerine yönlendirildiğinde normal yapıyı gören demetin ışın yoğunluğu azaltılmakta, ışın demetinin PTV' yi gören kısmında ise ışın yoğunluğu arttırılmaktadır. Tüm ışın demetleri için bu gerçekleştirilerek PTV' de yüksek doz dağılımı oluşturulur. Her *vokselden* (her bir *pixelin* temsil ettiği doku hacmi) yeterli sayıda ışın geçerse ve her ışının ağırlığı bilgisayar desteği ile en iyi şekilde ayarlanırsa, hedef hacimde ve normal dokularda istenen doz dağılımı sağlanabilmektedir. Tersten planlamada, tedavi alanlarının sayısı, açıları ve uygulanacak ışının enerjisi seçildikten sonra optimizasyon algoritmasının çalışabilmesi için hedef hacim ve normal dokular için geçerli olacak maksimum, minimum ve ortalama dozlar, limit hacimler, dokuların planlamadaki öncelikleri bilgisayarlı planlama sisteminde belirtilir ve öngörülen bir doz volüm histogramı (DVH) oluşur [13]. Öngörülen DVH doğrultusunda tedavi alanlarındaki *segmentlerin* sayısı ve yoğunlukları ile ÇYK hareketleri planlama sistemi tarafından hesaplanır. Planlama sonucu oluşan DVH değerlendirilir. Beğenilmezse tedavi alanlarının açıları veya optimizasyon programındaki değerler değiştirilerek, uygun tedavi planlaması elde edilinceye kadar işlemler tekrarlanır. 3BKRT ile YART arasındaki temel farklılıklardan biri ışın yoğunluğunun değişkenliğidir. 3BKRT'de belirlenen tedavi volümüne, kullanıcı tarafından belirtilen açılarda ve eşit yoğunluktaki ışınlar ile ışınlama yapılır. YART' de ise belirlenen tedavi alanına, birçok açıdan ve her bir açı için değişik *segmentlerden* oluşan farklı yoğunluktaki ışınlar ile ışınlama yapılır.

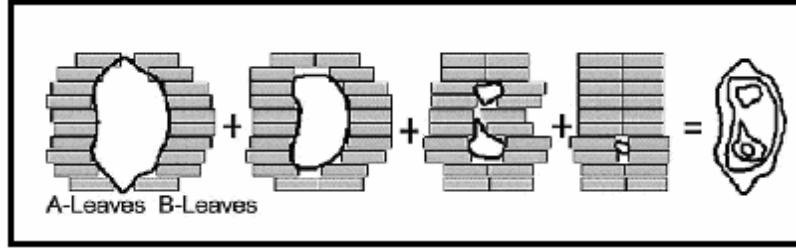
2.4.2. Modern YART Teknikleri

Uygulanacak olan teknik klinikte bulunan cihaza ve özelliklerine bağlı olarak değişmekte olup, günümüzde en sık kullanılan teknikler dur ve ışınla tekniği ile dinamik ÇYK tekniğidir.

2.4.2.1. Dur ve Işınla (*Step and Shoot*) Tekniği

Tedavide kullanılan her bir alan *uniform* demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan (*segment*) oluşur. *Segmentler* ÇYK ile şekillendirilir. Şekillendirilen her bir *segment* için doz verilir. Doz tamamlanınca ışınlama durur. ÇYK'ler hareket ederek aynı alandaki farklı

segmenti oluşturur sonrasında tekrar ışınlama yapılır. Bu işlem bütün tedavi alanlarındaki *segmentler* sona erene kadar devam eder. Bu yöntemde her bir sabit *segmentin* doz dağılımı ayrı ayrı ölçülebileceği için bu sistemin doğruluğunun kanıtlanması daha kolaydır (Şekil 3). Bu yüzden genellikle birçok sistemde bu yöntem kullanılır.



³Şekil 3: Dur ve ışınla tekniğinde ÇYK hareketi.

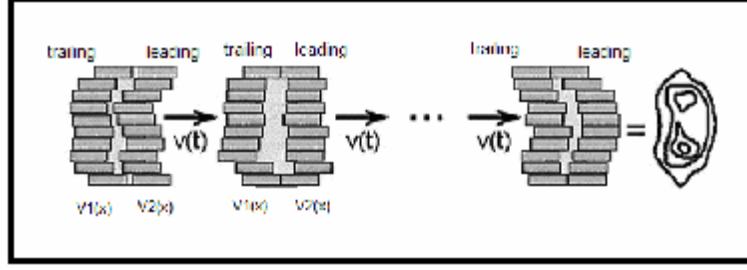
2.4.2.2. Dinamik ÇYK (*Sliding Window*) Tekniği

Bu teknikte lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş ışın demeti oluşur (Şekil 4).

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

Dinamik ÇYK'de kullanılacak lifler motorla hareket etmeli ve saniyede 2 cm'den fazla hareket edebilecek bir hıza sahip olmalıdır. Lif hareketleri bilgisayar kontrollü olup pozisyonları doğrulanmalıdır. Lif hızlarının belirlenmesi bazı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Öne sürülen çözümler farklı olmakla birlikte bu çözümler, tanımlanan doz sınırlandırmalarına göre oluşturulan modüle edilmiş profilleri mümkün olan maksimum lif hızı ve minimum tedavi süresiyle en doğru şekilde verecek optimizasyon algoritmalarını içermektedir [7].

³ Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L, editors. New technologies in radiation oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 291.



⁴Şekil 4: Dinamik ÇYK tekniğinde yaprak hareketi.

Her iki teknik de birbirlerine göre avantaj ve dezavantajlara sahiptirler. Dinamik ÇYK tekniği daha karmaşık olmasına rağmen dur ve ışınla tekniğinde oluşan artefaktlara sahip değildir. Bununla beraber daha kısa tedavi süresine sahiptir. Dinamik ÇYK tekniğinin behsedilen avantajlarının yanı sıra lifler sürekli hareket halinde olduğundan lif pozisyonları, hızı ve doz hızının çok doğru bir şekilde kontrol edilmesi gerekmektedir.

2.5. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Nitelik Güvenirliği Gerekliliği ve Medikal Fizik Uzmanının Yeri

YART'deki küçük alanlar, farklı ışın yoğunlukları, ÇYK, uygulama şekli gibi faktörlerden kaynaklanan belirsizlikler nedeniyle planlanan doz dağılımı ile verilen doz arasındaki uyum tedavi öncesinde mutlaka kontrol edilmelidir. Uygulanan kalite kontrol işlemlerinde, her hastaya ait tedavi planı kullanılan fantom üzerinde kontrol edilip gerekli ölçümler yapılmalıdır.

Planlanan doz dağılımının doğrulanması, YART planlarının klinik kullanımına başlamasıyla önemli bir sorun haline gelmiştir. Yoğunluğu ayarlanmış ışınlar yüksek doz *gradient*lerinin oluşumuna sebep olur. Ve bu yüksek doz *gradientleri* bazen kritik organlarda ya da hedefte oluşabilir [14].

YART planının nitelik güvenirliği için tedavi planlama sistemlerinin, gerçek doz, *fluence*, ÇYK kontrolü gibi bir dizi kontrol gerekmektedir. Bunlara ek olarak tedavi cihazlarının kalite kontrolü medikal fizik uzmanı tarafından; günlük, aylık, yıllık kontroller şeklinde ve önceden hazırlanmış protokoller doğrultusunda yapılmalıdır. YART planının oluşturulması ve uygulanması aşamalarında doz optimizasyonunun, bilgisayar kontrollü uygulama işlemlerinin, küçük ve karmaşık RT sahalarının dozimetrisinin medikal fizik

⁴ Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L, editors. New technologies in radiation oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 293.

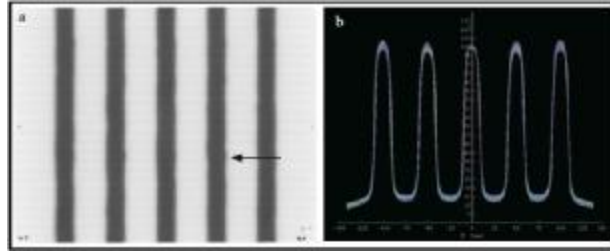
uzmanı tarafından çok iyi anlaşılması gerekir. Ayrıca hasta *setup*ları sırasında, planlama ve uygulama arasındaki belirsizliklerin çok iyi bilinmesi ve değerlendirilmesi gerekir [15].

2.6. YART’de Lineer Hızlandırıcıya Bağlı Nitelik Temini

Büyük firmalar tarafından cihaz teknik özelliklerinin artırılması ve farklı şekillerde dizayn edilen ÇYK’in *gantriye* entegre edilmesi ile lineer hızlandırıcılara bağlı nitelik temini oldukça önem kazanmıştır. Alan büyüklüğü, lif pozisyonu, lif hızı, lif sızıntısı, *gantrinin* dönüş doğruluğu kontrolleri ile masa, kolimatör ve oda lazer uyumu kontrolü yapılmalıdır.

Konvansiyonel, 3BKRT ve YART’de ÇYK ışın alanlarını şekillendirmek için kullanılmaktadır. Lif pozisyonlarındaki 1 veya 2 mm’ lik belirsizlikler konvansiyonel ya da 3BKRT’de ışın veriminde belirgin değişikliğe yol açmazken YART’de göz ardı edilemeyecek kadar önemlidir [16, 17].

ÇYK lif pozisyonu doğrulaması için uygulanan en bilinen ve önerilen test bahçe çiti (*garden fence test*) testidir. Buna göre ışın geliş düzlemine dik olarak yerleştirilen kalite kontrol filmi ÇYK’lerin belirli (1-2 mm) kalınlıklardaki şeritler halinde ilerlemesi ve ışınlama yapması ile gerçekleştirilir [3] (Şekil 5).



⁵Şekil 5: ÇYK bahçe çiti testi.

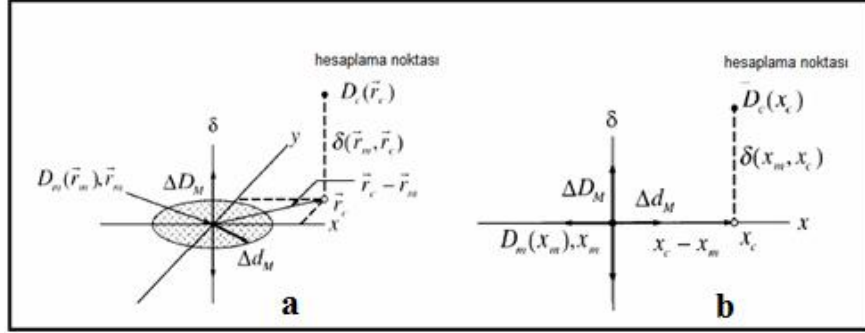
2.7. YART’de Veri Analizi

Nokta doz ölçümünün aksine, EPID, radyografik veya radyokromik film, iki boyutlu ölçüm yapan dozimetlerin ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi belirli bir bilgi ve deneyim gerektirmektedir. YART’ de ölçülen ve tedavi planlama bilgisayarıyla hesaplanan iki boyutlu doz dağılımları arasındaki uyumu belirleyip değerlendirebilecek özel doğrulama yazılım programlarına gereksinim vardır. Standart değerlendirme programlarında hesaplanan ve ölçülen doz profilleri üst üste bindirilerek karşılaştırma yapılır. Halbuki YART’de iki boyutlu doz dağılımlarının değerlendirilmesi için daha kapsamlı yazılım programları gerekmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından bu durum araştırılmış ve 1998’de *Low ve arkadaşları*, 2003’te

⁵ P Haring, B. Rhein. 3D quality assurance systems. In: W. Schlegel, T. Bortfeld, A.-L. Grosu, editors. New technologies in radiation oncology. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006; 420.

ise yine *Low ve Dempsy* tarafından ilk kez halen YART’de en sık kullanılan doğrulama yazılım programı olan *gamma indeks* metodu ileri sürülmüştür [19, 20].

Gamma indeks metodunda (Şekil 6) ölçülen değer referans, hesaplanan dağılım ise doğruluğu kanıtlanacak *data* olarak alınıp karşılaştırma yapılır. Karşılaştırma doz farkı (*dose difference*, DD) ve doz mesafe uyumu (*distance to agreement*, DTA) parametreleri göz önünde bulundurularak yapılır.



Şekil 6: *Gamma indeksi*.

Şekil 6’da DD ΔD_M ile, DTA ise Δd_M ile gösterilmektedir. DD ve DTA parametrelerinin değerleri klinikten kliniğe değişmekle birlikte genelde $\Delta D_M = \%3$ ve $\Delta d_M = 3$ mm olarak alınmaktadır.

Şekil 6a’da gösterildiği gibi 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 (Δd_M) yarıçapı Δd_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 DD testini geçmiş olur. DTA ve DD kabul kriterlerini eş zamanlı hesaplayarak incelendiğinde kalite indeksi γ (*gamma*) tanımlanır. *Gamma indeksine* göre:

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

$$\gamma(r_m) > 1 \text{ ise hesaplanan değer geçemez.}$$

⁶ Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med Phys. 1998; 25: 656-661.

2.8. YART'de Hastaya Özgü Nitelik Temini

2.8.1. Doz Doğrulama Yöntemleri

YART, hedef hacmin etrafındaki riskli organlarla iç içe geçtiği durumlarda ve kompleks hedeflerde riskli organların dozunu azaltırken, hedefin dozunu arttırmada RT'de kullanılan en iyi yöntemdir.

YART planlarının doz doğrulamasında ve nitelik temininde iki ana yaklaşım vardır: plan ilişki yaklaşımı ve alan ilişki yaklaşımı [18].

2.8.1.1. Plan İlişki Yöntemi

Plan ilişki yönteminde tüm plan, yani tüm ışınlar kendi *gantri* açılarında olacak şekilde TPS'nden doğrulama fantomuna aktarılır ve doz dağılımı hesaplanır. Bu doğrulama yönteminde kullanılacak doğrulama fantomu genellikle silindirik, elipsoid veya küresel şekle sahip olan içine film yerleştirilebilecek şekilde tasarlanmış kesitlerden oluşan fantomlar ya da özel olarak tasarlanmış *ArcCheck* fantomdur.

Film ile doğrulama yapılabilmesine olanak sağlayan fantomlarda ek olarak gerçek doz ölçümü yapılabilmesi için iyon odası boşluğu veya termoluminesans dozimetri (TLD) ölçümü için çip boşlukları bulunmaktadır. Farklı ticari firmalar tarafından üretilen doğrulama fantomları kliniklerde YART plan doğrulanmasında kullanılmaktadır.

ArcCheck fantom ise silindir şeklinde dizayn edilmiş ve üzerinde diyot dedektörler yerleştirilmiştir. Plan ilişki yöntemi ile değerlendirmeye imkan sağlamakta, eş zamanlı ölçüme izin vermektedir.

2.8.1.2. Alan İlişki Yöntemi

Alan ilişki yönteminde her bir tedavi alanı ayrı ayrı ya da tüm alanlar aynı anda *gantri* 0° , kolimatör 0° olacak şekilde TPS'nden belirlenen doğrulama fantomuna aktarılır. Hasta planı üzerinden hazırlanan yeni doğrulama planı hesaplatılır. Alan ilişki yönteminde katı su fantomları kullanılarak, radyografik, radyokromik film ve *MatriXX (Iba Dosimetry)* gibi iki boyutlu iyon odaları veya *MapCheck* gibi iki boyutlu diyot dedektör sistemleri ışın gelişine dik yerleştirilerek doğrulama ölçümü yapılır.

Benzer bir şekilde cihaza monte olarak bulunan EPID ile de alan ilişki yöntemi ile doğrulama gerçekleştirilebilir.

2.9. Doz Doğrulama Sistemleri

2.9.1. İyon Odaları

İyon odaları radyoterapi ve radyolojide nokta doz ölçümlerinde kullanılan araçlardır. İyon odaları özelliklerine bağlı olarak farklı şekil ve ölçülere sahiptirler.

Bir silindirik iyon odası genel olarak içi hava eşdeğeri gaz dolu kavite, iç yüzeyi iletkenliği sağlamak için karbon veya grafitle kaplanmış dış duvar ve merkezi elektrottan oluşur. Kaviteye giren ve çıkan elektronların sayısının eşit olması elektronik dengenin sağlandığını gösterir [21]. Duvar kalınlığı, duvarda oluşan elektronların maksimum erişim mesafesinden büyük veya eşit olmalıdır. Farklı enerjiler için duvar kalınlıkları farklıdır. Katı-hava eşdeğeri malzemeler kullanılabildiği gibi daha yoğun malzemeler kullanılarak duvar kalınlıkları azaltılabilir. Duvarın iç yüzeyi elektriksel iletkenliği sağlamak için iletken malzeme ile kaplı olup merkezi elektrot grafit veya alüminyum gibi elementlerden yapılır. İyon odasının hava kavitesinde oluşan iyon çiftlerini toplamak için elektrotlara uygun voltaj uygulanır. Silindirik iyon odalarının duyarlı hacmi 0,01 cc ile 0,6 cc arasında değişmektedir.

2.9.2. Diyot Dedektörler

Diyotlar, yarıiletken aygıtlardır. Yarı iletkenler normal halde yalıtkan olup, dışarıdan ısı, ışık, manyetik alan veya gerilim gibi bir etki ile karşılaştıklarında iletken hale geçen kristal yapıya sahip maddelerdir. Yarı iletkenlerin dış etkilerle iletkenliği sağlanabildiği gibi safsızlık atomları katkılanarak iletkenliği artırılabilir. Katkı maddeleriyle iletkenlikleri artırılan yarı iletkenlerin elektronikte önemli bir yeri vardır. Diyot ve transistörler gibi birçok elektronik devre elemanının üretiminde *silikon* ve *germanyum* yarı iletkenleri kullanılmaktadır [22].

Diyot, yalnızca bir yönde akım geçiren devre elemanıdır. Işınlama esnasında elektron-boşluk çifti oluşmaktadır. İletim, iletkenlik bandındaki elektronların ve valans bandındaki boşlukların hareketiyle meydana gelmektedir. Valans ve iletkenlik bandı arasındaki mesafe hızlı termal elektronların (ya da boşlukların) çoğalmasını önleyebilecek kadar geniştir. Yük taşıyıcıların sayısı ve tipi *fosfor*, *arsenik*, *boron* gibi safsızlık atomları ile katkılanmış kristal tarafından kontrol edilmektedir. Katkı maddesi olarak kullanılan elemente göre elektrik akımı serbest elektronlarla (ya da boşluklarla) sağlanmaktadır. Eğer elektrik akımı serbest elektronlarla sağlanıyorsa bu tür yarı iletkenler n tipi, boşluklarla sağlanıyorsa p tipi adını almaktadır [23].

Ticari olarak üretilen diyotların çoğu ya *fosforla* katkılanmış (n tipi diyot) ya da *boronla* katkılanmış (p tipi diyot) *silikondan* yapılmıştır.

2.9.3. Amorf Silikon Dedektörler

Flat panel dedektörler okuyucu dizilimi üzerine yerleştirilmiş X-ışını enerjisine duyarlı tabakadan oluşarak içerdikleri materyale göre indirekt ve direkt dönüştürücü olmak üzere ikiye ayrılmaktadırlar.

Aktif matris (Active Matrix Array-AMA) *amorfsilikondan* (a-Si) yapılan ince film transistörlerinin (TFTs) oluşturduğu bir entegre akım devresidir [23]. Alt kısmında cam tabaka, üst kısmında ise CsI (TI)' dan oluşan sintilasyon tabakası bulunmaktadır. En üstte ise koruyucu tabakaya sahiptir.

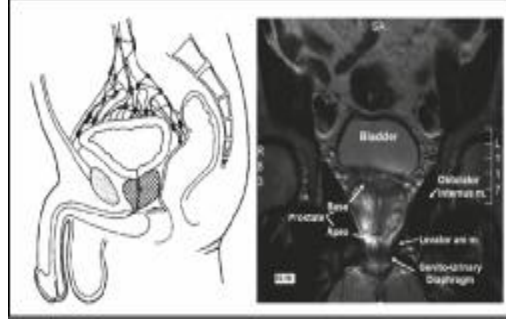
Gelen X-ışını sintilasyon tabakasında soğurularak ışık fotonuna dönüştürülür ve foto diyot tabakasına iletilir. Her biri ayrı bir *pikseli* temsil eden foto diyota gelen ışık fotonları elektronlara dönüştürülür. Böylece a-Si tabakası aktif hale gelir ve elektronik görüntü verisi meydana gelir.

Indirekt dönüştürücü olan a-Si flat panel dedektörlerin dozimetrik karakteristiği hakkındaki kapsamlı araştırma *Munro* ve *Bauious* tarafından gerçekleştirilmiştir [23]. Araştırmalarında foto diyot tarafından dedekte edilen ışık fotonlarının üretilmesini sağlayan metal tabaka/*fosfor* ekranını içeren indirekt a-Si EPID' in çözünürlüğünü, gürültüsünü, sinyal/gürültü oranını ve lineeritesini ölçmüşlerdir. Yaptıkları çalışmalarda indirekt dönüştürücülerin duyarlılıklarının ve çözünürlüklerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

2.10. Prostat Kanseri

Prostat kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ve mortalitesi (akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra 3.sırada) en yüksek olan kanser türlerinden biridir [26, 27]. Tanı konulan prostat kanseri hastaların %95'nin yaşları 49-86 arasında değişmekte olup ortalama yaş 72'dir [25]. Takip ve tarama yöntemlerinin gelişmesi ile daha genç yaşlarda teşhis edilmeye başlanan prostat kanserinde erken tanı için *American Cancer Society* (ACS) 50 yaşından sonra senelik kan PSA (prostat spesifik antijeni) ve prostat muayenesi önermektedir. Ortaya çıkmasında pek çok faktörün etkili olduğu prostat kanserinde kalıtım ve hormonal etkenler ön sıralarda yer almaktadır.

Prostat, erkek genital sisteminin en geniş aksesuar bezidir (Şekil 7). Prostatik üretrayı saran konik bir yapıya sahip prostat, tabanı vücudun üst tarafına, apeksi vücudun alt tarafına gelecek şekilde pelvise yerleşmiştir [25].



⁷Şekil 7: Prostatın anatomik yapısı.

Prostat kanserlerinin %95'ten fazlası adenokarsinom histolojisindedir. Tümörlerin %50-80'i kapsülün çok belirgin olmadığı ekstra-kapsüler invazyonun iyi saptanamadığı apeks lojundan kaynaklanır. Ekstra-kapsüler invazyonun en sık görüldüğü yer ise beze sinir penetrasyonunun görüldüğü posterolateral bölümdür. Lenfatik akım ise öncelikle eksternal iliyak ve presakral nodlara olmakla birlikte perirektal, *common iliac* ya da paraaortik nodlara olabilir [26-29].

Cerrahi, hormon tedavisi, eksternal radyoterapi ve brakiterapi prostat kanserinin tedavisi için kullanılan yöntemlerdir. RT'deki yüksek başarı oranı artık yıllarca ana tedavi yöntemi kabul edilen cerrahi ile kıyaslanabilir hale gelmiştir [30-33].

RT ile prostat ve *vesicula seminalis* ışınlanırken yan etkileri azaltmak için mesane, rektum ve femur başları gibi doz sınırlayıcı sağlıklı dokular olabildiğince korunmalıdır. Risk altındaki organlardaki olası yan etkiler dikkate alındığında rektal toksisitenin doz kısıtlayıcı organ olduğu görülmektedir. Geç rektal komplikasyon olasılığı, yüksek doz alan rektum volümü ile orantılıdır. Beş yılda %5 rektal komplikasyon gelişme olasılığı (TD5/5) 60 Gy'dir [29, 30]. Femur başları dozları ile az bilgi olmasına rağmen femur TD5/5'i 52 Gy olarak tahmin edilmektedir [32].

Lee ve ark. tarafından yapılan çalışmada prostat kanseri tedavisinde 3BKRT ve YART teknikleri ile hazırlanan planlar toksisite açısından değerlendirildiğinde YART'de mesane, rektum ve femur başları dozlarının daha düşük olduğu görülmüştür [34].

⁷ M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebruli. Genitourinary system cancers. In: M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebruli, editors. Basic Radiation Oncology. Newyork, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010; 363.

3. GEREC VE YÖNTEMLER

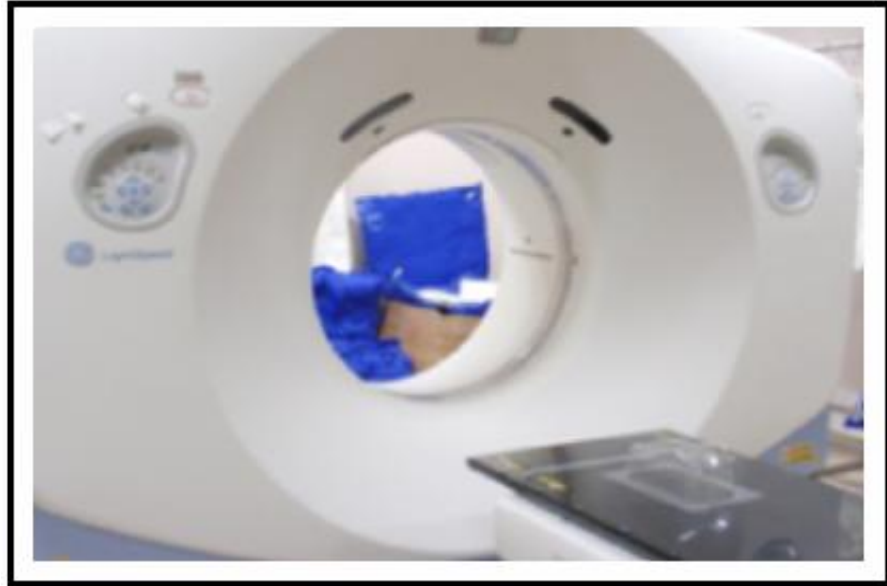
3.1. Çalışmanın Şekli ve Yapıldığı Yer

Bu çalışma DEÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ve İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın ortak çalışması olup, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi görmüş on prostat kanseri hastanın BT görüntüleri, planlama verileri ile klinikte bulunan cihazlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2. Çalışmada Kullanılan Gereçler

3.2.1. *LightSpeed™ RT¹⁶* Model BT Simülatör

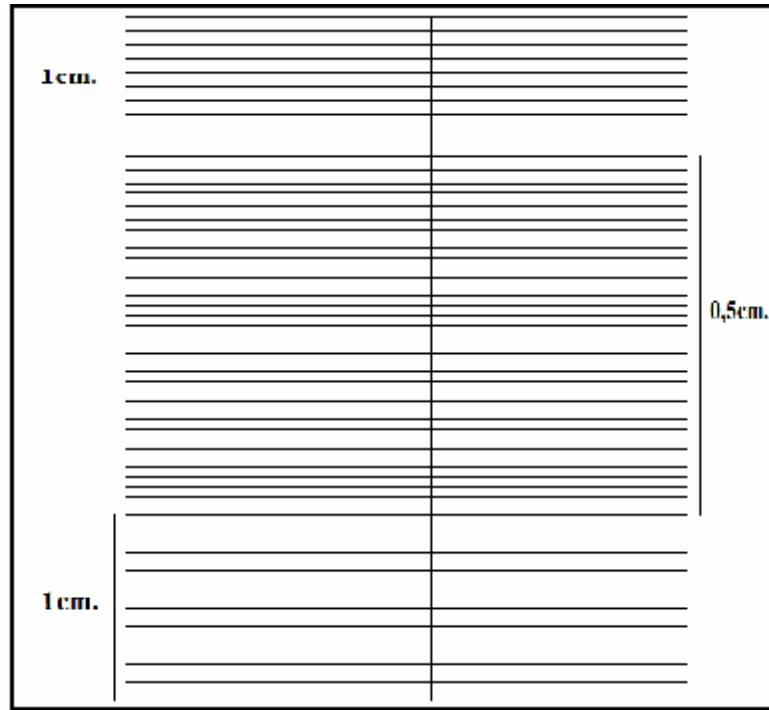
RT'de kullanılan bilgisayarlı tomografi (BT) cihazları, radyolojide kullanılan BT cihazlarından farklı olarak masa düzlüğü, *gantri* genişliği ve lazer sistemi bakımından tedavi cihazları ile uyumlu olarak dizayn edilmişlerdir. Çok kesitli BT cihazı olan *LightSpeed™ RT¹⁶* 80 cm'lik *gantri* genişliğine sahiptir. Onaltılı dedektör yapısı sayesinde tek seferde 2 cm'lik kalınlığı görüntüleyebilmekte ve 1,25 mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüğe sahip görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır (Şekil 8).



Şekil 8: *LightSpeed™ RT¹⁶* BT.

3.2.2. Clinac iX Model Lineer Hızlandırıcı

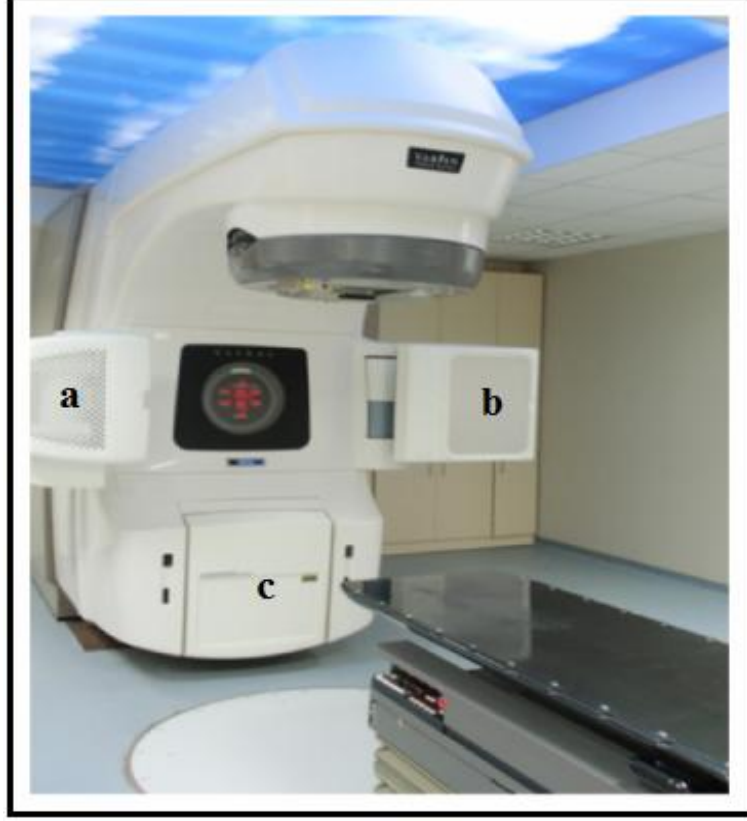
Clinac iX (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) lineer hızlandırıcı 6, 9, 12, 15,18 MeV enerji seviyelerinde elektron ile 6, 15 MV enerjili foton demetlerine sahiptir. Cihazda 120 adet ÇYK bulunmaktadır. ÇYK'ler ortada 0,5cm kalınlıkta 40 adet, devamında 1cm kalınlıkta 10 adet şeklinde dizilmiştirlerdir (Şekil 9). 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45° ve 60°'lik dinamik kamalara (*Enhancement dynamic wedge, EDW*) ve 15°, 30°, 45°, 60°'lik mekanik kamalara sahiptir. 6x10 cm², 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20 cm² ve 25x25 cm²'lik standart alanlı elektron aplikatörleri mevcuttur.



Şekil 9: Clinac iX model lineer hızlandırıcı ÇYK görünümü.

YART ve 3BKRT tedavilerine imkan veren cihazda megavolt (MV) görüntüleme ve portal dozimetre (Portal VisionTM aS1000, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) yapılmasını sağlayan sistem monte edilmiştir (Şekil 10c). Ayrıca tedavi anında tedavi alanlarının görüntülenmesine olanak sağlayan kilovolt (kV) x ışını üreten bir tüp ve görüntüleyici ekran da (On Board Imager, OBI, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) lineer hızlandırıcı cihazına monte edilmiştir (Şekil 10a-b). OBI ayrıca CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*) görüntülemesine de imkan sağlar. Bu özelliklerin yanı sıra cihazın

Real-time Position Management™ (RPM- Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) donanımı ile tümör hareketiyle eş zamanlı ışınlama yapılabilmektedir.



Şekil 10: Clinac iX model lineer hızlandırıcı a) kV tüp, b) kV görüntüleyici, c) MV görüntüleyici.

3.2.3. Eclipse 8.6 Versiyon Tedavi Planlama Sistemi

Bilgisayar tabanlı Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) tedavi planlama sisteminin başlıca özelliklerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

- 3B *Forward/Inverse* planlama
- YART planlama
- Arc tedavi planlama
- 4B tedavi planlama
- Işın açısı optimizasyonu
- Portal dozimetri
- PET/MR/BT füzyon
- Plan karşılaştırma.

3.2.4. MapCheck YART Doz Doğrulama Cihazı

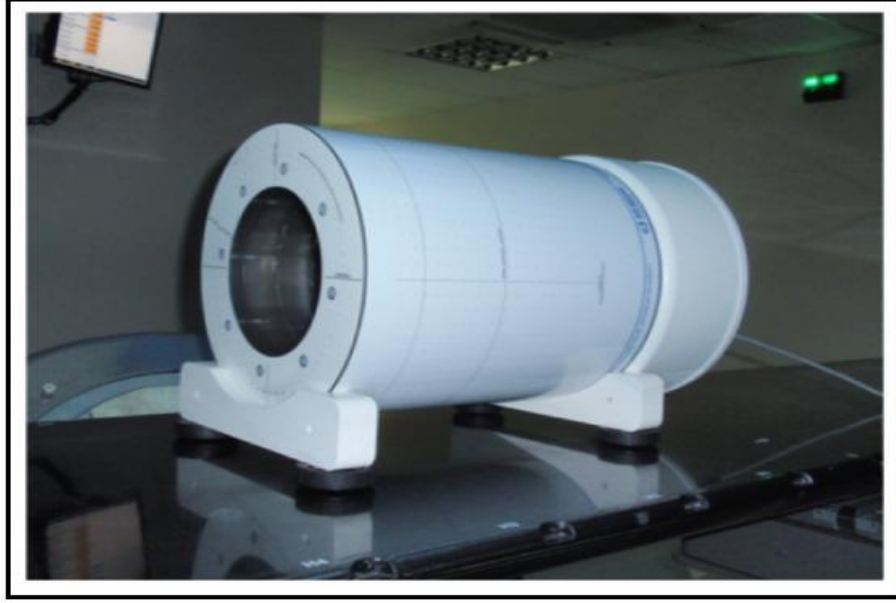


Şekil 11: Mapcheck doz doğrulama cihazı.

İki boyutlu ($22 \times 22 \text{ cm}^2$) bir sistem olan *MapCheck* (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL), 445 adet ($0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$) n tipi diyet dedektör içermektedir. Matriks şeklindeki sistemin merkezini çevreleyen $10 \times 10 \text{ cm}^2$ 'lik iç kısmında 221 diyet 7 mm aralıklarla, bunu çevreleyen $22 \times 22 \text{ cm}^2$ 'lik dış kısım da ise 224 diyet 14 mm aralıklarla yerleştirilmiştir. Diyetlerin üzerinde yaklaşık 2 cm su eşdeğeri kalınlığında akrilik *build up* materyali ile diyetlerin altında yaklaşık 2,3 cm su eşdeğeri kalınlığında saçılmayı önleyici akrilik materyali bulunmaktadır (Şekil 11).

3.2.5. ArcCheck YART Doz Doğrulama Cihazı

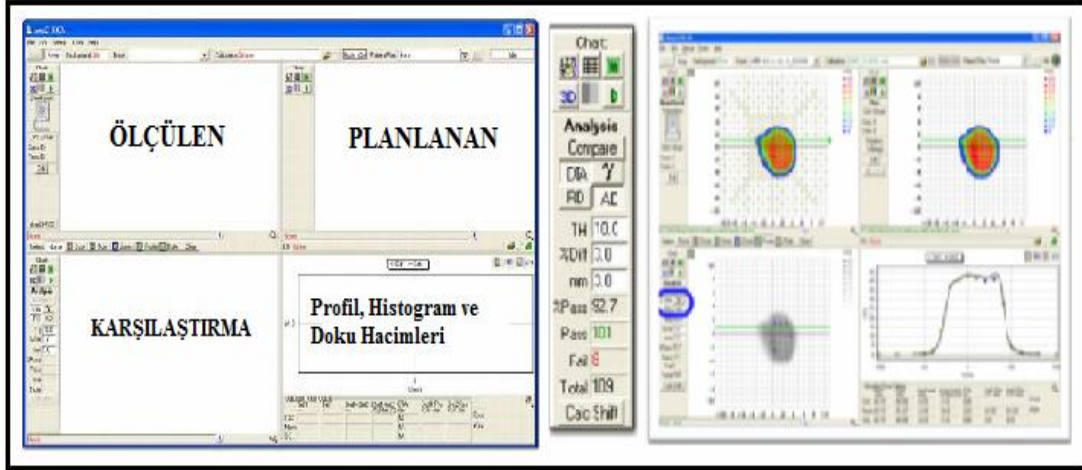
Su eş değeri materyalden yapılmış olan *ArcCheck* (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL) fantom üzerinde 1cm'lik aralıklarla yerleştirilmiş 1386 adet ($0,8 \times 0,8 \text{ mm}^2$) n tipi diyet dedektör (*HeliGrid™*) bulunmaktadır. Silindirik fantom yapısı sayesinde tedavi koşullarına uygun nitelik temini yapılabilmektedir. Her 50 ms'de kendini güncelleyen cihaz eş zamanlı ölçüm imkanı vermektedir. Onaltı kg ağırlığındaki cihazın kurulumu kolay ve pratiktir (Şekil 12).



Şekil 12: ArcCheck doz doğrulama cihazı.

3.2.6. MapCheck™ Yazılımı

Yazılım hem MapCheck hem de ArcCheck için kullanılabilir. Ölçülen ve planlanan doz dağılımları programda belirtilen şekilde açılır ve karşılaştırma yapılır (Şekil 13). Ayrıca yazılımın film dozimetri opsiyonu da bulunmaktadır.

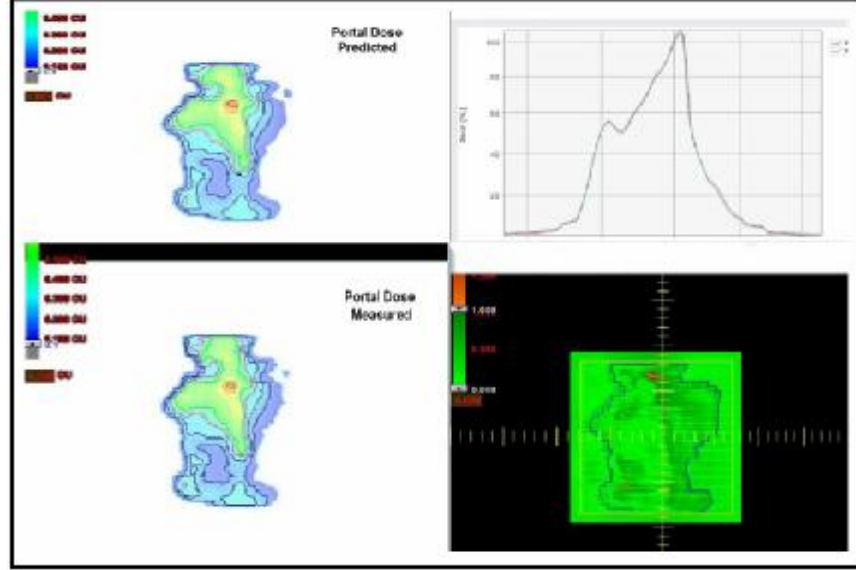


Şekil 13: MapCheck™ yazılımı çalışma sayfası.

Yazılım gerçek ya da rölatif olarak DTA (*distance to agreement*) ve gamma analizine imkan vermektedir. DD (*dose difference*) ve DTA kriterleri klinik olarak belirlenir. Sonuçlar ışınlanan toplam nokta sayısına göre geçenlerin yüzdesi olarak verilmektedir.

3.2.7. Portal Dozimetri 8.0 (EPID)

Cihaza monte edilmiş olan EPID sistemi *amorf silikon* (aS1000) dedektörlerden oluşmaktadır. Aktif kullanım alanı 40x30 cm² olan, 1024x768 piksele ayrılan sistemde her bir piksel boyutu 0,4x0,4 mm²'dir. Yapılan ışınlamalar yine *Eclipse TPS*'nde yer alan *Portal Dozimetri* yazılımı ile değerlendirilmektedir (Şekil 14).



Şekil 14: Eclipse Portal Dozimetri yazılımı.

3.2.8. PinPoint İyon Odası

Enerji kullanım aralığı fotonlar için 1,25MV (Co 60) ile 50MV arasında değişmektedir. *PinPoint* (PTW, Freiburg, Germany) iyon odaları küçük hacimleri (0,015 cm³) ile derin doz ve gerçek doz ölçümlerini yüksek hassasiyette yapabilmekte, küçük alan dozimetrisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yarıçapı 1 mm ve uzunluğu 5 mm'dir. Duvar materyali 0,57 mm *polimetil metakrilat* (PMMA) (1,19 g/cm³) ve 0,09 mm grafitir (1,85 g/cm³). Merkezi elektrodu alüminyumdur. Voltaj aralığı $\pm(100...400)V$ arasındadır. Su geçirmez olarak dizayn edilmiştir (Şekil 15).

3.2.10. RW3 Katı Su Fantomu

RW3 (PTW, Freiburg, Germany) katı su fantomu 40x40 cm² boyutunda (1, 2, 5, 10 mm farklı kalınlıklarda), fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm³, elektron yoğunluğu 3.43x10²³ e/cm³ (su: 3.343x10²³ e/cm³) olan su eşdeğeri fantomdur. Co-60'dan 20 MV foton ile 4 MeV'den 25 MeV elektron ışın enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır. Kalibrasyon, kalite kontrol, derin doz ölçümleri için kullanılabilir (Şekil 17).



Şekil 17: Çalışmada kullanılan RW3 katı su fantomu.

3.3. Çalışmada Kullanılan Yöntemler

3.3.1. Hasta Planlarının Seçimi

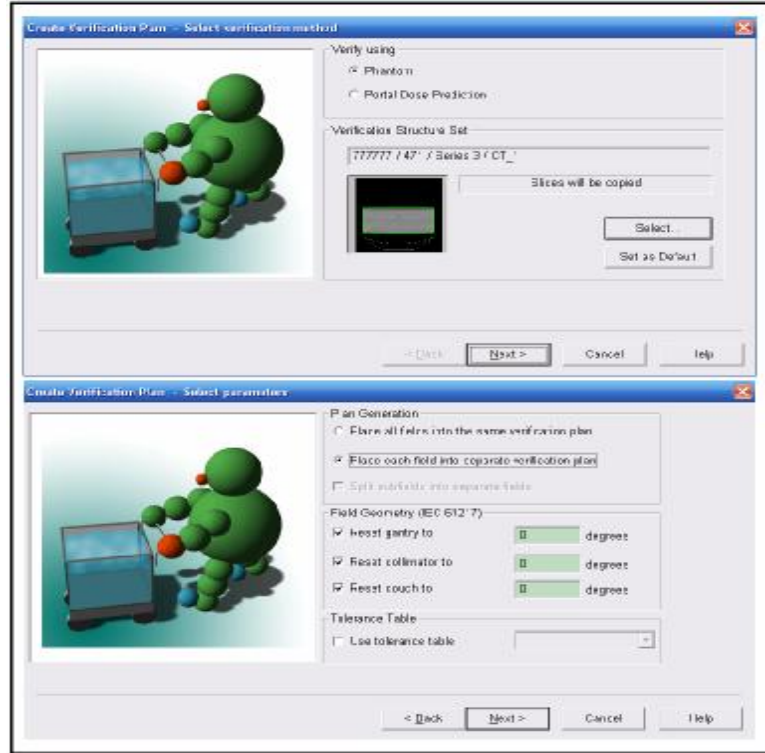
Kliniğimizde daha önceden YART almış 10 prostat kanserli hastanın, BT görüntüleri ve YART planları kullanıldı. Hastaların hedef hacim ve sağlıklı organları radyasyon onkoloğu tarafından ICRU 50 ve 62 raporuna göre konturlandı [35, 36].

3.3.2. Hasta YART Planlarının Oluşturulması

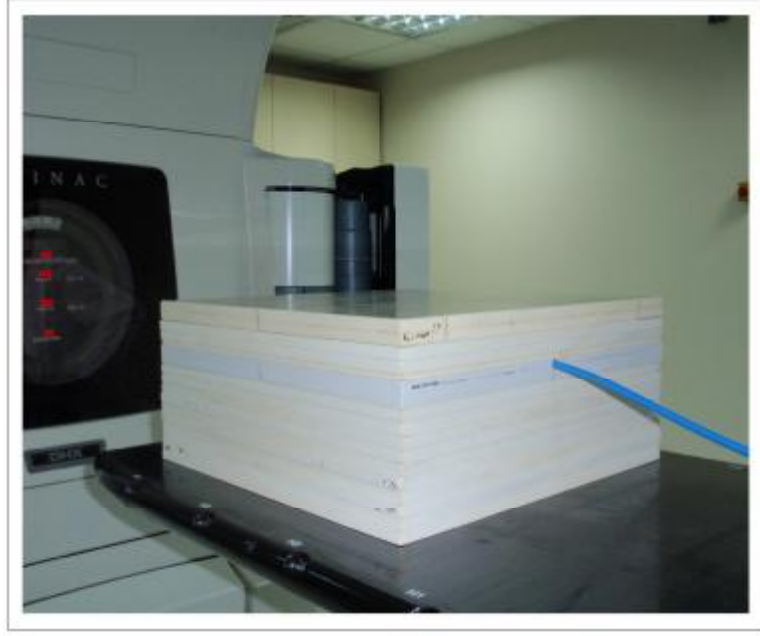
Her hasta için hedef hacime ve bu hedefin sağlıklı organlarla komşuluğuna bağlı olarak ayrı ayrı YART planlaması *Eclipse 8.6* tedavi planlama sisteminde tersten planlama (*inverse planning*) kullanılarak oluşturuldu. Işın enerjisi, *gantri* açıları, tanımlanan hedef organların ve riskli organların doz sınırlamaları (*constraint*) ile öncelikleri (*priority*) tarafımızdan verilerek *Eclipse TPS*'nin YART optimizasyonu çalıştırıldı. Verilen özellikler doğrultusunda en uygun tedavi planı, sistemin tersten planlama algoritması tarafından oluşturuldu.

3.3.4. İyon Odası İle Nokta Doz Doğrulanması

Nokta doz doğrulanmasında tüm ışınların 0° gantri açısında olduğu alan ilişki yöntemi kullanıldı. Hazırlanan hasta YART planları, önceden BT'de görüntüsü alınan RW3 katı su fantomu üzerine aktarıldı (Şekil 20). Hesaplama katı su fantomu için tekrarlanarak TPS' de her alan için doz dağılımı homojen olan bölgede nokta dozu belirlendi. İyon odası 5 cm derinlikte, KCM 95 cm olacak şekilde ölçüm seti kuruldu (Şekil 21). Her hasta ve her alan için ölçümler tekrarlandı. Gerçek doz IAEA'nin TRS 277 protokolüne göre hesaplandı [38]. TPS'de belirlenen nokta dozlar ile ölçülen nokta dozlar karşılaştırıldı.



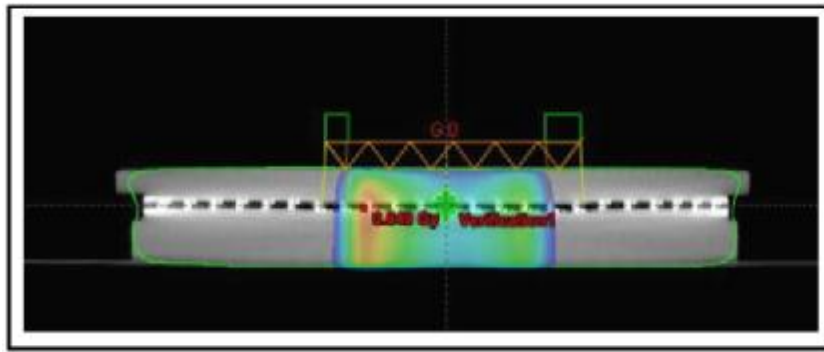
Şekil 20: YART planının RW3 katı su fantomuna aktarılması.



Şekil 21: RW3 katı su fantomu ölçüm seti.

3.3.5. MapCheck ile Doz Doğrulaması

MapCheck cihazının görüntüsü lazerleri diyotların merkezine gelecek şekilde ayarlanarak BT ile alındı. Görüntüler Eclipse TPS'ne network ağı sayesinde çekildi. Hazırlanan hasta YART planları her alanın gantri açıları, kolimatör açıları 0° olacak şekilde MapCheck cihaz görüntüleri üzerine aktarılarak MapCheck doğrulama planı oluşturuldu ve hesaplatıldı (Şekil 22). Oluşturulan doğrulama planları Varian Clinac iX tedavi cihazına gönderildi.



Şekil 22: YART planının MapCheck fantoma aktarılması.

MapCheck cihazı KCM 100cm olacak şekilde ölçüm seti kuruldu (Şekil 23). Gerekli bağlantılar yapılarak eş zamanlı ölçümler her hasta planı için ayrı ayrı tekrarlandı.

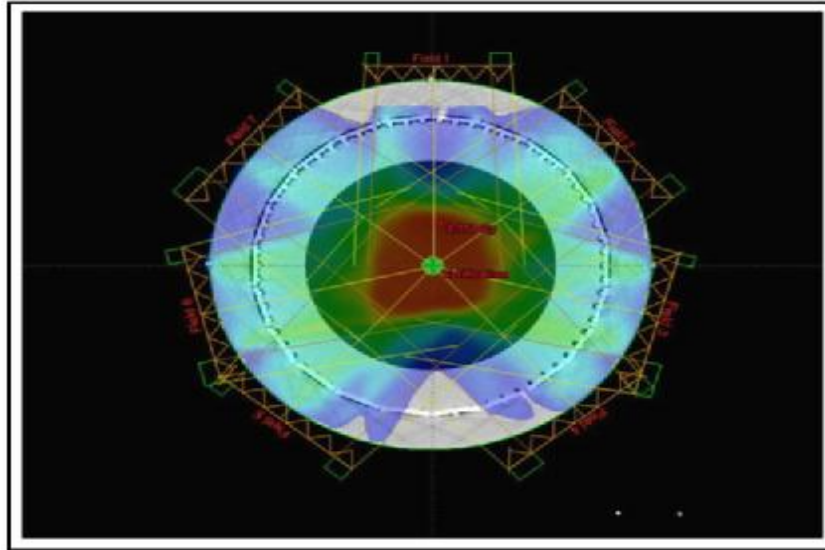
Ölçülen doz dağılımı ile TPS'den alınan hesaplanan doz dağılımı *MapCheck* yazılımı ile karşılaştırıldı.



Şekil 23: *MapCheck* ölçüm seti.

3.3.6. *ArcCheck* İle Doz Doğrulaması

ArcCheck cihazının görüntüsü, lazerleri cihazın üzerinde belirtilen noktalara gelecek şekilde ayarlanarak BT ile alındı. Görüntüler *Eclipse* TPS'ne network ağı sayesinde çekildi. Hazırlanan hasta YART planları hiçbir değişiklik yapılmadan *ArcCheck* cihaz görüntüleri üzerine aktarılarak *ArcCheck* doğrulama planı oluşturuldu ve hesaplatıldı (Şekil 24). Oluşturulan doğrulama planları *Varian Clinac iX* tedavi cihazına gönderildi.



Şekil 24: YART planının *ArcCheck* cihaza aktarılması.

ArcCheck cihaz KCM 86,7 cm olacak şekilde ölçüm seti kuruldu (Şekil 25). Gerekli bağlantılar yapılarak eş zamanlı ölçümler her hasta planı için ayrı ayrı tekrarlandı.

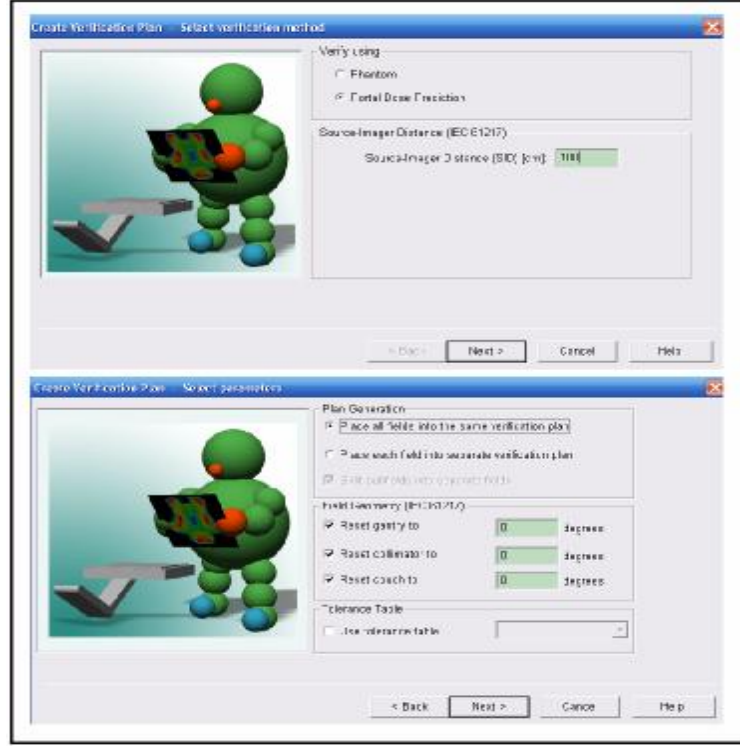
Ölçülen doz dağılımı ile TPS' den alınan hesaplanan doz dağılımı *MapCheck* yazılımı ile karşılaştırıldı.



Şekil 25: *ArcCheck* ölçüm seti.

3.3.7. Portal Dozimetri (EPID) ile Doz Doğrulaması

Cihaza monte olan sisteme hazırlanan hasta YART planları her alanın *gantri* açıları, kolimatör açıları 0° (büyük alanlarda kolimatör 90 alınabilir) olacak şekilde aktarılarak hesaplatıldı (Şekil 26). Oluşturulan doğrulama planları *Varian Clinac iX* tedavi cihazına gönderildi.



Şekil 26: YART planının EPID' e aktarılması.

A-Si (aS1000) dedektör sistemi KCM 98.75 cm, KDM 100cm olacak şekilde ayarlandı (Şekil 27). Ölçümler her hasta planı için ayrı ayrı alındı ve değerlendirme *Eclipse* TPS'nde yapıldı.



Şekil 27: EPID ölçüm seti.

3.3.8. Değerlendirme Kriterleri

Çalışmada farklı dozimetrik sistemler güvenilirlik, uygulanabilirlik ve süre açısından birbirleriyle, dozimetrik açıdan TPS ile karşılaştırıldı. TPS ile dozimetrik karşılaştırmada her sistemin kendi yazılımında doz farkı (DD) %3 ve kabul edilebilir mesafe (DTA) 3 mm kriterleri kabul edilerek *gamma indeksi* ile değerlendirme yapıldı. Her sistem için gereken süre ise doğrulama planı hazırlama, hesaplama, planı lineer hızlandırıcıya gönderme, cihaz kurulumu, ışınlama ve dozimetrik değerlendirme süreçlerinin toplamı olarak belirlendi.

3.3.9. Etik Kurul Onayı

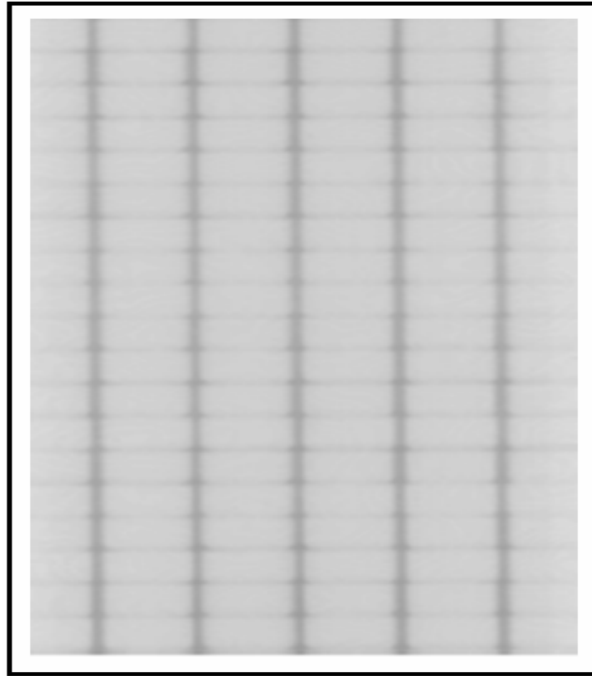
Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (Invazıv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu tarafından 23.06.2010 tarih ve 2010/33 sayılı, 49-İÖÇ/2010 protokol numaralı ‘Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulamaları için kullanılan doz ölçüm doğrulama sistemlerinin karşılaştırılması’ başlıklı tez çalışmamıza 28/06/2010 tarih ve 127 sayılı etik kurul onayı verilmiştir [EK 2].

4. **BULGULAR**

Dozimetrik, güvenilirlik, uygulanabilirlik ve süre açısından değerlendirdiğimiz farklı YART doğrulama sistemleri ile yaptığımız ölçümlerden elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

4.1. **ÇYK Kabul Testi Sonuçları**

‘Çalışmada kullanılan yöntemler 3.3.4’ bölümünde anlatıldığı şekilde ışınlanan XV filmi görsel olarak değerlendirildi (Şekil 28). ÇYK toleransları TG 50’de [6] belirtilen sınırlar içerisinde bulundu.



Şekil 28: ÇYK kabul testi (bahçe çiti) görünümü.

4.2. **TPS ile Nokta Doz Ölçümü Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Alan ilişki yöntemine göre on prostat hastası için RW3 katı su fantomunda *pinpoint* iyon odası ile nokta doz ölçümü yapıldı. İyon odasıyla ölçülen nokta doz ölçüm sonuçları ile TPS’nden alınan nokta doz değerleri arasındaki yüzde farklar ve yapılan işlemin süresi Tablo 1’de gösterilmektedir.

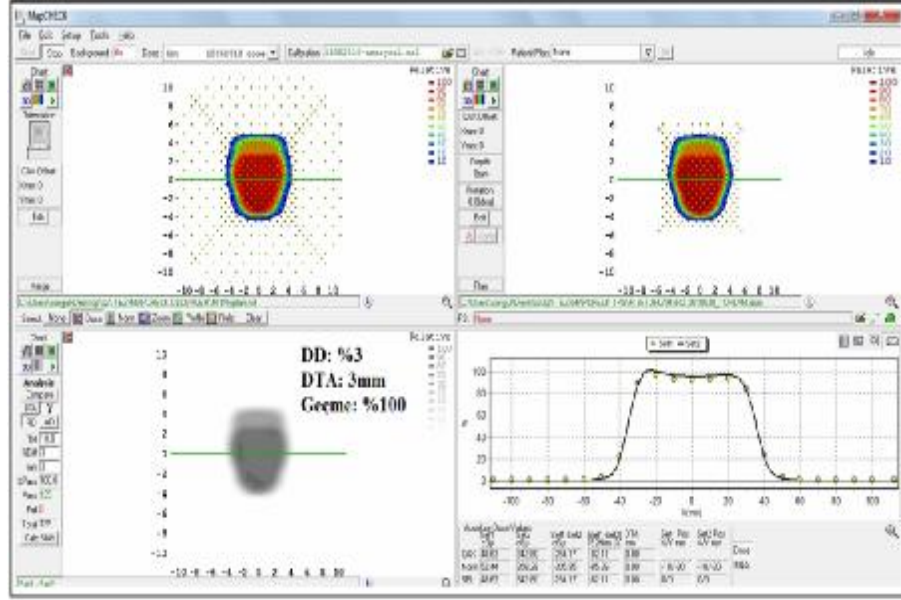
Tablo 1: *Pinpoint* iyon odası ile ölçülen nokta doz ölçüm sonuçları ile TPS'nden alınan nokta doz değerleri arasındaki yüzde fark ve işlem süresi.

Hasta No	Süre (dk)	TPS (Gy)	<i>PinPoint</i> (Gy)	TPS-PP % fark
1	56	3,603	3,692	2,47
2	49	2,997	3,010	1,65
3	40	2,840	2,876	1,28
4	54	3,252	3,316	1,98
5	55	3,514	3,590	2,17
6	56	3,847	3,872	0,64
7	51	3,381	3,436	1,63
8	50	3,343	3,427	2,52
9	51	3,544	3,609	1,84
10	50	3,046	3,101	1,81
Ortalama	51,2	3,336	3,392	1,70

Tablo 1'den görüldüğü gibi *pinpoint* iyon odası ölçüm sonuçları ile TPS'den alınan doz değerleri arasında en yüksek yüzde fark %2,52, en düşük yüzde fark %0,64' tür. Ayrıca RW3 katı su fantomunda iyon odası ile tek boyutta yapılan bu ölçümün süresine bakıldığında ortalama 51,2($\pm 4,73$) dakika gibi oldukça uzun zaman aldığı dikkat çekmektedir.

4.3. TPS ile *MapCheck* Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

On prostat hastası için alan ilişki yöntemine göre hazırlanan *MapCheck* doğrulama planları mevcut lineer hızlandırıcıda ışınlanarak eşzamanlı ölçümler yapıldı. Ölçüm sonunda *MapCheck* ile ölçülen doz haritası ile TPS'nden alınan doz haritaları *MapCheck*TM yazılımı kullanılarak karşılaştırıldı (Şekil 29).



Şekil 29: MapCheck™ yazılımı kullanılarak TPS ile MapCheck sonuçlarının karşılaştırılması.

Karşılaştırmalar farklı DD (%2, %3) ve DTA (2 ve 3 mm) kriterleri seçilerek *gamma* indeksi ile yapıldı [19]. Yapılan karşılaştırmalarda kriterleri geçen noktaların yüzdesi Tablo 2’de gösterilmektedir. Ayrıca yapılan ölçümün süresi yine Tablo 2’de verilmektedir.

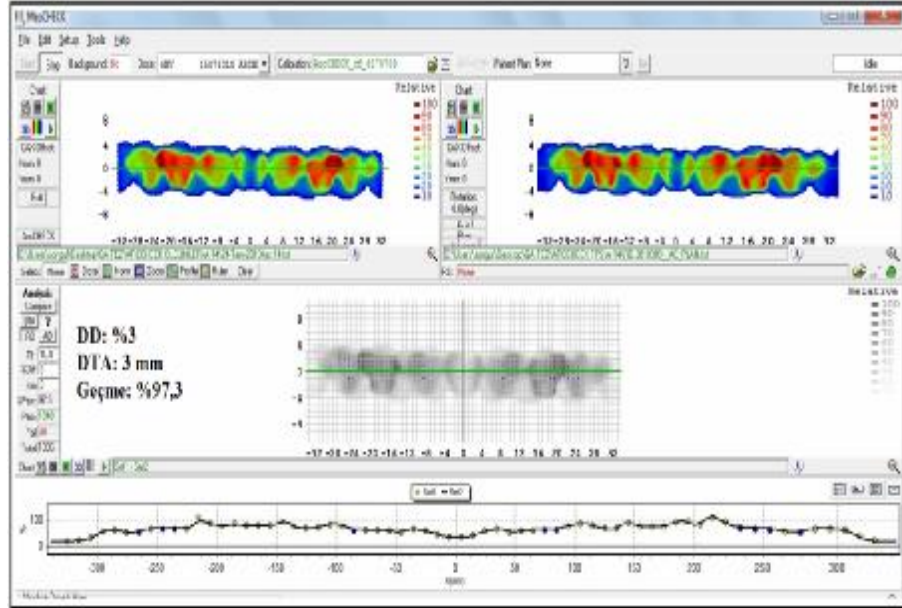
Tablo 2: MapCheck ile ölçülen doz haritaları ile TPS’nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları ve işlem süresi.

Hasta No	Süre (dk)	2mm - %2	2mm - %3	3mm - %2	3mm - %3
1	47	96,2	97,4	98,1	98,7
2	41	94,2	97,5	98,3	98,4
3	34	96,7	97,6	98,4	99,2
4	42	94,3	98,3	98,4	100
5	35	95	96,9	98,8	100
6	44	95	98,1	99,1	99,1
7	42	95,9	97,3	97,3	99,3
8	42	100	100	100	100
9	43	95,2	96,6	98,6	99,3
10	42	95,5	97,4	99,4	100
Ortalama	41,2	95,8	97,71	98,64	99,4

Tablo 2’den görüldüğü gibi *MapCheck* ile ölçülen doz haritası ile TPS’nden alınan doz haritaları arasında klinik olarak belirlenen %3 ve 3 mm kriterleri ele alındığında sonuçların kabul edilebilir olduğu gözlenmektedir. Çalışmada karşılaştırma sonuçlarının yüzdesini DTA değerindeki artışın DD değerindeki artıştan daha fazla etkilediği görülmektedir. Yapılan işlemin süresi ise ortalama 41,2(\pm 3,91) dakika bulunmuştur.

4.4. TPS ile *ArcCheck* Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

On prostat hastası için plan ilişki yöntemine göre hazırlanan *ArcCheck* doğrulama planları mevcut lineer hızlandırıcıda ışınlanarak eşzamanlı ölçümler yapıldı. Ölçüm sonunda *ArcCheck* ile ölçülen doz haritası ile TPS’nden alınan doz haritaları *MapCheck*TM yazılımı kullanılarak karşılaştırıldı (Şekil 30).



Şekil 30: *MapCheck*TM yazılımı kullanılarak TPS ile *ArcCheck* sonuçlarının karşılaştırılması.

Karşılaştırmalar farklı DD (%2, %3, %4) ve DTA (2, 3 ve 4 mm) kriterleri seçilerek *gamma indeksi* ile yapıldı [19]. Yapılan karşılaştırmalarda kriterleri geçen noktaların yüzdesi ve işlemin süresi Tablo 3’te gösterilmektedir.

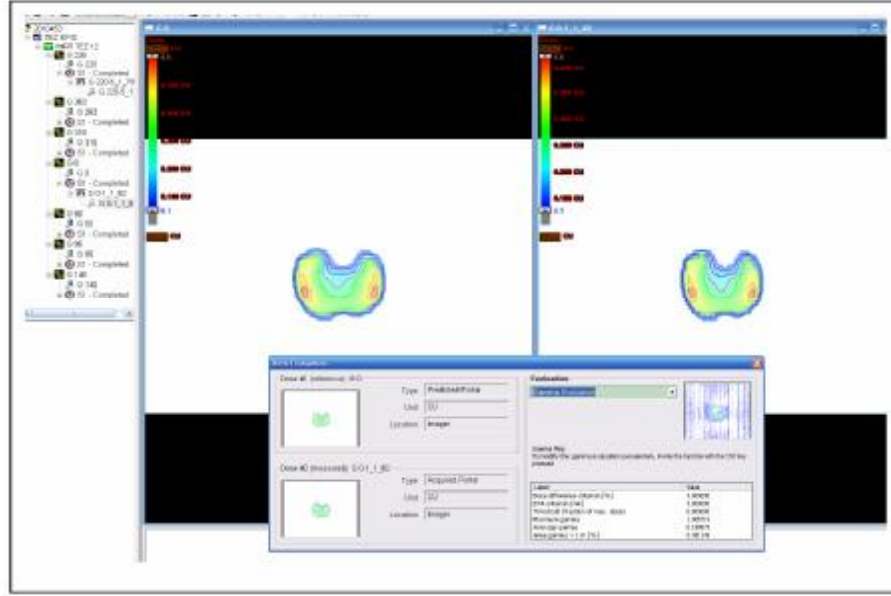
Tablo 3: *ArcCheck* ile ölçülen doz haritaları ile TPS'nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları ve işlem süresi.

Hasta No	Süre (dk)	2mm - %2	2 mm - %3	3mm - %2	3mm - %3	3mm - %4	4mm - %3	4mm - %4
1	39	93,2	95,6	96,6	98,3	98,9	98,8	99,3
2	35	89,3	92,6	93	95	97,2	96,1	98,1
3	31	88,8	93,4	93,5	96,4	98,3	98,1	99,1
4	38	94,3	96,1	96,8	97,8	98,6	98,3	99,1
5	37	89,7	91,5	93,6	94,7	96,2	95,9	97,4
6	34	91,8	94,2	94,9	96,8	97,8	97,8	98,3
7	38	86,5	93,4	90,9	95,5	97,8	96,4	98,3
8	36	89	93,2	92,4	95,6	97,5	96,4	98
9	39	90,4	95,1	94,6	97,5	98,8	98,4	99
10	37	92,8	95	95,7	97,3	98,3	98,1	98,6
Ortalama	36,4	90,58	94,01	94,20	96,49	97,94	97,43	98,52

Plan ilişki yöntemine göre *ArcCheck* ile yapılan doğrulama işleminde sonuçların yüzdesini DTA değerindeki artışın DD değerindeki artıştan daha fazla etkilediği görülmektedir. Klinik olarak belirlenen %3 ve 3 mm kriterleri ele alındığında *ArcCheck* ile ölçülen doz haritası sonuçları ve TPS'nden alınan doz haritaları arasındaki uyumun en düşük %94,7, en yüksek %98,3 olduğu görülmektedir. Ölçüm süresi ise ortalama 36,4(\pm 2,50) dakika olarak bulunmuştur.

4.5. TPS ile *Portal Dozimetri Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması*

On prostat hastası için '3.3.7' bölümünde anlatıldığı gibi doğrulama planları oluşturularak mevcut lineer hızlandırıcıda *portal dozimetri* ölçümleri yapıldı. EPID ile ölçülen doz haritası ile TPS'nden alınan doz haritaları *Eclipse Portal Dozimetri* yazılımı kullanılarak karşılaştırıldı (Şekil 31).



Şekil 31: Eclipse Portal Dosimetri yazılımı ile değerlendirme.

DD (%3) ve DTA (3 mm) kriterlerine göre *gamma indeksinde* değerlendirme yapıldı. Değerlendirme sonuçları ve yapılan işlemin süresi Tablo 4'te verilmektedir.

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

Hasta No	Süre (dk)	γ_{max}	γ_{ort}	$\gamma_{\% > 1}$
1	29	2,681	0,186	0,277
2	29	2,869	0,121	0,218
3	22	3,313	0,128	0,172
4	29	2,718	0,180	0,208
5	27	2,037	0,145	0,123
6	24	1,553	0,100	0,051
7	30	2,930	0,128	0,144
8	29	2,319	0,130	0,175
9	28	2,483	0,164	0,220
10	27	1,590	0,373	0,286
Ortalama	27,4	2,449	0,165	0,187

Tablo 4'ten görüldüğü gibi on prostat YART planı için bulunan en küçük alan *gamma* değeri 0,051, en büyük alan *gamma* değeri ise 0,286'dır. Yapılan işlemin süresi ortalama 27,4(\pm 2,54) dakika bulunmuştur. Bulunan bu değer diğer sistemler ile karşılaştırıldığında en kısa olanıdır.

5. TARTISMA VE SONUC

Radyoterapide yüksek dozlara çıkılarak maksimum tümör kontrolünün amaçlandığı YART planlamalarında birçok parametre (küçük alanlar, farklı ışın yoğunlukları, ÇYK, vs.) etkindir ve el ile MU hesabı 3BKRT'deki gibi yapılamamaktadır. Bu nedenle YART planlarının, tedavi öncesinde dozimetrik doğruluğunun klinik nitelik güvenilirliği programlarına göre mutlaka kontrol edilmesi gerekmektedir [3].

Bu dozimetrik doğrulamalar için iyon odaları, film dozimetre, elektronik portal görüntüleme, iki boyutlu iyon odaları ya da diyot detektörler ve jel dozimetre kullanılan güncel yöntemlerdir [4]. Silindirik 4 boyutlu diyot detektörü ise ark tabanlı YART uygulayabilen sistemlerde doğrulama için kullanılan yeni bir yöntemdir.

Bu çalışmada günümüzde kullanılan farklı doz doğrulama sistemleri güvenilirlik, uygulanabilirlik ve süre açısından birbirleriyle, dozimetrik açıdan TPS ile karşılaştırılmıştır. *Wiezorek T ve ark.* [18] çalışmalarında olduğu gibi çalışmamızda kullanılan her sistem birbirlerinden bağımsız olarak kendi kullanım koşullarına uygun şekilde hazırlanmış, ışınlanmış ve değerlendirilmiştir. Değerlendirme *Low D ve ark.* [19] çalışmasında açıkladığı düşük ve yüksek doz değişimlerini aynı anda hesaba katan *gamma indeksi* kullanılarak her sistemin kendi yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Doz farkı (DD) %3 ve kabul edilebilir mesafe (DTA) 3 mm değerlendirmede kullanılan klinik kabul kriterleridir.

Çalışmamızda, RW3 katı su fantomunda 5 cm derinlikte, KCM= 95 cm olacak şekilde *pinpoint* iyon odası ile alan ilişki yöntemine göre nokta dozlara bakılmıştır. Küçük hacimli (0,015) *pinpoint* iyon odasının kullanılmasının amacı hacim etkisinden gelen %1-1,5 arasında değişen belirsizlikleri ortadan kaldırmaktır [39]. Elde edilen ölçüm sonuçlarına göre *pinpoint* ölçüm sonuçları ile TPS'den alınan doz değerleri arasında en yüksek yüzde fark %2,52, en düşük yüzde fark %0,64'tür. Saptanan bu değerler $\pm\%3$ klinik kabul sınırlarının içerisinde. RW3 katı su fantomunda iyon odası ölçümleri her ne kadar doğru sonuçlar verse de tek boyutta olduğundan YART plan doğrulamasında yetersizdir [39, 40]. Ayrıca doğrulama planının hazırlanması, hesaplanması, planın lineer hızlandırıcıya gönderimi, ölçüm setinin kurulumu, ışınlama ve elde edilen ölçüm sonuçlarının TPS'deki değerlerle karşılaştırılması klinik uygulamada uzun ve zahmetli bir süreç gerektirmektedir. Bu süreç en kısa 40 dakika, en uzun 56 dakika ve ortalama 51,2($\pm 4,73$) dakika olarak bulunmuştur.

Her ikisi de diyot dedektörlerden oluşan *MapCheck* ve *ArcCheck* sistemlerinin şekilleri ve uygulama yöntemleri farklıdır. *MapCheck* diyot dedektörü için doğrulama planı

tüm *gantri* ve kolimatör açıları 0° olarak alınan alan ilişki yöntemine göre hazırlanmıştır. Ölçümler KCM=100 cm'de eş zamanlı olarak yapılmıştır. *ArcCheck* diyot dedektöründe ise doğrulama planı plan ilişki yöntemine göre planda herhangi bir değişiklik yapılmadan oluşturulmuştur. KCM=86,7 cm olacak şekilde eş zamanlı ölçümler yapılmıştır. Değerlendirme hem *MapCheck* hem de *ArcCheck* sistemlerinin ortak kullanılabildiği *MapCheckTM* yazılımında yapılmıştır. Yazılım belirlenen DD ve DTA kriterlerine göre geçen noktaların ışınlanan toplam noktaya göre yüzdesini, rölatif ya da gerçek doz (gerçek doz kalibrasyonu yapıldığı durumlarda) değerlendirmesi ile vermektedir. Rölatif doz değerlendirme sonuçlarına göre alan ilişki yöntemiyle ışınlanan *MapCheck* diyot dedektörü için toplam plan üzerinden bulunan en düşük değer %98,4, en yüksek değer %100 ve ortalama değer %99,4'tür. Aynı YART planları için plan ilişki yöntemiyle ışınlanan *ArcCheck* diyot dedektörü ile bulunan en düşük değer %94,7, en yüksek değer %98,3 ve ortalama değer %96,5'tir. Plan ilişki yöntemine göre yapılan *ArcCheck* diyot dedektörü doğrulaması, *MapCheck* diyot dedektörü doğrulamasından farklı olarak *gantrinin* dönüşüyle 100° ile 260° arasında açılarda tedavi masasının atenüasyonunu da hesaba katmaktadır [41, 42]. Bu açıdan değerlendirildiğinde *ArcCheck* diyot dedektörü ile ölçüm gerçek hasta koşullarına daha yakın olduğundan dozimetrik olarak daha güvenilir olduğu düşünülmektedir. Her iki sistem için elde edilen değerlendirme sonuçları klinik kabul sınırları olan DD %3 ve DTA 3 mm içerisinde ve literatürle uyumludur [43, 44].

Klinik uygulama süreci açısından değerlendirdiğimizde doğrulama planı hazırlama, hesaplama, planı lineer hızlandırıcıya gönderme, cihaz kurulumu, ışınlama ve değerlendirme süreleri toplanarak yapılan işlemin süresi *MapCheck* diyot dedektörü için ortalama 41,2(\pm 3,91) dakika, *ArcCheck* diyot dedektörü için ortalama 36,4(\pm 2,50) dakika olarak bulunmuştur. Uygulanabilirlik açısından *MapCheck* diyot dedektörünün kurulumu biraz daha kolay olsa da her iki sistemin de uygulanabilirliği yüksektir. Ölçülen doz haritası ile TPS'nden alınan doz haritasını karşılaştıran *MapCheckTM* yazılımı anlaşılabilir ve klinik kullanımı rahattır. Hem *MapCheck* hem de *ArcCheck* klinik kullanımda dozimetrik olarak güvenilir, uygulanabilirlik ve süre olarak uygundur. Fakat her iki sistemin de belirli bir kullanım alanı genişliği vardır. Hem *MapCheck* hem de *ArcCheck*'in 20 cm'den büyük alanlarda kullanımı uygun değildir ve bu da klinik uygulamalarda sınırlamalar getirmektedir.

MapCheck diyot dedektörüne benzer olarak EPID, alan ilişki yöntemi kullanılarak KDM= 100 cm olacak şekilde ışınlanmıştır. EPID sonuçları *gamma indeksine* [19] göre

rölatif olarak değerlendirilmiştir. Diğer iki sistemin yazılımından (*MapCheckTM*, *SNC*) farklı olarak kullanılan yazılım programı (*Portal Dosimetry*, *Varian*) alan *gamma* değerlerini sayısal olarak vermektedir. *Daniel Low ve ark.* [19] *gamma* metodunu anlattıkları çalışmalarında belirttikleri gibi *gamma* değerinin $\gamma < 1$ olması durumunda plan geçerli kabul edilir. Buna göre alınan DD %3 ve DTA 3 mm kriterleriyle saptanan en düşük alan *gamma* değeri 0,051, en büyük alan *gamma* değeri 0,286'dır. Saptanan *gamma* değerlerinin literatürde belirtilenlerle uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Dozimetrik olarak kabul edilebilir sonuçlar veren EPID sistemini klinik uygulama süreci açısından değerlendirecek olursak doğrulama planı hazırlama, hesaplama, planı lineer hızlandırıcıya gönderme, cihaz kurulumu, ışınlama ve değerlendirme süreleri toplanarak yapılan işlemin süresi en uzun 30 dakika, en kısa 22 dakika ve ortalama 27,4($\pm 2,54$) dakika bulunmuştur. Bulunan bu değerler diğer sistemlerden daha kısadır. EPID ile YART plan doğrulaması hem kurulum hem de değerlendirme açısından klinik uygulamalarda oldukça pratiktir. *Pasma ve ark.* [39] 1999'da yaptığı ve sonrasında yapılan bir çok çalışmada da a-Si tabanlı flat panel dedektörlerin lineer yanıtlarının iyi ve hızlı olduğu görülmüştür. Ayrıca EPID, 30x40 cm²'lik görüntüleme alanıyla büyük alanlarda da rahatlıkla kullanılabilir [18].

Çalışmamızda dozimetrik olarak değerlendirildiğinde her sistem için elde edilen sonuçların kabul sınırları içerisinde olduğu görülmüştür. Karşılaştırılan sistemler güvenilir ve birbirlerini doğrulamaktadırlar. Fakat klinik kullanımda uygulanabilirlik ve süre oldukça önemlidir. Klinik uygulama süreci olarak değerlendirildiğinde EPID sisteminin en kısa süreçle en başta yer aldığı ve ardından sırasıyla *ArcCheck*, *MapCheck* ve *pinpoint* iyon odası ölçümlerinin geldiği bulunmuştur. Dozimetrik, güvenilirlik, uygulanabilirlik ve süre için bulunan sonuçlar literatürle uyumludur.

Sonuç olarak, YART planları dozimetrik doğrulamaları için geliştirilen farklı sistemler birbirlerinin yerine kullanılabilir. Ancak belirli bir aygıt donanımı, bilgi birikimi ve deneyim gerektirmektedir. Kullanılacak olan sistem her kliniğin nitelik güvenilirliği programında tanımlanmalı ve medikal fizik uzmanının uygulanacak sistem için eğitiminin tam olması gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] E Spezi A L Angelini, F Romani and A Ferri. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. *Physics in Medicine and Biology* 2005; 50: 3361-3373.
- [2] Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology* 2003;76: 678-689.
- [3] Haring P, Rhein B. 3D quality assurance systems. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L, editors. *New technologies in radiation oncology*. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
- [4] Collomb-Patton V, Boher P, Leroux T, Fontbonne J-M, et al. Dosimap: a high resolution 2D tissue equivalent dosimeter for linac QA and IMRT verification. *Radiation Protection Dosimetry* 2008; 131(1):100-109.
- [5] Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 42-43.
- [6] Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, Losasso T, Low D, Mah K, Yu C. Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, AAPM, 2001.
- [7] Schlegel W, Grosser KH, Haring P, B Rhein. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-L, editors. *New technologies in radiation oncology*. Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
- [8] Verhey LJ. 3D conformal therapy using beam intensity modulation. *Front Radiat Ther Oncol* 1996; 29: 139-155.
- [9] Braaksma MM, Wijers OB, Van Sornsens de Koste JR, et al. Optimisation of conformal radiation therapy by intensity modulation: cancer of the larynx and salivary gland function. *Radiother Oncol* 2003; 66: 291-302.
- [10] Chao KS, Majhail N, Huang CJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. *Radiother Oncol* 2001; 61: 275-280.

- [11] Brahme A: Optimization of conformation and general moving beam radiation therapy techniques. *Use Comput Radiat Ther (9th ICRR)* 1987: 227-234.
- [12] Bortfeld T, Burkelbach J, Boesecke R, Schlegel W: Methods of image reconstruction from projection applied to conformation radiotherapy. *PMB* 1990; 35: 1423-1434.
- [13] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No: 83. Prescribing, Recording and Reporting Intensity Modulated Photon Beam Therapy, 2010.
- [14] Chelminski K, Bulski W. Evaluation of acceptance criteria for IMRT plan verification based on results of film dosimetry. *NBC* 2008; 20: 556-557.
- [15] Ezzell GA, Galvin JM, Low D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT; Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys.* 2003; 30 (8): 2089-2115.
- [16] Kung JH, Chen GT. Intensity modulated radiotherapy dose delivery error from radiation field offset inaccuracy. *Med Phys.* 2000; 27: 1617-1622.
- [17] Sharpe MB, Miller MB, Yan D, Wong JW. Monitor unit settings for intensity modulated beams delivered using a step and shoot approach. *Med Phys.* 2000; 27: 2719-2725.
- [18] Wiezorek T, Banz N, Schwedas M. Dosimetric QA for IMRT. *Strahlentherapie und Onkologie* 2005; 7: 468-474.
- [19] Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998; 25: 656-661.
- [20] Low D, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys.* 2003; 30: 2455-2464.
- [21] Podgorsak E.B. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Austrias: International Atomic Energy Agency; 2005.
- [22] <http://www.silisyum.net> (25.08.2010)
- [23] Mubata C. Portal Imaging Devices. In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, editors. *Handbook of Radiotherapy Physics*. Taylor&Francis Group, 2007.

- [24] Kınay Ş. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği kullanılarak tedavi edilen nazofarenks kanserlerinde oluşan doz dağılımının doğrulanması. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, Medikal Fizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2009.
- [25] Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C. Genitourinary system cancers. In: Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C, editors. Basic Radiation Oncology. Newyork, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010.
- [26] Roach III M, Wallner K. Cancer of the prostate. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia, Saunders 2004: 959-1030.
- [27] American Cancer Society. Cancer facts and figures. New York: ACS; 1997.
- [28] Quinn M, Babb P, Brock A, Kirby L. Office for National statistics. Prostate. Cancer trends 1950-1999. London The Stationary Office: 2001: 126-131.
- [29] Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;58(1):25-33.
- [30] Benk VA, Adams JA, Shipley WU, Urie MM, McManus PL, Efir JT, et al. Late rectal bleeding following combined X-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 26(3): 551-557.
- [31] Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21(1): 109-122.
- [32] Chuba PJ, Sharma R, Yudelev M, Duclos M, Shamsa F, Giacalone S, et al. Hip stiffness following mixed conformal neutron and photon radiotherapy: a dose-volume relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 35(4):693-699.
- [33] Kuban DA, Thames HD, Levy LB, Horwitz EM, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 57(4): 915-28.

- [34] Lee TC, Dong L, Ahamad WA, Choi H, et al. Comparison of treatment volumes and techniques in prostate cancer radiation therapy. *American Journal of Clinical Oncology* 2005; 28 (6): 618-625.
- [35] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No: 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, 1993.
- [36] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No: 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
- [37] Klein E, Hanley J, Bayouth J, et al. Quality assurance of medical accelerators. Report of TG 142, Radiation Therapy Committee, AAPM, *Med Phys.* 2009; 36 (9), 4197-4212.
- [38] International Atomic Energy Agency. Technical Reports Series 277. Absorbed Dose Determination Photon and Electron Beams an International Code of Practice, 1997.
- [39] Mijnheer B, Georg D, Guidelines for the verification of IMRT, ESTRO Booklet No: 9, 1st Edition, Brussels, 2008.
- [40] Depuyt T, Esch AN, Huykens PD, A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation, *Radiotherapy and Oncology* 2002; 62, 309-319.
- [41] Munjal RK, Negi PS, Babu AG, Sinha SN, et al. Impact of 6MV photon beam attenuation by carbon fiber couch and immobilization devices in IMRT planning and dose delivery, *Journal of Medical Physics* 2006; 31(2), 67-71.
- [42] Meydancı T. Yüksek enerjili x-ışınlarıyla yapılan tedavilerde karbon fiber masanın cilt ve izomerkez dozuna etkisinin araştırılması. İstanbul, İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Radyofizik Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 2007.
- [43] Letourneau D, Gulam M, Yan D, et al. Evaluation of a 2D diode array for IMRT quality assurance, *Radiotherapy and Oncology* 2004; 70, 199-206.
- [44] Yan g, Lu B, Kozelka J, et al. Calibration of a novel four-dimensional diode array, *Med Phys.* 2010; 37 (1), 108-115.

EK 1: ÖZGEÇMİŞ**EZGİ IŞIKTAŞ**

TC Kimlik No	28342186824
Doğum Yılı	1986
Yazışma Adresi	İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD Fatih/İSTANBUL
Telefon	506-8893143
e-posta	esgisiktas@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Ege Üniversitesi	Fen Fakültesi	Fizik Bölümü	Lisans	2008

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
EÜ Tıp Fakültesi	Türkiye	İzmir	Radyasyon Onkolojisi ABD	Stajyer	Tem.-Ağu. 2007
DEÜ Tıp Fakültesi	Türkiye	İzmir	Radyasyon Onkolojisi ABD	Stajyer	Ocak-Tem. 2009
Göztepe Medicalpark Hastanesi	Türkiye	İstanbul	Radyasyon Onkolojisi	Stajyer	Ağu.-Eyl. 2009

İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	Türkiye	İstanbul	Radyasyon Onkolojisi ABD	Uzman	Ara. 2009-halen devam etmekte.
--------------------------------	---------	----------	--------------------------------	-------	-----------------------------------

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

İşıktaş E , Çoban Y, İktüeren B, İpek S, Ünal A, Karaçam S, Koca S. Diyot Dedektörlü ARCCHECK Fantomla Nitelik Temini, IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, KIBRIS, 2010
Ünal A, Karaçam S, İşıktaş E , İktüeren B, İpek S, Atkova G. PrecisePlan Tedavi Planlama Sistemi Kalite Kontrolü ve Planlama Ölçümlerinin Değerlendirilmesi, IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, KIBRIS, 2010
İktüeren B, İpek S, Çoban Y, İşıktaş E , Ünal A, Karaçam S, Koca S. CATPHAN Fantom ile CBCT Fonksiyonlarının Verifikasyonu, IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, KIBRIS, 2010
Kaya Z, Öztürk D, Çoban Y, İşıktaş E , İktüeren B, İpek S, Karaçam S. Varian, Elekta, Siemens ve GE marka Lineer Hızlandırıcı Cihazlarda Elektron Blok Hazırlama Metotlarının İncelenmesi, IX. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, KIBRIS, 2010

EK 2: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel (Invaziv) Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu

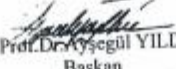
Sayı: 127
Konu: Karar hk.

28.11.2010

Prof.Dr.Fadime Akman
Ezgi Işıktaş

Kurulumuz tarafından 23.06.2010 tarih ve 2010/33 sayılı, 49-İOÇ/2010 protokol numaralı "Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulamaları için kullanılan doz ölçüm doğrulama sistemlerinin karşılaştırılması" konulu araştırmanıza ilişkin Komisyonumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. Ayşeşgül YILDIZ
Başkan

Ek 1. Komisyon Kararı.

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İçinaltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU KARARI

KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	49-İOÇ
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulamaları için kullanılan doz ölçüm doğrulama sistemlerinin karşılaştırılması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Fadime Akman Ezgi İşıktaş
	ARAŞTIRMA MERKEZİ ve AÇIK ADRESİ	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji A.D İnciraltı-İZMİR 35340
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> TEK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input checked="" type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2010/05-33	Tarih:23.06.2010
	Prof.Dr.Fadime Akman 'ın proje yöneticisi olduğu Ezgi Işıktaş sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulamaları için kullanılan doz ölçüm doğrulama sistemlerinin karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	DEU Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu Yönergesi , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof. Dr. Ayşegül YILDIZ (Başkan)	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Ecz.İskender İNCE (Başkan yardımcısı)	Eczacı	Ege Üniversitesi ARGEFAR	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D..Z.Candan ALGUN	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire	DEU Tıp Fakültesi Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Derya ERÇAL	Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL	Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevanatif Onkoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yeşim ÖZTÜRK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Tayfun OZANKAYA	Hukuk	Serbest	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	