T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLARININ 0,35 TESLA MANYETİK ALAN ALTINDA ÇOK KANALLI FİLM DOZİMETRE İLE KALİTE KONTROL ANALİZİ

GÖRKEM GÜNGÖR

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. HİLAL ACAR DEMİR

İSTANBUL - 2023

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)

Anabilim Dalı : Sağlık Fiziği

Tez Sahibi : Görkem GÜNGÖR

Tez Başlığı : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tedavi Planlarının 0,35 Tesla Manyetik Alan Altında Çok Kanallı Film Dozimetre ile Kalite Kontrol Analizi

Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 07.03.2023

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	**Kurumu**	**İmza**
Prof..Dr. Hilal ACAR DEMİR	İstanbul Medipol Üniversitesi	

Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Dilek ÜNAL	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr. Öğr. Üye. Ömer Yazıcı	İstanbul Medipol Üniversitesi
Prof. Dr. Enis ÖZYAR	Acıbadem Üniversitesi
Prof.Dr. Hatice Bilge BECERİR	İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ……/……/ …… tarih ve ……..…../……. - …..…. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Görkem GÜNGÖR

İTHAF

Sevgili eşime, kızıma, babama ve anneme

TEŞEKKÜR

Eğitim ve çalışma hayatımın başından itibaren bana her alanda yol gösterici olmuş, bilime dair merak duygumu her daim diri tutan, iyi bir bilim insanı olabilmem için her türlü desteği sunan, yanında yetişmekten onur duyduğum çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Enis Özyar'a

Her zaman kendisinden yeni bilgiler öğrendiğim, güler yüzü ile tüm yoğunluğuna rağmen kıymetli vaktini bizlere ayıran, daima kendisini örnek alacağım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hilal Acar Demir'e

Bilgisi ile beni aydınlatan, hayatım boyunca desteğini her zaman kalpten hissettiğim çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Banu Atalar'a

Doktora eğitim hayatım boyunca birlikte olduğum, birlikte öğrendiğim devre arkadaşlarım Fadime Alkaya, Mehmet Sıddık Cebe ve Gökhan Aydın'a

Tez çalışmam boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım; Latif Korkmaz, Anatolia Serkizyan, İlkay Serbez, Gökhan Gür, Bilgehan Temur ve Sena Turgut'a

Ve son olarak meslek hayatımın başından beri yanında yetiştiğim, her başarı ve başarısızlıkta beraber olduğum Sayın Bülent Yapıcı'ya

İçtenlikle ve tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU ..... **i**

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI ..... **ii**

İTHAF ..... **iii**

TEŞEKKÜR ..... **iv**

İÇİNDEKİLER ..... **v**

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ ..... **ix**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **xi**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **xiv**

1. ÖZET **1**

2. ABSTRACT **2**

3. GİRİŞ VE AMAÇ **3**

4. GENEL BİLGİLER **6**

4.1 MR-Linak Sistemleri 6

4.2 MR Görüntüleme Ünitesinin ve Linak Tedavi Sisteminin Entegrasyonu 7

4.2.1 Manyetik alanın çalışan bir Linak sistemine olan etkisi 7

4.2.2 Linak'ın çalışan bir MR görüntüleme sistemine olan etkisi 8

4.3 ViewRay MRIdian® 9

4.3.1 ViewRay MRIdian® ^{60}Co radyoaktif kaynaklı tedavi sistemi 9

4.3.2 ViewRay MRIdian® Linak tedavi sistemi 10

4.3.2.1 MR görüntüleme modülü 10

4.3.2.2 Linak modülü 11

4.3.2.2.1 Işın Üretim Modülü 12

4.3.2.2.2 Çift odaklı ve çift yığınlı MLC 14

4.4 Düşük veya Yüksek Manyetik Alana Sahip RT Sistemlerinde Kalite Kontrol 15

4.4.1 MR görüntü temelli KG 15
4.4.2 Linak temelli KG 16
4.4.3 Manyetik alan altında dozimetrik ölçüm sistemleri 16
4.4.3.1 Detektör yanıtı 17
4.4.3.2 Hava boşlukları veya varlığı 19
4.4.3.3 Mutlak doz 20
4.4.3.4 Rölatif doz 20
4.4.3.5 Sondan sona ve hasta temelli KG'lerde kullanılan ölçüm sistemleri 21
4.4.4 Film Dozimetrisi 22
4.4.4.1 Radyografik film 22
4.4.4.2 Radyokromik film 24
4.4.4.3 EBT Gafchromic™ film 27
4.4.4.4 EBT2 Gafchromic™ film 29
4.4.4.5 EBT3 Gafchromic® film 29
4.4.4.6 EBT-XD Gafchromic™ film 30
4.4.5 Tarayıcı ve tarama şekilleri 31
4.4.5.1 Dosya formatı 32
4.4.5.2 Renkli düz yataklı tarayıcılar 34
4.4.5.3 Yansıma taraması 34
4.4.5.4 İletim taraması 35
4.4.5.5 Lateral etki 37
4.4.6 Tek kanallı film dozimetri 38
4.4.7 Çok kanallı film dozimetri 40
4.4.8 Tek tarama yöntemi ile film dozimetri 42
4.5 Gama Analizi 45
5. MATERYAL VE METOT 50

5.1 Materyal 50
5.1.1 PTW 31010 0.125 cc Semiflex iyon odası 50
5.1.2 PTW 31016 0.016 cc Pinpoint 3D iyon odası 51
5.1.3 SNC ArcCHECK-MR™ 51
5.1.4 PTW Katı Su Fantomu (RW3) 53
5.1.5 EPSON 12000 XL düz yatak tarayıcı 53
5.1.6 Siemens SOMATOM™ Force BT 54
5.1.7 ViewRay Tedavi Planlama Sistemi 55
5.1.8 Ashland FilmQA Pro™ film dozimetri yazılımı 58
5.2 Metot 59
5.2.1 Hasta özellikleri ve tedavi planlaması 59
5.2.2 Nokta doz ölçümü 60
5.2.3 Manyetik alan altında film kalibrasyonu 61
5.2.4 Tek tarama yöntemi ile Çok kanallı film doz hesaplamaları ve ölçümü .. 62
5.2.5 IMRT KG için Film dozimetre, TPS ve ArcCHECK-MR sonuçlarının gama analizi ile karşılaştırılması 64
5.2.6 Manyetik alan oryantasyonun film dozuna olan etkisi 66
5.2.7 İstatiksel analiz 66
6. BULGULAR 68
6.1 Nokta Doz Ölçümü 68
6.2 Tarayıcının Lateral Etkisinin Ve Taramada En Uygun Bölgenin Bulunması . 70
6.2.1 Uzunlamasına taramanın film üzerinde LDE etkisi 70
6.2.2 Yanlamasına taramanın film üzerinde LDE etkisi 72
6.2.3 Uzunlamasına ve yanlamasına taramaların LDE etkisinin kıyaslanması . 73
6.3 TPS'te Hesaplanan Hasta KG Planları İçin Ölçülen Film Dozimetri Gama Analizi Sonuçları 75

6.4 Çok Kanallı Film Dozimetriyle Analiz Edilen KG Planların ArcCHECK-MR™ İle Tekrarlanması ve Film Dozimetri İle Karşılaştırılması 79

6.5 Manyetik Alan Oryantasyonun Film Dozuna Olan Etkisi 80

7. TARTIŞMA 82

8. SONUÇ 89

9. KAYNAKLAR 90

10. ÖZGEÇMİŞ 103

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

1B: Tek boyut

2B: İki boyut

3B: Üç boyut

3BKRT: Üç boyutlu konformal radyoterapi

AG: Doğruluk hedefi

ART: Adaptif radyoterapi

BGM: Demet üreteç modülü

bSSFP: Kararlı serbest presesyon

BT: Bilgisayarlı tomografi

CBCT: Kon demet tomografi

CPU: Merkezi işlemci birimi

DR: Doz hızı

DV: Direk hacim

DVS: Küresel görüntüleme alanı

E2E: Uçtan uca

EPID: Elektronik portal görüntüleme detektörü

FFF: Düzleştirici filtre olmayan

FL: Sabit seviyeler

FOV: Görüş alanı

Fps: Saniyedeki çerçeve miktarı

GPU: Grafik işlemci birimi

IC: İyon odası

IGRT: Görüntü rehberliğinde radyoterapi

IMRT: Yoğunluk ayarlı radyoterapi

KG: Kalite güvenilirliği

LDE: Yanal homojenlik etkisi

LRA: Lateral etki

MC: Monte Carlo

MLC: Çok yapraklı kolimatör

MR: Manyetik rezonans

MRgRT: Manyetik rezonans eşliğinde radyoterapi

MRI: Manyetik rezonans görüntüsü

MU: Monitör ünit

NoS: Segment sayısı

OD: Optik Yoğunluk

OSLD: Optik lümünisans dozimetri

PDD: Yüzde derin doz

PTV: Planlama hedef hacim

QA: Kalite Güvenilirliği

RCF: Radyokromatik film

RF: Radyofrekans

RGB: Kırmızı, yeşil ve mavi

RSD: Göreceli standart hata

RW3: Su katı fantomu

SAD: Kaynak eksen mesafesi

SBRT: Streotaktik vücut radyoterapisi

SGRT: Yüzey takip radyoterapisi

SI: Uzaysal bütünlük

SID: Kaynak izomerkez mesafesi

SNR: Sinyal parazit oranı

SRS: Stereotaktik radyocerrahi

SRT: Streotaktik radyoterapi

SSD: Kaynak cilt mesafesi

TDS: Tedavi iletim sistemi

TLD: Termolümünesans dozimetri

TPR: Doku fantom oranı

TPS: Tedavi planlama sistemi

VMAT: Hacimsel yoğunluk ayarlı radyoterapi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.3.2.2.1.1. MRIdian® gantri şeması……..12
Şekil 4.3.2.2.1.2. MRIdian® Linak'ın BGM kısmını oluşturan bileşenlerin şeması…14
Şekil 4.3.2.2.2.1. Makine izomerkezine göre MLC'nin konumunu gösteren şema ve (b) çift katmanlı ve kademeli MLC'nin bir kısmı…….15
Şekil 4.4.4.2.1. Pentacosa-10, 12-diynoic asit bileşiğinin radyasyon sonrası polimerleşmesi……24
Şekil 4.4.4.2.2. Üç farklı tipteki RCF film katman konfigürasyonu……25
Şekil 4.4.4.3.1. Dalga boyuna karşılık gelen absorbans pik değerleri……28
Şekil 4.4.5.4.1. Tipik bir düz yataklı film tarayıcı sistemi……...36
Şekil 4.4.6.1. Tek kanallı kırmızı kanal üzerinden elde edilmiş 12 farklı doz okuma ve cevap noktasıyla bulunan tek kanallı film dozimetri kalibrasyon eğrisi……..40
Şekil 4.4.7.1. Çok kanallı kırmızı mavi ve yeşil kanallar üzerinden elde edilmiş 12 farklı doz okuma ve cevap noktasıyla bulunan çok kanallı film dozimetri kalibrasyon eğrisi……41
Şekil 4.4.8.1. a) Doz ve cevap sinyalinin 3. Dereceden bir polinom eğrisi ile eşleştirilmesi b) Doz ve cevap sinyalinin oran eğrisi kullanılarak eşleştirilmesi…….43
Şekil 4.4.8.2. Film ışınlaması sonrası t = 0 dk zamanından itibaren tek tarama yöntemi kullanılarak elde edilen cevap değişimi……...44
Şekil 4.4.8.3. a) Kırmızı, yeşil ve mavi kanal kalibrasyon eğrisi ve cevap sinyalinin oran eğrisi kullanılarak eşleştirilmesi b) Tek tarama doz kalibrasyon metodu…….45
Şekil 4.5.1. Bir doz profilinde tanımlanan düşük doz bölgesi, yüksek doz gradyan bölgesi, yüksek doz bilgesi ve düşük doz gradyan bölgeleri……46
Şekil 4.5.2. Hesaplanan ve ölçülen doz değerleri için DD ve DTA kullanılarak a) tek boyutta ve b) iki boyutta elde edilen gama analiz geometrisi……...49
Şekil 5.1.1.1. Manyetik alan altında kullanılabilen klasik ve 3D Semiflex iyon odası.50
Şekil 5.1.2.1. Manyetik alan altında kullanılabilen klasik ve 3D pinpoint iyon odası.51
Şekil 5.1.3.1. Manyetik alan altında kullanılabilen ArcCHECK-MR™ 2 boyutlu diyot ölçüm sistemi……..52
Şekil 5.1.4.1. Su eşdeğeri elektron yoğunluğuna sahip katı su fantomları……..53
Şekil 5.1.5.1. EPSON 12000 XL düz yatak tarayıcı……54

Şekil 5.1.6.1. Siemens Somatom Force BT cihazı……...55
Şekil 5.1.7.1. Kawrakow Monte Carlo algoritması kullanarak canlı gerçek zamanlı adaptif optimizasyon ve klasik planlama yapabilme özelliğine sahip Viewray tedavi planlama sistemi……..56
Şekil 5.1.7.2. Viewray tedavi planlama sisteminde bulunan farklı optimizasyon algoritmaları……57
Şekil 5.1.8.1. Ashland FilmQA Pro™ yazılımı çok kanallı film kalibrasyon ana sayfası…….59
Şekil 5.5.2.1. a) Nokta doz ölçümü için BT'si çekilen içinde ilgili iyon odası olan fantom kurulumu b) kurulumu yapılan fantom üzerinde tedavi planı nokta doz hesabı……..60
Şekil 5.2.3.1. EBT3 filmleri geri saçılmayı modellemek için altında 5 cm fantom ve elektron dengesini sağlamak içinde üzerinde 5 cm fantom olacak şekilde yerleştirilmiştir……61
Şekil 5.2.3.2. a) 0^0 ve 180^0 gantri açılarında maksimum açıklıkta karşılıklı 2 alan kurulumu b) bu kurulum sayesinde film üzerine düşürülmüş homojen kalibrasyon doz dağılımı……...62
Şekil 5.2.4.1. a) Planlamada film üzerinde hesaplanan doz b) Reçete dozunun 800 cGy'den yüksek olması üzerine plan dozunun 500 cGy'e ölçeklendirilmesi c) Tek tarama yöntemi için 3 parçaya kesilerek ışınlanan EBT3 filmi……63
Şekil 5.2.4.2. Lateral etki haritasını elde etmek için hazırlanan tarayıcı kurulumu a) uzunlamasına tarama b) yatay tarama……..63
Şekil 5.2.4.3. Kıvrılma etkisi……...64
Şekil 5.2.5.1. Çok kanallı film dozimetri yöntemi kullanılarak tek taramada kırmızı, yeşil ve mavi kanallardan elde edilen doz, düzgünlük ve tutarlılık haritaları……...65
Şekil 5.2.5.2. TPS sisteminde hesaplanan doz dağılımının film dozimetrisi ile analizi……..66
Şekil 6.1.1. TPS ile hesaplanan nokta doz değerlerinin IC'ler ile ölçülen değerlerin farkı a) IC'ların toplam dağılımı b) IC'lere göre ayrı ayrı fark dağılımı…….68
Şekil 6.1.2. IC'ler ile ölçülen nokta doz ölçüm fark dağılımının ± %3'lük ve ± %5'lik kabul kriterlere göre dağılımı……..69

Şekil 6.1.3. Gafchromic EBT3 film ile ölçülen nokta doz ölçüm fark dağılımının TPS'e göre ± %3'lük ve ± %5'lik kabul kriterlerini aşıp aşmadığını gösteren a) normal dağılım b) toplam dağılım……...69
Şekil 6.2.1.1. Uzunlamasına LDE için kurgulanan a) uzun eksen boyunca tarama ve b) Kırmızı renkle gösterilen 8 adet tarama dikdörtgen bölgeleri……..71
Şekil 6.2.1.1. Mavi, kırmızı ve yeşil kanallar için uzunlamasına taramada 8 farklı tarama dikdörtgeni için araştırılan optik yoğunluk dağılımları a) mavi kanal b) kırmızı kanal c) yeşil kanal……..72
Şekil 6.2.2.1. Yanlamasına LDE için kurgulanan a) kısa eksen boyunca tarama ve b) Kırmızı renkte ifade edilen 12 adet tarama dikdörtgen bölgeleri…….72
Şekil 6.2.2.2. Mavi, kırmızı ve yeşil kanallar için yanlamasına taramada 12 farklı tarama dikdörtgeni için araştırılan optik yoğunluk dağılımları a) mavi kanal b) kırmızı kanal c) yeşil kanal……..73
Şekil 6.2.3.1. Kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için a) uzun eksen veya uzunlamasına b) kısa eksen veya yanlamasına tarama sonucunda tarama alanlarının OD üzerindeki LDE etkisinin gözlemlenmesi…….75
Şekil 6.3.1. Hasta KG süreci için ışınlanan çok kanallı film dozimetri süreci……76
Şekil 6.3.2. Kırmızı, yeşil ve mavi çok kanallı film dozimetri ile analiz edilen hasta KG planların gama analiz değerleri…….77
Şekil 6.3.3. Çok kanallı film dozimetri ile analiz edilen hasta KG planların %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA için hesaplanan gama analiz geçme değerleri...77
Şekil 6.4.1. Çok kanallı film dozimetri ve ArcCHECK-MR™ ile ölçülen ve gama analizi yapılan hasta KG planların %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA için gama geçme değerleri……...80
Şekil 6.5.1. MR-Linak ve Linak için farklı oryantasyon açılarına göre ışınlanan filmlerin 0^0 referans açısına göre OD % fark değerleri……80

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.1. Mevcut MR-Linak sistemlerinin genel özellikleri……6
Tablo 4.3.2.1.1. Klinik ve kalite kontrol uygulamalarında ViewRay MRIdian® sisteminde kullanılan MR tarama dizileri……11
Tablo 4.4.3.5.1. Manyetik alan altında çalışan mevcut 2B ölçüm sistemleri ve özellikleri……22
Tablo 4.4.4.2.1. Farklı RCF filmlerin karakteristik ve spesifik özellikleri……26
Tablo 4.4.4.2.2. Farklı RCF filmlere ait aktif katmanları oluşturan atomların yüzde oran tablosu…….26
Tablo 6.1.1. Nokta doz ölçümü alınan IMRT KG planlarının plan detayları…….68
Tablo 6.1.2. TPS'inde hesaplanan IMRT nokta doz KG planlarının IC ve film dozimetri ile alınan ölçümlere göre istatiksel ortalama farkları ve anlamlılık fark değerleri……..70
Tablo 6.2.3.1. Gafchromic™ EBT3 filmin kısa eksen ve uzun eksen boyunca kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için OD açısında istatistiksel değerleri……74
Tablo 6.3.1. RGB kanallarına ait gama analiz geçme değerleri…….78
Tablo 6.4.1. ArcCHECK-MR™ ve Çok kanallı film dozimetri sonuçlarının istatiksel değerleri……..79
Tablo 6.5.1. Kırmızı yeşil ve mavi kanallar için sagital oryantasyon sırasında elde edilen % RDS değerleri……...81

1. ÖZET

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLARININ 0,35 TESLA MANYETİK ALAN ALTINDA ÇOK KANALLI FİLM DOZİMETRE İLE KALİTE KONTROL ANALİZİ

0,35 T manyetik alan altında Gafchromic™ EBT3 film kullanılarak tek tarama yöntemiyle çok kanallı film dozimetrisinin hasta bazlı IMRT kalite güvenilirliği (KG) sonuçlarını değerlendirmek. Eylül 2018 ile Ekim 2021 arasında 242 hasta ViewRay MRIdian® Linac ile tedavi edildi. Tüm IMRT tedavileri için nokta doz ve film dozimetri KG planları oluşturuldu. Kırmızı, yeşil ve mavi (RGB) kanallar için çok kanallı film dozimetrisi, gama değerlendirme analizi kullanılarak tedavi planlama sistemi (TPS) doz haritaları ile karşılaştırıldı. 70 vaka için %-2,28 ile +%2,39 arasında değişmekle birlikte, maksimum nokta doz farkı %2,39; ortalama fark ise %-0,058 ± 0,110 bulunmuştur. Mutlak nokta doz ölçümlerinin %100'ü, hesaplananlardan ±%3 kabul kriteri içindeydi. RGB kanallarının ortalama gama geçiş oranları %2 / 2 mm için sırasıyla %97,1 ± %2,26, %96,0 ± %3,27 ve %96,2 ± %3,14'tür. Ayrıca, RGB kanallarının ortalama gama geçiş oranı %3 / 3mm için sırasıyla %99,7 ± %0,41, %99,6 ± %0,59 ve %99,5 ± %0,67'dir. Çok kanallı film dozimetrisine sahip Gafchromic™ EBT3 filmi kullanılan hastaya özel KG, 0,35 T manyetik alan altında MR kılavuzluğunda IMRT tedavisi için uygun ve doğru bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: EBT3, Çok kanallı film dozimetrisi, IMRT, Hasta KG, MRgRT

2. ABSTRACT

QUALITY CONTROL ANALYSIS OF INTENSITY ADJUSTABLE RADIOTHERAPY TREATMENT PLANS UNDER 0.35 TESLA MAGNETIC FIELD WITH MULTI-CHANNEL FILM DOSIMETRY

To evaluate the patient based IMRT quality assurance (QA) results of the multichannel film dosimetry with single scan method by using Gafchromic™ EBT3 film under 0.35 T magnetic field. Between September 2018 and October 2021, 242 patients were treated with ViewRay MRIdian® Linac. Point dose and film dosimetry QA plans were generated for all IMRT treatments. Multichannel film dosimetry for red, green and blue (RGB) channels were compared with treatment planning system (TPS) dose maps by gamma evaluation analysis. The maximum point dose deviation was 2.39% with ranging from -2.28% to +2.39 % for 70 cases. The mean difference was %-0.058 ± 0.110. The 100% of overall absolute point dose measurements were within ±3% deviation of the calculated ones. The mean gamma passing rates of RGB channels are 97.1% ± 2.26%, 96.0% ± 3.27% and 96.2% ± 3.14% for gamma evaluation with 2% / 2 mm, respectively. Moreover, the mean gamma passing rate of RGB channels are 99.7% ± 0.41%, 99.6% ± %0.59 and 99.5% ± 0.67% for gamma evaluation with 3% / 3mm, respectively. The patient specific QA using Gafchromic™ EBT3 film with multichannel film dosimetry seems to be a precise tool to implement for MR guided IMRT treatment under 0.35 T magnetic field.

Keywords: EBT3, Multichannel film dosimetry, IMRT, Patient QA, MRgRT

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Tarihsel olarak yüksek enerjili foton demetleri kullanılarak uygulanan eksternal radyoterapi tedavi yönteminin gelişim sürecini incelediğimizde: Absorbe doz hesabı; manuel nokta doz (1B) hesabından, Monte Carlo (MC) algoritması kullanabilen merkezi işlemcili (CPU) veya grafik işlemcili (GPU) paralel hesaplama sistemlerine sahip dört boyutlu tedavi planlama sistemine (TPS) evirilmiştir.

Tedavi yöntemleri; İki boyutlu (2B) konvansiyonel tekniklerden, hedef hacmi saran üç boyutlu (3B) konformal tedavilere (3BKRT) geçilmiş, daha sonra 3BKRT'i oluşturan açık alanların kendisinden daha küçük farklı yoğunluktaki demetçiklere önce statik daha sonra dinamik çok yapraklı kolimatör (MLC) hareketi ile bölünerek yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulanmaya başlanmıştır (1). Nihai olarak gantri, MLC ve doz hızı (DR) aynı anda modüle edilerek hacimsel yoğunluk ayarlı ark radyoterapisi (VMAT) bulunmuş (2) ve son on beş yılda IMRT'nin yerini alarak kliniklerde ana tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (3).

Yakın bir zamana kadar geleneksel fraksiyonasyon ve geniş konformal tedavi alanlarını kullanan "herkese uyan tek fraksiyon ve doz" yaklaşımı ana tedavi yöntemi olsa da daha kısa, daha sofistike, daha adaptif ve daha ablatif yöntemlerin kullanıldığı kişiselleştirilmiş tedaviler bu eski yöntemlerin yerini almaya başlamaktadır (4). Bu bağlamda bu gelişimin doruk noktası olarak genel anlamda stereotaktik radyoterapiden (SRT) ve onun tedavi kolları olan intrakranial stereotaktik radyo cerrahi (SRS) ile stereotaktik vücut radyoterapisinden (SBRT) bahsedebiliriz (5-7).

Doğal olarak yüksek ablatif tedavi dozuna sahip fraksiyon şemalarını, IMRT ve VMAT gibi karmaşık ve hassas teknikler ile klinikte doğru bir şekilde uygulamak, tedavi tutarlılığını sağlamak, belirsizlikleri gidermek ve TPS'te hesaplanan dozun tedavi hacmine doğru bir şekilde verilmesini sağlamak için tedavi öncesinde veya sırasında 2B/3B anatomik görüntüleme sistemlerine ihtiyaç duyulmuş ve görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) zorunlu hale gelmiştir (8).

Klasik lineer hızlandırıcılarda (Linak) tabanlı tedavi sistemleri, hasta yatırma ve tedavi uygulama sırasında farklı tipte IGRT sistemleri kullanılır (8). Linak'ların çoğunda bulunan, kilovoltaj (kV) x-ray tüpleri ve yerleşik kV detektörleri ile entegre edilerek kullanılması buna örnek gösterilebilir. 2B ortogonal kV dijital radyografiler

ve 3B koni ışınlı bilgisayarlı tomografi görüntüleri (CBCT) esas olarak tedavi öncesi ve tedavi sırasında hedef hacmin anatomik olarak doğrulanması için kullanılır. Bunun dışında altın markerlar (9) veya elektronik transponderler da (10), tedavi başladıktan sonra hedefi takip etmenin diğer yöntemleridir.

Ancak yukarıda bahsedilmiş olan ve klinikte rutin olarak kullanılan bu görüntüleme veya takip sistemlerinin bazı dezavantajları da vardır: Elektronik transponderler ve yüzey takip tabanlı sistemler dışında (SGRT), hepsi görüntüleme için ek iyonlaştırıcı radyasyon kullanır. CBCT'nin sınırlı yumuşak doku çözünürlüğü benzer yoğunluklara sahip hedef hacim ve kritik organlar arasında genellikle yetersiz bir farklılaşmaya yol açar (11). Ayrıca farklı anatomik bölgeler için çekilen CBCT görüntülerinde parazit, demet sertleşmesi ve halka hatası gibi problemlerle karşı karşıya kalınabilmektedir. Son olarak görüntünün serbest solunumdan etkilenmesinden dolayı uygulanan nefes tutma yöntemleri de tetiklemeli IGRT tedavileri sırasında toplam tedavi süresini önemli ölçüde artırır (12).

Öte yandan, prensip olarak manyetik rezonans görüntü (MRI) kılavuzluğunda radyoterapi tedavisinin (MRgRT), üstün yumuşak doku görüntüleme, fraksiyonlar arası adaptif radyoterapi işlevselliği, ışınlama sırasında çevrimiçi gerçek zamanlı hedef izleme ve 2B düzleminden gerçek zamanlı MR sine video ile görüntüleme gibi benzersiz avantajları vardır (13-18).

ViewRay MRIdian® (ViewRay Inc., Mountain View, OH, ABD), izomerkezde 0,35 T manyetik alan gücüne sahip ilk klinik tedavi onayını almış MR tabanlı entegre IGRT sistemini kullanan bir Linak sistemidir (19). Bu sistemin daha önce ^{60}Co radyoaktif kaynaklı ve şu an standart olarak kullanılmakta olan 6MV düzleştirici filtresiz (FFF) foton enerjili Linak versiyonları ile gerçek zamanlı MR tabanlı adaptif radyoterapi tedavileri (ART) uygulanmaktadır (20, 21).

Bütün bu klinik uygulamaların öncesinde manyetik alan altında cihaz ve hasta kalite güvenilirliği (KG) prosedürlerinin tutarlı ve doğru olması hayati önem arz etmektedir (22). Ayrıca yıllardır emin adımlarla altın standart olmuş makine ve hasta KG yöntemleri, düşük veya yüksek MR alanının varlığı ile yeniden gözden geçirilmesi ve yeniden oluşturulması zorunludur. Bununla yanında konvansiyonel Linak'larda çalışan iyon odası (IC), 2B detektörler ve hareketli fantomların manyetik alandan etkilenmeyecek şekilde yeniden tasarlanması icap etmektedir (23).

Helikal diyot dizilimine sahip Sun Nuclear ArcCHECK-MR™ (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL, ABD) (24), düzlemsel paralel iyon odalarına sahip 2B PTW Octavious™ 1500 MR (PTW GmbH Freiburg Almanya) (25), ScandiDos DELTA4™, (ScandiDos AB, Uppsala, İsveç) 2,5D diyot dizisi (26) ve Ashland Gafchromic™ (Ashland Inc., Covington, KY, ABD) 28 μm aktif katmana sahip kromatik film gibi farklı tipte IMRT KG çözümleri vardır (27). Bu sistemler manyetik alan altındaki doz yanıtı, detektör tipi, detektör sayısı, ölçüm çözünürlüğü, detektör boyutu, fiziksel tasarım, ağırlık ve maliyet açısından birbirlerinden farklıdır ve tasarımlarına özgü avantajları ve handikapları mevcuttur (24-27).

Gafchromic™ EBT1/EBT2 ve EBT3 filmleri uzun zamandan beri hasta kalite kontrollerinde doz doğrulaması açısından yaygın olarak kullanılmaktadır (28). En son versiyon olan EBT3, Newton halkalarını EBT2'nin aksine durdurmak için filmin üstünde ve altında 125 μm kalınlığında mat polyester ile kaplanmış 28 μm aktif tabaka içerir (27). Hem EBT2 hem de EBT3, diyot ve IC'li sistemlerine göre çok daha yüksek uzaysal çözünürlük sunar (27-29). Ayrıca, küçük ve mikro ışın alanları için hacim yuvarlama etkisi yoktur ve IC dizilerine göre ışın akısının minimum bir şekilde soğurulmasına sebep olur (27).

Diyot ve IC dizilerinin aksine, Gafchromic™ filmi oluşturan polidiasetilen monomer kompozitin neredeyse suya eşdeğer atom numarası vardır (Z_{eff}^{EBT3} = 7,46; Z_{eff}^{Su} = 7,30). Bu nedenle EBT3'ün düşük enerjili fotonların enerji transferine aşırı hassasiyeti yoktur. Son olarak, EBT3 ışınlama açısı bağımlılığı daha azdır ve ışınlama sırasında herhangi bir açı ölçer gerektirmez. Ancak bütün bu özellikler manyetik alanın 0 T olduğu ortamlar için doğrudur (30, 31).

Düşük ve yüksek manyetik alan altında Gafchromic™ EBT2/EBT3 filmlerin fiziksel özellikleri, alana ve açı bağımlılığı, diğer sistemlere göre kıyası, gama analiz yöntemine olan duyarlılığı, uçtan uca (E2E) sonuçları, optik yoğunluk (OD) kesinliği ve hastaya özel IMRT KG cevabı bilinmeyen hususlardır Literatürde bu konularla ilgili parça parça ve kısıtlı bilgiler mevcuttur (32-35).

Bu çalışmamızda hasta KG yöntemi için kullanılacak Gafchromic™ EBT3 filmlerin, 0,35 T manyetik alan altında tek tarama yöntemi kullanılarak uygulanan çok kanallı film dozimetrisinin klinik olarak uygun olup olmadığı araştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 MR-Linak Sistemleri

MR-Linak sistemlerinin geniş anlamda kullanımından önce, radyoterapi hastalarının planlamasında MR görüntülerinin sürece dahil edilebilmesi ancak diagnostik çekim, simülasyon, kritik organ ve hedef hacim konturlanması gibi adımlarda sınırlı bir şekilde eklenebilmiştir (36). IGRT tekniklerinin gelişmesiyle beraber MR görüntü modalitesini Linaklara entegre etme düşüncesi nihayetinde MR görüntülerini tedavi sırasında 3B çekebilecek ve tedavi konsoluna gerçek zamanlı aktarabilecek hibrit bir sistemin tasarlanmasını zorunlu kılmıştır (19, 37).

Son on yılda, bu tür sistemlerin gelişimi, artık dünya çapında yaygın olan iki güncel ticari uygulama ve iki araştırma prototipi ile birlikte bu olguyu klinik bir gerçeklik haline getirmiştir (14-18). Tablo 4.1.1'de, yukarıda bahsi geçen bu dört sisteme ait demet özellikleri, magnet tipi, manyetik alan şiddeti ve oryantasyonu ile kaynak eksen mesafeleri gösterilmektedir.

Tablo 4.1.1'de, yukarıda bahsi geçen bu dört sisteme ait demet özellikleri, magnet tipi, manyetik alan şiddeti ve oryantasyonu ile kaynak eksen mesafeleri gösterilmektedir.

Tablo 4.1.1. Mevcut MR-Linak sistemlerinin genel özellikleri

MR-Linak Sistemi	Foton Demeti Özelliği	Magnet Tipi	Manyetik Alan Şiddeti (T)	Magnet Oryantasyonu	Kaynak Eksen Mesafesi SAD (m)
Elekta Unity®	7 MV FFF	Kapalı Süper iletken	1,5	Dik	1,47
Australian MRLinac	4 & 6 MV FFF	Açık Süper iletken	1,0	Paralel veya Dik	1,80
ViewRay MRIdian®	6 MV FFF	Ayrık Süper iletken	0,35	Dik	0,90
Magnet TX Aurora®	6 MV	Çift Süper iletken	0,50	Paralel	1,40

FFF: Düzleştirici filtre olmayan; **SAD:** Kaynak eksen mesafesi

4.2 MR Görüntüleme Ünitesinin ve Linak Tedavi Sisteminin Entegrasyonu

Klasik bir tedavi odasına sığacak kompakt MR ve Linak entegrasyonunu tasarlamak, çözülmesi gereken üç büyük zorluğu ortaya çıkarmaktadır:

1- MR görüntüleme sistemleri, şiddetine bağlı olarak binlerce veya on binlerce Gauss'luk manyetik alanlar kullanarak çalışır. 2 Gauss'tan (G) küçük bir manyetik alan bile, Linakların demet üreteci modülünü oluşturan magnetron, port sirkülatör ve elektron demeti hızlandırıcısı gibi ekipmanların çalışmasını olumsuz etkiler (19, 37, 38).

2- MR sistemleri, görüntüyü elde edebilmek için ihtiyaç duyulan ham veriyi sağlayan hastadan yansıyan zayıf radyo frekans (RF) sinyalleri kullanır. Linaklar ise elektronları hızlandırmak için tam tersi çok güçlü RF'e ihtiyaç duyar ve MR görüntülerini bozabilecek, parazit yaratabilecek RF sinyallerini ortama sızdırır (19, 37, 38).

3- Çoğu modern Linak, ışın demetini şekillendirmek ve modülasyonu sağlamak için MLC'ler kullanır. MR-Linak sistemi için böyle bir tasarımda, MLC motorları ve motor kodlayıcıları çok yüksek bir manyetik alanın ortasında kalacak ve MLC pozisyonlanmasında hatalara sebep olacaktır (39).

4.2.1 Manyetik alanın çalışan bir Linak sistemine olan etkisi

Standart bir Linak'ın manyetik alan toleransı yalnızca 1 G (0,0001 T) olup, Linaklara yakın bir yerde bulunabilecek MR sistemlerinin yerleşimi dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir (40). Linak'ın magnete en yakın olan ekipman sistemi MLC ve onun alt bileşenleridir (19). Daha spesifik olarak, motorların doğru konumda olup olmadığını kontrol etmek için kullanılan her bir motor kodlayıcısı yanlış çalışabilir (39). Çalışmalar, 450 G'lik (0,045 T) alanların MLC ve aksamlarının kullanılamaz hale gelmesi için yeterli olduğunu göstermiştir (40).

Bir diğer etki de yüksek enerjili X ışını üretmek için dalga kılavuzunda hızlandırılan negatif yüklü parçacık olan elektronlar üzerindeki etkisidir. Manyetik alanlar, elektronların istemeyen şekilde sapmasına ve yanlış odaklanmasına neden olabilir ve çoğu durumda demet akısı kaybına neden olabilir. 14 G ve üzerinde (0,0014 T) hızlandırıcının içindeki elektron demetinde kaybolmalar ve dengesizlikler

başlamaktadır. 600 G (0,06 T)'de %79'a kadar demet kaybı gözlemlenir (40-42). Teorik olarak etkilenmesi olası Linak ekipmanları pasif olarak korunarak yani bulundukları yerdeki manyetik alan azaltılarak veya sıfıra yakın bir Gauss bölgesine konularak bu problem çözülebilir (43).

4.2.2 Linak'ın çalışan bir MR görüntüleme sistemine olan etkisi

Linak'ın MR görüntü sistemi üzerindeki etkisi daha az belirgin olmakla beraber IGRT sistemini bozduğundan dolayı MRgRT için kritik öneme sahiptir. Herhangi bir MR sisteminin en temel gereksinimi, elektromanyetik olarak zırhlanmış bir odada olmasını sağlamaktır. Bu, tipik olarak görüntü ünitesini bir Faraday kafesine yerleştirerek yani odayı bakırla kaplayarak elde edilir. Herhangi bir istenmeyen ekstra RF sinyali görüntüde ciddi parazite neden olur ve uygulanabilir bir görüntü elde edilemez. Bu nedenle Linaklar ya Faraday kafesinin dışına yerleştirilmeli ya da RF izolasyonu ile kafesin ayrılmaz bir parçası halinde olmalıdır. Diğer başka bir zorluk ta, görüntü için kullanılacak manyetik alanın homojenliğini korumaktır (44). Hızlandırıcının ve MLC'nin yakınlığı, MR görüntü sisteminin son derece hassas görüntüleme hacmi içinde artan bir heterojeniteye neden olur. Bu, magnet kurulumunun bir parçası olarak pasif izolasyon işlemi ile büyük ölçüde ortadan kaldırılabilir (43).

MLC varlığı, mıknatısın radyoterapi izomerkezinden en az 1 m (standart SID) uzağa yerleştirildiğinde manyetik alan üzerindeki etkisi minimuma iner (40). Bununla birlikte, örneğin tedavi mesafesini değiştirmek, MLC'leri hareket ettirmek veya gantri açısını değiştirmek için Linak ve aksamları hareket ettirildiğinde, manyetik alanın yeniden ayarlanması gerekir. Bu durumda, dinamik aktif izolasyon işlemi, yani MR tarayıcı içindeki gradyan veya diğer elektromanyetik bobinler ile alanın ilgili hacmin üzerinde değiştirilmesi, manyetik homojenliği sağlamak için yeterli olacaktır (44). Diğer bir potansiyel etkileşim, görüntü sinyalini algılamak için kullanılan RF alıcı bobin ile gelen demet ışını arasındadır. Tanısal görüntülemede RF bobini, paraziti en aza indirmek ve görüntü kalitesini en üst düzeye çıkarmak için ilgili anatomiye yakın konumlandırılır. MR kılavuzlu bir sistemde, bu bobin kaçınılmaz olarak ışın yolu ile kesişecektir. Bu dozu soğurmakla kalmaz, aynı zamanda ikincil elektronların menzillerinden sapması yoluyla cilt dozunu da arttırır (45). Ayrıca radyasyon kaynaklı

akım, elektronik dengesizliğe neden olabilir ve görüntü parazitleri oluşturabilir. Bu etkileri en aza indirmek için fiziksel olarak minimum soğurmaya sahip özel RF bobinleri tasarlanmıştır.

4.3 ViewRay MRIdian®

4.3.1 ViewRay MRIdian® ^{60}Co radyoaktif kaynaklı tedavi sistemi

İlk MRgRT cihazı ViewRay şirketi tarafından 2003 yılında tasarlanmış ve 2012 yılında ilk hasta tedavisini gerçekleştirmiştir (19). İlk tasarım bir MR-Linak değildi. İlk konsept, IMRT tedavilerini gerçekleştirmeyi sağlayan üçlü bir ^{60}Co kaynağı ile 0,35T düşük manyetik alana sahip, açık, çift halkalı solenoid MR tarayıcısının entegrasyonuydu (20). Çift halkalı MR tasarımı, ^{60}Co kaynağına istenen tedavileri sunması için 28 cm'lik bir boşluğa sahipti. Tedavi sırasında saniyede 4 kare (fps) sine mod ile tek bir sagital düzlemde veya 2 fps'de yaklaşık 300 ms gecikme ile üç paralel sagital düzlemde gerçek zamanlı izlenebilirdi.

120° aralıklı toplam 15.000 Ci aktiveye sahip 3 adet ^{60}Co kaynağı barındıran tedavi sistemi, toplam 550 cGy/dk doz hızına sahipti. Kaynağın açık veya kapalı olma durumu pnömatik, kaynak-çarpma mekanizmaları ile sağlanmıştı (20). 105 cm izomerkez mesafesine sahip aynı anda 3 gantri açısından statik IMRT tedavi uygulaması, her bir kafa için tek bir kolimatör olarak görev yapan 3 adet çift odaklı MLC'ler tarafından sağlanmıştı (20). Toplamda karşılıklı MLC grubuna monte edilmiş 30 çift MLC yaprağı vardı. Yapraklar tungstenden yapılmış ve fiziksel yaprak yüksekliği ve izomerkezde öngörülen genişlikleri sırasıyla 9 cm ve 1,05 cm ve maksimum alan boyutu da 27,3 × 27,3 cm^2 idi (20).

^{60}Co kaynağının boyutu, daha geniş penumbraya sahip olması, zamanla bozunmaya uğraması nedeniyle azalan doz hızı ve daha yüksek yüzey dozundan dolayı daha az cilt koruyucu olması gibi problemlerden dolayı kliniklerde 2012 yılından beri kullanılmasına rağmen konseptin bambaşka bir ikinci versiyonu olan Linak tabanlı hali geliştirilmiştir (46).

4.3.2 ViewRay MRIdian® Linak tedavi sistemi

4.3.2.1 MR görüntüleme modülü

Dikey boşluklu MR sistemi, 28 cm net merkez boşluğuna sahip bölünmüş bir tasarım olan çift halkalı 0,35T güce sahip süper iletken solenoid mıknatıs kullanır. Mıknatısın iki yarısı dış payandalarla birbirine bağlanmıştır (19).

Bölünmüş gradyan bobin 80 cm'lik bir iç çapa sahiptir ve ince, silindirik, iç şekillendirici, sargıların veya elektrik bağlantılarının bulunmadığı 20 cm'lik bir merkezi bölüm boyunca yarım kısımları birbirine bağlar. Gradyan bobin, mıknatısa hem boşluğun yakınında hem de mıknatısın uçlarında monte edilmiştir. Ayrıca bir RF iletim bobini ve gradyan deliğine uyan ve uçlarda gradyan bobini tarafından desteklenen ilgili RF zırhı vardır. Gradyan sisteminin maksimum gücü 18 mT/m ve maksimum dönüş hızı 200 T/m/s'dir (46). Nominal B_0 değeri 0,35T ve Larmour frekansı 14700 MHz ± 0,015 MHz'dir. 45 cm çapında küresel görüntüleme alanı (DSV) üzerinden ölçülen manyetik alan homojenliği <25 ppm'dir ve manyetik alan homojenlik kesinlik hızı <0,1 ppm/saat'tir.

Ana mıknatıstaki dikey boşluk, 50 cm DSV ile çakışmaktadır. Alıcı bobinler, sırasıyla baş-boyun ve toraks bobinleri için 2 x 5 kanallı ve 2 x 6 kanallı radyolüsent faz dizilerinden oluşur. Düşük yoğunluklu köpükten yapılmış ve düşük soğurulma özelliklerine sahiptirler.

Tablo 4.3.2.1.1'de gösterilmiş olan yedi farklı sekans: Spin eko (SE), 2B ve 3B gradyan eko (GRE), 3B turbo flaş (TFL), 2B segmentli eko düzlemsel görüntüleme (EPI) ve 2B ve 3B sabit durum serbest devinimli gerçek hızlı görüntüleme (TRUFI), sistemde mevcuttur. Spin eko dizisi yalnızca kalite kontrol uygulamaları için mevcuttur. TRUFI dizisi, klinik çekim ve izlemede hem hacimsel görüntüleme hem de 2B sine MR görüntüleri için elde edilir. TRUFI, bir T2/T1 ağırlıklı kontrast sağlayan bir tür dengeli kararlı durum serbest presesyon (bSSFP) dizisidir.

2B sine MR çekimi, 5 ila 20 mm'ye kadar kesit kalınlıklarıyla tedavi sırasında 2,4 mm x 2,4 mm'de 8 FPS veya 3.5 mm x 3.5 mm düzlem içi çözünürlükte 4 FPS ile tek bir sagital düzlemde işleyebilir. Uzaysal bütünlük (SI) için tanımlanan özellikler, sırasıyla 20 cm DSV ve 35 cm DSV içinde <1 mm ve <2 mm'dir.

Tablo 4.3.2.1.1. Klinik ve kalite kontrol uygulamalarında ViewRay MRIdian® sisteminde kullanılan MR tarama dizileri

Tarama Adı	Tarama Tipi	Protokol	Fonksiyon
Pilot Tarama (Düşük Çözünürlük)	TRUFI	T2/T1 Ağırlıklı	Tedavi sırasında hasta pozisyonlanması için
Tedavi ve Planlama Taraması (Yüksek Çözünürlük)	TSE	T2	Tedavi ve planlama için kullanılacak 3B MR görüntüleme
	HASTE	T2	
	DP-TSE	DWI	
	TRUFI	T2/T1 Ağırlıklı	
	GRE	T1, T2	
	TFL	T1	
Tedavi Takip Taraması	TRUFI (Radyal Örnekleme)	T2/T1 Ağırlıklı	Tedavi sırasında hareketi kontrol eden 2B sine MR video
	TRUFI (Kartezyen Örnekleme)	T2/T1 Ağırlıklı	
Kalite Kontrol	SE	T1, T2, PD	SNR, SI, homojenlik, düzgünlük ve diğer KG işlemleri

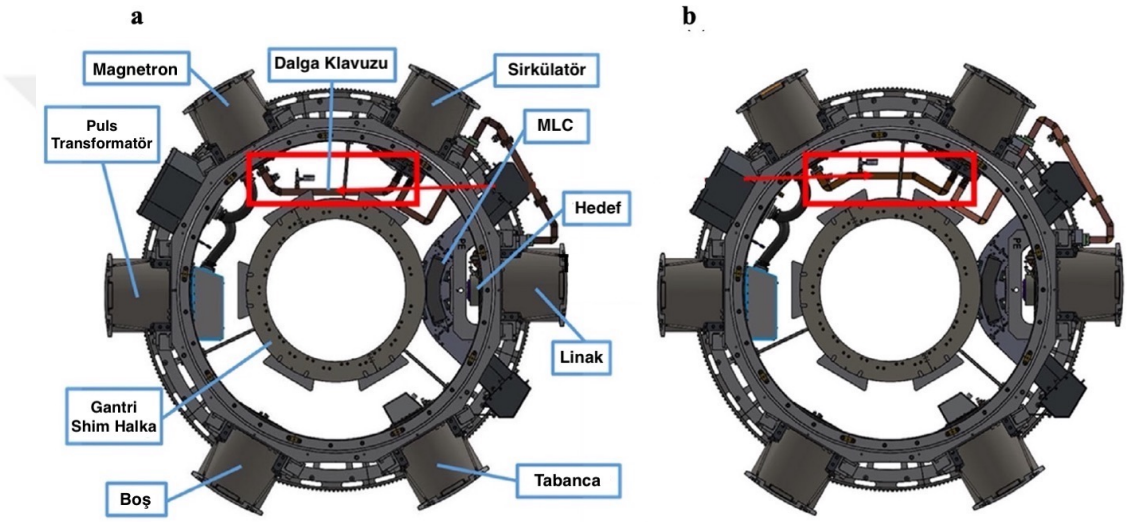
SNR: Sinyal parazit oranı; **SI:** Uzaysal bütünlük; **KG:** Kalite güvenilirliği

4.3.2.2 Linak modülü

MRIdian® Linak, 0,35 T düşük manyetik alana sahip bölünmüş iki adet mıknatıs arasında, step and shoot yapabilen bir MLC ve ışın üretim modüllerini (BGM) içeren bir sistemden oluşur. Tedavi ışınlaması, mıknatısın iki yarısını ayıran 28 cm'lik bir boşluktan maksimum 600 cGy/dk doz hızında 6 MV FFF ışını ile gerçekleştirilir ve kaynak eksen mesafesi 90 cm'dir (46). Işın, çift odaklı, çift istiflenmiş bir MLC ile şekillendirilir. MLC, izomerkezde 8,30 mm'ye çıkıntı yapan her biri 3,62 mm nominal genişliğe sahip 138 yapraktan oluşur (46). İzomerkezdeki etkin yaprak genişliği, yapraklar diğer yaprak genişliğinin yarısına kaydırılarak 4,15 mm'ye düşürülür. MLC kolimatör doğal tasarımı nedeniyle kolimatör dönüşü gerçekleştiremez. Tedavi masası, üç serbestlik derecesinde konumlanır ve 70 cm çapındaki daire içinde hareket eder ancak rotasyon dönüşü gerçekleştiremez.

4.3.2.2.1 Işın Üretim Modülü

Gantri düzeneği, altı adet bakır manşon için minimum sapma ile yapısal destek sağlar. BGM düzeneğinin önceki ve en son versiyonu Şekil 4.3.2.2.1.1'de gösterilmiştir (47). Gantri ve taban, tedavi sırasında dönüş ve konum kontrolü sağlamak için bir hareket mekanizması içerir. Titreşim aktarımını önlemek için ne gantri ne de taban mıknatısa temas etmez. İki yönlü gantri dönüş aralığı 360°'dir, ancak 30^0 ile 33^0 açı arasındaki dönüş, e-zincir kablo sistemini korumak için sınırlandırılmış ve yasaklanmıştır (46). Motor sürücüsü, tam yüklü gantriyi dakikada 3 rpm'lik bir dönüş hızında döndürür.



Şekil 4.3.2.2.1.1. MRIdian® gantri şeması. a) Linak halkasının yükseltme öncesi ve b) Yükseltme sonrası durumu. Kırmızı oklar, yükseltmeden önceki dalga kılavuzunu ve yükseltme sonrası magnetrondan uzaklaşan dalga kılavuzunu gösterir. Görüntüleme sırasında üretilen girdap akımlarını azaltmak için dalga kılavuzu konumu değiştirilmiştir. Mavi kutular, aynı konumda kalan MRIdian® Linak ana bileşenlerini göstermektedir.

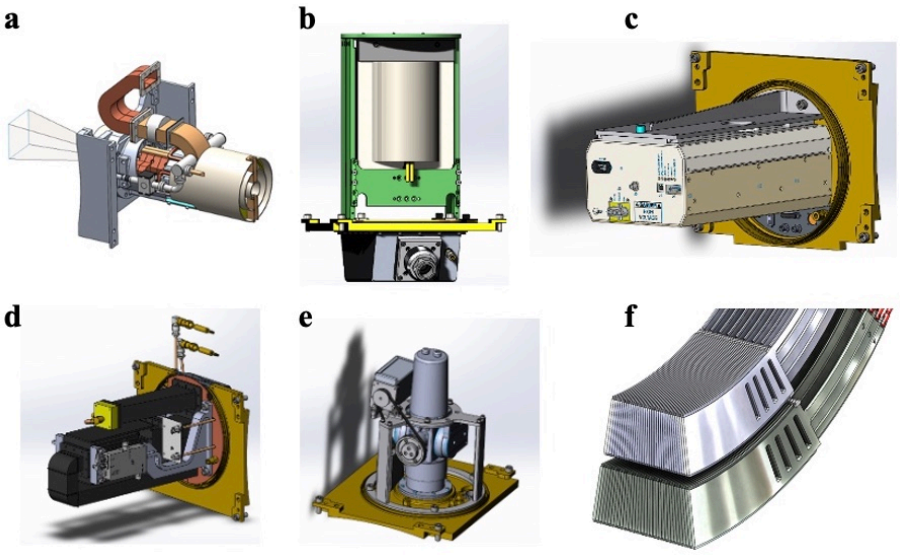
MRIdian® Linak, RF gücünün yük modelleriyle aynı fazda olan elektron tabancasından enjekte edilen elektronları hızlandırabilen dalgalı yük kalıbına sahip sıralı bir S-bandı duran dalga bağlantılı rezonans boşluğu kullanarak elektronlar hızlandırılır. Puls elektron ışını elektron tabancasında üretilir ve rezonans boşluğunda hızlandırılır. SAD 90 cm'de 600 MU/dk nominal doz hızında 6MV FFF X-ışınları

üreten su soğutmalı bakır destekli tungsten hedefe yönlendirilir. Hedefin aktif merkezi, MLC yapraklarından 31,5 cm uzağa yerleştirilmiştir. Işın merkezi, hareket aralığı boyunca MLC'nin merkezinden ±1 mm sapmaya sahiptir (46-48).

MRIdian® Linak sistemindeki puls transformatörü, gantri bileşenine monte edilmiştir ve puls gücü RF odası dışındaki bir puls modülatör ünitesinden alır. Puls transformatörü, magnetronun gerektirdiği şekilde pulsların voltajını 9,1 kV'dan 52 kV'a yükseltir ve magnetrona güç sağlamak için gantriden daha düşük voltajların üretilmesine izin verir (Şekil 4.3.2.2.1.2). Puls transformatör çıkışı, MRIdian® Linak sistemindeki lineer hızlandırıcıya giren RF gücü üreten magnetron ünitesini çalıştırmak için gereklidir.

Tabanca yürütücüsü, Linak'ın elektron tabancasını çalıştırmak için gereken 15 kV'luk yüksek voltajı üreten kaynaktır. Elektron tabancası, 6 MV X ışını üretmek için hızlandırıcı rezonans boşluğuna elektron pulsları enjekte eder. Elektron tabancası pulsları hızlandırılır ve tabanca pulsları, hızlandırıcıya giren RF enerji pulsları ile senkronize olduğunda X-ışınları üretmek için yüksek enerjilere ulaşılır. Ancak elektron tabancası pulsları RF enerji pulsları ile senkronize olmadığında, X-ışını ışını üretilemez. Handikap gibi gözüken bu yöntem ile, elektron tabancası pulslarını modülatörden gelen yüksek voltaj darbeleriyle senkronize hale getirerek MRIdian® Linak sisteminde ışını hızlı bir şekilde başlatmak ve durdurmak için kullanılır.

Magnetron, bir manyetik alandaki elektron akışının potansiyel enerjisinin bir dizi boşluklu rezonatörde RF enerjisine dönüştürüldüğü, yüksek güçlü bir 3,1 MW S-bant mikrodalga osilatörüdür. MRIdian® Linak alt sistemi, elektronları hızlandırmak için RF kaynağı olarak Magnetron'u kullanmak üzere tasarlanmıştır.



Şekil 4.3.2.2.1.2. MRIdian® Linak'ın BGM kısmını oluşturan bileşenlerin şeması. a) Hızlandırıcı b) Puls Transformatör c) Tabanca Sürücüsü d) Sirkülatör e) Magnetron ve f) MLC

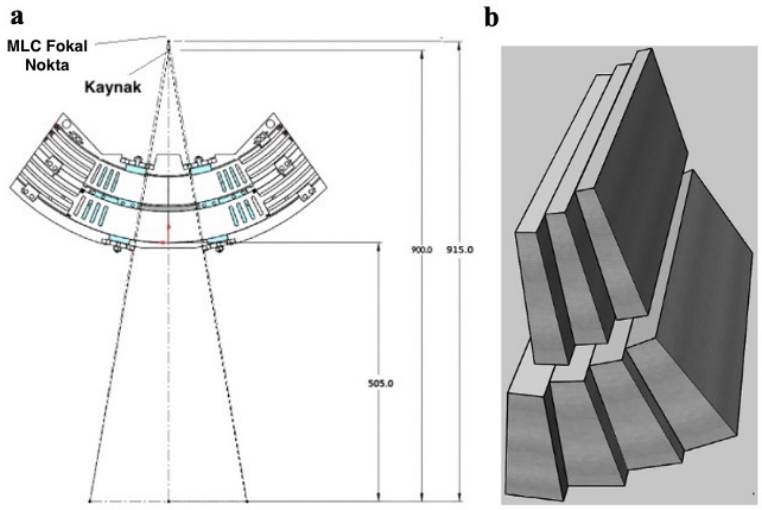
4.3.2.2.2 Çift odaklı ve çift yığınlı MLC

ViewRay, ^{60}Co radyoaktif kaynaklı sistemde kullanılan MLC tasarımında çift odağını koruyan, ancak her sırayı ikiye bölerek, yaprak hareket yönü boyunca bölünmüş ve yığılmış bir konfigürasyon düzenleyerek Şekil 4.3.2.2.2.1'de görüldüğü gibi yeni bir ikili MLC geliştirmiştir (47, 48). Bu, demet içindeki ışın çözünürlüğünü artırmış ve yarı gölgeyi keskinleştirmiştir.

Bu yeni MLC, çift odağı korumuş, ancak her kümeyi yarıya bölmüştür, bunları yaprak hareket yönü boyunca dikey olarak bölmüş ve bunları yığılmış bir konfigürasyonda düzenlemiştir. Yaprak katmanları, yaprak tarafı yönünde bir yaprak kalınlığının ½'si kadar kaydırılmıştır (46). Kaydırılmış bu sistem ile MLC'nin "çıkıntı ve girinti" kısımları yapraklardan çıkarılmıştır.

Modifiye edilmiş MLC tasarımında (ρ>17,7 gr/cm3) ferromanyetik olmayan tungsten alaşımlı yapraklar bulunur. Üst ve alt katmanlar, toplam 138 yaprak için sırasıyla her kısımda 34 ve 35 yaprak içerir. MLC'nin izomerkezden uzak tarafı 50,5 cm ve MLC yapraklarının hedefe olan mesafesi 41 cm'dir. Maksimum ve minimum alan boyutları sırasıyla 27,4 cm x 24,1 cm ve 0,2 cm x 0,415 cm'dir. Üst ve alt yığınlar

arasındaki dikey boşluk 12 mm'dir ve son yükseltme ile birlikte MLC yaprak hızı 1,5 cm/s'den 4,0 cm/s'ye arttırılmıştır (47, 48).



Şekil 4.3.2.2.2.1. a) makine izomerkezine göre MLC'nin konumunu gösteren şema ve (b) çift katmanlı ve kademeli MLC'nin bir kısmı.

4.4 Düşük veya Yüksek Manyetik Alana Sahip RT Sistemlerinde Kalite Kontrol

MRgRT tedavi sistemlerinde rutin kalite kontrole olan bakış açısını iki ana kısma ayırmak mümkündür: 1) MR görüntü temelli KG ve 2) Mekanik ve dozimetrik kontrolleri içeren Linak temelli KG.

4.4.1 MR görüntü temelli KG

MR eşliğinde icra edilen gerçek zamanlı ART tedavilerinin başarısı tamamen MR görüntüleme sistemine bağlı olduğundan dolayı, tedavinin karmaşıklığından kaynaklanan hataların yakalanması MR görüntüleme kalite güvenilirliği açısından Linak kalite kontrolünden belki de daha fazla önem arz etmektedir.

Merkezi frekans doğruluğu, iletim artımı, iletici soğurulma oranı, geometrik kesinlik, yüksek kontrast uzaysal çözünürlüğü, düşük kontrast gözlemleme, kesit konum kesinliği, kesit kalınlık kesinliği, sinyal parazit oranı (SNR), manyetik alan homojenliği, uniformite (PIU), uzaysal bütünlük (SI), yüzde sinyal hayalet değeri (PSG), MR ve RT izomerkez eşleşmesi gibi KG testleri klasik radyoterapi kontrolleri

için yeni ve farklı olmakla beraber, MRgRT'de rutin olarak devreye alınması gereken kritik öneme sahip kalite kontrol prosedürleridir.

4.4.2 Linak temelli KG

1994 yılında yayınlanan American Association of Physicists in Medicine's (AAPM) Task Group (TG)-40'ın güncel bir devamı olarak yazılan AAPM TG-142 protokolünde Linak temelli KG; dinamik kamalar, solum takip sistemleri, MLC, elektronik portal görüntüleme cihazı (EPID) ve IGRT birimlerinin kontrolü şeklinde mekanik olarak detaylandırılmış ayrıca 2009 yılında yayınlanan TG-142 sırasında standart olarak kullanılan konformal, SRS ve IMRT gibi tedavi tekniklerinin dozimetrik kontrollerini de kapsam içine alınmıştır (49).

Doğal tasarımı gereği dinamik kama, EPID ve klasik IGRT birimlerinin olmadığı tipik bir MR-Linak için Linak temelli KG; solum takip sistemi, MLC ve mutlak ile göreceli dozimetrik doğruluk ölçümleri olarak tarif edilebilir.

Dozimetrik doğruluk; mutlak nokta doz kalibrasyonu, göreceli 2B alan içi profil doğruluğu, yüzde derin doz (PDD), doku fantom oranı (TPR), E2E insansı fantomlar üzerinde 2B doz doğruluğu ve hasta temelli 2B izodoz haritalarının planlanan izodoz haritaları ile tutarlılığının KG'leri şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Bu bağlamda MR altında kullanılacak dozimetrik sistemlerden; minimum manyetik alan bağımlılığı, manyetik alan yönelimine olan bağımlılığın kabul edilebilir olması, gantri açı bağımlılığın az olması, doğrusallık, doz hızı bağımlılığın olmaması, enerji bağımlılığın olmaması, filtre bağımlılığın olmaması, uzaysal ayrım gücü, yön bağımlılığın olmaması, duyarlılık, okuma doğruluğu ve makul maliyet beklenen özellikler olarak sıralanabilir.

4.4.3 Manyetik alan altında dozimetrik ölçüm sistemleri

Dozimetrik ölçüm sistemleri, klasik radyoterapi tedavi modalitelerine benzer şekilde MR-Linak sistemlerinde de tedavi amacıyla hesaplanan doz dağılımlarının yeterli doğrulukla iletileceğini ispat etmeyi ve ölçmeyi amaçlar.

4.4.3.1 Detektör yanıtı

Detektörün radyasyona olan cevabı, dozimetrelerin çalışma prensibine bağlı olarak farklı faktörler tarafından değişebilir. İdeal olarak, MR-Linak dozimetrisinde kullanılan detektörler, bu faktörlere yanıtı iyi karakterize edilmiş olmalıdır. Doğrusallığı ve tekrarlanabilirliği etkilenmemelidir. Manyetik alan altında dozimetri için en uygun detektörler hala araştırma konusu olmakla birlikte, standart detektörlerin özelliklerinin araştırılması, okumadaki değişimin yüzde mertebesinde olabileceğini göstermektedir (50). Çalışma prensiplerine göre gruplandırılmış, manyetik alanda çeşitli detektör türlerinin kullanımına ilişkin mevcut bilgi durumu aşağıda gözden geçirilmiştir.

Genel olarak manyetik alanın varlığı sırasında yaygın tipte kullanılan iyon odalarının tepkileri, cevapları deneysel olarak ölçümlerle ve MC simülasyonları ile araştırılmıştır (51, 52). 2 T'ye kadar paralel manyetik alanlarda yaklaşık %1-2'lik ihmal edilebilir cevap değişiklikleri rapor edilmiş ve yaklaşık 1 T'lik dik manyetik alanların olduğu yerde ise okumalarda %10'luk fark gözlenmiştir (51). Sonuç olarak, iyon odalarının uzun ekseninin ölçüm sırasında manyetik alana dik olarak konumlandırıldığında dikkat edilmelidir.

O'Brien ve ark. detektör hava odasında üretilen elektronların ölçüm hacmine doğru veya ondan terse doğru bükülmesinden kaynaklanan iki olası dikey yön arasındaki farkı tanımlamıştır. Ayrıca manyetik alana paralel konumlandırılmış odalar için ölçüm değişiminin %1'den az olduğunu göstermişlerdir (53). Bu gözlemler, Reynolds ve arkadaşları tarafından da sistematik MC çalışmasında doğrulanmıştır (54).

Bu etkilerin ışığında kalibrasyon formalizminde dahil edilmesi gerektiği gerçeğini kabul ederek, bir dizi standart silindirik ve paralel plaka odası için daha önce bildirilen cevap değişikliklerinden ziyade deneysel olarak veya MC kullanarak düzeltme faktörleri (k_B) türetilmiştir (55-58). Paralel plakalı odaların, manyetik alana hem paralel hem de dikey yönlerde daha büyük k_B değerleri (%8,9'a kadar) farkı getirdiği ve daha büyük açısal hassasiyete sahip oldukları gösterilmiştir (57).

Reynolds ve ark. doğal Diamond detektör PTW60003 (PTW, Freiburg, Almanya) ve PFD diyotun (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Almanya) katı fantom içinde iyonlaşmaya olan davranışını 1,5 T manyetik alana kadar paralel ve dik

yönlerde modellemişlerdir (59). İyon odalarına benzer şekilde, yanıtlardaki değişim, paralel manyetik alana (1,5 T'de <%2) göre dikey manyetik alanda farklar (1,5 T'de ~%20'ye kadar) daha fazla çıkmıştır. Bununla birlikte, dik manyetik alanlarda, iyon odalarının aksine, yanıttaki değişiklik, incelenen manyetik alan kuvvetleri aralığında monoton olarak artmaktadır (59). Bu etki, güçlü bir şekilde alan içinde detektörün dönüşüne ve manyetik alan yönlerine bağlıdır. Bu durum en çok ışına dik detektör ekseninde belirgindir (59).

Radyasyon tarafından indükleme reaksiyonu ile kimyasal geçişlere dayanan dozimetreler arasında iki yaygın tip; radyokromik ve polimer tipi malzemeler şeklinde ifade edilebilir. Yapılan çalışmalarda 0,35 T ve 1,5 T manyetik alan altında radyasyona maruz kalan Gafchromic EBT2 filmleri için dozun yetersiz yanıtları bildirilmiştir (32, 33, 60). Bu etkiler, mikroskobik olarak gözlemlenen polimer oryantasyonundaki manyetik alana bağlı istenmeyen manyetokinetik değişikliklerin meydana gelmesine bağlanmıştır (33). Eşzamanlı görüntüleme uygulanan ve radyofrekans maruziyeti ve ilişkili sıcaklık artışı ile ilişkili olan EBT2 filmleri için yanıtta ayrıca ek değişiklikler gözlenmiştir (33). Bununla birlikte, EBT3 filmlerinde ise benzer deneylere ilişkin iki çalışmada 0,35 T ve 1,5 T alanlarının varlığında doz yanıtında hiçbir değişiklik olmadığını bildirilmiş ve gösterilmiştir (34, 35). Bu durum Gafchromic EBT3 filmleri manyetik alan altındaki dozların ölçülmesinde standart bir dozimetri yapabilmektedir.

Manyetik alanın doz yanıtına (%5'e kadar) ve doğrusallığı da (%1,6'ya kadar) üzerinde olan etkisi, her biri farklı bir yanıt mekanizması kullanan üç tip 3B kimyasal dozimetre olan Radyokromik plastik (PRESAGE) 1,5 T manyetik alanında, radyokromik jel (FOX) 1,5 T manyetik alanında ve polimer jel (BANG, MGS Research, Madison, CT, ABD) 1 T alanında gözlemlenmiştir (61). Çalışmalar umut vaat etmiş olsa da jel dozimetrenin radyoterapide standart hale gelememiş olması bu sistemin deneysel olarak veya bölümün kendi özelinde kullanılabileceğini göstermektedir (61).

Wen ve ark. 1,5 T dikey manyetik alanda termolüminesans detektörler (TLD'ler) için hiçbir şekilde radyasyona olan cevaplarında manyetik alana bağlı değişik bildirmemişlerdir (62). Spindeldreier ve ark. ise artan manyetik (%-1,3/T) ile nispeten absorbe dozda küçük bir düşüş gözlemlemişler ve optik olarak uyarılan dozimetreler (OSLD'ler) için açısal bağımlılık üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir

(63). Bu bağlamda, lüminesans tabanlı detektörler, manyetik alan altındaki dozimetri için umut verici bir aday olarak kabul edilmektedirler.

Plastik sintilasyon detektörleri (PSD'ler) manyetizmaya duyarlı değildir ve suya benzer yoğunluğa sahiptir, bu da potansiyel olarak doz yanıtlarını manyetik alandan bağımsız hale getirmektedirler. Stefanowicz ve ark. bunu 1 T'ye kadar olan alanlarda araştırmıştır ve %7'ye kadar açıklanamayan yanıt artışı gözlemlemiştir (64). Yakın zamanda Therriault-Proulx ve ark. fantom içindeki doğal doz birikimindeki değişiklik olarak yorumladıkları 1,5 T'ye kadar olan manyetik alanlarda %2,4 doz yanıtı artışı bildirmiş ve PSD'lerin manyetik alan altında kullanımı için umut vaat ettiği sonucuna varmışlardır (65).

4.4.3.2 Hava boşlukları veya varlığı

Dozimetreler ve onları çevreleyen malzeme ile arasında hava boşlukları olabilir. Örnek olarak katı fantomlar kullanımı sırasında katı fantomlar arasında ve su geçirmez iyon odaları kullanırken su fantomlarında bu durum gözlenebilir. 1,5 T dikey manyetik alanda bunun, standart bir katı fantomda Farmer tipi iyon odası için %0,7-1,2 oranında doz cevabında azalmaya yol açabileceği deneysel (66) ve teorik MC aracılığıyla gösterilmiştir (67). Bu etki, elektron geri dönüş etkisi (ERE) ile oda duvarının yakın çevresinde üretilen iyonizasyondaki azalmaya bağlanmıştır (66, 67). Hava kabarcığı konumuna bağlı olarak Farmer tipi odaların yanıt değişkenliği 0,25 T'de %0,25 ve 1,5 T'de %3,8 olarak gözlemlenmiştir. Hava boşluğu etkilerini azaltmak için bir yöntem olarak iyon odası tutucusunun suyla doldurulması önerilmiştir. Bu etkiler paralel manyetik alan altındaki durumlar için henüz araştırılmamıştır.

Detektör dizilerinde de küçük hava hacimleri bulunabilir. Bu, Wollongong Üniversitesi'nde geliştirilen bir monolitik silikon dizi detektörü olan Magic Plate (M512) için araştırılmıştır (68). Bu cihazdaki silikon çipin üzerindeki küçük bir hava boşluğu, silikondaki farklı saçılma ve elektron spektrumlarını manyetik alan varlığında ve yokluğunda kıyaslanmıştır. MC simülasyonlarındaki profil kayması ve yarı gölge genişliği paralel manyetik alan altında %2 ve dikey manyetik ~1 T alanda ise hava boşluklarının etkisiyle %10'a kadar farklar ölçülmüştür (68).

4.4.3.3 Mutlak doz

Düşük manyetik alan kuvveti olan MRgRT sistemleri için, AAPM TG-51 uygulama koduna dayalı referans dozimetrinin uygun olduğu MR-Linak tabanlı sistemlerin kurulmasıyla beraber gösterilmiştir (69). Bununla birlikte, referans dozimetri için yaygın olarak kullanılan içinde hava olan iyon odaları için daha yüksek manyetik alanlardaki önemli cevap değişiklikleri göz önüne alındığında, yeni bir düzeltme faktörü ve formalizmin sunulması gereklidir (56-58, 70). Bu düzeltme faktörü için basit yaklaşım olarak klasik anlamda manyetik alan yokken iyon odasında ölçülen sinyal ile aynı koşullar altında manyetik alan varken ölçülen sinyal oranı olarak tanımlanmıştır (70). Ancak bazı yönler açısından, mevcut uygulamanın bu kadar basit bir şekilde yapılması teknik açıdan kısıtlıdır.

MR-Linakların teknolojik özellikleri nedeniyle, referans koşullar (belirli SSD'leri veya alan boyutları (53) her zaman yerine getirilemez, bu da formalizmin genişletilmesini gerektirir. Manyetik alanın doz dağılımı üzerindeki etkisi, demet kalite faktörleri ve Spencer-Attix sudan havaya kısıtlı durdurma gücü oranları arasındaki ilişkiyi değiştirebilir (53, 58).

Çeşitli detektörlerin manyetik alandaki doz cevabı açısından sistematik bir detektör karakterizasyonu ve farklı dozimetrik ölçüm durumları için uygunluklarına ilişkin tavsiyeler tamamlanmalıdır. Bu amaçla, detektör yanıt modellemesinde kullanılan radyasyonun verilmesi simülasyonları için standartlaştırılmış ölçüm metotları ile MC simülasyonlarının kıyaslamaları gereklidir (53, 56, 58, 70).

4.4.3.4 Rölatif doz

Manyetik alan altında eksen dışı profil, merkezi eksen yüzde doz, derinlik veya alan boyutu ile detektör yanıtının tutarlılığı, rölatif dozimetride bir ön koşuldur. Ancak birçok iyon odasının manyetik alanda daha güçlü açısal tepki bağımlılığı sergilediği gösterilmiştir (51-59). Reynolds ve arkadaşları, PTW 60003 doğal elmas ve PFD diyot detektörleri için MC simülasyonu ile 0,5 T'lik dikey bir manyetik alana dik olarak yönlendirildiklerinde %10-20'lik cevap değişiklikleri bulmuşlardır (59). Bu doz cevap ilişkisindeki değişiklik, dik bir manyetik alana paralel olarak yerleştirilmiş detektör konumu ile paralel manyetik alan altında ise çok daha küçüktür.

1,5 T'lik bir enine manyetik alanda rölatif dozimetri ölçümleri için çeşitli detektörlerin uygunluğu O'Brien ve ark. tarafından araştırılmıştır (71). Çeşitli hacimlerdeki iyon odaları ve PDD için katı hal detektörleri ile küçük alanlar için output faktörü ölçümleri ve doz dağılımındaki lateral kayma sonuçlarında tutarsızlıklar gözlemlemişlerdir. Ayrıca aynı durumlar MC kullanılarak simüle edilmiş ve sonuçlardaki benzerlikler detektör yoğunluğuna bağlanmıştır; yoğun malzemeler içeren detektörler manyetik alan etkilerini azaltırken düşük yoğunluklu detektörler ise onu arttırmaktadır (72). Son olarak, içi hava olan iyon odaları için etkin ölçüm noktasının manyetik alanda değiştiği ancak katı hal detektörleri (elmas ve diyot) için ise etkilenmediği gösterilmiştir (71).

Ayrıca, manyetik alan altındaki hareket nedeniyle ölçüm taraması sırasında detektör yanıtında pertürbasyon riski göz önünde bulundurularak incelenmiş ancak iyon odaları ve elmas detektörü için bu tür etkiler gözlenmemiştir (73).

4.4.3.5 Sondan sona ve hasta temelli KG'lerde kullanılan ölçüm sistemleri

MR-Linaklarda kullanılacak dozimetrik ekipmanların en önde gelen teknik gereksinimi, manyetik alan altındaki uyumluluğudur. Elektronik bileşenlerin varlığından kaynaklanan güvenlik sıkıntısı, görüntü kalitesine olan etkisi, manyetik alan altındaki kısımların doz dağılımına olan etkisi temel çekinceler olarak ifade edilebilir.

Birçok araştırmacı, manyetik alan altında nokta doz ölçümünde kullanılan detektörlerin (iyon odaları, elmas, diyotlar, vb.) kullanımı hakkında çalışmalar yapmışlar ve üreticiler de bu modeller için ek MR güvenlik sertifikası getirmiştir (51-60). İfade edilen bu detektörler için MR altında çalışan versiyonları mevcuttur ve MR-Linaklar için modifiye edilmiştir.

PTW Octavius™ Detector 1500 MR, SNC ArcCHECK™-MR ve MR-Delta4™ gibi dozimetrik cihazlar manyetik alan altında 2B doz dağılımlarını ölçmek için tasarlanmış iyon odalı ve diyot detektör tasarımına sahip sistemlerdir (74, 75). Gafchromic EBT3 film dozimetrisiyle beraber bu işlemleri gerçekleştirebilecek bu dört farklı sistem aşağıdaki tablo 4.4.3.5.1'de sınıflandırılmıştır.

Tablo 4.4.3.5.1. Manyetik alan altında çalışan mevcut 2B ölçüm sistemleri ve özellikleri

Üreticinin Sistemi	Detektör Sayısı	Detektör Özelliği	Boyutu (cm)	Ağırlığı (kg)	Maliyet
PTW Octavious 1500	1405 (0,71 cm aralıklı)	Paralel plak havalı iyon odası	30 x 46,7 x 2,2	6	Pahalı
SNC ArcCheck-MR	1386 (1,0 cm aralıklı)	n tipi Si diyot dizisi	27 x 43 x 21(çap)	16	Pahalı
Scandidos MR-Delta4	1069 (0,5 ve 1,0 cm iç - dış çap)	p tipi Si diyot dizisi	40 x 71 x 22(çap)	25	Pahalı
Ashland Gafchromic EBT3	0,2 - 10 Gy 28 μm	Polydiacetylene tabanlı monomer	20,3 x 25,4	0	Ucuz
Ashland Gafchromic EBT-XD	0,4 - 40 Gy 25 μm	Polydiacetylene tabanlı monomer	20,3 x 25,4	0	Ucuz

4.4.4 Film Dozimetrisi

4.4.4.1 Radyografik film

Fotoğraf filminin iyonize radyasyon ile kullanımı uzun bir geçmişe dayanmaktadır. Temel olarak fotoğraf filmi, gümüş bromür bileşiklerinden oluşan emisyonun jelatin matris ve onu destekleyen cam ya da selüloz asetat film içinde süspansiyon halinde tutulmasıyla oluşur (76). İyonize radyasyon gümüş halojenür emüsyon elektronlarıyla etkileşime girerek onları uyarır. Uyarılan tanecikler bu seviyede tanımsız kalırlar, böylece iyonize parçacıkların emisyon içinde bıraktıkları izle oluşan ilk ham görüntü elde edilmiş olur (76). Sonraki banyo sürecinde, mevcut uyarılmış tanecikler metalik gümüşe dönüştürülür. Çok büyük çapta olan etkileşimler taneciklerin birleşerek görünür olmasını sağlar.

Radyografik film göz önünde bulundurulduğunda gerçekleşen kimyasal tepkime aşağıda verilmiştir.

$$\gamma + Br^- \rightarrow Br + e^- \quad (1)$$

$$e^- + Ag^+ \rightarrow Ag \quad (2)$$

Kodak (Rochester, NY, ABD) firması tarafından üretilmiş olan X-Omat filmler XTL ve XV2 olmak üzere 2 ticari tipi vardır. XTL filmler 30 cGy doyma dozuna ve 1-15 cGy aralığında doz-cevap bölgesine sahiptir. XTL filmler tüm film uygulamalarında kullanılabilir olmakta beraber yeni ürünlerin piyasaya girmesi ve radyoterapi alanındaki uygulamaların ihtiyacını karşılamakta yetersiz kalmışlardır (76).

XTL filmlere göre daha üstün olan XV2 filmler 200 cGy doyma ve 5-100 cGy duyarlı doz ölçüm aralığına sahiptirler. XV2 film türü portal imaj dışında diğer film uygulamalarında kullanılmışlardır.

Kodak firmasını ürettiği bir diğer film türü de EDR (Extended Dose Range) filmlerdir. Bu filmler 700 cGy doyma ve 25-400 cGy duyarlı doz ölçüm bölgesine sahipti ve dozimetrik amaçla kullanılmıştır.

AAPM TG69, foton enerji spektrumunun derinlik ve alan boyutu ile değiştikçe film duyarlılığındaki değişiklik nedeniyle megavoltaj (MV) foton dozimetrisinin elektron ışını dozimetrisinden daha karmaşık olduğunu ifade etmiştir (76). 150 keV'nin altındaki enerjiler için, gümüş ve bromür ile ilgili olarak güçlü fotoelektrik etkiler nedeniyle radyografik film aşırı tepki vermektedir.

Dozimetri yöntemi olarak radyografik film kullanmak, optik yoğunluk (OD) bağımlılıkları nedeniyle ayrıca zordur. OD, foton ışını enerjisine göre değişir. Standart radyografik film için, emülsiyon içindeki gümüşün yüksek atom numarası (Z = 45), güçlü bir fotoelektrik etki bağımlılığı yaratır. Gümüş, 150 keV'nin altındaki radyasyonu çok güçlü bir şekilde emer ve bu nedenle, herhangi bir düşük enerji saçılımı, OD'yi büyük ölçüde etkiler (76). Film düzleminin ışın yönüne göre oryantasyonu da OD'yi etkileyen en önemli faktörlerdendir. Işına göre paralel yönelimin, dikey yönelime göre aşırı tepkiyle sonuçlanmaktadır.

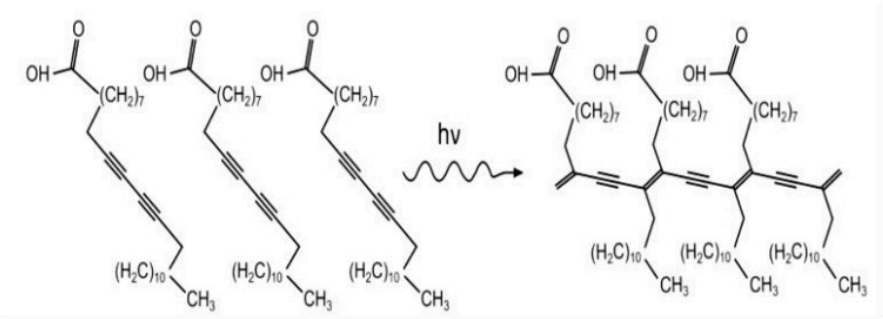
Radyografik filmi manuel olarak işlemek için bir karanlık oda kullanılır. Film, sıvı kimyasal işleme tabi tutulmaya hazır olana kadar karanlık bir bölmede tutulur. Film daha sonra doğası gereği sıvı ve indirgeyici madde olarak çalışan bir geliştirici içeren bir kimyasal banyoda geliştirilir. Her bir tanedeki arta kalan gümüş iyonları metalik gümüş atomları oluşturmak üzere indirgenir, burada gizli görüntü merkezleri katalizör görevi görür; bu taneler film üzerinde siyah noktalar olarak belirir. Bu işlem sırasında sıcaklık sabit tutulur (76). Film geliştiriciye yerleştirildikten sonra

seyreltilmesi için su ile yıkanır. Ardından film, sabitleyici adı verilen oksitleyici bir çözeltiden geçer. Sabitleyici, emülsiyonun açıkta olmayan alanlarından inaktive gümüş halojenürü sıvılaştırır ve gümüş metali geride bırakır. Son olarak, kurutma işleminden önce hem geliştiriciyi hem de sabitleyiciyi çıkarmak için film suyla durulanır.

Bu zaman alıcı ve çevresel faktörlere bağlı hataya açık süreçlerden dolayı film dozimetrisi için radyografik filmlerin yerine radyokromik filmler geliştirilmiş ve film dozimetride altın standart olarak yerini almıştır.

4.4.4.2 Radyokromik film

Polydiactylene bazlı radyokromik film (RCF), esnek polyester zemin üzerinde ince bir mikro kristalle örtülmüştür (77-79). RCF, aktif bileşeni radyasyona duyarlı tek veya çift katmanlı organik mikro kristal monomerlerden oluşur (78). Monomerler radyasyona maruz kaldığında kimyasal yollarla birleşerek polimer adı verilen uzun ve dallanmış, molekülleri oluşturur (Şekil 4.4.4.2.1). Işınlandıktan sonra RCF filmlerde, öncelikle spektrumun mavi ucunda kararır. Filmin koyuluğu maruz kalınan dozla artar (80). Bu oluşum renkli bir polimer şekli ortaya çıkarır. Polimerler ışığı soğurur. Görünür ışık fotonları, aktif monomerlerin polimerizasyonuna neden olmadığı için bu filmler görünür ışığa hassas değildir. Radyokromik film taneciksiz olduğu için yüksek çözünürlüğe sahiptir ve dozun keskin değişim gösterdiği bölgelerde dozimetrik amaçlı kullanılır (77-80).



Şekil 4.4.4.2.1. Pentacosa-10, 12-diynoic asit bileşiğinin radyasyon sonrası polimerleşmesi

Mevcut RCF modelleri arasında radyoterapi için tasarlanmış HD-V2, MD-V3, EBT2, EBT3, lamine edilmemiş EBT3, EBT3F, EBT3P, EBT3+, EBT3+P, EBT-XD ve RTQA2 ve XR-RV3, XR filmler bulunmaktadır (81). Tanısal amaçlı radyoloji uygulamaları için de QA2, XR-CT2 ve XR-M2 tipi filmler mevcuttur (81). RCF'ler, bir veya daha fazla polyester katman ve aktif bileşeni içeren bir aktif katmandan konfigürasyonları ile üretilir (79-81). Aktif katman, emülsiyon katmanı olarak da adlandırılır. RCF'lerin Şekil 4.4.4.2.2'de de gösterildiği gibi, Tip 1, 2 ve 3 olmak üzere üç farklı konfigürasyonu vardır (81).



Şekil 4.4.4.2.2. Üç farklı tipteki RCF film katman konfigürasyonu

RCF'ler, polyester alt tabakalar arasındaki aktif katmanları fiziksel olarak korumak için lamine yapılarla tasarlanmıştır. Laminelerin yapımındaki seçim, üreticinin film imalatı sırasındaki maliyeti ve üretime bağlı teknik özellikleri tarafından yönlendirilmiştir. HD-V2 ve lamine edilmemiş EBT3 film ürünleri, Tip 1 olarak sınıflandırılır. Bunlar, özellikle bir polyester substrat tarafından kuvvetli bir şekilde soğrulma sağlayacağından dolayı film dozimetri için kullanışlıdır.

Aktif katmanı fiziksel hasardan korumak ve ışık etkisini azaltmak için Tip 2 ve Tip 3 filmler aktif tabakanın her iki tarafına yapıştırılmış polyester alt tabakalar içerir. MD-V3, EBT2, RTQA2, XR-RV3 ve XR-QA2 filmleri, 2 numaralı substratı aktif katmana bağlamak için basınca duyarlı akrilik yapışkan katman veya suda çözünür bir polimer ile Tip 2 konfigürasyonuna sahiptir.

EBT3/EBT3+ ürün gamının ve EBT-XD filmin tüm tipleri, her iki polyester alt tabakanın da doğrudan aktif katmana eklendiği Tip 3 konfigürasyonuna sahiptir.
Esas olarak radyoterapi dozimetrisi için tasarlanmış olan mevcut RCF'ler için spesifik ve karakteristik özellikler Tablo 4.4.4.2.1'de verilmiştir.

Tablo 4.4.4.2.1. Farklı RCF filmlerin karakteristik ve spesifik özellikleri

			Aktif katman		Substrat 1		Substrat 2		Yapışkan Katman	
ilm modeli	Konfigürasyon	İşaretleyici Boya	Alüminyum	Nominal kalınlık (um)	Polyester	Nominal kalınlık (um)	Polyester	Nominal kalınlık (um)	Nominal kalınlık (um)	Uygun doz aralığı (Gy)
HD-V2	Tip 1	Evet	Evet	12	Temiz Transparant	97	Temiz Transparant			10-1000
MD-V3	Tip 2	Evet	Evet	10	Temiz Transparant	125	Temiz Transparant	50	7	1-100
EBT2	Tip 2	Evet	Evet	28	Temiz Transparant	175	Temiz Transparant	50	20	0.01-20
EBT3	Tip 3	Evet	Evet	28	Temiz Transparant	125	Temiz Transparant	125		0.01-20
EBT3 lamine değil	Tip 1	Evet	Evet	14	Temiz Transparant	125	Temiz Transparant			0.01-20
EBT-XD	Tip 3	Evet	Evet	24	Temiz Transparant	125	Temiz Transparant	125		0.04-40
RTQA2	Tip 2	Evet	Evet	17	Temiz Transparant	97	Temiz Transparant	97	20	0.02-8

RCF'lerin aktif katman ve yardımcı katmanlarının kalınlıkları modeller arasında farklılıklar olduğu şekil 4.4.4.2.2'de gösterilmişti. Bununla birlikte aktif bileşik EBT model filmlerde EBT-XD tipi film haricinde içeriği değiştirilmemiştir. MD-810, MD-55, MD-55V2 ve HS filmlerde orijinal bileşik olan pentacosa-10, 12-diynoic acid (PCDA) (H (%9), C (%57), N (%16), O (%18)) kullanılırken EBT filmlerinde aktif bileşik olan lithium pentacosa-10, 12-diynoate (LIPCDA) (H (%39,7), C (%42,3), N (%1,1), O (%6,2), Li (%0,3), Cl (%0,3)) ile değiştirilerek 10 kat daha radyo duyarlı hale getirilmiştir (81). Bu sayede maksimum soğurma pik dalga boyu 633 nm'den 678 nm'ye çıkarılmıştır. Tablo 4.4.4.2.2'de aktif katmanın atomik yüzde bileşenleri aşağıda belirtilmiştir.

Tablo 4.4.4.2.2. Farklı RCF filmlere ait aktif katmanları oluşturan atomların yüzde oran tablosu

Film modeli	**Bileşiği oluşturan elementler (%)**									
	H	Li	C	N	O	Na	Al	S	Cl	Z_{eff}
HD-V2	58,2	0,62	27,7	0,4	11,7	0,48	0,27	0,05	0,62	7,63
MD-V3	58,2	0,62	27,7	0,4	11,7	0,48	0,27	0,05	0,62	7,63
EBT2	56,5	0,6	27,4	0,3	13,3	0,1	1,6	0,05	0,1	7,46
EBT3	56,5	0,6	27,4	0,3	13,3	0,1	1,6	0,05	0,1	7,46
EBT-XD	57,0	0,6	28,5	0,4	11,7	0,1	1,5	0,1	0,1	7,42
RTQA2	56,5	0,6	27,4	0,3	13,3	0,1	1,6	0,05	0,1	7,46
XR-QA2	56,2	1,04	27,6	1,58	11,7	0,04			0,1	55,2

RCF'ler banyo gereksinimi ve herhangi bir ekstra kimyasal işlem gerektirmemesinden dolayı benzersizdir. Bu bağlamda RCF'ler film dozimetri açısından aranan ideal filmler olmuştur. Daha önceki modellerden farklı olarak,

radyoterapi için Tablo 4.4.4.2.1'de listelenen tüm RCF modelleri sarı işaretleyici boya ve alümina (Al2O3) içerir. Bir yüzü opak beyaz, diğer yüzü turuncu olan RTQA2 dışında bu filmlerin tümü şeffaf ve sarı-yeşil renklidir. EBT2, HD-V2 ve MD-V3 film modelleri, pürüzsüz polyester alt tabakalara sahiptir ve bu nedenle, iki pürüzsüz, yakın aralıklı yüzey arasında yansıyan ışığın faz değişikliklerinin neden olduğu Newton'un halkaları oluşmaktadır (82). Bu film modelleri için Newton halkalarının oluşumunu tarayıcılar ile tarama sırasında özel prosedürlerle önlenebilir.

Ancak bu metotlar sürdürülebilir ve tekrarlanabilirlikten uzaktır. Bu sebeple, EBT-XD ve EBT3 ürün gamının tüm üyelerinde, Newton halkalarının oluşumunu engelleyen mikroskobik (5-10 mikron boyutlu) silika parçacıkları içeren özel bir yüzey işlemine sahip bir polyester alt tabaka kullanır (29, 81). EBT3 ailesinin tüm üyeleri aynı aktif katmana ve alt tabakalara sahiptir ancak yaprak boyutu ve diğer özellikler bakımından farklılık gösterir. Bazıları önceden kesilmiştir (EBT3F, EBT3P, EBT3 + P), referans işaretli (EBT3F) veya Tablo 4.4.4.2.1 başlığında ayrıntılı olarak açıklandığı gibi çıkarılabilir referans şeritli (EBT3+, EBT3 + P) formları bulunur.

4.4.4.3 EBT Gafchromic™ film

Fotopolimerizasyon işlemi sırasında, monomer moleküller gelen radyasyon ile reaksiyona girdiğinde polimerizasyon oluşur. Bu reaksiyon, birden fazla molekülün bir fotokimyasal süreçten etkilenmesi nedeniyle amplifikasyon olarak da adlandırılmaktadır.

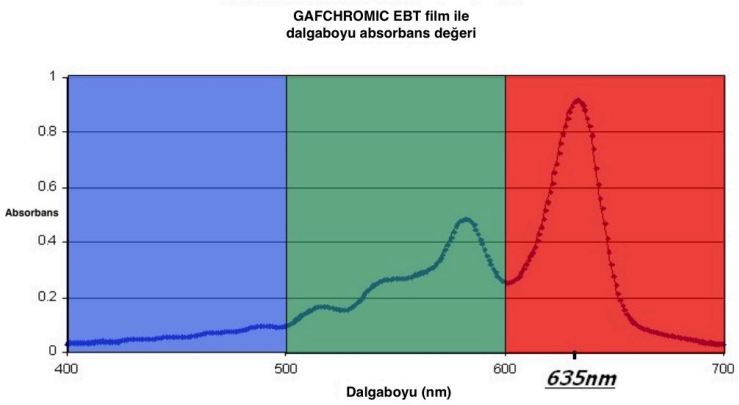
EBT filmlerinde kullanılan aktif katman, Florida Üniversitesi'ndeki araştırmacılar yeni bir radyokromik jel üzerinde çalışırken keşfedilmiştir (83). EBT filmin bileşiği, Z_{etkin}'i 7,14'e getirmek için aktif katman C, H, O, N, Li ve Cl'den (%7,5 su) oluşan kimyasal formdan oluşur (81).

EBT film ışınlandığında, görünür ışığın spektrumu eşit olarak emilmez. Işınlandıktan sonra EBT, görünür ışık spektrumunun kırmızı kısmında meydana gelen en büyük emilimden dolayı maviye döner.

Gafchromic™ film, ışınlandıktan sonra kalıcı optik değişiklik, yüksek uzaysal çözünürlük, yakın doku eşdeğeri ve geniş bir dozimetrik aralık gibi çeşitli avantajları nedeniyle sıklıkla dozimetri amaçları için kullanılmıştır. Enerjiden, parçacık tipinden, fraksiyonasyondan veya geliş açısından bağımsız olarak dozu üzerine düşürmektedir.

EBT'nin radyografik filmlere göre en önemli özelliği, 0-400 cGy arasında değişen dozlarda artan radyosensitivitesidir.

Orijinal EBT filmde, kırmızı ve yeşil kanallar en iyi şekilde renkli şarj bağlantılı cihaz (CCD) tabanlı floresan tarayıcıyla çalışmaktadır (84). Şekil 4.4.4.3.1'de sensitometrik eğride gösterildiği gibi mavi kanaldan kaçınılması gerektiği görülmektedir. Optik yoğunluğun 70 dakika içinde doyma eğiliminde olduğu ve EBT için 2 saat içinde ölçümler alınabilmektedir (81, 84). EBT filmin bir diğer avantajı da %2'lik bir homojenliğe sahip olmasıdır.



Şekil 4.4.4.3.1. Dalga boyuna karşılık gelen absorbans pik değerleri. Mavi kanalda herhangi bir pik değeri yoktur.

Ancak, EBT filmlerin sahip oldukları avantajların yanı sıra dikkate değer dezavantajları da vardır. EBT filmler, kenarlarına yakın yerlerde dozimetrik doğruluk kaybına maruz kalma eğilimindedir ve bu da film kenarında doğru dozu elde etme konusunda bir handikaptır (85). Filmin hassasiyeti, özellikle ultraviyole ışığa veya neme maruz kaldığında sıkıntılıdır. Film lotları arasında değişken kalınlıklar ve bileşimler olabileceği ve film düzlemi oryantasyonu hatalı dozimetrik sonuçlar yaratabilir (86). EBT film kullanımında en sık karşılaşılan dezavantajlar; ışınlama sonrası film kararma tutarsızlığı, yüzey kontaminasyonu, film aktif katman kalınlığındaki farklılıklar, tarayıcı özelliklerine bağlılık ve film boyunca polarize ışığın iletilmesiyle oluşan yanal tarama artefaktları, Newton halkaları şeklinde sıralanır.

4.4.4.4 EBT2 Gafchromic™ film

Gafchromic™ EBT2 film, aktif katmanı suya daldırmaya ve mekanik hasara karşı koruma sağlayan bir üst laminant katmana sahiptir (81, 82). Aktif katman ise bağlayıcının sentetik bir polimere dönüştürülmesi dışında önceki versiyonla aynı bileşime sahiptir. Bu sentetik polimer, aktif tabaka atomik bileşiminin polimer, bir önceki jelatin versiyonuna göre daha sıkı bir kontrole izin verir, eser kontaminasyonu azaltır ve filmde mevcut olan yüksek Z elementlerinden kaynaklanan daha az enerji bağımlılığına izin verir (87). Aktif tabaka iki polyester katman ile kaplandığından, suyun polyesterden yavaş difüzyonu sayesinde film suyun içine konulabilir. Ancak suyun içinde kalma süresi uzadığı takdirde filmin kenarları kapatılmadığından su filme nüfuz edebilir, ancak sudan etkilenen alanlar opaklaşacak ve dozimetri sırasında kaçınılması gereken alanların kolayca belirlenmesine neden olacaktır (87).

EBT2 filmi, aktif katmana eklenen bir işaretleyici boyanın varlığından dolayı sarıdır. Bu ekleme, "filmin radyasyona olan tepkisinin ölçülebileceği bir referans oluşturma" amacına hizmet eder. Bu nedenle, sarı işaretleyici boya, taranan filmin doza bağımlı ve dozdan bağımsız parçalara ayrılmasına izin verir (88, 89). Sarı boyanın ek bir yararı da filmi önceki versiyonlara göre iç mekan ışığına yaklaşık on kat daha az duyarlı hale getirmesidir. EBT2 filmindeki aktif bileşen radyasyona maruz kaldığında, 636 nm'de maksimum absorpsiyon ve 585 nm'de ikincil bir pik oluşur (81, 88, 89).

4.4.4.5 EBT3 Gafchromic® film

EBT3'ün aktif katmanı 26-28 μm kalınlığındadır, ancak toplam kalınlığı 280 μm kalınlığındaki EBT2 filmin aksine 230 μm'dir (81). Mat polyester bir alt ve üst tabaka içerir ve simetrik bir yapıya sahiptir. EBT2 ise pürüzsüz bir polyester alt tabakaya ve asimetrik bir yapıya sahiptir. Mat polyester alt tabaka, tarayıcı camı ile aktif katman arasında bir boşluk oluşturur (29, 82). Boşluk ışığın dalga boyunu çok aştığı için Newton halka oluşumlarını önler. Yapısındaki katman simetrisi, filmin her iki taraftan da taranmasına izin verir. Ayrıca, son versiyon EBT3 filmi, film yazılımı kullanılırken referans noktalarına ve otomatik hizalamaya izin veren referans işaretleri ile önceden delinmiş bir şekilde üretilmiştir (81).

Hem EBT2 hem de EBT3 filmleri, film kalınlık düzensizliklerinin düzeltilmesine izin veren sarı bir işaretleyici boya içerir (81). Aktif bileşen kırmızı kanalda bir sinyal oluşturur bu sayede doz okunur, işaretleyici boya ise mavi kanalda bir sinyal oluşturur bu da film kalınlık inhomojenitesinin düzeltilmesine imkân verir (90). Kırmızı kanal 8 Gy'e kadar olan dozlar için, yeşil kanal ise 8 Gy ile 40 Gy arasındaki dozlar için kullanılabilir (91, 92). Aktif katmanın absorpsiyon spektrumu 636 nm'de bir tepe gösterir, bu nedenle kırmızı kanalda maksimum hassasiyet gözlemlenir (91). Mavi kanal film kalınlıklarındaki ve diğer düzensizliklerdeki farklılıkları ayırt etmek için kullanıldığından, tek kanallı bir yöntemle doz bilgisi toplanırken bu kanal kullanılamaz (92).

4.4.4.6 EBT-XD Gafchromic™ film

EBT-XD, iyonlaştırıcı radyasyonun soğurulan dozlarının ölçümü için özellikle yüksek enerjili fotonlar için uygundur (93). Filmin optimal ölçümü, 0.4 Gy ile 40 Gy doz aralığında en iyi performansı gösterir (94). Bu da onu SRS ve SBRT gibi uygulamalar için en uygun EBT olarak sunar. Ancak 50 Gy'den daha büyük dozların ölçümü için MD-V3 veya HD-V2 filmlerinin kullanılması uygundur (81). EBT-XD radyokromik filmin yapısı EBT3 ile aynıdır (81). Film, 125 μm'lik iki mat-polyester arasına sıkıştırılmış, nominal olarak 25 μm kalınlığında aktif bir katmandan oluşur. Aktif katman, filme neredeyse enerjiden bağımsız tepkisini veren aktif bileşen, bir işaretleyici boya, stabilizatörler ve diğer bileşenleri içerir. Aktif tabakanın kalınlığı, farklı üretim partileri arasında farklılık gösterebilir. EBT2 ve EBT3'e benzer bir şekilde EBT-XD'ye dahil edilen sarı işaretleyici boya, film dozimetri işleminin üç kanallı olarak uygulamasını sağlar.

Diğer EBT filmler gibi, EBT-XD filmi de oda ışığında fark edilebilir etkiler olmadan kısa sürelerle işlenebilir (93, 94). Ancak filmin saatlerce oda ışığına maruz bırakılmaması, kullanılmadığı zamanlarda karanlıkta tutulması önerilir (81). EBT-XD filmindeki aktif bileşen radyasyona maruz kaldığında, yaklaşık 633 nm'de maksimum absorpsiyon değeri ile mavi renkli bir polimer oluşturmak üzere reaksiyona girer.

EBT-XD dozimetri filminin 48-bit (kanal başına 16-bit) düz yataklı renkli tarayıcı ile kullanılması önerilir (94). EPSON Expression 11000XL tarayıcı ve artık üretilmeyen model olan 10000XL tarayıcı önerilen modellerdir. Bunlar renkli

tarayıcılardır ve film tarafından iletilen ışığın kırmızı, yeşil ve mavi renk bileşenlerini kanal başına 16 bit renk derinliğinde ölçebilirler. Ayrıca bu model tarayıcılar, geniş tarama alanları nedeniyle özellikle önerilir (81, 94).

4.4.5 Tarayıcı ve tarama şekilleri

İki boyutlu optik tarayıcıların temin edilebilen farklı seçenekleri mevcuttur. 2B tarayıcılar, çıktı dijital görüntü olmak üzere iletim veya yansıma modunda RCF'nin aktif katmanı tarafından ışık emilimini ölçer. VIDAR'ın (Herndon, VA, Amerika) ilk VXR serisi CCD tarayıcıları, gri tonlamalı gümüş bazlı radyografik filmleri dijitalleştirmek için tasarlanmış ve başlangıçta RCF taramaları için de kullanılmışlardır (81).

Bununla birlikte, ışınlanmış RCF en büyük optik absorpsiyonunu kırmızı spektral bantta gösterdiğinden, beyaz ışık kaynağı ve geniş bant detektörlü gri tonlamalı tarayıcıların, RCF'nin mavi renkli görüntülerini taramak için ideal olmadığı kısa sürede anlaşılmıştır (81). 670 nm tepe absorbansına daha iyi uyan kırmızı bir LED'e (VIDAR DosimetryPRO Advantage Red) veya kırmızı lazer (He-Ne) ışık kaynağına (LKB, Lumisys, Molecular Dynamics) sahip dijitalleştiriciler kullanılarak bu sorunu çözülmeye çalışılmıştır.

Bununla beraber çok kanallı dozimetrinin aktif katmanın tek tip olmayan kalınlığını dengelemenin doğal avantajı ile renkli düz yataklı tarayıcılar film dozimetri için standart olmuştur (81,85). Renkli düz yataklı tarayıcılar, birleşik çeviri ve görüntüleme tipi olanlar yaygın olarak kullanılan okuma sistemleridir.

Görüntüleme tipi bir yoğunluk ölçer, ayrı bir sabit LED ışık kutusunun üzerinde dikey bir kayar kol üzerine monte edilmiş sabit bir yüksek çözünürlüklü CCD kameradan (2B CCD dizisi) oluşur (95). CCD kamera ve ışık kutusu, hafif sıkı bir kabin içindedir. RCF, ışık kutusunun üst yüzeyine yerleştirilir ve ardından bir cam plaka ile kaplanır. Kamera, film boyunca iletilen ışığı yakalar. Kamera tipine bağlı olarak 242 x 375 veya 512 x 512 piksellik bir 2B optik yoğunluk (OD) değerleri dizisinin çıktısıyla bir 2B görüntü elde edilir.

Görüş alanı (FOV), kameranın yüksekliğine ve kameradaki uygun lens ve diyafram açıklığına göre ayarlanabilir (81, 85, 95). Elde edilen görüntüdeki sabit piksel sayısı nedeniyle, uzamsal çözünürlük FOV'a göre değişir. Filmler tek yaprak

veya çoklu küçük parçalar şeklinde bir tarama sırasında ışık kutusu üzerinde sabit olduğundan, FOV içinde oldukları sürece tüm filmler için kalibrasyon ve arka plan değerleri aynı anda görüntülenebilir (95).

Tarama başlamadan önce, tutarlı veri toplama için kamera ve ışık kutusu üst yüzeyi sırasıyla yaklaşık 0°C ve 20°C'ye soğutulur ve bu sıcaklıklarda stabilize edilir (81). Bir dizi filmi taramadan önce, ışık kutusunda herhangi bir nesne olmadan bir "düz alan" görüntüsü elde edilir. Düz alan görüntüsü, ışık kaynağı düzensizliğini, lens optik özelliklerini ve CCD duyarlılığındaki pikselden piksele değişimleri düzeltmek için kullanılır (95). Mevcut bir film ile elde edilen asıl görüntü daha sonra 2 boyutlu bir OD haritası elde etmek için düz alan görüntüsü ile düzeltilir. OD veri çıkışı 16 bit derinliğindedir ve LED ışık kaynakları birkaç farklı dalga boyunda mevcuttur (81, 95).

2004 yılında piyasaya sürüldüğünde, EBT modelinin yaklaşık 635 nm'de kırmızı bir renk absorpsiyon pik değerine sahipti (81). Bu nedenle, 665 nm dalga boyuna sahip kırmızı ışık kutusu, OD okumalar için kullanılabilir olmasına rağmen, EBT filminin 635 nm absorpsiyon pik değeriyle optimal olarak eşleşmemiştir. EBT filmlerinin 635 nm absorpsiyon pik değerine yakın olması ihtiyacını karşılamak için 636 nm'de kırmızı ışıklı yeni bir ışık kutusu üretilmiştir (95). Bu yeni kırmızı ışık (636 nm) kutusu EBT2 ve EBT3 filmleri için aktif olarak kullanılmıştır.

4.4.5.1 Dosya formatı

Detayda kalan ama dikkat edilmesi gereken bir husus da filmlerin tarandıktan sonra saklanacağı dosya biçimidir. Görsel veriler için uygun dosya formatları: BPM, GIF, JPEG, JPG, PNG, TIF ve TIFF gibi uzantılı formatlardır. Taratılan bir filmi farklı dosya uzantıları ile kaydetmek mümkündür. Ancak, her görsel dosya uzantısı filmin radyasyon cevabını doğru saklayacağı anlamına gelmez. Dolayısı ile kullanılacak dosya uzantısının seçimi de film tarama seçimi kadar önemlidir.

İnternet sayfalarında ve çeşitli ağ tabanlı uygulamalarda Joint Photographic Experts Group (JPG ya da JPEG) dosya uzantıları verileri saklamak için çokça kullanılırlar. Bu dosya format experler tarafından standartlaştırılmış bir sayısal görüntü kodlama biçimidir. Bu biçim, 1994 yılında ISO 10918-1 adıyla standartlaşmıştır (81). JPEG, özellikle doğa görüntüleri gibi yüksek frekanslı bileşenleri görece önemsiz görüntüleri çok az görsel kayıpla, kayıpsız sıkıştırma yöntemlerinden çok daha yüksek verimle sıkıştırabilir. Ancak, çizimler ya da keskin

hatlı cisimler içeren görüntülerde sıkıştırma miktarı arttıkça keskin hatların etrafında dalgalanma görülür (81). JPG/JPEG uzantısı 8 bit gri veya 24 bit renkli görüntü saklayabilir ancak bu dosyalarda veri sıkıştırma sırasında yaşanan JPG artefaktı denen durum meydana geldiğinden bu dosya formatı ile tıbbi filmler üzerinde çalışma yapılması tavsiye edilmez.

Bitmap (BMP), herhangi bir sıkıştırma yapmadan resmin özelliklerini tutan, Microsoft firmasına ait bir resim dosyası biçimidir (81). Sıkıştırma yapmadığı için PNG, JPEG gibi dosya biçimlerine göre çok daha fazla yer kaplar. Ayrıca BMP uzantısı gri ölçeği desteklemez, sadece renkli ölçeklendirmeyi destekler. BMP uzantısı ile sadece 24 bite kadar veri saklanabilir. 16 bit gri ölçekte taranan bir filmin BMP şeklinde kaydedilmesi sırasında veri kaybı yaşanmayacaktır ancak 48 bit renkli tarama yapan bir kullanıcı bu dosya tipini kullandığında en fazla 24 bit kaydedeceği için film üzerindeki doz cevap verilerinin büyük bir kısmını kaybedecektir.

Tagged image file format (TIFF) grafik, fotoğraf gibi dosyalar için kullanılan bir biçimdir. 1986 yılında ilk sürümü duyurulmuş, 1994 yılında Aldus Corp ile Adobe Systems'in birleşmesinden sonra TIFF 6.0 geliştirilmiş ve birçok yeni özellikler eklenmiştir (81). JPEG ve PNG gibi TIFF de yüksek renk derinliği olan görüntülerde kullanılır. TIFF esnek ve uyarlanabilir bir dosya biçimidir. Dosya başlığında etiketler kullanarak tek bir dosyada birden fazla görüntüyü ve veriyi barındırabilir. Etiketler görüntünün boyutları gibi temel geometrisini veya hangi sıkıştırma tercihinin kullanıldığını belirtir (81). TIFF biçimi birden fazla sayfayı desteklediği için, çok sayfalı dokümanlar ayrı ayrı dosyalar yerine tek bir TIFF dosyası olarak kaydedilebilir. Örneğin, bir TIFF dosyası hem JPEG biçiminde (kayıplı), hem de PackBits biçiminde (kayıpsız) sıkıştırılmış görüntüleri içerebilir. TIFF dosyaları, kayıpsız görüntü depolama özellikleri sayesinde iyi bir görüntü arşivi olarak kullanılabilirler. Çünkü standart JPEG dosyalarının aksine, kayıpsız sıkıştırılmış (ya da hiç sıkıştırılmamış) bir TIFF dosyası, görüntü kalitesinde bir kayıp olmaksızın düzenlenip yeniden kaydedilebilir.

Bu özellik TIFF dosyası içinde yer alan JPEG biçimindeki görüntüler için geçerli değildir. TIF veya TIFF dosyaları 48 bit renkli veya 16 bit gri ölçekte veri saklama özelliğine sahiptir (81). Bu bağlamda renkli tarayabilen düz yataklı tarayıcılardan elde

edilen film görüntü dosyaları TIF veya TIFF formatında saklanmalı ve film dozimetride kullanılmalıdır (81).

4.4.5.2 Renkli düz yataklı tarayıcılar

Hazır düz yataklı tarayıcılar, dijital görüntüleme ve fotoğrafçılıktaki geniş uygulamaları nedeniyle uygun sistemlerdir. Uzun bir müddet radyoterapide kullanılmamışlardır (96). Epson marka: 2450, 4870, 4990, 1680, V700, V750, V800, GT-X970, 10000XL, 11000XL, ES-2200 modeller en sık kullanılan temel olarak A3 boyutuna (22 cm x 31 cm) kadar olan tarama penceresi boyutlarında farklılık gösteren tarama sistemleridir (96).

Renkli düz yataklı tarayıcıların çoğunda ışık kaynağı, tüm görünür dalga boylarında ışık emisyonu olan geniş spektrumlu bir floresan tüp veya beyaz bir LED dizisi vardır. Düz yataklı tarayıcıların optik bileşenleri bir ışık kaynağı, aynalar, lensler ve doğrusal bir CCD sensör dizisinden oluşur (81, 96). Bir tarama sırasında, ışık kaynağı ve sensör düzeneği ışık kaynağı ve sensör dizisi eksenine dik bir yönde hareket ederken RCF tarayıcı camı yatağı üzerinde sabit kalmaktadır.

VIDAR tarayıcıların aksine, renkli düz yataklı tarayıcıların tümü, renk kanalı başına 16 bit olmak üzere toplam 48 bit RGB özelliğine sahiptir (97). CCD dizisinde, her biri kırmızı için 600–700 nm, yeşil için 500–600 nm ve mavi için de 400– 500 nm dalga bantlarına sahiptir. Bu dalga boyları bandına sahip RGB özelliği, çok kanallı film dozimetri yönteminin uygulanması için uygundur.

4.4.5.3 Yansıma taraması

Tüm düz yataklı tarayıcılar, filmin önünü aydınlatmak için tarayıcının tabanındaki bir ışık kaynağının kullanıldığı yansıma modunda tarama yapabilir. Tarayıcıda, filmin arkasına (üstüne) yerleştirilmek üzere yansıtıcı beyaz bir plastik vardır. Beyaz bir alt tabakaya sahip RTQA2, XR-RV3 ve XR-QA2 RCF modelleri için yansıma taraması yapılırken, filmin turuncu tarafı tarayıcı tabanındaki cam pencereye bakar (81, 98). Şeffaf filmler olan bütün EBT'ler, MD ve HD türleri yansıma modunda da taranabilir. Ancak, detektöre ulaşan ışık ya beyaz film alt tabakasından ya da beyaz ekten yansır ve filmin aktif tabakasından iki kez geçer (81, 96). Bu, filmin tepkisini arttırır ama sinyalin bir kısmı, filmin ön yüzeyinden yansıyan ışıktan gelir. Aktif katman ise bu

sinyali zayıflatmaz. Görece, düşük dozlarda ışınlanmış film için ön yüzey yansıması, toplam sinyalin sadece küçük bir kısmıdır. Artan doz ile aktif tabaka daha fazla ışık emerken ön yüzey yansıması sabittir (98).

Nihayetinde ön yüzey yansıması, sinyalin önemli bir kısmı haline gelir. Bu da doz yanıt eğrisinin eğimini azaltır ve yansıma modu için EBT2 ve EBT3 filmlerinin dinamik aralığını yaklaşık 2.5 Gy ile kırmızı kanal için ve 8 Gy ile de yeşil kanal için sınırlar (98). İletim moduna kıyasla yansıma modu için dinamik doz aralığı daralırken, film duyarlılığı ise daha düşük dozlarda artmış olur.

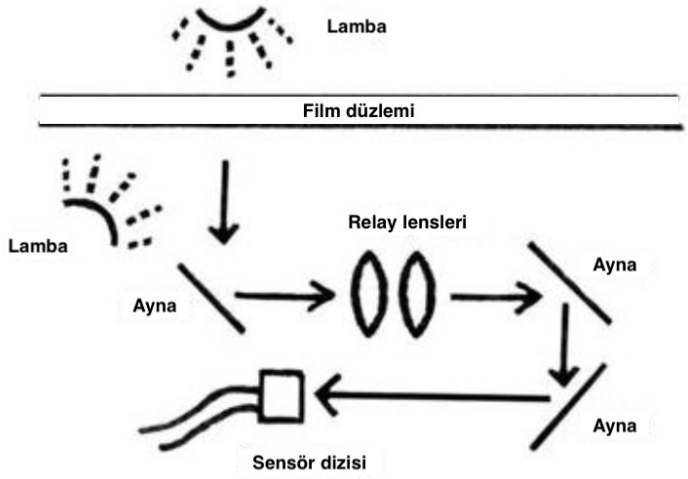
4.4.5.4 İletim taraması

Işık kaynağı, bir açıklığın önündeki filmi aydınlatır ve bir dizi ayna ve lens ile iletilen ışığı cam yatağın altındaki doğrusal bir CCD dizisine odaklar (81, 96). Filmin tarayıcı yatağı üzerindeki konumu ve yönü (portre veya yatay) okuma verilerini etkileyebilir. Ölçümlerdeki tüm filmlerin aynı yönelimle taranmalıdır (98, 99). Filmin aktif bileşen kristalleri çubuk şeklindedir ve tercihen filmin kaplandığı yöne paralel uzun eksenle yönlendirilir. Bu da ölçülen piksel değerlerinin (PV) filmin tarandığı oryantasyona bağlı olmasına neden olur. EBT2 gibi asimetrik polyester alt tabaka katmanlarına sahip Tip 2 RCF'ler için, yansıma moduyla tarama yapılırken ince veya kalın polyester tarafı tarayıcı cam yatağına bakacak şekilde konulduklarında farklı okumaların elde edilmiş ancak iletim modunda ise herhangi bir fark gözlemlenmemiştir (81).

EBT3 filminde ölçülen PV'lerin, film ile tarayıcıdaki ışık kaynağı arasındaki mesafeye bağlıdır (99). Detektör açısından bakıldığında, film ışık kaynağına yaklaştıkça ve aydınlatma daha paralel hale geldikçe tarayıcıdaki dağınık floresan ışık kaynağı daha parlak görünür. EBT3 film ve bir Epson 10000XL tarayıcı için, ışık kaynağına olan mesafedeki her milimetrelik azalma için PV'ler kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için sırasıyla %1,2, %1,2 ve %1,4 artmıştır (81). Bu Callier etkisi ile ifade edilir ve doz belirsizliğinin, filmin tarayıcı camı yatağında düz durmamasından kaynaklanabilir (100). Tarama sırasında filmin üzerine şeffaf 3-4 mm'lik düzleştirici bir cam yerleştirerek bu etki ortadan kaldırılır.

Yaklaşık 45s gibi kısa aralıklarla, bir taramanın başlangıcından diğerine, Lewis taramadan taramaya değişkenliğin doz belirsizliğine %5'ten fazla katkıda

bulunabileceğini göstermiştir (85). Tekrarlanan taramalarda, ışık kaynağından gelen enerji tarayıcıdaki filmin sıcaklığını yükseltebilir. Buchauer ve ark. da sıcaklıkla değişimin geri çevrilebilir olduğunu göstermiştir (101). Taramadan taramaya değişkenlik tarama penceresine uygulama filmiyle aynı üretim partisinden ışınlanmamış bir film taramaya eklenerek bu hata düzeltilmiştir (101). Işınlanmamış referans film yöntemi ile EBT, EBT3 ve EBT-XD modellerinin doza olan davranışı 100 veya daha fazla taramadan sonra bile etkin bir şekilde değişmediği bildirilmiştir (Şekil 4.4.5.4.1).



Şekil 4.4.5.4.1. Tipik bir düz yataklı film tarayıcı sistemi

Düz yataklı tarayıcılar ile uygulanan film dozimetrisi için önerilen bir seçenek, kalibrasyon sürecine gömülü yeniden kalibrasyon yöntemleriyle "tek tarama" protokolüdür (91). “Tek tarama” protokolünde, ekstra boş bir referans film, ölçüm filminde beklenen maksimum değere benzer büyüklükte bilinen bir dozla ışınlanır. Yeniden kalibrasyon yönteminin kullanılması, taramalar arası değişkenliği, çevresel koşullar nedeniyle film tepkisindeki değişiklikleri ve RCF'nin ışınlama sonrası OD büyümesini telafi eder (91). Işınlama ve değerlendirme arasında zaman kazandırır ve tarayıcının neden olduğu belirsizliği ve ayrı kalibrasyon ve ölçüm taramaları arasındaki sıcaklık değişkenliğini ortadan kaldırır.

4.4.5.5 Lateral etki

Düz yataklı tarayıcıların uzunlamasına olan tarama cevabı, yani tarama yönüne paralel cevap, doz belirsizliği üzerinde önemli bir etkisi olmaksızın kararlıdır. Bununla birlikte, büyük bir film (tarama penceresi boyutuna yakın boyutta) tarandığında, Lateral etki (LRA) önemli bir doz belirsizliği kaynağı olabilir (81). Birçok araştırmacı düz yataklı tarayıcılarda EBT modelinin kırmızı renkli kanal tepkisinin yanal konumuna, yani filmin tarama yönüne dik konumuna bağlı olduğunu bildirmiştir (81, 84, 85, 94). Tarayıcının merkezinden daha uzağa yerleştirilmiş filmler, özellikle >2 Gy dozlar için, doz yanıtında daha fazla bir sonuç verebilmektedir (81).

Lewis ve ark. EBT3 filmlerinin LRA'sının büyüklüğünün yüksek dozlar için daha büyük olduğunu bildirmiştir (85, 94). LRA, muhtemelen spektral bantlardaki daha zayıf optik absorpsiyon nedeniyle, kırmızı kanala kıyasla yeşil ve mavi renk kanallarında daha az belirgindir (85). Ayrıca, LRA'nın belirli özelliklerinin tarayıcıya bağlı olduğunu, EBT3 film üretim partisinden ise bağımsız olduklarını da bulmuşlardır (85, 94). Grams ve ark. ise aynı dozlara sahip fakat 10, 20 ve 30 Gy gibi yüksek dozlar için EBT3 ve EBT-XD'nin LRA'sını karşılaştırdılar ve EBT-XD'nin EBT3'ten daha az LRA etkisine sahip olduğunu buldular (102).

van Battum ve ark. LRA'nın nedenleri, tarayıcının merkezinden artan mesafe ile filmin içindeki optik yol uzunluğundaki farklılıklara ve tarayıcının optik ayna sisteminin filmden gelen ışık polarizasyonuna tepki verdiğine bağlamıştır (103). Schönfeld ve ark. EBT3 ve EBT-XD filmin optik özelliklerini incelemiş, LRA'nın yol uzunluğuna, kısmi polarizasyona ve ışık saçılmasına bağlı olduğunu bulmuş ve her üç etkinin de eşit büyüklükte olduğunu belirtmiştir (94, 95). Yüksek doz gradyanları olan küçük alanlar için bu durum dozimetrik belirsizliğe de neden olmaktadır.

Yukarıdaki ifade edilen birçok yayında belirtildiği gibi, film dozimetri ölçümü için kullanılan düz yataklı tarayıcılar LRA sergiler, yani ölçülen renk değeri, tarayıcının merkezine göre film yerleşiminin konumuna bağlı olarak değişir. Tarayıcı merkezinden daha uzakta taranan film, daha yüksek bir hesaplanan dozla sonuçlanan daha yüksek optik yoğunluğa sahip gibi görünmektedir ve doz arttıkça da sapma artar. Sonuç olarak, LRA iki nedenden dolayı oluşur. Bunun başlıca nedeni, film tarafından iletilen ışığın polarizasyonu ve tarayıcının optik dizisindeki aynalarla olan

etkileşimidir (81, 85, 94, 95, 102, 103). Filmdeki aktif bileşen, iletilen ışığı polarize eden renkli bir polimer oluşturmak üzere polimerleşir.

Düz yataklı bir tarayıcıda polarize iletilen ışık, bir dizi ayna ve bir mercek tarafından CCD detektörüne yönlendirilir. Tarama alanının yan merkezinde, ışınlar aynaların düzlemine dik olarak gelir, ancak tarama merkezinden uzaklık arttıkça gelme açısı da artar. Film tarafından iletilen ışınlar optik sistemden geçerken, aynaların yansıtıcılığı, polarize ışığın geliş açısından etkilenir. Tarayıcının yanal merkezine ve yanına yerleştirilmiş aynı aktarıma sahip filmler için, algılanan sinyal merkezde daha büyük olacak ve tarayıcının yanına doğru azalacaktır. Düz yataklı tarayıcılardaki optik sistemin geometrisinden dolayı daha küçük bir etki, tarayıcının yan kenarlarına doğru film boyunca ışığın yol uzunluğunda bir artışa neden olur. Tarayıcının merkezinden uzaklaştıkça iletimin azalmasına neden olarak polarizasyonun neden olduğu etkileri güçlendirir.

Belirli bir yanal konumda iletilen ışığın belirli bir yoğunluğu için, EBT-XD ve EBT3 filmleri için LRA'nın özdeş olduğu bulunmuştur (103). Bununla birlikte, EBT-XD'nin yanıtı aynı dozda EBT3'e göre daha küçük olduğundan, LRA'nın doz ölçümü üzerindeki etkisi azalır. Bu nedenle >10Gy dozların ölçümünde EBT-XD, EBT3'e göre tercih edilir (81, 103).

4.4.6 Tek kanallı film dozimetri

Optik yoğunluk (dx), her renk kanalı için doz-optik yoğunluk yanıtı kullanılarak değişen dalga boyları için belirlenir ve denklem 3 ile hesaplanır (80, 81):

$$d_x = -\log(X) \qquad 3$$

Burada d_x, renk kanalı için optik yoğunluğu temsil eder ve X, denklem 4 ile belirlenen, belirli bir dalga boyunda gözlemlenen cevaptır:

$$X(D) = \frac{PV_x(D)}{65535} \qquad 4$$

$PV_x(D)$, x = RGB renk kanalları için 16-bit kanal cevabıdır. Yazılım daha sonra denklem 4'ü kullanarak film boyunca yoğunluk değerlerinin ortalamasını alır:

$$d_x(D) = d_x^D(D)\bar{\tau} \quad 5$$

Denklem 5'teki $d_x{}^D(D)$, filmin kalınlığından bağımsız olan optik yoğunluğa eşittir ve $\bar{\tau}$, ortalama film kalınlığıdır. Dolayısıyla, $d_x{}^D(D)$ sadece maruz kalma D ile değişir. Ortalama kalınlık denklem 6 ile aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\bar{\bar{\tau}} = \frac{1}{N}\sum_{i,j}\tau \quad 6$$

N, ortalama bir kalınlık elde etmek için kullanılan piksel sayısını temsil eder. Yalnızca tek bir kanal kullanarak bir yoğunluk değerinden doz değeri belirlemek için, denklem 7 kullanılabilir:

$$D = \bar{\bar{d}}_x^{-1}(d_x \frac{\tau}{\bar{\tau}}) \quad 7$$

Burada $đ_x$, bir kalibrasyon tablosunu ilişkilendirerek seçilen bir kalibrasyon fonksiyonunu temsil eder. Tek kanallı yöntem, filmin tek tip olduğunu varsayar ve denklem 8'de $\tau/\bar{\tau}$'yi bire eşitler:

$$D = \bar{\bar{d}}_x^{-1}(d_x) \quad 8$$

Optik yoğunluk hesaplamaları açısından, kalibrasyon tablosundaki değerleri ilişkilendirmek için kullanılan rasyonel fonksiyon denklem 9 ile son şeklini alır:

$$\overline{\overline{d_x}}(D) = -log\,(\frac{a+bD}{c+D}) \quad 9$$

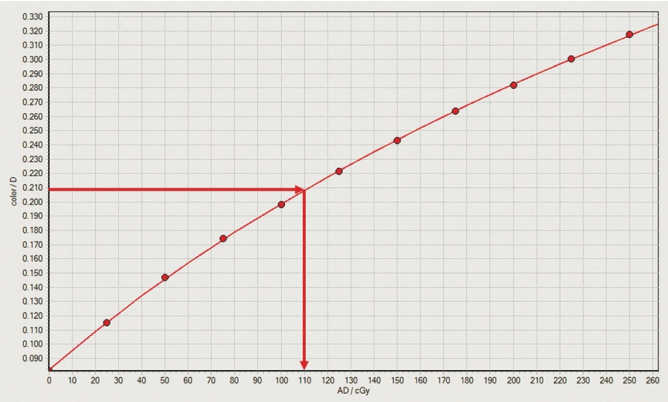
burada a, b ve c kalibrasyon için uygun parametreleri temsil eder. Denklem 8 kullanılarak, denklem 7 aşağıda denklem 10'e eşdeğerdir:

$$D = \frac{c10^{-d_x}-a}{b-10^{-d_x}} \quad 10$$

Doz hesaplamalarındaki hatalara sebep olan distorsiyonlar ise denklem 11 ile hesaplanır:

$$D(1 + \Delta D) = \bar{\bar{d}}_x^{-1}(d_x(1 + \Delta d_x)) \qquad 11$$

x taranan optik yoğunluk ve Δd_x distorsiyona karşılık gelen boyutsuz bir miktardır. Distorsiyon, film kaplamanın kalınlığındaki değişikliklerden veya yanal etki gibi başka bir elementten kaynaklanabilir. Bu, tek kanallı yöntemle ilişkilendirilecek dozun hatalı bir şekilde bildirilmesini temsil eder (Şekil 4.4.6.1).



Şekil 4.4.6.1. Tek kanallı kırmızı kanal üzerinden elde edilmiş 12 farklı doz okuma ve cevap noktasıyla bulunan tek kanallı film dozimetri kalibrasyon eğrisi

4.4.7 Çok kanallı film dozimetri

Çok kanallı film dozimetrinin amacı, bir sinyalin doza bağımlı kısmını, distorsiyonlardan ve pertürbasyonlardan ayırmaktır (81, 91, 92). Tek kanallı film dozimetride kullanılan denklem 8 modifiye edilerek her bir renk kanalı (X) için deklem 12'de ayrı bir doz belirlenebilir:

$$D_x = \bar{\bar{d}}_x^{-1}(d_x \Delta d) \qquad 12$$

burada Δd kalınlık düzensizliğinin yerini alır ve filmden ve tarayıcıdan kaynaklananlar da dahil olmak üzere tüm pertürbasyonları hesaba katar. Doğruluğu sağlamak için,

kalibrasyon fonksiyonları $\Delta\vec{d}$ = 1'i gerektirir. Bunu elde etmek için, kalibrasyon için kullanılan filmler, ölçüm için kullanılan bölgelerin sistemin ortalama tepkisini yansıtacak şekilde geniş pozlama bölgeleri içermelidir. Kalibrasyon fonksiyonları ($\vec{d}x$) yalnızca doza bağlı olduğundan, Δd sinyalin dozdan bağımsız olan kısmını temsil eder.

Renk kanalları arasındaki doz tepkilerindeki farklılıklar daha sonra her piksel için doğrusal olmayan bir optimizasyon problemi çözülerek en aza indirilir. Bu deklem 13 ile aşağıda gösterilmiştir:

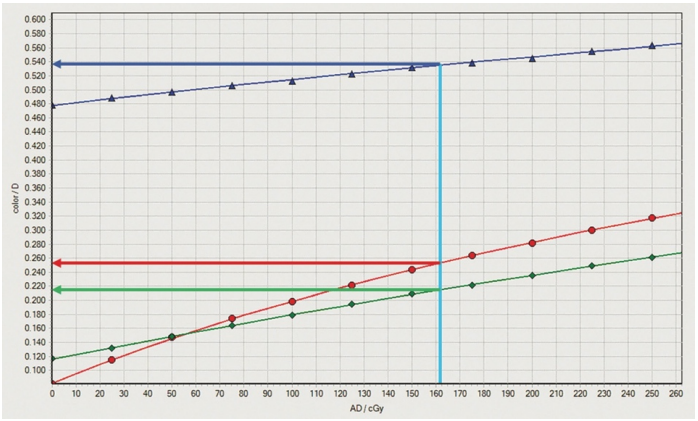
$$\Omega(\Delta d) = \sum_{i \neq j}(D_{xi} - D_{xj})^2 \rightarrow min_{\Delta d} \qquad 13$$

Bu denklem daha sonra denklem 14 kullanılarak çözülür:

$$\frac{d}{d\Delta d}\Omega = 0 \qquad 14$$

$\{\vec{d}R(D), \vec{d}G(D), \vec{d}B(D)\}$ kalibrasyon renk yoluna en yakın renk noktası bulunur ve o noktanın renk noktasından uzaklığı pertürbasyon değerine eşittir. Yol parametre değeri, optimal dozu temsil eder.

Doz optimize edildikten sonra, yazılım elde edilen doz değerlerini ayrı renk kanallarına ayırır. Tercihen %2'den az fark olacak şekilde üç renk kanalının tümü arasında güçlü bir uyum olmalıdır (Şekil 4.4.7.1).



Şekil 4.4.7.1. Çok kanallı kırmızı mavi ve yeşil kanallar üzerinden elde edilmiş 12 farklı doz okuma ve cevap noktasıyla bulunan çok kanallı film dozimetri kalibrasyon eğrisi

4.4.8 Tek tarama yöntemi ile film dozimetri

Daha önce de belirtildiği gibi Gafchromic filmler, kırmızı spektrumda (575–675 nm) güçlü absorbans ile radyasyona maruz kaldığında renkli görüntüler üretir. Bu nedenle, çok kanallı düz yataklı tarayıcıların beyaz ışıklı tarayıcılara göre daha iyi özelliklere sahip olduğu uzun süredir kabul edilmektedir. Çok kanallı tarayıcılar yeşil veya mavi kanallardan gelen sinyali kullanarak filmin dinamik aralığının daha yüksek dozlarda genişletilmesini sağlarken, düşük dozlarda ise daha fazla hassasiyet için kırmızı renk kanalının seçimini sunmaktadır.

2012 yılında Lewis ve ark. tarafından tanımlanan yöntem ile yalnızca hasta KG filmi, bir kalibrasyon filmi, ışınlanmamış boş bir film ve hesaplama ile analiz için dijital bir görüntü elde etmek için tek bir tarama uygulaması kullanılarak film üstünde ışınlayarak elde edilen dozların ölçülmesine izin verir (91). Çok kanallı film dozimetri yöntemi ve radyokromik filmin yanıt eğrisinin doğrusallaştırması sayesinde bu yeni dozimetri protokolü, hastaya özel film KG'yı iyileştirerek radyokromik film dozimetrisinde ilerlemeyi sağlamıştır (91, 92).

Doz kalibrasyonu için önerilen bu yeni protokol, geleneksel protokollerden aslında çok da farklı değildir, ancak iki farklı iyileştirme sağlamıştır. İlk olarak, kalibrasyon eğrisi yaratmak için gereken doz noktalarının sayısını en aza indirerek kalibrasyonu basitleştirir. Geleneksel film kalibrasyonlarında önerilen en az 12 doz noktası olması ve bazen daha da fazlası için ihtiyaç duyulmasıdır. Buna karşılık, bu yöntem ile çok daha az doz noktası kullanılarak tüm kalibrasyon filmleri tarayıcıya kolayca tek seferde taranmasına izin vermektedir (91). Bu çok büyük bir gelişme gibi gözükmese de tüm kalibrasyon filmlerinin tek seferde taranması, taramalar arası değişkenliğin etkilerini ortadan kaldırmaktadır. Daha az sayıda doz noktası, radyokromik filme benzer davranışa sahip oranlı eğri uydurma fonksiyonlarının benimsenmesinden kaynaklanmaktadır.

Doz yanıt verileri genellikle bir polinom fonksiyonlarına uygundur ve bu tür bir işlem, yaklaşık 4-5 Gy'ye kadar olan doz yanıt verileri aralığında yeterli uyumu

sağlayabilir (81, 91, 92). Bununla birlikte, doz aralığı arttıkça radyokromik filmin tepkisi doğrusal olmadığı için, polinom eğri uydurma işlemi yanıt verilerine uygulandığında düzgün olmaz ve yüksek dozlarda veri noktaları arasında salınım göstermektedir.

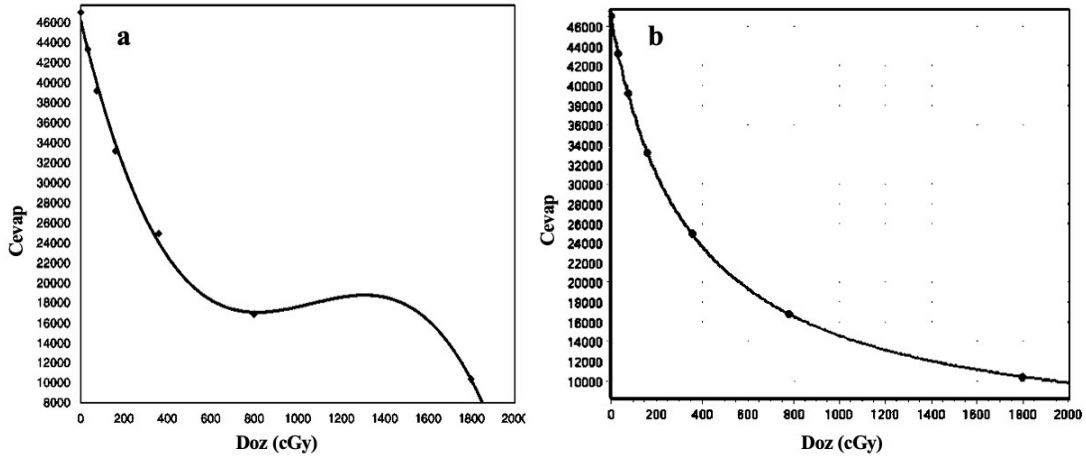
3. dereceden bir polinom kalibrasyon eğrisine uyan EBT3 filminin kırmızı kanal tepkisini gösteren Şekil 4.4.8.1.a'da gösterilmektedir. Eğri yaratma ve doz yanıtı monotonik biçimde kararan radyokromik filmin davranışına karşılık gelmez. Salınımla başa çıkmanın yaygın bir yolu, daha yüksek dozlarda daha fazla kalibrasyon noktası eklemektir, ancak daha fazla zaman ve malzeme tükettiği için bu uygun değildir.

3. dereceden bir polinom yerine denklem 15'teki gibi oransal bir eğri fonksiyonu tercih edildiği takdirde, örneğin,

$$X(D) = \frac{a+b}{D-c} \qquad 15$$

burada X(D), D dozundaki yanıtı temsil eder ve a, b ve c ise eğri sabitleridir. Yüksek dozda, X(D) yanıtı a değerine yakınsar. Şekil 4.4.8.1.b, bu fonksiyonun Şekil 4.4.8.1.a'da gösterilen polinom uyumu için görüntülenen aynı verilere uyumunu göstermektedir.

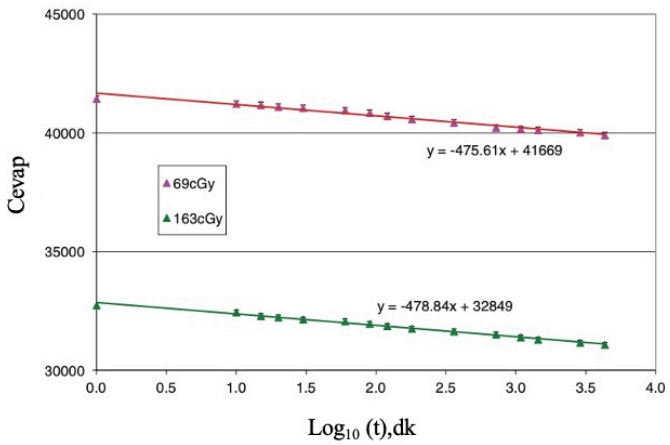
Uygulamada, dozların geometrik ilerlemesine göre düzenlenmiş dört veya beş veri noktasının eğri yaratmak için yeterli olduğu bulunmuştur. Bu bağlamda geleneksel olarak önerilen 12 veri noktasına gerek yoktur (91, 92).



Şekil 4.4.8.1. a) Doz ve cevap sinyalinin 3. Dereceden bir polinom eğrisi ile eşleştirilmesi b) Doz ve cevap sinyalinin oran eğrisi kullanılarak eşleştirilmesi

Hasta veya uygulama filmlerinin ölçümüne yönelik olan bu yeni protokol, uygulama filminin dijitalleştirilmesini, uygulama filmiyle aynı üretim lotundan iki kalibrasyon veya referans filminin dijitalleştirilmesi bakımından, uygulama filminin tek başına taranmasına ilişkin yaygın uygulamadan farklıdır. Her üç film de tek bir tarama ile aynı anda dijitalleştirilir (91). Tarama dört veya beş tane referans doz filmi, ışınlanmış film ve ışınlanmamış film içerir.

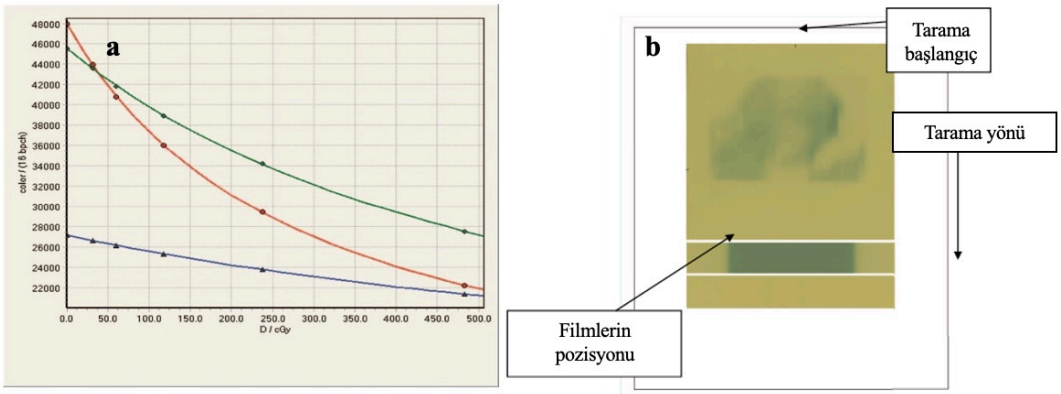
Bunun faydası, tarayıcı değişkenliğinin (kalibrasyon ve ölçüm arasındaki) ve sıcaklık farklılıklarının etkilerinin ortadan kaldırılmasıdır. Ek olarak topluca tek bir tarama yapıldığından dolayı gece boyunca veya daha uzun süre beklemek yerine ölçüm sonuçlarının 30 dakika içinde elde edilmesini mümkün kılar (Şekil 4.4.8.2) (81).



Şekil 4.4.8.2. Film ışınlaması sonrası t = 0 dk zamanından itibaren tek tarama yöntemi kullanılarak elde edilen cevap değişimi

Tek tarama kalibrasyon ve ölçüm protokolünün faydaları, sonuçların doğruluğunu arttırırken daha hızlı ve daha verimli bir sonuç elde edilir. Kalibrasyon için daha az film ihtiyaç duyar (81, 91). Kalibrasyon filmi, taramadan taramaya değişkenliği ortadan kaldırmak için tek bir taramada dijitalleştirilir. Radyokromik filme benzer davranışa sahip oransal fonksiyonlar kullanılır. Şekil 4.4.8.3'te

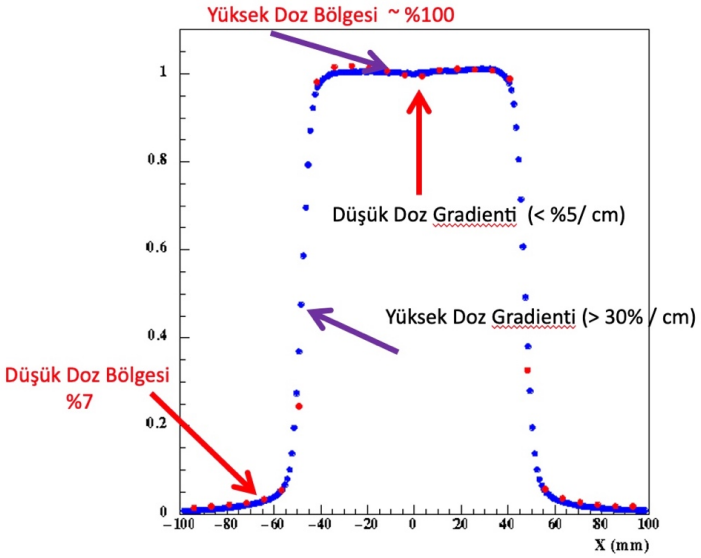
gösterildiği gibi farklı aralıktaki doz yanıt fonksiyonu için taramadan taramaya değişkenliği ortadan kaldırmak için uygulama ve referans filmler eşzamanlı sayısallaştırılır.



Şekil 4.4.8.3. a) Kırmızı, yeşil ve mavi kanal kalibrasyon eğrisi ve cevap sinyalinin oran eğrisi kullanılarak eşleştirilmesi b) Tek tarama doz kalibrasyon metodu

4.5 Gama Analizi

3B TPS sistemlerinin gelişimiyle beraber, hesaplanan dozlar ile ışınlanarak ölçülen dozların karşılaştırılmasında problemler oluşmaya başlamıştır. Bu sebeple The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) TPS ICRU-42 protokolü geliştirilmiş ve eksik olan kabul sınır değerleri ve tanımları belirlenmiştir (104). Bu protokolde Şekil 4.5.1'de gösterildiği gibi doz ve doz eğim bölgeleri tanımlanmıştır. Eksternal radyoterapide, düşük doz eğimi olan bölgeler için 2%'lik doz doğruluğu ve yüksek doz eğimi olan bölgelerde ise 2mm'lik yönelimsel doğruluğun sağlanması ifade edilmiştir. Brakiterapide ise bu değerler sırasıyla %3 ve 5mm'dir (104).



Şekil 4.5.1. Bir doz profilinde tanımlanan düşük doz bölgesi, yüksek doz gradyan bölgesi, yüksek doz bilgesi ve düşük doz gradyan bölgeleri

3B planlarda karşılaştırma; «ölçülen» ve «hesaplanan» doz dağılımlarının, izodoz eğrileri üstünden süperpozisyon işlemi ile doğrulanması şeklinde tarif edilebilir. Bunun için doğal olarak, doz farkı histogramlarına, doz fark değerlerine ve doz boyama alan farklarına bakılabilir.

Bir referans noktasındaki doz ile aynı noktadaki ölçüm dozu arasındaki farka doz farkı (DD) denir. Düşük doz eğimlerinin olduğu homojen doza sahip alan merkezlerinde kullanışlı olan bu geleneksel yöntem yüksek doz eğimlerinin olduğu yerlerde ise hataya hassastır. Küçük uzaysal kaymalar ile kıyaslanan iki doz dağılımı arasında büyük doz farklarının ölçülmesine sebebiyet verir.

Bundan dolayı yüksek doz eğimlerinin olduğu yerleri ölçebilmek için kabul mesafesine olan uzaklık (DTA) şeklinde yeni bir yöntem geliştirilmiştir (105). Bir referans noktası ile aynı doza sahip doz dağılımındaki referansa en yakın nokta arasındaki mesafe farkıdır. Aşırı doz eğimlerine hassas değildir. Düşük doz eğimlerine ise hassastır.

DD ve DTA yöntemlerinin TPS'lerden elde edilen planların ölçülerek sağlaması sağlanan KG testlerinde ayrı ayrı kullanılması hataya sebep olacaktır (105). Öncelikle büyük bir uzaysal konum hatasın olduğu ama düşük doz eğimine sahip bir bölgede DD doğru çalışacak ama uzaysal hatayı yakalayamayacaktır. Ayrıca küçük uzaysal bir hatanın olduğu yüksek eğimli doz bölgelerinde ise DD aşırı derecede hata cevabı

verecektir. Bu noktada ideal bir KG için olması gereken durum hem düşük hem de yüksek doz eğiminin olduğu bölgelerde doğru çalışacak bir formülün geliştirilmesidir. Tarihsel olarak ilk çözüm önerisi DD'yi ve DTA'yı birleştirerek geçti kaldı testini uygulayan kompozit KG olmuştur (105). Kompozit testte, ΔD_m ve Δd_m şeklinde referans %3 ile 3 mm fark kabul değerleri kullanılır ve doz farkı dmax bölgesine göre göreceli olarak normalize edilmiş değerler üstünden yapılır.

$\delta(r_m)$, r_m noktası ölçüm dağılımındaki doz farkını yani DD'yi temsil eder ve denklem 16'da

$$\delta(r_m) = \delta(r_m, r_c) \Rightarrow r_m = r_c \qquad 16$$

Olur.

$$\delta(r_m, r_c) \equiv D_m(r_m) - D_c(r_c) \qquad 17$$

Şeklinde ifade edilir. Genel olarak r_m noktasındaki D_m ile r_c noktasındaki D_c arasındaki doz farkıdır. DTA, $d(r_m)$ ise

$$d(r_m) = min\{r_0(r_m, r_c)\} \in \{r_c\} \qquad 18$$

Burada

$$r_0(r_m, r_c) = \{r(r_m, r_c)\} \Rightarrow \delta(r_m, r_c) = 0 \qquad 19$$

Deklem 19 ölçülen ve hesaplanan doz değerlerinin 0 olduğu mesafeyi ifade eder ve

$$r(r_m, r_c) = |r_m - r_c| \qquad 20$$

ölçüm değerlerinin arasındaki farktır. Kompozit dağılım $c(r_m)$ ikili bir dağılımdır ve DD ile DTA'nın beraber hata verdiği noktaları ΔD_M ve Δd_M şeklinde ifade eder. Bu değer denklem 21'de

$$c(r_m) = \delta_f(r_m) \times d_f(r_m) \quad 21$$

Şeklinde ifade edilir. Kompozit dağılımın elemanlarının koşulları denklem 22 ve denklem 23'te ifade edilmiştir.

$$\delta_f(r_m) = \{0 \ |\delta_f(r_m)| \leq \Delta D_m \ ve \ \{1 \ |\delta_f(r_m)| > \Delta D_m \quad 22$$

$$d_f(r_m) = \{0 \ |d_f(r_m)| \leq \Delta d_m \ ve \ \{1 \ |d_f(r_m)| > \Delta d_m \ dir. \quad 23$$

Burada kontrol veya kabul kriteri olan ΔD_M ve Δd_M sırasıyla %3 ve 3 mm alınmıştır. Kompozit analiz maalesef umut vadeden bir yöntem olmakla beraber 0 ve 1'lerden oluşan geçti-kaldı testleri uygulamaktadır. Test sadece hem DD ve hem de DTA'da analizinden kalan hataları yakalayabilmiştir (105). Ayrıca geçti-kaldı bilgisi verdiğinden dolayı yakalanan hatanın büyüklüğü ile ilgili niceliksel bir değer vermemiştir (105).

Bu bağlamda, DD ve DTA gibi farklı uzaylara ve birimlere sahip iki farklı hatayı aynı anda birimsiz niceliksel bir değer şeklinde verecek bir yöntem araştırılmış ve sonunda da radyoterapi KG'lerinde devrim yaratan gama analizi yöntemi bulunmuştur (106). Gama analiz ismi, kompozit analize atfen İngilizcedeki üçüncü harfe tekabül eden c harfinin Yunan alfabesindeki üçüncü harfe karşılık gelen gama harfi kullanılarak gama analizi şeklinde tarif edilmiştir (106). Gama analizi bu bağlamda denklem 24 ile bulunur.

$$G_i = Gradyan = \sqrt{\sum(\frac{\Delta d_{ij}}{\Delta x_{ij}})^2} \quad 24$$

Şeklindedir. Buradaki birinci gradyan DD ve ikinci gradyan da DTA'yı tarif eder. DD ve DTA gradyanlarını denklem 24'te yerine koyarsak denklem 25'i elde ederiz.

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d^2{}_M} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D^2{}_M}} \quad 25$$

Farklı uzaylara ve birimlere sahip bu gradyanlar kendi kabul değerleri olan ΔD_m (cGy veya %) ve Δd_m (mm)'ye bölünerek birimsiz hale getirilir. Bu sayede gama analiz ile

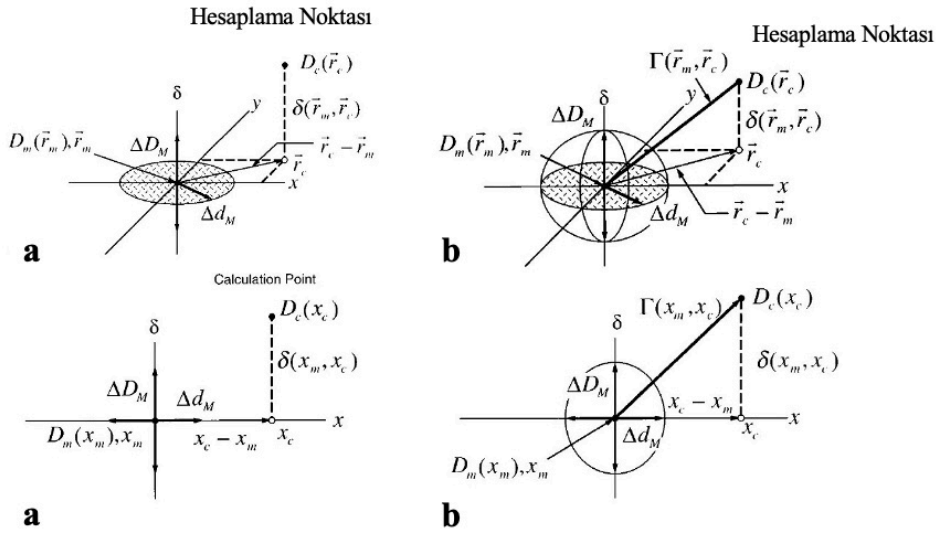
birimsiz ve niceliksel bir hata değeri elde edilir. Birimsiz hale getirilen denklem 25 aslında geometriden bildiğimiz değeri 1 olan çember formülüdür.

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d^2{}_M} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D^2{}_M}} \qquad 26$$

Bu noktada gama değeri 1'den küçük kabul kriterini sağlayan, gama değeri 1'den büyük ise kabul kriterini ihlal eden ölçüm noktası demektir. Ancak DTA'dan dolayı uzaydan araştırılan nokta için birden fazla gama değeri olacağından gama değeri araştırılan o nokta için bir kümedir. Bu bağlamda araştırılan noktanın gama değeri hesaplanan noktaya dik olan gama kümesinin en küçük değeri olarak kabul edilir (denklem 27).

$$\gamma(r_m) = min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \perp \{r_c\} \qquad 27$$

Gama analizi tek boyutta, iki boyutta ve üç boyutta hesaplanabilir. Şekil 4.5.2'te farklı boyutlar için gama analiz geometrisi gösterilmiştir.



Şekil 4.5.2. Hesaplanan ve ölçülen doz değerleri için DD ve DTA kullanılarak a) tek boyutta ve b) iki boyutta elde edilen gama analiz geometrisi

5. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada Eylül 2018 ile Ekim 2021 yılları arasında 0,35T düşük manyetik alana sahip Acıbadem Maslak Hastanesinde bulunan MR-Linak sistemi ile MRgRT tedavisine girmiş 242 hastanın tedavi bilgileri kullanılmıştır. Genel bilgiler kısmında detaylı bir şekilde anlatılmış olan ViewRay MRIdian Linak ve Gafchromic™ EBT3 film dışında tez kapsamında ölçüm ve hesaplamalarda kullanılmış materyaller aşağıda detaylı olarak açıklanmıştır.

5.1 Materyal

5.1.1 PTW 31010 0.125 cc Semiflex iyon odası

Küçük alan tarifi dışında kalan geniş alanlarda nokta doz ölçümleri, doz hızı ve rölatif doz ölçümleri için tasarlanmış olan Semiflex iyon odası, elektron ve foton enerjileri için kullanılabilir (Şekil 5.1.1.1) (107). Su geçirmeyecek şekilde hava alabilir olarak tasarlanmış ve ölçüm hacmi 0,125 cm^3 dir. Ölçüm referans noktası detektör ucundan 4,5 mm geridedir. Doz cevabı 3,3 nC/Gy, detektör çalışma voltajı 100 – 400 V arasındadır, nominal voltaj 400V'tur. Kablo sızıntısı 0,1 pC/ (Gy.cm) ayrıca sızıntı akımı da 4 fA'den küçüktür (107). İyon toplama süresi 0,1ms ve polarite etkisi %1 den küçüktür. Sıcaklığa bağlı cevap değişimi %0,5'tir. Duvar materyali 0,55 mm PMMA ve 0,15 mm grafittir ve orta elektrotu ise %99,98 saflıkla üretilmiş alüminyumdur. Duvar alan yoğunluğu 79 mg/cm^2'dir. Semiflex detektörü hacminden dolayı 3x3 cm^2 ile 40x40 cm^2 arasındaki alanlarda kullanılmalıdır.



Şekil 5.1.1.1. Manyetik alan altında kullanılabilen klasik ve 3D Semiflex iyon odası

5.1.2 PTW 31016 0.016 cc Pinpoint 3D iyon odası

Küçük alan ve referans alanlarda nokta doz ölçümleri, doz hızı ve rölatif doz ölçümleri için tasarlanmış olan Pinpoint iyon odası, elektron ve foton enerjileri için kullanılabilir (Şekil 5.1.2.1) (108). Su geçirmeyecek şekilde hava alabilir olarak tasarlanmıştır. Ölçüm hacmi 0,016 cm^3 dir. Referans ölçüm noktası detektör ucundan 2,4 mm geridedir.

Doz cevabı 0,4 nC/Gy, detektör çalışma voltajı 100 – 500 V arasındadır, nominal voltaj 400 V'tur. Kablo sızıntısı 0,1 pC/ (Gy.cm) ayrıca sızıntı akımı da 4 fA'den küçüktür (108). İyon toplama süresi 0,06 ms ve polarite etkisi %2 den küçüktür. Duvar materyali 0,57 mm PMMA ve 0,09 mm grafittir duvar yoğunluğu PMMA 1,19 gr/cm^3 ve grafit için 1.84 gr/cm^3'tür. Orta elektrotu ise %99,98 saflıkla üretilmiş alüminyumdur. Duvar alan yoğunluğu 84,4 mg/cm^2'dir. Pinpoint 3D detektörü küçük hacminden dolayı 2x2 cm^2 ile 30x30 cm^2 arasındaki alanlarda kullanılmalıdır.



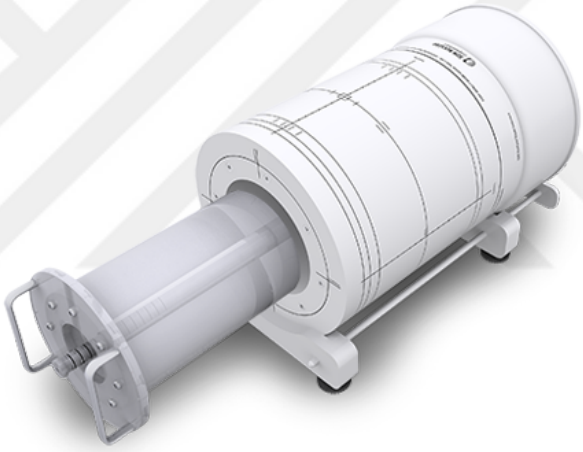
Şekil 5.1.2.1. Manyetik alan altında kullanılabilen klasik ve 3D pinpoint iyon odası

5.1.3 SNC ArcCHECK-MR™

SNC firmasının üretmiş olduğu dünyanın ilk dört boyutlu detektör sırasına sahip ark tedavileri için tasarlanmış silindirik diyot sıralı detektördür (24). SNC ArcCHECK™ 1220 ve SNC ArcCHECK 1220 -MR™ olmak üzere iki modeli vardır. Tasarım olarak aynı olmakla beraber aralarındaki esas fark son tasarımın MR uyumlu olmasıdır. ArcCHECK-MR™ ile VMAT, konformal ark, statik IMRT ve statik konformal tedavilerin kalite kontrollerinde kullanılabilir (24). Gantri açısından bağımsız tutarlı demet göz gözlemine (BEV), en küçük diyot detektörüne sahiptir.

10x10 cm^2 alanda 230'dan fazla detektör düşer. Kurulumu kolaydır. Kompozit veya parçalı ark demetlerini yükleyebilir ve ölçebilir. Diğer sistemlerden bağımsız olarak, tek bir kablo ile güç ve veri transferi yapılabilir. İçine entegre edilmiş elektronik sistemler mevcuttur ve manyetik alandan korunmaktadır.

Sistemin boyutları 27 x 43 x 21 cm ve 16 kg ağırlığındadır. Silindirik tasarım 1386 SunPoint diyot detektörden oluşmaktadır. Detektörler arası boşluk 1 cm'dir. Silindirik sıranın çapı 21 cm, iç boşluğun çapı da 15 cm'dir (Şekil 5.1.3.1). Doğal buildup yoğunluğu 3,2 gr/cm^2'dir. Detektör fiziksel derinliği 2,9 cm, detektör aktif alanı ve hacmi sırasıyla 0,64 cm^2 ve 0,000019 cm^3'dür. Foton enerjisi için Co^{60} ile 25MV arasında ölçüm alınabilir. 6 MV enerjide detektör istikrarı ± %0,5/kGy'dir. Doz bağımlılığı 75 – 250 cm SSD mesafesinde ± %1 dir. Ölçüm güncelleme frekansı 50 ms'dir.



Şekil 5.1.3.1. Manyetik alan altında kullanılabilen ArcCHECK-MR™ 2 boyutlu diyot ölçüm sistemi

ArcCHECK-MR™ ışınlanan her açıdaki giriş ve çıkış dozlarını ölçmektedir. Klasik 2B kalite kontrolü sırasında doz izomerkez hattında analiz edilir. Silindirik ölçüm sistemi ile izomerkezde oluşacak hatalar giriş çıkış çevre dozunda da görülecektir. Ayrıca izomerkez veya silindirin ortasında da doz ölçülmek istendiğinde çoklu eklenti silindirin içine konularak ölçüm alınmaktadır. Daha sonra alınan ölçümler SNC yazılımı kullanılarak TPS'ten alınan doz haritası ile gama analizi metodu ile karşılaştırılarak DD, DTA, gama farkı ve profiller şeklinde sonuçlar elde edilmektedir.

5.1.4 PTW Katı Su Fantomu (RW3)

Su, yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisi için standart referans materyaldir. Birincil ve temel dozimetride ölçüm sırasında kullanılmalıdır. Ancak birçok durumda, rutin veya tutarlılık ölçümlerinde pratiklik anlamında katı fantomun su yerine kullanılması daha uygundur (Şekil 5.1.4.1).

RW3 fantom içinde %2 ± %0,4 TiO_2 madde barındıran beyaz polyesterdir (C_8H_8). Kütle yoğunluğu 1,045 gr/cm^3, ortalama Z/A değeri 0,536 ve göreceli elektron yoğunluğu 1,012'dir.

RW3 fantom 33 adet plakadan oluşmuş 30 x 30 cm ve 40 x 40 cm boyutlarında yapılmış katı su fantomudur. 1 adet 1mm, 2 adet 2 mm, 1 adet 5 mm ve 29 adet 10 mm'lik fantomlardan oluşmaktadır. Ayrı olarak farklı detektör tiplerinin de içine girebilecek şekilde tasarlanmıştır. Foton enerjisi için Co^{60} ile 25MV arasında, elektron enerjilerinde de 5 MeV ile 25 MeV arasında kullanılabilir.



Şekil 5.1.4.1. Su eşdeğeri elektron yoğunluğuna sahip katı su fantomları

5.1.5 EPSON 12000 XL düz yatak tarayıcı

Slayt ve negatif toplu tarama için yüksek performanslı şeffaf birimi içeren Epson 12000 XL (Seiko Epson Corporation, Nagano, Japonya) tarayıcı profesyonel fotoğrafçılar için tasarlanmış bir sistemdir (Şekil 5.1.5.1). Görüntü kalitesi için 2400 x 4800 dpi çözünürlük sunan bu çok yönlü tarayıcı, 12,2" x 17,2" boyutuna kadar geniş formatlı taramayı desteklemektedir. Özel görüntüleme sistemi, gelişmiş renkler ve noktasal kayıt için üstün işleme, hızlı ısınan LED lamba teknolojisini bir araya getirmektedir. Solmuş renkli fotoğraflar ve negatifler için tek dokunuşla restorasyonun

yanı sıra otomatik toz giderme ve gren azaltma sunar. Düz yataklı renkli görüntü tarayıcının optik çözünürlüğü 2400 dpi'dır. Donanım çözünürlüğü ise 2400 x 4800 dpi'dır. Renk bir derinliği dahili / harici piksel başına 48 bittir. Gri tonlamalı bit derinliği, dahili / harici piksel başına 16 bit ve etkin piksel sayısı 94.500 pikseldir. Maksimum tarama alanı: 12,2" x 17,2" inçtir. Işık kaynağı, ReadyScan® LED teknolojisi ve tarama hızı renklide 16.0 ms/satır, gri tonlamada 5,3 msn/satırdır. Tarayıcının odak kontrolü otomatik veya manuel olarak ayarlanabilir.



Şekil 5.1.5.1. EPSON 12000 XL düz yatak tarayıcı

5.1.6 Siemens SOMATOM™ Force BT

Siemens'in çift kaynaklı BT sistemi olan SOMATOM™ Force (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen Almanya), kesin veriler elde etmeye imkan veren ve insan sağlığına ilişkin çekim sırasında daha az doz vermeyi sağlayan dual enerjili bir BT cihazıdır (Şekil 5.1.6.1). Hareket bulanıklığı ve istenmeyen artefaktlar, tanılama görüntü kalitesini bozacağından dolayı hastaların serbest nefes almasına yetecek kadar yüksek bir doğal zamansal çözünürlükle tarama, önemli klinik faydalar sağlamaktadır. SOMATOM™ Force'un genişletilmiş kapsama alanı sayesinde, yaklaşık 150 ms'de tüm bir kalp taranmaktadır. 737 mm/sn'ye kadar çekim hızı ve 2×120 kW'a kadar jeneratör gücü ile görüntü kalitesinde dondurma hareketini kolaylaştırmaktadır.

İç kulak ve kemik görüntüleme veya stentlerin görüntülenmesi gibi en küçük ayrıntıların önemli olduğu durumlarda, tüm görüntüleme zincirinde Vectron^{TM} X-ray tüpleri ve hassas Stellar^{Infinity} detektörleri ile SOMATOM™ Force görüntü kalitesinde yüksek hızlı, geniş hacimli kapsama sağlamaktadır.



Şekil 5.1.6.1. Siemens Somatom Force BT cihazı

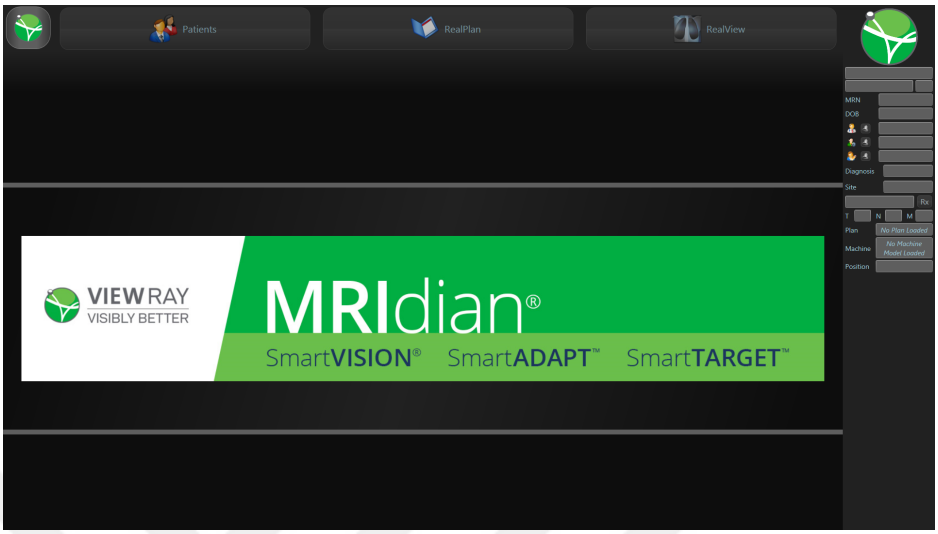
Yetişkinlerle 70-90 kV'da arasında rutin olarak muayene yapma imkânı sağlamaktadır. Bu, gerekli olacak kontrast madde miktarını azaltabilmektedir. Sonuç olarak, böbrek fonksiyonu korunabilir ve böbreklerin nefrotoksik etkilerden zarar görme olasılığı daha düşük olmaktadır. Tüm bu avantajlar düşük enerjili radyasyondan koruyan Tin Filter teknolojisi sayesinde sağlanmaktadır.

Sistem 2 adet saçılma önleyici 3B kolimatör ızgaralı Stellar^{Infinity} detektörlerine ve 2 adet Vectron^{TM} X-ray tüplerine sahiptir. Alınan dilim sayısı 384 (2 × 192) dilim, dönme süresi 0.25 sn, zamansal çözünürlük 66 ms, jeneratör gücü 240 kW (2 × 120 kW) ve kV ayarları da10 kV'lık adımlarla 70 – 150 kV arasındadır. Uzamsal çözünürlük 0,24 mm, maksimum tarama hızı 737 mm/sn'dir. Masa yükü çekim sırasında 307 kg'dir ve gantri açıklığı da 78 cm'dir.

5.1.7 ViewRay Tedavi Planlama Sistemi

ViewRay TPS ve tedavi uygulama sistemi (TDS), Kawrakow Monte Carlo tabanlı doz hesaplama motoru ile çalışan, manyetik alan altında doz hesabı, KK hesabı, konturlama, deform ve katı füzyon ile günlük canlı adaptif uygulamaların hesaplamalarına imkân sağlayan 3B doz hesaplama sistemleridir (109). Bu sayede kullanıcılar çevrimiçi doz tahminlerini hızlı bir şekilde çalıştırabilir veya bir tedavi sırasında manyetik alan altında yeniden optimizasyon uygulama imkânı sağlar. Bu

çalışmada, 5.2.5.14 sürümüne sahip TPS konsolu üzerinde doz hesaplamaları yapılmıştır (Şekil 5.1.7.1).



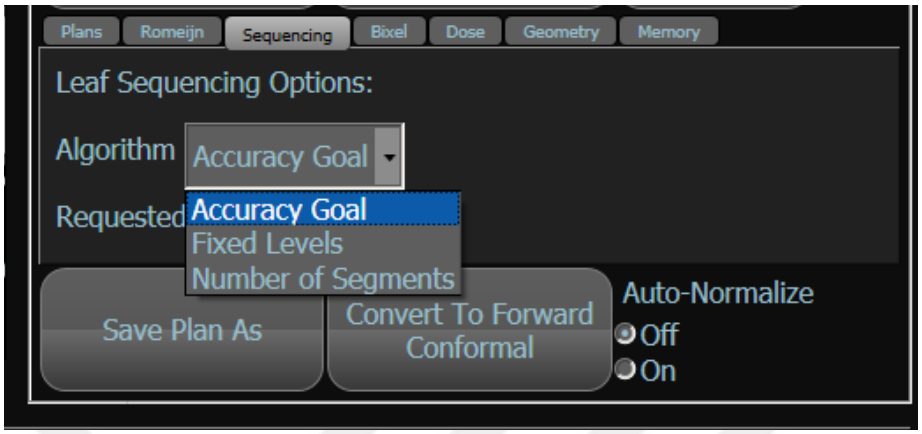
Şekil 5.1.7.1. Kawrakow Monte Carlo algoritması kullanarak canlı gerçek zamanlı adaptif optimizasyon ve klasik planlama yapabilme özelliğine sahip Viewray tedavi planlama sistemi

TPS, manyetik alan altında statik konformal, optimize edilebilen konformal, IMRT ve hibrid tedavi teknikleri ile hesaplamaya imkan vermektedir (109). BT üzerinden hesaplamaya imkan verdiği gibi asıl hesaplamaları MR ile birebir füzyonlanmış elektron yoğunluk haritası üzerinde yapmaktadır. Gerçek ve yalancı yapılarla beraber 32 tane yapıyı çizme imkanı sunmaktadır.

Hesaplama sırasında izomerkez, gantri açıklığı içinde herhangi bir yere konulabilir. Ancak izomerkez konumu uzaysal görüntü bükümüne sebep olabilir bu noktada mümkün mertebe izomerkez görüntü bükümünün en az olduğu bölgeye konulmalıdır. TPS, statik IMRT veya konformal tedavi tekniklerinin hesabına imkan verdiğinden dolayı alanlar izomerkeze belli açı aralıkları ile konumlanır ve ayrıca çoklu izomerkez hesabına da izin verir.

TPS optimizasyon ve doz hesaplama algoritması 3 farklı doz hesaplama seçeneğinden oluşur: (1) Doğruluk hedefi (AG), (2) Sabit seviyeler (FL) ve (3)

Segment sayısı (NoS). Bu farklı yaklaşımlar, akı haritasını, toplam segment sayısını ve modülasyon derecesini kontrol etmemizi sağlar (Şekil 5.1.7.2) (109).



Şekil 5.1.7.2. Viewray tedavi planlama sisteminde bulunan farklı optimizasyon algoritmaları

AG algoritması, doz farklarını azaltmak için gerektiğinde daha fazla segment ekleyerek biksel ve segment dozu arasındaki farkı en aza indirir. Bu algoritma, istenen doz akıcılığını elde etmek için bir dizi segment seti oluşturur. Yoğunluk parametresi 0,001 ila 0,050 arasındadır ve bu değer, optimize edilmiş akış (biksel) haritası ile oluşturulan bölümlerin akışı arasındaki göreli ortalama kare farkıdır (109). Bu algoritma optimizasyon sırasında daha doğru sonuçlar verir ancak yoğunluk parametresi 0,001'e yakın ayarlanırsa MLC segment sayısı manuel olarak değiştirilemediğinden aşırı ve istenmeyen sayıda segmente neden olabilir. AG algoritmasının kullanılması, ışın iletim süresinde önemli bir artışa neden olabilir.

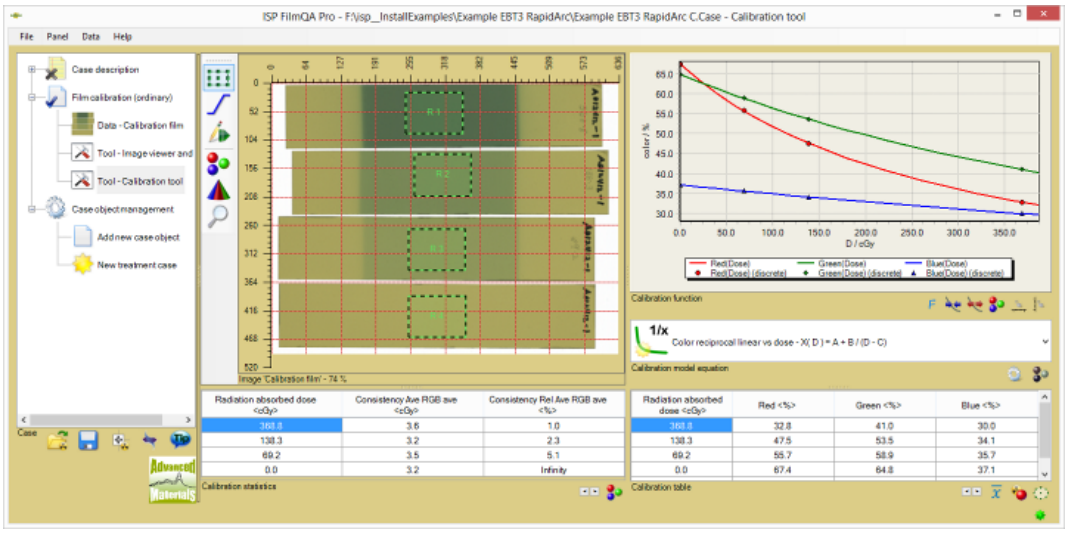
FL algoritması, kullanıcının biksel akıcılık haritası için modülasyonlaştırma seviyelerinin sayısını tanımlamasına izin verir (109). Modülasyonlaştırma seviyesi 2 ile 20 arasında değişir. Seviye 2, her biksel akıcılığının ikili olduğunu ve seviye 20 de 20 farklı modülasyon seviyesine sahip olunan yoğunluk haritasıdır. Beklendiği gibi, daha yüksek değerler, daha iyi bir planla ancak tedavi süresini uzatan potansiyel olarak daha küçük segmentlerle sonuçlanır. Buna karşılık, daha düşük değerler, segment sayısını azaltır ve plan kalitesinden ödün verir.

NoS algoritması ise kullanıcının toplam segment sayısını manuel olarak tanımlamasına izin verir (109). Bu algoritma, beklenen modülasyona ulaşmak için ışın başına önceden tanımlanmış bir segment sayısını çalıştırır. Bu algoritma, kullanıcı tanımladığı sayıda segment ile optimizasyon yapacağından dolayı ışın iletim süresini azaltır. Biksel boyutu 0,2, 0,3 ve 0,4 cm seçilebilir. Standart değer 0,3 cm'dir. IMRT modülasyon karmaşıklığı 0 ile 10 arasında seçilebilir. 0 çok karmaşık ve karşılıklı lifler arası mesafenin en az, 10 ise karmaşıklığın en az olduğunu ve lifler arası mesafenin geniş olacağı anlamına gelir. Standart olarak cm^2 başına veri geçmiş değeri 25000'dir. Hesaplama sırasında manyetik alan etkisi açıktır ve toplam veri geçmiş değeri 2400000'dur. Hesaplama sırasındaki doz noktaları arasındaki ızgara değeri 0,3 cm'dir. Doz tahmini sırasındaki belirsizlik %1'dir. Bu değer %0,2 ile %3 arasında seçilebilir. Bu tez çalışmamızda, hesaplamalar için NoF algoritması, IMRT modülasyon karmaşıklığı 8, biksel boyutu 0,3 cm, doz ızgara değeri 0,3 cm ve belirsizlik değeri %1 seçilmiştir.

5.1.8 Ashland FilmQA Pro™ film dozimetri yazılımı

FilmQA Pro™ (Ashland Inc., Covington, KY, ABD) yazılımı, KG'yi basitleştirmek ve düzene sokmak için özel olarak tasarlanmış gelişmiş, nicel bir analiz aracıdır (28). Yazılım, SRS, SBRT ve VMAT prosedürlerinin KG'sı için de etkilidir. Işınlanmış film görüntülerini taramaya veya açmaya ve optimize edilmiş doz haritalarını hesaplamaya olanak tanır (28).

FilmQA Pro™ yazılımı, tarama sırasında hata yapılıp yapılmadığını algılayarak film ve tarayıcı artefaktlarını ortadan kaldıran veya azaltan çok kanallı film dozimetri kullanır (28, 91, 92). Bununla beraber çok kanal yanı sıra kırmızı kanal kullanılarak tek kanallı film dozimetri de uygulanabilir. Ek olarak, son sürüm ile tek bir taramada kalibrasyon ve plan doğrulamasını birleştirerek tek taramalı analize izin vermektedir. Bu, yalnızca hasta KG filmi, bir referans film ve ışınlanmamış bir film gerektiren bir protokoldür. Bu protokol, taramalar arası değişkenlik gibi hata kaynaklarını ortadan kaldırarak hataları yüzde 1'in altına düşürülmesini sağlar (Şekil 5.1.8.1).



Şekil 5.1.8.1. Ashland FilmQA Pro™ yazılımı çok kanallı film kalibrasyon ana sayfası

FilmQA Pro yazılımı ile KG sonuçları dakikalar içinde alabilmektedir, ışınlama sonrası büyüme artık bir sorun değildir ve filmdeki değişikliklerin azalması için bir gece beklemeye gerek yoktur. Anlık bile olsa istenilen zaman analiz yapabilir. Yazılım, sadece 3 mm'de %3 doz farkı değil farklı değerlerde ≥ yüzde 95 gama geçiş oranları sunmaktadır. Gafchromic™ film modelleri olan EBT3, EBT-XD, MD-V3 veya HD-V2 ile kullanılmaktadır. Filmin doğası gereği getirmiş olduğu üstün çözünürlüğü ve açıdan bağımsızlığı vardır.

5.2 Metot

5.2.1 Hasta özellikleri ve tedavi planlaması

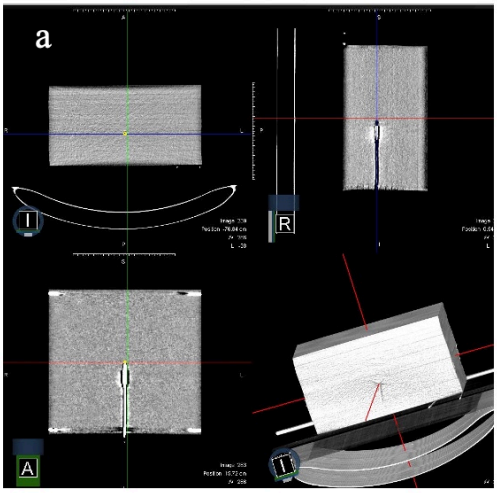
Daha önce de belirtildiği gibi Eylül 2018-Ekim 2021 tarihleri arasında ViewRay MRIdian® Linak ile tedavi edilmiş, rastgele seçilen 242 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların en sık tedavi yerleri akciğer (%26), abdomen (%40) ve pelvik (%34) bölgelerdir. Akciğer ve üst abdomen bölgeleri için hastanın iş birliği ve hedef hacim takibi tekrarlanması açısından, ekspirium ve inspirium (17 sn veya 25 sn) fazda nefes tutulmuş yüksek çözünürlüklü (0,3 x 0,3 cm) MR görüntüleri çekilmiştir. Ayrıca, alt karın ve pelvik tümörler için tedavi edilen hastalar için ise 0,15 x 0,3 cm yüksek çözünürlüklü MR görüntülerine sahip serbest solunum (173 sn) elde edilmiştir.

Tedavi planları için BT görüntüleri, 0,15 cm kesit kalınlığıda Siemens SOMATOM™ Force 128 kesit BT ile elde edilmiş ve elektron yoğunluk haritaları için benzer MR simülasyon görüntüleri kullanılmıştır.

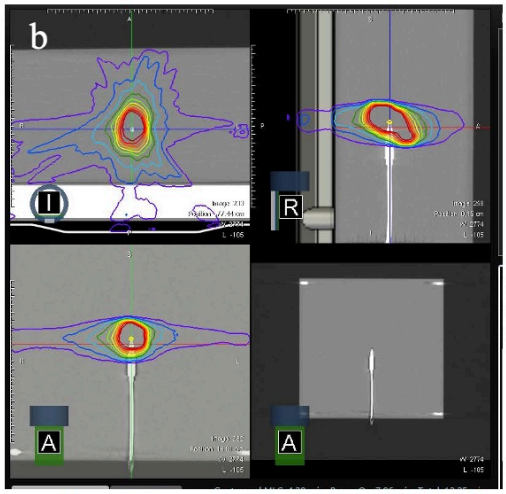
Tüm IMRT plan hesapları 0,35 T manyetik alan varlığı altında optimize edilmiştir. Monte Carlo hesaplama yöntemiyle alan büyüklüğüne göre ViewRay TPS 5.2.5.14 versiyonunda 0,1 veya 0,3 cm hesaplama çözünürlükleri kullanılmıştır. EBT3 film dozimetre ile 2B hastaya özel KG değerlendirmesinden önce planların mutlak nokta doz KG değerleri semiflex ve pinpoint iyon odaları tarafından katı fantomda ölçülmüş ve film dozimetrisi ile izomerkezde elde edilen nokta doz değerleri ile kıyaslanmıştır.

5.2.2 Nokta doz ölçümü

Tüm planların nokta doz ölçümlerini yapmak için 0,35 T manyetik alan altında kalibre edilen PTW 31010 Semiflex 0,125 cc veya PTW 31022 Pinpoint 3D 0,016 cc IC'ler kullanılmıştır. IC'ler 30 x 30 cm^2 boyutlarında katı fantoma yerleştirimiş ve BT taramaları alınmıştır. IC'ler, altında 5 cm, üstüne de 10 cm kalınlığında fantomlar konularak fantomlar arasına yerleştirilmiştir (Şekil 5.5.2.1). Tüm IMRT nokta doz KG planları orijinal plan gantri açıları ile hesaplanmıştır. Etkin IC hacimleri planlama sisteminde çizilmiş ve ortalama dozlar (D_{ort}) elde edilmiştir. IC'ler ile ölçülen nokta dozları TPS hesap sonuçları ve film dozimetri nokta doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümlerin %70'i Semiflex 0,125 cc ile %30'u da Pinpoint 3D ile ölçülmüştür.



Fantom BT taraması

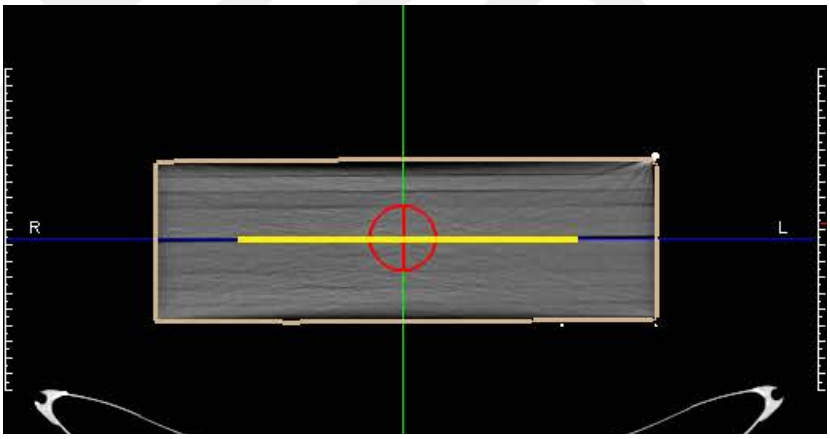


Doz hesabı

Şekil 5.2.2.1. a) Nokta doz ölçümü için BT'si çekilen içinde ilgili iyon odası olan fantom kurulumu b) kurulumu yapılan fantom üzerinde tedavi planı nokta doz hesabı

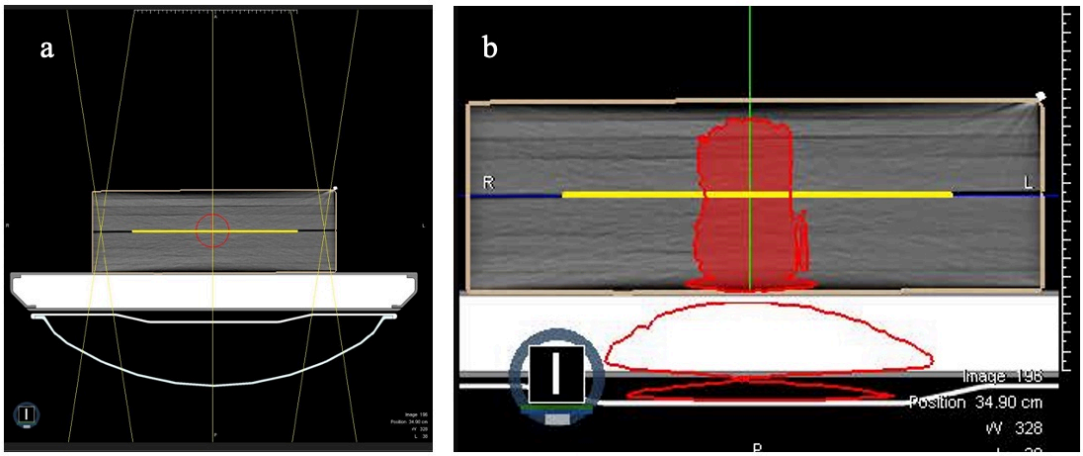
5.2.3 Manyetik alan altında film kalibrasyonu

Tek tarama yöntemi ile çok kanallı dozimetri ile IMRT planlarının 2B gama analizini gerçekleştirmek için 20,32 ve 25,40 cm^2 boyutlarında on lot EBT3 filmi kullanılmıştır. Her film için ayrı ayrı 2 x 20,32 cm^2 boyutlarında film yönelimi dikkate alınarak filmler sekiz parçaya kesilmiştir. Kalibrasyon filmleri altında ve üstünde 5 cm katı fantomlar olacak şekilde SAD 90 cm kalibrasyon referans koşullarında 0,35 T manyetik alan altında 6 MV FFF foton enerjisi ile 0 cGy, 50 cGy, 100 cGy, 200 cGy, 400 cGy, 600 cGy, 800 cGy ve 1000 cGy doz alması için gerekli MU'lar verilerek ışınlanmıştır (Şekil 5.2.3.1).



Şekil 5.2.3.1. EBT3 filmleri geri saçılmayı modellemek için altında 5 cm fantom ve elektron dengesini sağlamak içinde üzerinde 5 cm fantom olacak şekilde yerleştirilmiştir.

Klasik gantri 0^0 açısında 10x10 cm^2 alan büyüklüğü ile film ışınlama kalibrasyonun aksine, kalibrasyon filmleri, 0.35T manyetik alan altında 0^0 ve 180^0 gantri açılarında eşit ağırlıklı karşılıklı 2 alan ile maksimum alan boyutunda (24,4 x 27,4 cm^2) ışınlanarak elde edilmiştir (Şekil 5.2.3.2).



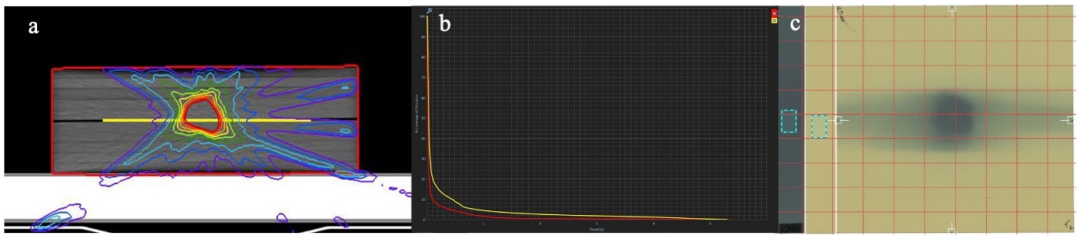
Şekil 5.2.3.2. a) 0^0 ve 180^0 gantri açılarında maksimum açıklıkta karşılıklı 2 alan kurulumu b) bu kurulum sayesinde film üzerine düşürülmüş homojen kalibrasyon doz dağılımı

5.2.4 Tek tarama yöntemi ile Çok kanallı film doz hesaplamaları ve ölçümü

20,32 x 25,40 cm^2 boyutlarındaki Gafchromic^{TM} EBT3 filmi, 5 cm derinlikte toplam 10 cm kalınlığında katı fantomlar arasına yerleştirilmiş ve BT ile taranmıştır. BT taraması yapma amacımız, fantomun elektron yoğunluk haritasını değerlendirmek ve doğru doz hesaplaması elde etmekti. Çok kanallı film dozimetri için önerilen doz analizi EBT3 filmi için 20 cGy ile 800 cGy arasında değişmektedir. EBT3'e, 800 cGy ve daha fazla doza maruz kaldığı takdirde optik yoğunluğu doymaya başlar. Dolayısıyla, 800 cGy'den yüksek IMRT doz reçeteleri, filmlerin doymaya sebep olacağından dolayı tedavi dozu 800 cGy'den büyük olan planlar için KG dozları 800 cGy'den daha düşük değerlere yeniden ölçeklendirilmiştir.

Doğru ve tekrarlanabilir film dozimetresi oluşturmak için tüm EBT3 filmler KG ışınlama prosedürleri ve çok kanallı dozimetre için tek tarama yöntemi uygulanmıştır (81, 91, 92).

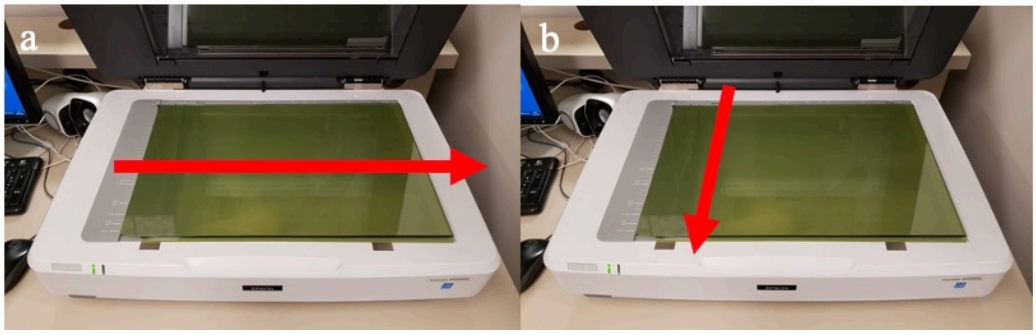
Tek tarama yönteminde filmler ilk olarak aynı parça yönleri ve kalibrasyon filmleri dikkate alınarak 3 parçaya kesilmiştir. Her bir film KG için bir parça kullanılmıştır, diğer iki parça, 0 cGy arka plan dozu için referans filmler olarak kullanılmış ve diğeri de film KG'de beklenenden %10 ila %30 daha fazla olan doz maksimum değeri için kullanılmıştır (Şekil 5.2.4.1).



Şekil 5.2.4.1. a) Planlamada film üzerinde hesaplanan doz b) Reçete dozunun 800 cGy'den yüksek olması üzerine plan dozunun 500 cGy'e ölçeklendirilmesi c) Tek tarama yöntemi için 3 parçaya kesilerek ışınlanan EBT3 filmi

Bu çalışmada kalibrasyon ve KG filmlerini taramak için Epson 12000 XL tarayıcı kullanılmıştır. Epson düz tarayıcılar, ksenon soğuk ışık lambası kullanır. Bu nedenle, tarayıcı bekleme konumunda ısıtılmıştır ve EBT3 film taramaları elde edilmeden önce ışık lümeni homojenliğini sağlamak için tüm aktif tarama alanının arka arkaya dört önizleme taraması yapılmıştır.

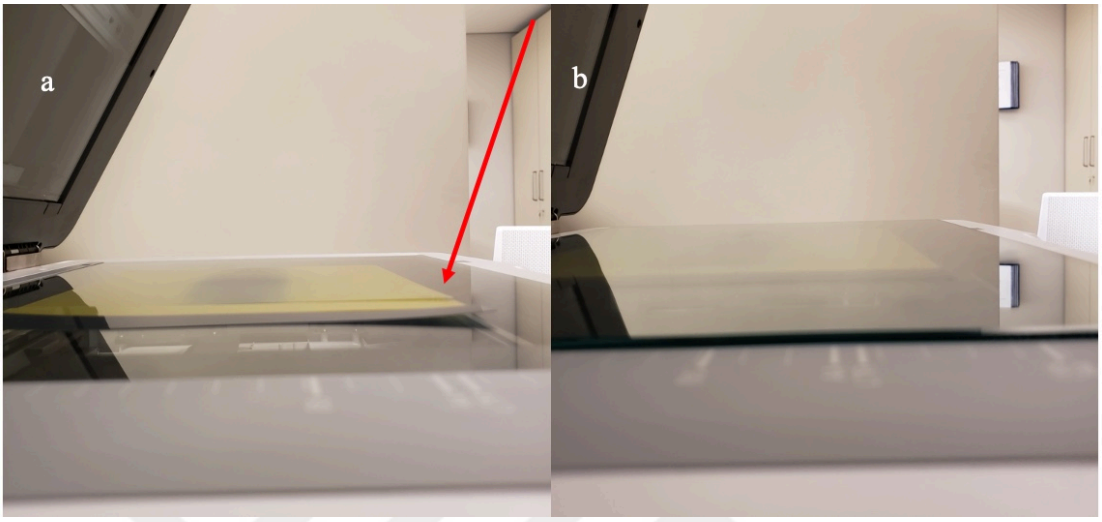
Tarayıcıların yanal homojenlik etkisi (LDE) uzun süredir bilinmektedir. Filmin tarama yönüne dik veya paralel hizalanması, OD'nin piksel değerlerini etkiler. LDE etksini belirleyebilmek için tarayıcının OD sapma dağılımı hem yatay hem de dikey yönde haritalanmıştır (Şekil 5.2.4.2).



Şekil 5.2.4.2. Lateral etki haritasını elde etmek için hazırlanan tarayıcı kurulumu a) uzunlamasına tarama b) yatay tarama

Taramalar sonunda tarama bölgesinde yanal homojenlikten en az etkilenen bölgeler belirlenip taramadan önce filmler X ve Y düzleminde bu eksene göre yerleştirilmiştir. Tarama sırasında filmlerin kıvrılmasının 2B mutlak doz analizini

olumsuz etkilediği uzun zamandan beri bilinmektedir bundan dolayı bütün tez süresince filmler tarama sırasında aktif alanını kaplayan bir cam malzeme kullanılarak düzleştirilmiştir (Şekil 5.2.4.3) (100).

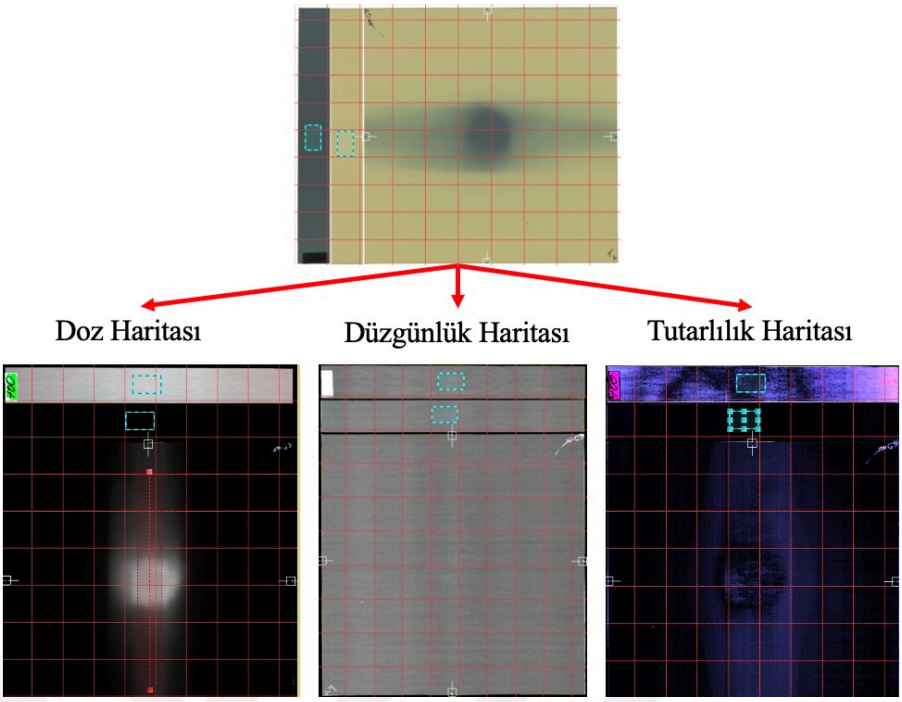


Şekil 5.2.4.3. Kıvrılma etkisi a) kırmızı ok tarama sırasında filmin üzerine cam konulmadığında doz dağılımını etkileyen kıvrılma etkisini göstermektedir b) cam konulduktan sonra film tarayıcı üzerinde kıvrılmadan düz bir şekilde taranabilir.

Ayrıca, tüm EBT3 film taramaları için pozitif film taramasında renk düzeltmesi olmayan iletim modu kullanılmıştır. Tarama sırasında her zaman film kesimine paralel aynı film tarama yönü kullanılmıştır. Ayrıca, polimerizasyon işleminin tam doygunluğuna ulaşması için filmler ışınlamadan 12 saat sonra toplam 48 bit kırmızı, yeşil ve mavi kanallar 72 dpi görüntü çözünürlüğünde taranmıştır.

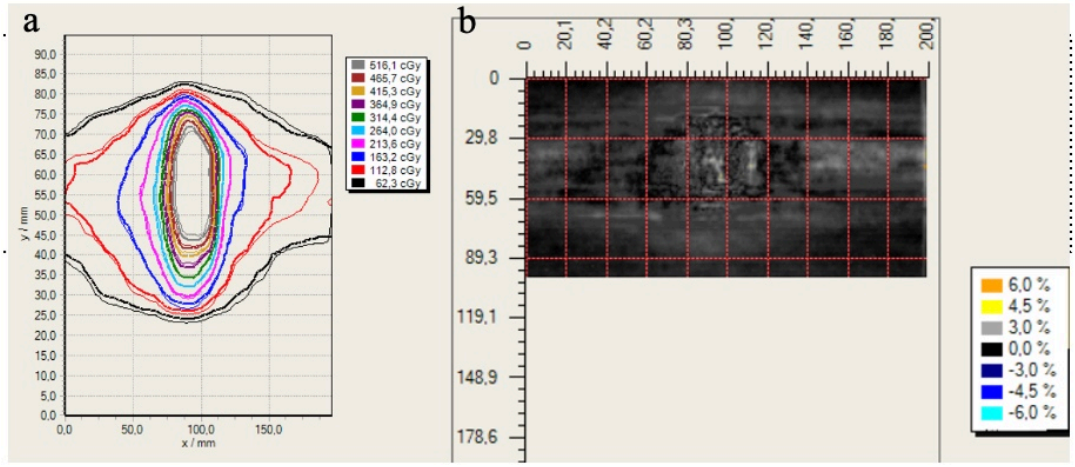
5.2.5 IMRT KG için Film dozimetre, TPS ve ArcCHECK-MR sonuçlarının gama analizi ile karşılaştırılması

Her EBT3 film kalibrasyon eğrisi ve hasta IMRT KG için RGB çok kanallı film dozimetri FilmQAPro 2016 kullanılmıştır. Hesaplanan ve ölçülen mutlak doz haritaları DD ve DTA kriterlerine sahip gama analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir. RGB kanal görüntüleri, 48 bit taranmış filmlerden doz, düzlük ve tutarlılık haritaları oluşturmak için kullanılmıştır (Şekil 5.2.5.1).



Şekil 5.2.5.1. Çok kanallı film dozimetri yöntemi kullanılarak tek taramada kırmızı, yeşil ve mavi kanallardan elde edilen doz, düzgünlük ve tutarlılık haritaları. Doz haritası doz kıyaslamasını, düzgünlük haritası filmin polimer yapısının düzgünlüğünü, tutarlılık haritası da ışınlamada herhangi bir tutarsızlık olup olmadığı bilgisini vermektedir.

EBT3 doz haritası ve frontal doz planı, EBT3 filmindeki lazer işaretleyicilere göre eşleştirilmiş ve RGB kanalları için, özellikle %2 DD / 2mm DTA ve %3 DD / 3mm DTA kriterleri için 0 cGy eşiği olan lokal gama analizi TPS ile hesaplanan doz haritaları ile karşılaştırılmıştır (Şekil 5.2.5.2). Daha sonra aynı hasta planları SNC ArcCHECK-MR™ üzerinde yeniden hesaplanmış ve ArcCHECK-MR™ ile ölçülmüştür. Aynı hasta KG'si hem film dozimetride hem de ArcCHECK-MR™ ile değerlendirilmiştir. TPS değerleri film dozimetri ve ArcCHECK-MR™ gama analizi sonuçları bakımından birbiriyle kıyaslanmıştır.



Şekil 5.2.5.2. TPS sisteminde hesaplanan doz dağılımının film dozimetrisi ile analizi a) frontal düzlemde fantom üzerinde elde edilen doz dağılımın karşılaştırılması b) Film dozimetri kullanılarak bulanan Gama analizi

5.2.6 Manyetik alan oryantasyonun film dozuna olan etkisi

Manyetik alana göre farklı film oryantasyonlarında film dozu etkisini araştırmak için iki başlangıç film oryantasyonu kurulumu kullanılmıştır: film yüzeyi sırasıyla B_0 alanına dik ve paralel olacak şekilde ön ve yan oryantasyon. Bu başlangıç oryantasyonundan filmler, B_0 alanına göre filmin kristal yapı yönelimini değiştirerek B_0 alanında on farklı açıda döndürülmüştür. Her iki durum için de MR-Linak ve Linak'ta aynı deneysel kurulum ve film yönelimleri kullanılmıştır.

Filmler B_0 alanına göre havada döndürebilmek için basit bir fantom kullanılmıştır. Filmler fantomda sabitlendiği için filmlerin sarkması ve bükülmesi ihmal edilebilir düzeyde kabul edilmiştir. Frontal ve sagital oryantasyondan başlayarak, film parçaları 0^0-90^0 arasında on farklı açıda döndürülmüş ve her biri ayrı ayrı 3 Gy ile ışınlanmıştır. Elde edilen sonuçlar birbirleriyle kıyaslanarak incelenmiştir.

5.2.7 İstatiksel analiz

Parametrelerin normal dağılıma uygun olup olmadığını kontrol etmek için Shapiro testi kullanılmıştır. Film dozimetri, TPS ve ArcCHECK-MR™ dozimetrik parametrelerini karşılaştırmak için Wilcoxon rank testi yapılmıştır. P değeri <0,05 ise

testler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş, hatalar ve veriler arasındaki değişkenlik 1 standart sapma ile gösterilmiştir. İlgili bütün analizler, SPSS versiyon 25 (IBM, New York, NY, ABD) yazılımı kullanılarak uygulanmıştır.

6. BULGULAR

6.1 Nokta Doz Ölçümü

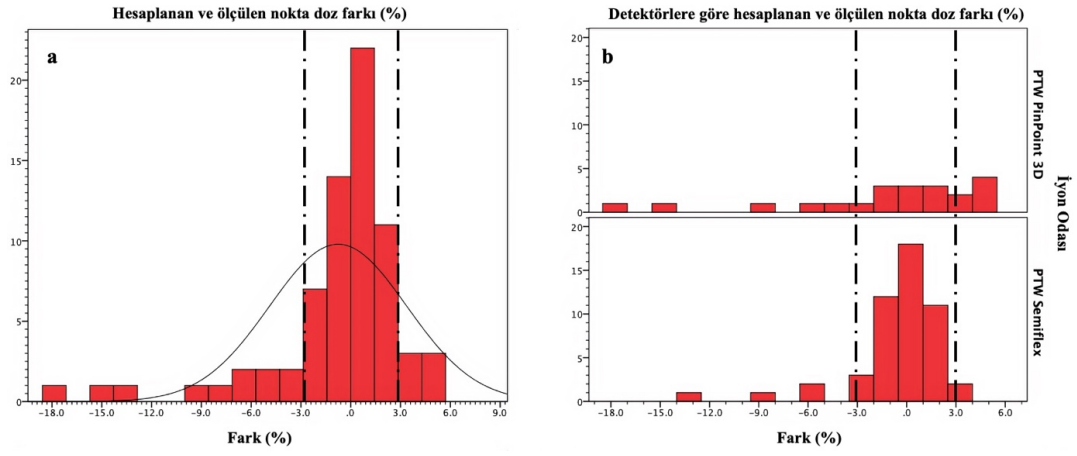
Eylül 2018 – Nisan 2019 yılları arasındaki ilk 70 hastanın nokta doz ölçümleri tedavi alanının büyüklüğüne istinaden, eğer alan açıklığı 4x4 cm^2 alandan büyükse PTW Semiflex, küçükse PTW Pinpoint 3D IC ile ölçülmüş, TPS'inde RW3 katı fantom üzerinde hesaplanan değerler ile karşılaştırılmıştır. Daha sonra Gafchromic™ EBT3 film ile tedavi alan açılarında ışınlanmış ve TPS ile karşılaştırılarak nokta doz KG analizi tekrar edilmiştir. KG plan detayları tablo 6.1.1'de verilmiştir.

Tablo 6.1.1. Nokta doz ölçümü alınan IMRT KG planlarının plan detayları

	Alan Sayısı	**MLC Sayısı**	**Plan MU**	**Işın Süresi (dk)**	**PTV (cc)**
Aralık	7 – 21	30 – 176	833 – 10759,5	1,39 – 17,93	1,21 – 421,24
Ortalama			3256,5 ± 2071,1	5,43 ± 3,45	63,24 ± 73,73
Medyan	21	59	2734,7	4,56	35,68

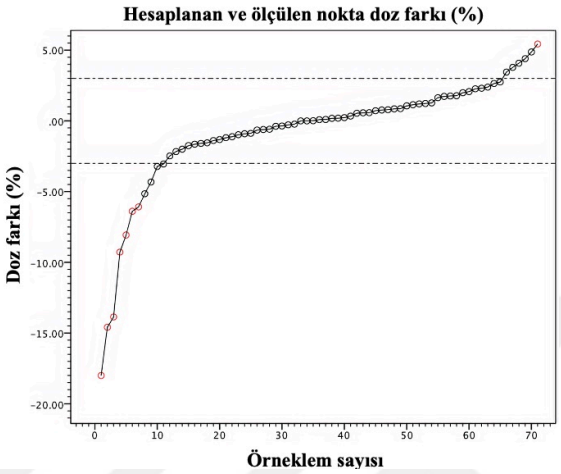
MLC: Çok yapraklı kolimatör; **MU:** Monitör Unit; **PTV:** Planlama hedef hacmi

TPS ile IC ölçümlerinin farkı Şekil 6.1'de verilmiştir.



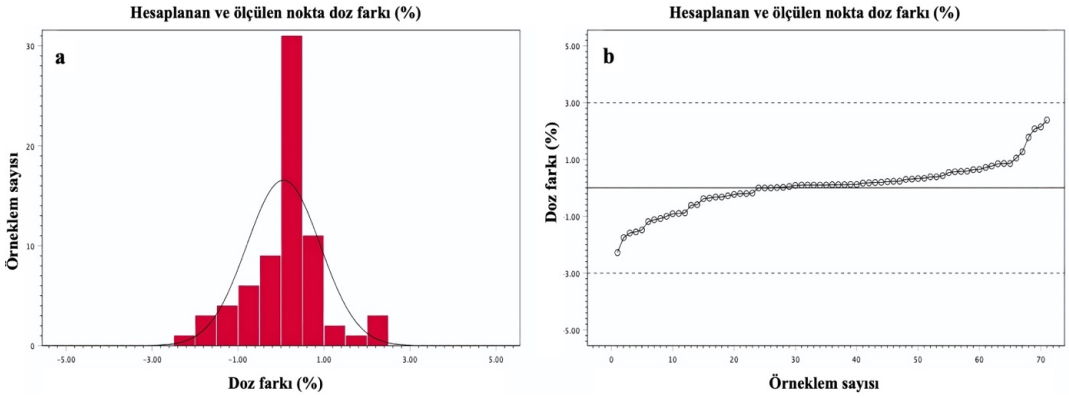
Şekil 6.1.1. TPS ile hesaplanan nokta doz değerlerinin IC'ler ile ölçülen değerlerin farkı a) IC'ların toplam dağılımı b) IC'lere göre ayrı ayrı fark dağılımı

Toplam 70 IC ölçümünün 17'si yani %24'ü ±%3'lük kabul kriter farkından yüksek çıkmıştır. Ayrıca toplam 70 IC ölçümünün 8'si yani %12'si ±%5'lik kabul kriter farkından ise yüksek çıkmıştır (Şekil 6.1.2).



Şekil 6.1.2. IC'ler ile ölçülen nokta doz ölçüm fark dağılımının ± %3'lük ve ± %5'lik kabul kriterlere göre dağılımı.

İlgili ölçümler şekil 6.1.3'te de gösterildiği gibi film dozimetri ile tekrarlandığında ise toplam 70 nokta doz ölçümün hiçbiri (0%) sırasıyla ± %3'lük ve ± %5'lik kabul kriter farkını aşmamıştır.



Şekil 6.1.3. Gafchromic EBT3 film ile ölçülen nokta doz ölçüm fark dağılımının TPS'e göre ± %3'lük ve ± %5'lik kabul kriterlerini aşıp aşmadığını gösteren a) normal dağılım b) toplam dağılım.

IC ve film dozimetri ile alınan toplam 70 nokta doz ölçümü sonucunda IC ve TPS arasındaki fark ortalama %-0,761 ± 4,133 çıkarken film dozimetri kullanılarak elde edilen nokta doz farkı ise %-0,058 ± 0,110 çıkmıştır. TPS açısından IC ve Film dozimetri arasındaki ortalama % fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0,006).

IC ve film dozimetri nokta doz ölçümlerinin standart sapma değerlerine ve ± %3'lük kabul kriterini ihlal etme değerleri kıyaslandığında film dozimetri IC ile nokta doz ölçümüne göre üstündür. Detaylı analiz değerleri tablo 6.1.2'de verilmiştir.

Tablo 6.1.2. TPS'inde hesaplanan IMRT nokta doz KG planlarının IC ve film dozimetri ile alınan ölçümlere göre istatiksel ortalama farkları ve anlamlılık fark değerleri

	IC Ölçümü	**Film Ölçümü**	Anlamlılık (p <0,05)
Örneklem	70	70	0,006
Ortalama fark (%)	-1,761	+0,058	
Standart sapma ±	4,133	0,855	
Fark aralığı (%)	[-18,00 – 5,43]	[-2,28 – 2,39]	

IC: İyon odası

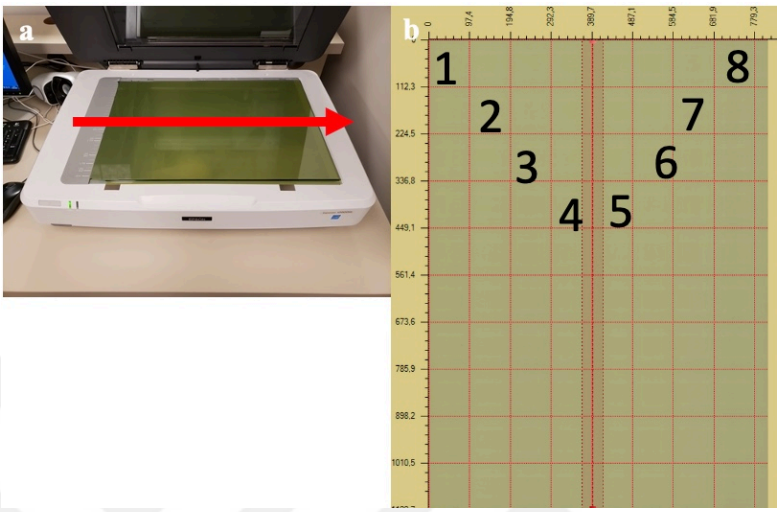
6.2 Tarayıcının Lateral Etkisinin Ve Taramada En Uygun Bölgenin Bulunması

Film dozimetride kullanılan filmlerin görüntü dosyası olarak elde edilmesinde kullanılan tarayıcıların optik yoğunluk değerlerinin tarayıcının tarama konumuna ve tarama yönüne göre değişiminin ve en uygun tarama bölgesinin bulunması için LDE (veya LRA) değerleri bulunmuş ve en uygun bölgeler elde edilmiştir.

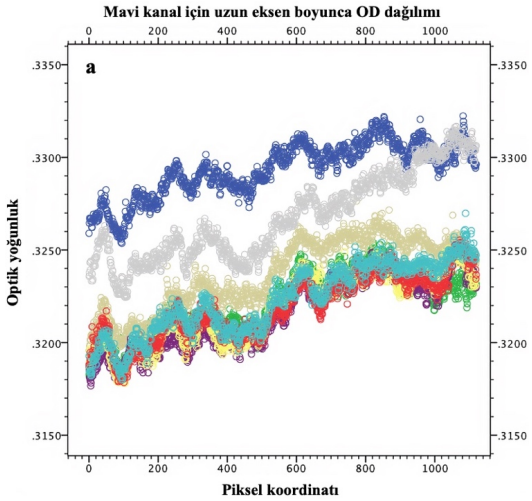
6.2.1 Uzunlamasına taramanın film üzerinde LDE etkisi

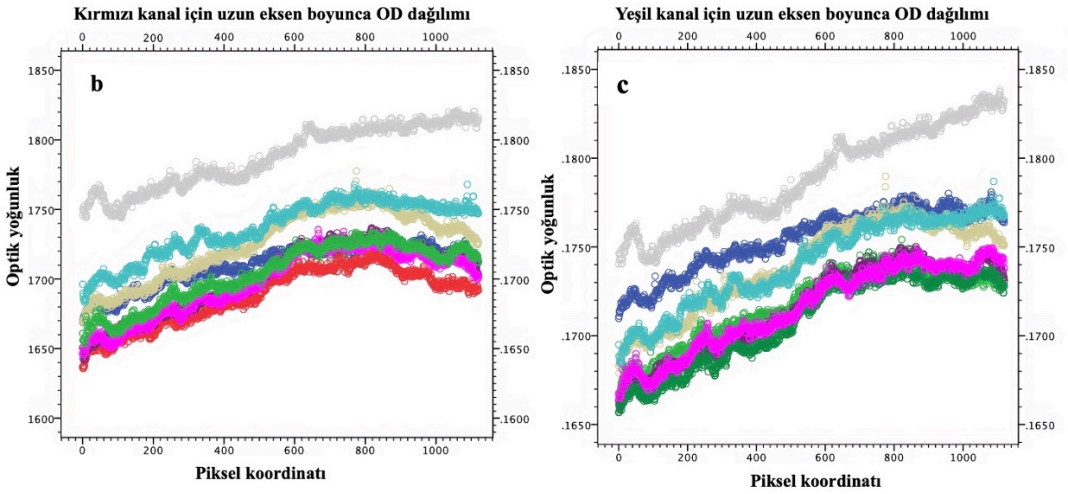
Epson 12000 XL tarayıcının kalibrasyon bölgesini dışa alacak ancak bütün aktif tarama bölgesini kapsayacak şekilde yerleştirilen Gafchromic™ EBT3 filmin üzerine

aktif kalibrasyon bölgesini kapsayacak şeklinde 1 cm kalınlığında cam yerleştirilmiştir. İlgili film tarama bölgesi 8 farklı uzun dikdörtgen alanına ayrılmıştır (Şekil 6.2.1.1). Uzunlamasına alınan taramada her bir dikdörtgen bölgesi için ait kırmızı, yeşil ve mavi kanallara ait OD değerleri elde edilmiştir (Şekil 6.2.1.2).



Şekil 6.2.1.1. Uzunlamasına LDE için kurgulanan a) uzun eksen boyunca tarama ve b) Kırmızı renkle gösterilen 8 adet tarama dikdörtgen bölgeleri

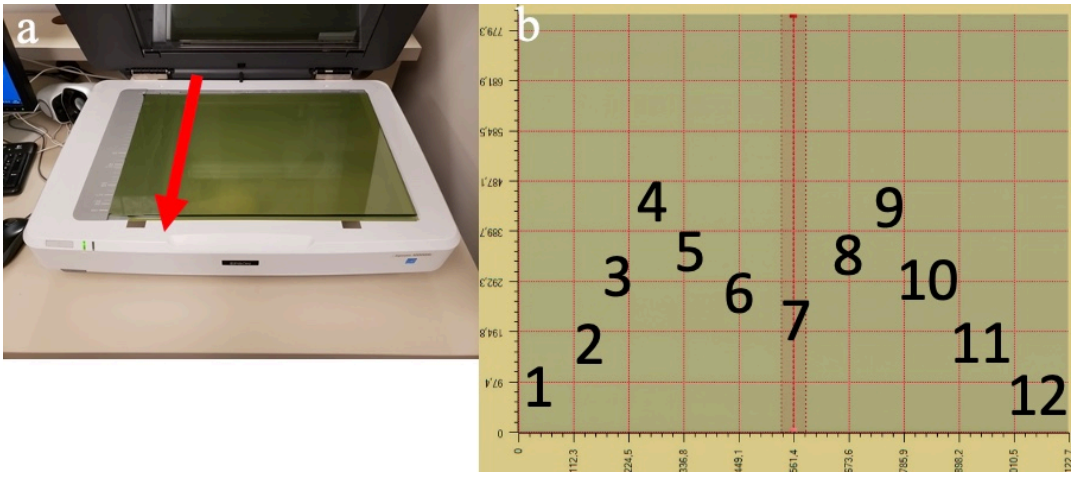




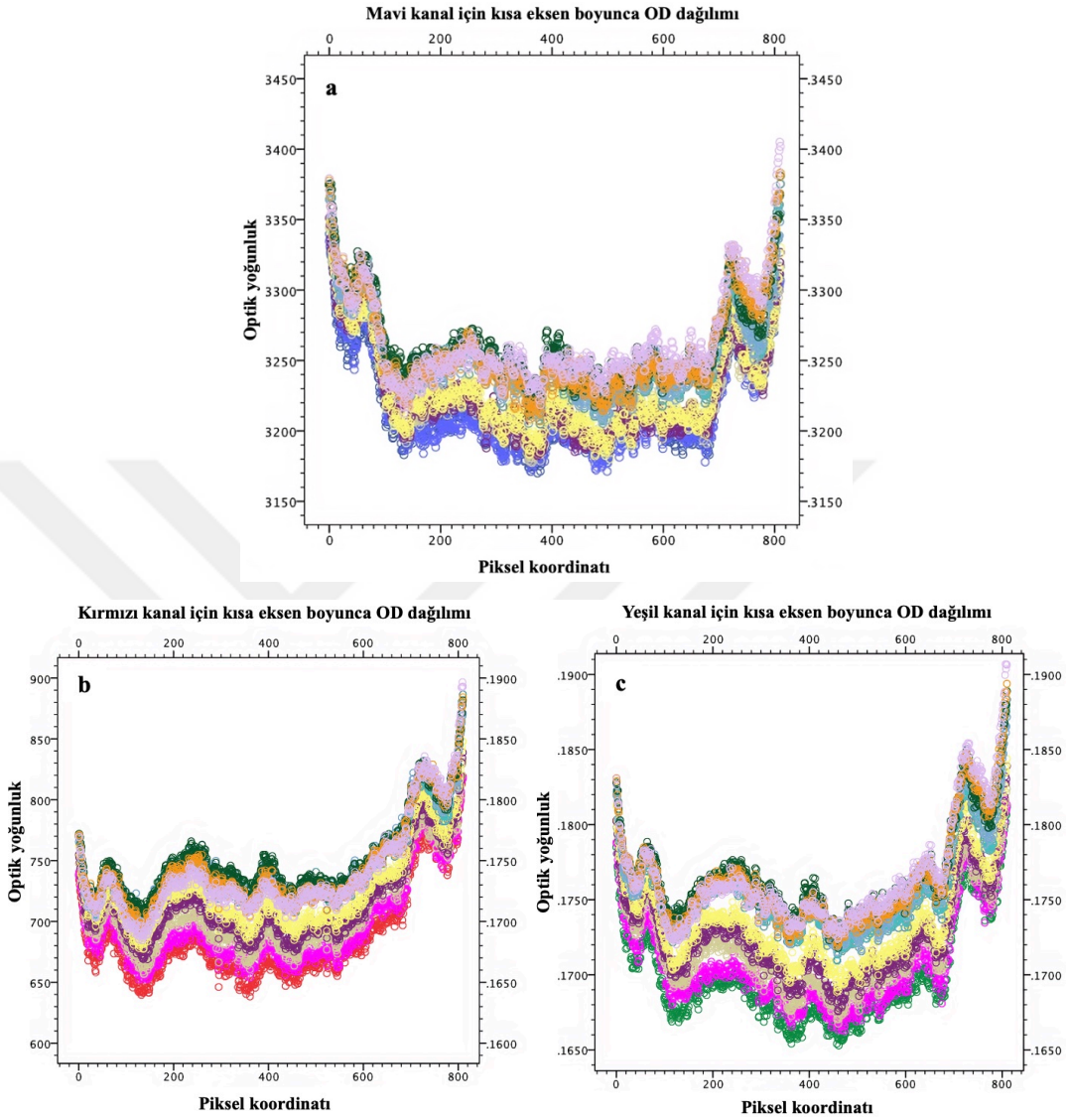
Şekil 6.2.1.1. Mavi, kırmızı ve yeşil kanallar için uzunlamasına taramada 8 farklı tarama dikdörtgeni için araştırılan optik yoğunluk dağılımları a) mavi kanal b) kırmızı kanal c) yeşil kanal

6.2.2 Yanlamasına taramanın film üzerinde LDE etkisi

Uzunlamasına LDE etkisinin araştırıldığı kurgunun aynısı yanlamasına LDE etkisi için de kullanılmıştır (Şekil 6.2.2.1). Benzer şekilde Gafchromic™ EBT3 filmin üzerine aktif kalibrasyon bölgesini kapsayacak şeklinde 1 cm kalınlığında cam yerleştirilmiştir. İlgili film tarama alanı 12 farklı dikdörtgen alanına ayrılmıştır. Yanlamasına alınan taramada her bir dikdörtgen bölgesi için ait kırmızı, yeşil ve mavi kanallara ait OD değerleri elde edilmiştir (Şekil 6.2.2.2).



Şekil 6.2.2.1. Yanlamasına LDE için kurgulanan a) kısa eksen boyunca tarama ve b) Kırmızı renkte ifade edilen 12 adet tarama dikdörtgen bölgeleri.



Şekil 6.2.2.2. Mavi, kırmızı ve yeşil kanallar için yanlamasına taramada 12 farklı tarama dikdörtgeni için araştırılan optik yoğunluk dağılımları a) mavi kanal b) kırmızı kanal c) yeşil kanal

6.2.3 Uzunlamasına ve yanlamasına taramaların LDE etkisinin kıyaslanması

Gafchromic^{TM} EBT3 filmin ışınlandıktan sonra hangi tarama yönünde LDE etkisine daha fazla maruz alması film dozimetri açısından önem arz eden bir durumdur. Uzunlamasına veya yanlamasına konularak tarama yapıldığında filmin mavi, kırmızı,

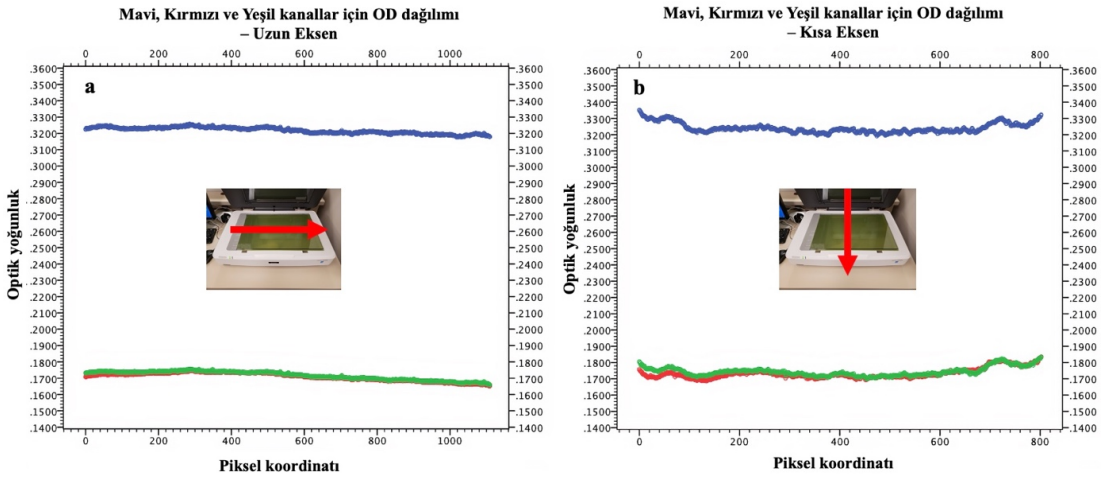
yeşil kanallara göre ortalama OD değerleri açısından iki farklı konum üzerinden birbirleri ile kıyaslanma bulguları tablo 6.2.3.1'de verilmiştir.

Tablo 6.2.3.1. Gafchromic^{TM} EBT3 filmin kısa eksen ve uzun eksen boyunca kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için OD açısında istatistiksel değerleri

		Kısa eksen			**Uzun eksen**		
		Kırmızı	Yeşil	Mavi	Kırmızı	Yeşil	Mavi
Tarama Düzlemi		8	8	8	12	12	12
Ortalama OD		0,1719	0,1735	0,3237	0,1738	0,1753	0,3249
Standart Hata		0,0011	0,0009	0,0010	0,0003	0,0004	0,0004
Standart Sapma ±		0,0031	0,0027	0,0028	0,0011	0,0013	0,0013
Minimum OD		0,1690	0,1710	0,3220	0,1710	0,1730	0,3220
Maksimum OD		0,1790	0,1790	0,3290	0,1750	0,1760	0,3260
Persentil	%25	0,1698	0,1715	0,3218	0,1731	0,1744	0,3240
	%50	0,1707	0,1729	0,3222	0,1742	0,1759	0,3253
	%75	0,1734	0,1751	0,3260	0,1746	0,1763	0,3258

OD: Optik yoğunluk

Bu iki düzleme ait kanallara kendi içlerinde OD değerleri açısından Wilcoxon anlamlılık testi uygulanmıştır. Kısa ve uzun yöndeki taramalar için kırmızı – kırmızı, yeşil – yeşil ve mavi -mavi kanallar için p anlamlılık değerleri sırasıyla 0,012, 0,020 ve 0,026 bulunmuştur. Bu bağlamda polimerleşmiş bir film farklı tarama yönleri açısından OD değerini etkileyecek şekilde anlamlı bir fark bulunmaktadır. Bu durum şekil 6.2.3.1'de daha net görülmektedir.

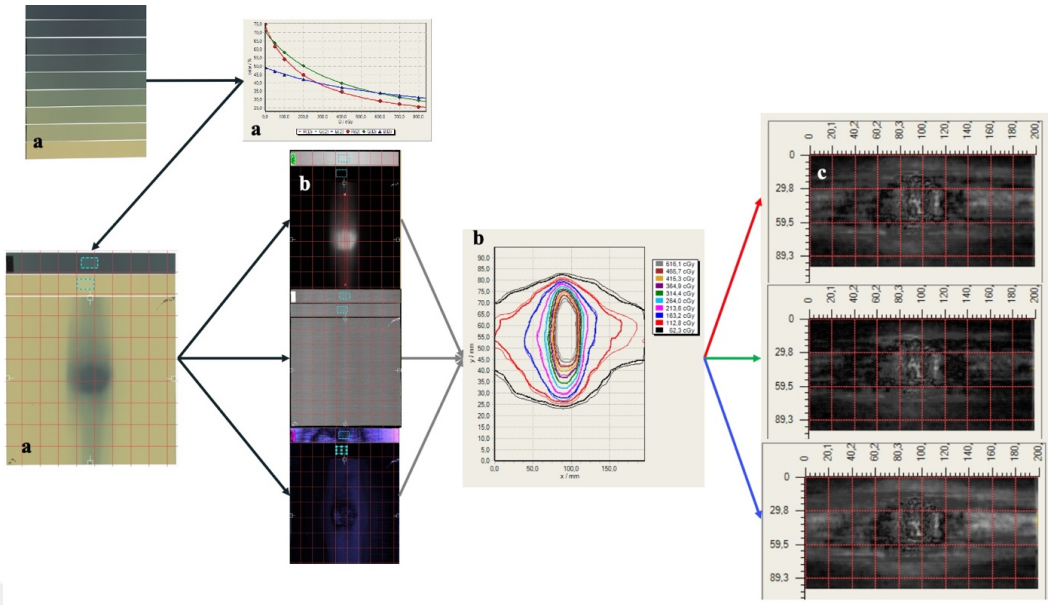


Şekil 6.2.3.1. Kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için a) uzun eksen veya uzunlamasına b) kısa eksen veya yanlamasına tarama sonucunda tarama alanlarının OD üzerindeki LDE etkisinin gözlemlenmesi

6.3 TPS'te Hesaplanan Hasta KG Planları İçin Ölçülen Film Dozimetri Gama Analizi Sonuçları

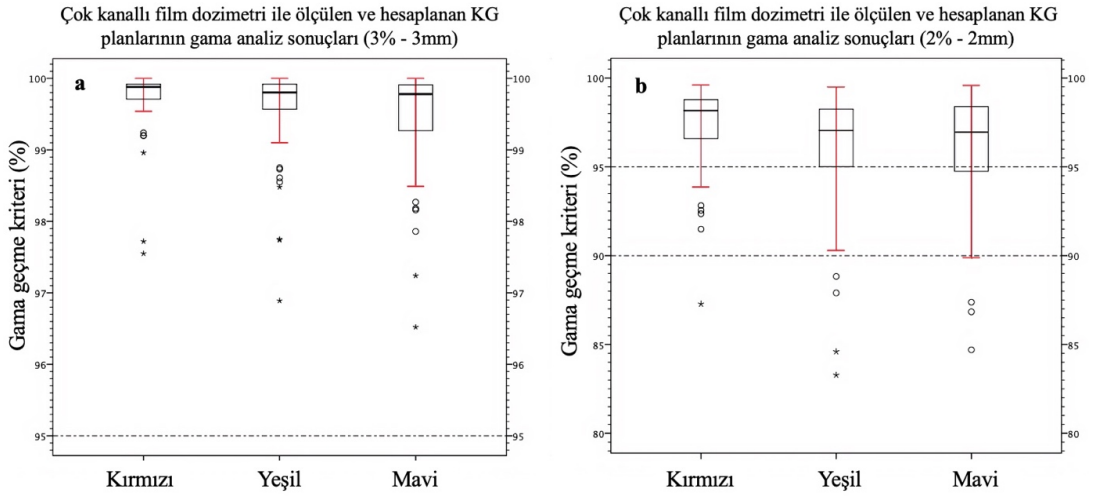
TPS'inde IMRT tedavi planları hesaplanmış 242 hastanın 2B KG planları tedavi açılarında 0,35 T manyetik alan altında Gafchromic^{TM} EBT3 filmler ışınlanmıştır. Doyuma ulaşan filmler tek tarama yöntemi ile taranmış ve çok kanallı film dozimetri yöntemi ile analiz edilmiştir. Film üstündeki OD değerleri oran kalibrasyon eğrisi ile kullanılarak mutlak doz değerlerine dönüştürülmüştür (Şekil 6.3.1).

TPS'inde 3B hesaplanan KG doz haritası Gafchromic^{TM} EBT3 filmin bulunduğu frontal düzlemden alınarak, katı fantom içinde aynı düzlem üzerinde ışınlanan filmin üstündeki doz haritası ile lokal gama analizi yöntemi ile karşılaştırılmıştır. DD% ve DTA kabul kriteri için sırasıyla %3 ve 3 mm ve %2 ve 2 mm kriterleri kullanılmıştır. Doz eşik değeri için 0 cGy belirlenmiş ve analiz bölgesi olarak ışınlanan aktif alandan 3 cm daha geniş bir alan seçilmiştir. Gama geçme kriteri >%95, kabul edilebilir geçme kriteri >90% ve ret değeri ise <90% olarak belirlenmiştir.



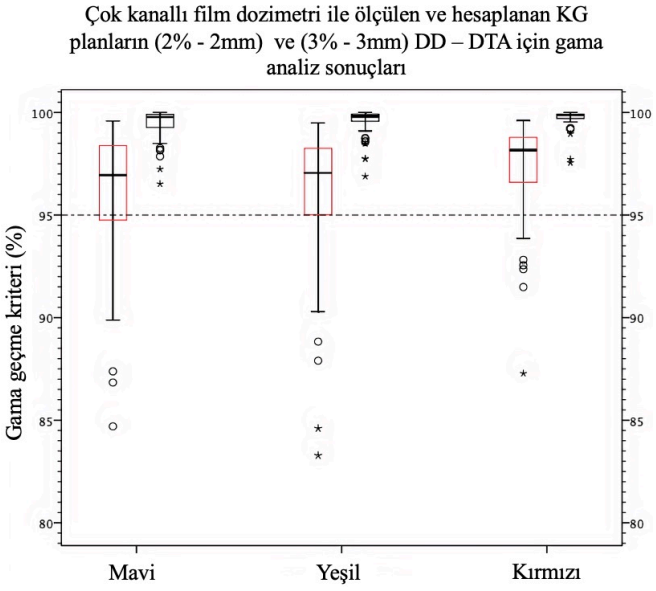
Şekil 6.3.1. Hasta KG süreci için ışınlanan çok kanallı film dozimetri süreci a) kalibrasyon filmleri istenen MU verilerek ilgili doz değerlerine doyacak şekilde ışınlanır. Oran fonksiyonu yaratılarak kırmızı, yeşil ve mavi kanal için OD'ye karşılık Doz eğrisi elde edilir. b) IMRT planı yapılmış hasta planı içine film olan katı fantom üzerinde KG için bir daha hesaplanır. Ardından tek tarama yöntemine uygun şekilde film ışınlanır. Işınlanan filmden yazılım yardımıyla, doz haritası, düzgünlük haritası ve tutarlılık haritası yaratılır. TPS'ten elde edilen doz haritası ile film dozimetriden elde edilen doz haritası eşleştirilir ve gama analizi yapılır. c) İlgili gama analizi geçme kabul kriterine göre kırmızı, yeşil ve mavi kanal için gama geçme haritası (>%95) elde edilir.

İlgili 242 hastanın KG planı için tek tarama yöntemiyle ölçülen çok kanallı film dozimetri gama analiz sonuçları farklı DD ve DTA değerleri için sırasıyla 3% ile 3 mm ve 2% ile 2 mm için elde edilmiştir (Şekil 6.3.2). Işınlanan filmlerin 2% DD ile 2 mm DTA kriteri için KG planların %87'si araştırılan noktaların >%95 üzeri olacak şekilde gama analizi geçmiştir. Bununla beraber KG planların %99'u araştırılan noktaların >%90 üzeri olacak şekilde gama analizi geçmiştir.



Şekil 6.3.2. Kırmızı, yeşil ve mavi çok kanallı film dozimetri ile analiz edilen hasta KG planların gama analiz değerleri a) %3 DD ve 3 mm DTA kullanılarak hesaplanan gama analiz geçme değerleri b) %2 DD ve 2 mm DTA kullanılarak hesaplanan gama analiz geçme değerleri

Ayrıca 3% DD ile 3 mm DTA kriteri için KG planların %100'ü araştırılan noktaların >%95 üzeri olacak şekilde gama analizi geçmiştir. Ayrıca KG planların gene %100'ü araştırılan noktaların >%90 üzeri olacak şekilde gama analizi geçmiştir. 2% DD ile 2 mm DTA ve 3% DD ile 3 mm DTA gama analiz değerleri topluca şekil 6.3.3'de gösterilmiştir.



Şekil 6.3.3. Çok kanallı film dozimetri ile analiz edilen hasta KG planların %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA için hesaplanan gama analiz geçme değerleri

%2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA değerlerinin RGB kanallarına ait gama analiz geçme değerleri istatiksel olarak incelenmiş (Tablo 6.3.1) ve Wilcoxon anlamlılık testi uygulanmıştır. Kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA arasında p değerleri sırasıyla 0,0004, 0,0002 ve 0,0001 çıkmıştır. Kanallar arasında fark istatiksel olarak anlamlıdır.

Işınlanan 242 film kırmızı kanal için %3 DD ile 3 mm DTA için ortalama %99,72 ± 0,415 ile %2 DD ile 2 mm DTA için ortalama %97,14 ± 2,26 ile geçmiştir. Yeşil kanal için %3 DD ile 3 mm DTA için ortalama %99,57 ± 0,591 ile %2 DD ile 2 mm DTA için ortalama %96,03 ± 3,278 ile geçmiştir. Son olarak mavi kanal için %3 DD ile 3 mm DTA için ortalama %99,49 ± 0,675 ile %2 DD ile 2 mm DTA için ortalama %96,15 ± 3,145 ile geçmiştir.

Tablo 6.3.1. RGB kanallarına ait gama analiz geçme değerleri

Gama analizi		**%3 DD ve 3 mm DTA**			**%2 DD ve 2 mm DTA**		
		Kırmızı	Yeşil	Mavi	Kırmızı	Yeşil	Mavi
Ortalama		99,72	99,57	99,49	97,14	96,03	96,15
Standart hata		0,049	0,070	0,080	0,270	0,391	0,375
Medyan		99,88	99,80	99,78	98,16	97,05	96,95
Standart sapma		±0,415	±0,591	±0,675	±2,260	±3,278	±3,145
Minimum		97,55	96,89	96,52	87,28	83,28	84,70
Maksimum		100,00	100,00	100,00	99,61	99,49	99,58
Persentil	**%25**	99,70	99,55	99,26	96,53	95,00	94,68
	%50	99,88	99,80	99,78	98,16	97,05	96,95
	%75	99,92	99,92	99,91	98,78	98,27	98,39

DD: Doz farkı; **DTA:** Mesafe kabul değeri

6.4 Çok Kanallı Film Dozimetriyle Analiz Edilen KG Planların ArcCHECK-MR™ İle Tekrarlanması ve Film Dozimetri İle Karşılaştırılması

Film dozimetri ile elde edilen gama analizi sonuçları tek başına bir şey ifade etmemektedir. İlgili dozimetrinin manyetik alan altında standart olabilmesi için diğer bağımsız KG sistemleri ile kıyaslanması ve analiz edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda film ile ışınlanan ve analiz edilen 242 hastanın KG planları ArcCHECK-MR™ ile tekrar edilmiştir.

ArcCHECK-MR™ ile ölçülen KG planları %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA değerleri açısından analiz edilmiş ve aynı kabul değerleri ile film dozimetri ile istatiksel olarak anlamlı olup olmadığı kıyaslanmıştır. %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA değerleri ArcCHECK-MR™ ve film dozimetri sonuçları şekil 6.4.1'de tek bir grafikte gösterilmiştir. Tablo 6.4.1'de film dozimetri ve ArcCHECK-MR™ için gama analizi parametreleri verilmiştir.

Tablo 6.4.1. ArcCHECK-MR™ ve Çok kanallı film dozimetri sonuçlarının istatiksel değerleri

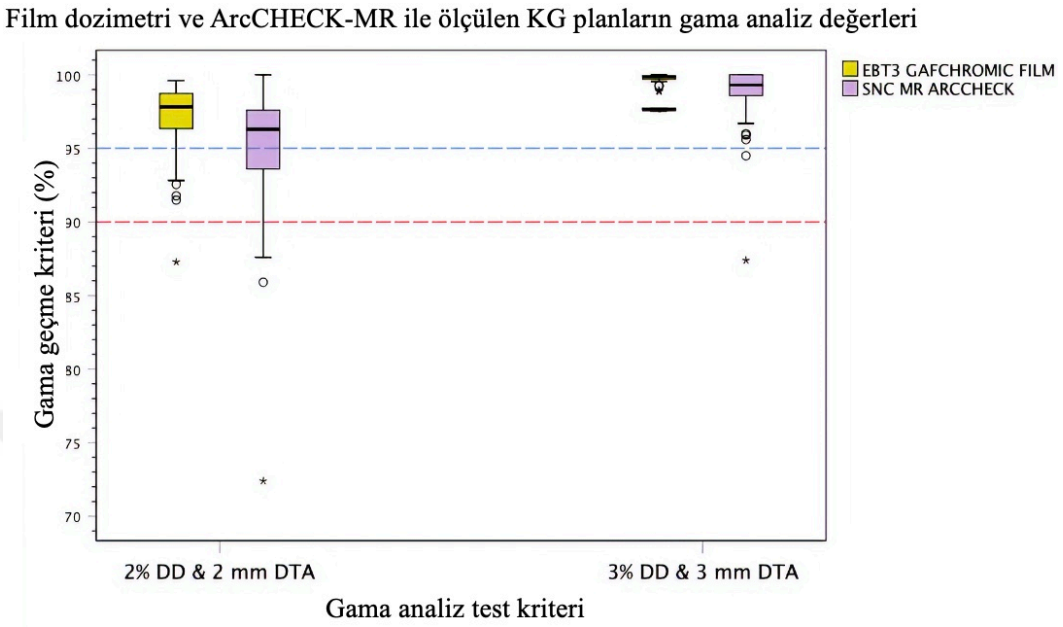
Gama analizi		**Ortalama >95%**	**p <0,05**	**Standart sapma**	**Standart hata**
2% DD & 2 mm DTA	Gafchromic Kırmızı kanal	97,14	0,0020	±2,26	0,27
	ArcCHECK-MR	95,13		±4,37	0,54
3% DD & 3 mm DTA	Gafchromic Kırmızı kanal	99,72	0,0001	±0,415	0,05
	ArcCHECK-MR	98,81		±1,87	0,23

DD: Doz farkı; **DTA:** Mesafe kabul değeri

%2 DD ile 2 mm DTA test kriteri ile gama analizi yapılan KG planları ArcCHECK-MR™'da %95,13 ± 4,37 iken film dozimeteri ile kırmızı kanalda analiz edilen değer %97,14 ± 2,26 çıkmıştır. %3 DD ile 3 mm DTA test kriterinde ise gama analizi ArcCHECK-MR™'da %98,81 ± 1,87; film dozimeteri ile kırmızı kanalda analiz edilen değer ise %99,72 ± 0,415 çıkmıştır.

ArcCHECK-MR™ ve film dozimetri için %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA gama analiz sonuçları açısında istatiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olup

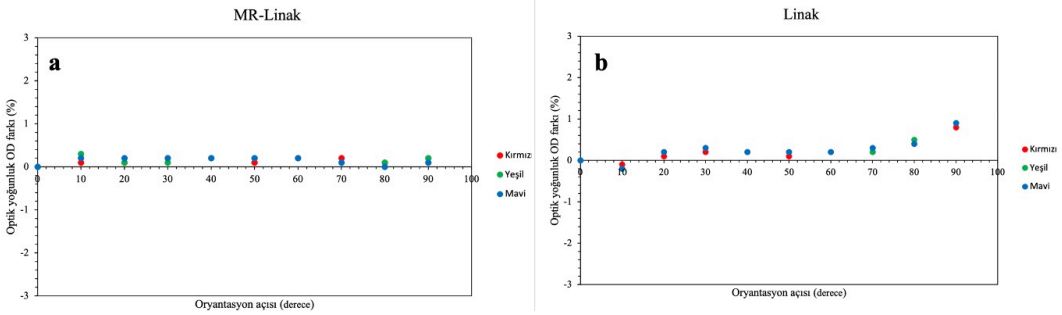
olmadığına bakıldığında p değeri sırasıyla 0,0020 ve 0,0001 çıkmıştır. Her iki ölçüm sistemi açısından istatiksel olarak anlamlı fark vardır.



Şekil 6.4.1. Çok kanallı film dozimetri ve ArcCHECK-MR™ ile ölçülen ve gama analizi yapılan hasta KG planların %2 DD ile 2 mm DTA ve %3 DD ile 3 mm DTA için gama geçme değerleri. Sarı çok kanallı film dozimetriyi, pembe ise ArcCHECK-MR™'ı ifade etmektedir.

6.5 Manyetik Alan Oryantasyonun Film Dozuna Olan Etkisi

Manyetik alan açısının bir fonksiyonu olarak sagital oryantasyon arasındaki OD değerlerindeki yüzde farkı incelenmiştir. MR-Linak ve Linak oryantasyonu için sagital yönlendirme arasındaki OD değerlerindeki fark, film oryantasyonu açısından bağımsız olarak %1,0'den küçük bulunmuştur (Şekil 6.5.1).



Şekil 6.5.1. MR-Linak ve Linak için farklı oryantasyon açılarına göre ışınlanan filmlerin 0^0 referans açısına göre OD % fark değerleri

MR-Linak için B_0 alanı açı ölçümleri için tüm film döndürme açıları üzerinden ortalaması alınan kırmızı, yeşil ve mavi kanallar için ortalama, minimum ve maksimum göreceli standart hata (RSD) aşağıda tablo 6.5.1'de gösterilmiştir. RGB kanalları için ortalama RSD tüm film döndürme açıları üzerinden ortalaması alınan OD değerleri için %-0,7 olarak bulunmuştur. MR-Linak ölçümlerinde sagital düzlemdeki ortalama 3 Gy doz için kırmızı ve yeşil kanallar için %1,0 belirsizlik aralığı içindedir.

Tablo 6.5.1. Kırmızı yeşil ve mavi kanallar için sagital oryantasyon sırasında elde edilen % RDS değerleri

	MRIdian Linak		
	Kırmızı Kanal	Yeşil Kanal	Mavi Kanal
RSD_{Ort}	%0,66	%0,69	%0,60
RSD_{Min}	%0,65	%0,59	%0,20
RSD_{Maks}	%0,82	%0,89	%0,88

RDS: Göreceli standart hata

7. TARTIŞMA

Devrimsel mühendislik tasarımları, hesaplama hızı, bilgi işlem gücü, görüntüleme ve yapay zeka alanlarındaki ilerlemelerle, radyoterapi tedavi sürecinde kanserli hedef hacme özel olarak odaklanılması ve sağlıklı dokunun üstün bir şekilde korunabilme yeteneğinin artması, radyoterapinin önemini arttırmaktadır (110, 111). Radyoterapide son on yılda ortaya çıkan beli de en büyük yeniliklerden biri, tümör lokalizasyonu, görüntülenmesi ve tedavi planlama yöntemi sırasında görüntüleme sistemi olarak MRI kullanan ve aynı zamanda hastanın anatomisini ve lezyon konumu canlı olarak takip edilebilen MRgRT sistemleridir (14, 19, 37).

MR görüntüleri orijinal tedavi planı oluşturulduğundan itibaren tedavi sırasında gözlenen anatomik değişiklikleri hesaba katacak şekilde ART için kullanılabilir (14-18). Hedef hacmin ve risk altındaki organların üstün görüntülenmesi, ışınlamanın kesinliğini artırmakta ve böylece ultra-hipofraksiyone doz şemasına çıkılabilmeye olanak sağlamaktadır. Bununla beraber günlük görüntüleme gelişmiş yanıt değerlendirmesine de sahiptir ve özellikle difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme teknikleri, hedefin değişen biyolojik özelliklerinin günlük olarak izlenmesine olanak tanımaktadır (19).

Klinik olarak, MR görüntüleme rehberliği için katalizör etkisi gösteren temel dinamikler, daha doğru hedef hacim belirleme ve daha keskin bir tedavi uygulamasına duyulan ihtiyaçtır. Bu, özellikle daha uzun tedavi sürelerinin biraz daha tolere edilebilir olduğu hipofraksiyone tedaviler için uygun olmaktadır (109). MRG'deki üstün anatomik ayrım, yumuşak doku tümörlerinin çoğu için daha iyi hedef tanımlamaya olanak sağlar (109, 111). Fraksiyon içi sine-MRI kullanılması, tedavi sırasında geometrik doğrulama açısından hassasiyet sağlamaktadır ve tedavi sırasında hareket eden hedefin hem ışınlanmasına hem de canlı olarak izlenmesine olanak tanır. İzleme, daha küçük marjları ve daha üstün bir şekilde doğru tedavi dozu verilmesini kolaylaştırır (14-18 ,109).

Görüldüğü üzere planı güncel anatomiye dayalı olarak günlük olarak adaptif bir şekilde değiştirme ve kişiselleştirme kapasitesi, çoğu radyoterapi endikasyonunda potansiyel öneme sahiptir (15). OAR'lerin daha iyi korunabilmesi ayrıca hedef hacmin

tedavi dozunun arttırılabilmesi ve daha dar PTV marjlarının verilebilmesi karmaşık tedavileri kolaylaştırması açısından benzersizdir (18).

MR-Linak'lar klasik Linaklara göre paradigma değişimi açısından yenidir ancak bu konsept teknoloji hala gelişim aşamasındadır. Dolayısıyla mevcut kullanımı sınırlayan veya çözülmesi gerektiren belli başlı sorunları mevcuttur (19, 37, 109). Öncelikle MR-Linak'lar, altı serbestlik derecesinin tümünü hesaba katmak için yatağı hareket ettirememeleri bakımından klasik Linaklardan farklıdır. VRS MRIdian MR-Linak masası sadece üç boyutlu hareket edebilir.

Ayrıca hareket artefaktlarının varlığı, tek bir nefes tutmada MR görüntülerinin standart olmaması, hareketin neden olduğu bulanıklık veya görüntünün kesilmesi açısından görüntü kalitesini değerlendirme ihtiyacı doğmaktadır (16, 20, 21). Görüntüleme hacminin tamamının elde edilebilmesi ve tedavi alanları için yeterli bir FOV'a sahip olması zorunludur (111). Ayrıca MR-Linakların teknik kısıtlamaları nedeniyle alan boyutu sınırlamaları, daha geniş nodal ışınlamalar gibi geniş alan tedavilerini engellemektedir.

Bir başka farklılık olarak MRgRT sistemlerin klinik iş akışı klasik Linak iş akışından çok farklıdır (109). Kütüphane tabanlı (112) ve çevrimdışı ART tedavileri (113, 114) klasik sistemlerde uygulanabilmekle beraber, çevrimiçi canlı ART tedavileri ise daha yeni yeni uygulamaya girmiştir (21, 22). MR-Linak sistemlerinde ise canlı ART tedavileri fiili bir tedavi yöntemidir ve bölüm içinde bambaşka bir organizasyon şeması gerektirmektedir. Hasta masada yatarken gerçek zamanlı günün anatomisine göre yeniden hedef hacim ve kritik organların çizilmesi, güncel duruma göre yeniden plan optimizasyonu yapılması, çevrimiçi KG analizi ve sine-MR modu kullanarak tedavinin uygulanması adımları yepyeni bir durumdur ve ekibin bu sürece uyum sağlaması belli bir öğrenme evresini geçirmesi gerekmektedir (109).

Bununla beraber MR görüntüsü ile eşleştirilmiş elektron yoğunluk haritası üzerinde reçetelendirilmiş tedavi dozunun ilk referans planda hesaplanması ve plan kalite kontrolünün ve KG'nin yapılması ise çeşitli belirsizler içermektedir (110). Öncelikle plan manyetik alan varlığı altında hesaplanmaktadır. Kullanılacak KG ekipmanının manyetik alan altında doğru çalışması ve etkilenmemesi gerekmektedir. Ekipman kalibrasyonun manyetik alan altında yapılması gerekmektedir. Uzun yıllardır klinikte çalışan medikal fizik uzmanlarının çok büyük bir bölümünün hasta plan KG

ile ilgili bilgi birikimi ve tecrübesi manyetik alan altında olmayan durumlar için geçerli olduğundan dolayı kullanılacak her ekipmanın bu yeni koşula göre seçilmesi, incelenmesi ve araştırılması gerekmektedir.

Bu bağlamda tedavi planlarının KG'sinde kullanılacak manyetik alan altında çalışan karmaşık KG ekipmanları ikiye ayrılabilir: Elektronik sistemler ve elektronik olmayan sistemler. İyon odalarını hariç tutarsak helikal diyot dizilimine sahip SNC ArcCHECK-MR™, düzlemsel paralel iyon odalarına sahip 2B PTW Octavious™ 1500 MR ve 2,5B diyot dizisine sahip ScandiDos DELTA4™ bu gruba örnek verilebilir. Gafchromic™ EBT film ailesi ise elektronik olmayan grupta yer almaktadır.

Elektronik sistemler ölçüm için kurulumları kolay, merkez detektöre diğer detektörlerin göreceli 2B dizi kalibrasyonları hazır bir şekilde kullanıcıya sunulmaktadır (22, 25, 26). Kullanıcı mutlak doz dağılımını ölçebilmek için sistemi referans alanda MR-Linak altında kalibre ettikten sonra direk kullanabilir. Ölçüm ve analiz yazılımları kullanıcı dostudur ve kolaydır. TPS'den gelen izodoz haritası yüklenildikten sonra ölçülen doz haritasıyla gama analizi yapılabilmektedir. Hızlı ve kolay kullanım sunmaları kullanıcı için çok ciddi bir avantaj sağlamasına rağmen bu tip sistemlerin beraberinde gelen bazı handikaplar mevcuttur (24-26).

Öncelikle elektronik sistemler MR uyumlu olduklarından dolayı teknolojileri piyasada kullanılan ikizlerinden oldukça pahalıdır ve maliyet dezavantajı vardır. Dizi kalibrasyonlarının manyetik alan altında yapılması gerekmektedir (24, 26). Klasik dizi kalibrasyonları üretici tarafından klasik Linak alanlarında ve kurulumuna göre tasarlandığından dolayı manyetik alan altında çalışmaları sırasında detektörler arası ölçüm tutarsızlıkları meydana gelmektedir (24).

Yukarıda bahsi geçen bütün argümanlarla beraber KG, IMRT tedavilerinin manyetik alan altında güvenli bir şekilde uygulanmasının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu tez çalışmasında, toplam 242 vakada 0,35 T manyetik alan altında çok kanallı film dozimetrisi ile gama analizi kullanarak hastaya özel QA için Gafchromic™ EBT3 filminin fizibilitesini değerlendirilmiştir.

Literatürde 0,35 T manyetik alan altında hastaya özel KG ile ilgili bazı çalışmalar bulunmaktadır (32-35). İlk olarak, Li ve ark. 34 hastada KG bulgularını bildirmiştir (22). Çalışmalarında 30 hastada 0,35 T altında Gafchromic™ filmin aksine

EDR2 film dozimetrisi kullanmışlardır. Tek kırmızı kanal kullandıkları bu çalışmada %3 / 3mm için ortalama gama geçme oranını %94,6 [%87,4 ile %100 aralığında] olarak bildirmişlerdir. Çok kanallı film dozimetri kullanılan tez çalışmamızda, kırmızı kanal özelinde %3 / 3mm için %95'in üzerindeki KG gama analizi ortalama %99,72 ± 0,415 [%97,55 ile %100 aralığında] geçme oranı elde edilmiştir. Ayrıca %2 / 2 mm gama analizi için KG planların %87'si araştırılan noktaların >%95 üzeri olacak şekilde ortalama %97,14 ± 2,26 [%87,15 ile %100 aralığında] ile geçmiştir. Bununla beraber %2 / 2 mm için KG planların %99'u araştırılan noktaların >%90 üzeri olacak şekilde geçmiştir. Toplam 242 hastadan KG gama analizinden sadece %1'i kabul edilemez olarak bulunmuştur (22).

Tez çalışmamızda elde edilen sonuçlar yazarın sonuçları ile uyumlu ve %2 / 2 mm ve %3 / 3 mm ortalama gama geçme oranları bakımından üstündür. Bu farkın olası açıklaması, Li ve ark. çalışmalarında EDR2'yi tek kırmızı kanal kullanmalarından kaynaklanmaktadır (22).

Aynı araştırmacılar ArcCHECK-MR™ kullanarak ayrıca gama analizi yapmışlar ve göreli %3 / 3mm gama kriterlerini kullanarak ortalama geçiş oranlarını %98,9 ± 1,1 [%95,8 ile %100 aralığında] olduğunu bulmuşlardır. %2 / 2mm gama kriterleri geçme oranı sonuçları yazarlar tarafından makalelerinde bildirilmemiştir. Bizim tez çalışmamızda ise göreli %3 / 3mm gama analizi ortalama geçiş oranı %98,81 ± 1,87 [%84,8 ile %100 aralığında] ve %2 / 2mm gama analizi geçme oranı ise %95,13 ± 4,37 [%72,6 ile %100 aralığında] bulunmuştur. Tez çalışmamızda ArcCHECK-MR™ ile elde edilen sonuçlar yazarın sonuçları ile uyumludur.

İkinci olarak literatürü incelediğimizde Ellefson ve ark. ArcCHECK-MR™ kullanarak 19 hastadaki ortalama gama geçme oranlarını sırasıyla %3 / 3mm ve %2 / 2mm için %96,9 ± 6,8 ve %84,0 ± 17,5 olarak bildirmiştir (24). %3 / 3mm için ortalama gama geçme oranı sonuçlarının kabul edilebilir olduğu öte yandan %2 / 2mm için geçme oranı sonuçlarının daha düşük olduğundan dolayı kabul edilemez bulunduğundan bahsetmişlerdir (24). Bu %10'a varan tutarsızlığın ana nedeni olarak detektörün açı bağımlılığından kaynaklandığını ifade etmişler ve ArcCHECK-MR™ KG sisteminde sanal eğim ölçer kullanıldığında bu hatanın düzeltilebileceğinden bahsetmişlerdir. Ancak, sanal eğim ölçerin VRS MR-Linak ile kullanım uyumsuzluğu nedeniyle bu düzeltme kullanılamaz. Bununla beraber Ellefson ve ark. bu çalışmayı

yaptıkları sırada ArcCHECK-MR™'in manyetik alan altında kalibrasyon prosedürü daha yeniydi (24) ve ilk versiyon kalibrasyon dosya sürecinde çeşitli hatalar mevcuttu. Daha sonra üretici firma tarafından yayınlanan yeni kalibrasyon dosyası ile bu problem aşılmıştır. Son versiyon kalibrasyon dosyası ile ölçüm yaptığımız ArcCHECK-MR™ gama analiz sonuçlarımız %98,81 ± 1,87 (%3 / 3mm için) ve %95,13 ± 4,37 (%2 / 2mm için) Ellefson ve arkadaşlarının %3 / 3mm ve %2 / 2mm gama geçme değerleri için elde ettikleri sonuçlardan üstün çıkmıştır (24).

Tez çalışmamızda Gafchromic™ EBT3 film ve iyon odalarının nokta doz sonuçları ardından da ArcCHECK-MR™ ile 2B gama analiz geçme değerlendirilmesi çapraz kıyaslamaları yapılmıştır.

Nokta doz ölçümlerinin %100'ünde film dozimetri sonuçları TPS'ten gelen nokta doz değerleriyle kıyaslandığında ± %3 kabul kriterinin içinde kalmış, iyon odaları ile elde edilen sonuçların %24'ünde ise ± %3 kabul kriterinin dışına çıkmıştır. Nokta doz ölçümü açısından film dozimetri ve iyon odası sonuçları arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,006$). Bu beklenen bir durumdu. Dikkat edilirse iyon odası sonuçları için tolerans dışında kalan değerler genellikle TPS değerlerinden daha düşük okuma alınarak çıkmıştır. Bunun sebebi küçük alanlar veya küçük segmentlerde iyon odalarının hacim etkisinden kaynaklı sinyal toplama verimindeki azalması olarak ifade edilebilir. EBT3 filmde ise böyle bir kısıtlama ile karşılaşılmadığından dolayı doz değerlerin tamamı ± %3 kabul kriterinin içinde kalmıştır. Bu bağlamda Hasta plan KG ölçümleri sadece iyon odaları ile nokta doz ölçümü perspektifinden yapılmamalıdır.

Gafchromic™ EBT3 film sonuçları ArcCHECK-MR™ ile kıyaslandığında %3 / 3mm ve %2 / 2mm gama geçme değeri film için sırasıyla %99,72 ± 0,415 ve %97,14 ± 2,26 bulunmuştur. ArcCHECK-MR™ için %3 / 3mm ve %2 / 2mm gama geçme değeri sırasıyla %98,81 ± 1,87 ve %95,13 ± 4,37 bulunmuştur. Gafchromic™ EBT3 film ve ArcCHECK-MR™ sonuçları arasında %3 / 3mm ve %2 / 2mm gama geçme değerleri açısından istatiksel olarak anlamlı fark vardır ($p = 0,0001$ ve $p = 0,0020$). Ortalama gama geçme değerleri farkı bakımından birbirlerine yakın oldukları görülse de her iki ölçüm sisteminin dağılım aralıklarına baktığımızda %3 / 3mm için EBT3 film %97,55 ile %100 aralığında; ArcCHECK-MR™ ise %84,8 ile %100 aralığında

çıkmıştır. %2 / 2mm için EBT3 film %87,15 ile %100 aralığında ArcCHECK-MR™ ise %72,6 ile %100 aralığındadır.

Bu farkların temel sebebi alan bağımlılığı, manyetik alan altında diyot detektörlerin cevap limiti, gantri açı bağımlılığı şeklinde açıklanabilir. Bununla beraber EBT3 film dozimetrinin su eşdeğeri olması, kullanımı kolay, düzeltme faktörlerine ihtiyaç duymaması, yapısal esnekliği, su ve nem penetrasyonu için izole edilmiş olması, ışınlama açısına bağlı olmaması ve 28 μm aktif katman kalınlığı ile yüksek algılama çözünürlüğü gibi birçok avantajı olması film dozimetriyi üstün kılmaktadır. Bununla birlikte radyokromik film ailesinin manyetik alan altında OD değerlendirmesi açısından oluşan tutarsızlıklar ve tarayıcı gibi çevresel cihazlara olan bağlılık ve belirsizlikler gibi dezavantajları daha fazla çalışmayı ihtiyaç kılmıştır (27, 81).

Bununla ilgili ilk araştırmalardan biri olan Reyhan ve ark. yapmış oldukları çalışmada 1,5 T manyetik alan altında Gafchromic™ EBT2 filmleri kullanarak doz pertürbasyonlarını araştırmıştır (32). Ölçümleri, manyetik alanın olmadığı duruma kıyasla, manyetik alan altında ortalama %4 doz sapması olduğunu göstermiştir. Bununla beraber doz kalibrasyonundan önce kırmızı kanal piksel değerine bir düzeltme faktörü uygulanarak doğru dozimetrinin elde edilebileceği sonucuna varmışlardır.

Ayrıca, Reynoso ve ark. manyetokinetik değişikliklerin, EBT2 filminin aktif tabakası içindeki kristal oryantasyonu ve polimerizasyon üzerindeki etkilerini araştırmıştır (33). 0,35 T varlığında net OD kırmızı, yeşil ve mavi kanallarda sırasıyla ortalama %8,7, %8,0 ve %4,3 oranında azalmış ve mutlak doz değeri %15'e kadar farklılık göstermiştir.

Hem Reyhan ve ark. hem de Reynoso ve ark. EBT2 filmleri üzerinde üreticinin EBT2 filmleri EBT3 ile değiştirmesinden önce 1,5 T ve 0,35 T manyetik alan altında EBT2'nin film özelliklerini araştırmıştı (32, 33). Bu karamsar ve olumsuz bulgularının olası nedeni, EBT2'nin asimetrik şeffaf polyester kaplı katman tasarımı olması ile açıklanabilir. Aksine, EBT3 aktif tabakası ise simetrik 125 μm mat polyester ile kaplanmıştır. Bu nedenle EBT3 filmi, manyetik alan varlığında EBT2'den daha uygun ve üstün görünmektedir. Tez çalışmamamızda elde ettiğimiz bulgular da bunu desteklemektedir.

Delfs ve ark. literatürde manyetik alan altında 6 MV enerjide KG ölçümü için EBT3 filmleri kullanmışlar ve manyetik alan altında %-2,1 oranında doz belirsizlikleri bulmuşlardır (34). Bununla beraber göreceli doz dağılımı ise kabul edilebilir kalmıştır. Benzer şekilde, Barten ve ark. açık ve kapalı modda radyofrekans enerjisi kullanılarak 0,35 T'nin altında ışınlamanın ardından EBT3 filmlerin doz yanıtında %1,5'ten daha az bir sapma bulmuştur.

Ayrıca, Barten ve ark. EBT3 filminin, B_0 manyetik alanındaki konumundan bağımsız olarak gerçek zamanlı MR görüntüleme sırasında mutlak dozimetri için yararlı olduğunu ve 0,35 T MR-Linak cihazları ile hastaya özel KG ölçümleri için uygun bir dozimetre olduğunu belirtmiştir (35). Her iki çalışmada da araştırmacılar sonucu ucu açık olarak bırakmış ve araştırılması gerektiğini ifade etmişlerdir. Sonuç olarak tez çalışmamızın dozimetrik sonuçları Gafchromic™ EBT3 film özelliklerini 0,35 T manyetik alan altında inceleyen yazarların bulgularıyla uyumludur.

8. SONUÇ

Gafchromic™ EBT3 film dozimetrisi, 0,35 T manyetik alan altında %2 DD / 2 mm DTA'da bile tedavi planlarının gama değerlendirmesi için tutarlı bir KG aracıdır. Tek tarama yöntemiyle kullanılan çok kanallı film dozimetri ile KG'si, Monte Carlo algoritmaları ile hesaplanan IMRT planlarını doğrulamak için güçlüdür.

%3 DD ve 3mm DTA gama analizi, >%95 geçiş oranları açısından daha yüksek tahmin vermektedir ve bu nedenle manyetik alan altında KG ölçümleri için %2 ve 2 mm veya %3 ve 1 mm gibi geçme değerlerini kullanmak daha kullanışlı görünmektedir. Başarısız çıkan film KG planları, kalibrasyon eğrisi, tutarlılık haritası ve IMRT planı karmaşıklığı açısından kontrol edilmeli ve tekrarlanmalıdır.

Sonuçlarımız, çok kanallı film dozimetrisi ile manyetik alan altında ölçülmüş IMRT Gafchromic™ EBT3 film KG'nin, plan doğrulaması açısından tedavilerin uygulanması için kesin bir araç olduğunu desteklemektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Bortfeld T. IMRT: a review and preview. Phys Med Biol. 2006 Jul 7;51(13):R363-79. doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R21. Epub 2006 Jun 20. PMID: 16790913.
2. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Med Phys. 2008 Jan;35(1):310-7. doi: 10.1118/1.2818738. PMID: 18293586.
3. Hunte SO, Clark CH, Zyuzikov N, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy (VMAT): a review of clinical outcomes-what is the clinical evidence for the most effective implementation? Br J Radiol. 2022 Aug 1;95(1136):20201289. doi: 10.1259/bjr.20201289. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35616646.
4. Shelley CE, Barraclough LH, Nelder CL, Otter SJ, Stewart AJ. Adaptive Radiotherapy in the Management of Cervical Cancer: Review of Strategies and Clinical Implementation. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2021 Sep;33(9):579-590. doi: 10.1016/j.clon.2021.06.007. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34247890.
5. Macbeth F, Abratt R. Stereotactic radiotherapy and oligometastases. Lancet Oncol. 2021 Apr;22(4):e132. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00095-4. PMID: 33794210.
6. Fanous AA, Prasad D, Mathieu D, Fabiano AJ. Intracranial stereotactic radiosurgery. J Neurosurg Sci. 2019 Feb;63(1):61-82. doi: 10.23736/S0390-5616.17.04210-2. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28945054.
7. Pollom EL, Chin AL, Diehn M, Loo BW, Chang DT. Normal Tissue Constraints for Abdominal and Thoracic Stereotactic Body Radiotherapy. Semin Radiat Oncol. 2017 Jul;27(3):197-208. doi: 10.1016/j.semradonc.2017.02.001. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28577827.
8. Boda-Heggemann J, Lohr F, Wenz F, Flentje M, Guckenberger M. kV cone-beam CT-based IGRT: a clinical review. Strahlenther Onkol. 2011 May;187(5):284-91. doi: 10.1007/s00066-011-2236-4. Epub 2011 Apr 26. PMID: 21533757.
9. O'Neill AG, Jain S, Hounsell AR, O'Sullivan JM. Fiducial marker guided prostate radiotherapy: a review. Br J Radiol. 2016 Dec;89(1068):20160296. doi: 10.1259/bjr.20160296. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27585736; PMCID: PMC5604907.
10. Booth JT, Caillet V, Hardcastle N, O'Brien R, Szymura K, Crasta C, Harris B, Haddad C, Eade T, Keall PJ. The first patient treatment of electromagnetic-guided

real time adaptive radiotherapy using MLC tracking for lung SABR. Radiother Oncol. 2016 Oct;121(1):19-25. doi: 10.1016/j.radonc.2016.08.025. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27650013.

11. Sajja S, Lee Y, Eriksson M, Nordström H, Sahgal A, Hashemi M, Mainprize JG, Ruschin M. Technical Principles of Dual-Energy Cone Beam Computed Tomography and Clinical Applications for Radiation Therapy. Adv Radiat Oncol. 2019 Jul 30;5(1):1-16. doi: 10.1016/j.adro.2019.07.013. PMID: 32051885; PMCID: PMC7004939.
12. Josipovic M, Persson GF, Bangsgaard JP, Specht L, Aznar MC. Deep inspiration breath-hold radiotherapy for lung cancer: impact on image quality and registration uncertainty in cone beam CT image guidance. Br J Radiol. 2016 Dec;89(1068):20160544. doi: 10.1259/bjr.20160544. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27706950; PMCID: PMC5604920.
13. Kupelian P, Sonke JJ. Magnetic resonance-guided adaptive radiotherapy: a solution to the future. Semin Radiat Oncol 2014;24:227–32. DOI:10.1016/j.semradonc.2014.02.013.
14. Pathmanathan AU, Van As NJ, Kerkmeijer LGW, Christodouleas J, Lawton CAF, Vesprini D, et al. Magnetic Resonance Imaging-Guided Adaptive Radiation Therapy: A "Game Changer" for Prostate Treatment? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Feb 1;100(2):361-373. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.10.020.
15. Bruynzeel A, Lagerwaard F, Bohoudi O, et al. OC-0425 Clinical experience with stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy for pancreatic tumors. Radiother Oncol 2017;123:S224-S225
16. Lamb J, Cao M, Kishan A, et al. Online adaptive radiation therapy: Implementation of a new process of care. Cureus 2017;9.
17. Bohoudi O, Bruynzeel AME, Senan S, et al. Fast and robust online adaptive planning in stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy (SMART) for pancreatic cancer. Radiother Oncol 2017;125: 439-444
18. Henke L, Kashani R, Yang D, et al. Simulated online adaptive magnetic resonance-guided stereotactic body radiation therapy for the treatment of oligometastatic disease of the abdomen and central thorax: Characterization of potential advantages. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;96:1078-1086.

19. Mutic S, Dempsey JF. The viewray system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2014;24:196–9. DOI: 10.1016/j.semradonc.2014.02.008.
20. Olsen J, Green O, Kashani R. World's First Application of MR-Guidance for Radiotherapy. Mo Med. 2015 Sep-Oct;112(5):358-60. PMID: 26606816; PMCID: PMC6167237.
21. Tetar SU, Bruynzeel A, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, Bohoudi O, Palacios MA. Clinical implementation of magnetic resonance imaging guided adaptive radiotherapy for localized prostate cancer. PhiRO 9, pp. 69-76.
22. Li HH, Rodriguez VL, Green OL, Hu Y, Kashani R, Wooten HO, et al. Patient-specific quality assurance for the delivery of $^{(60)}$Co intensity modulated radiation therapy subject to a 0.35-T lateral magnetic field. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 Jan 1;91(1):65-72
23. Reynolds M, Rathee S, Fallone BG. Technical Note: Sensitive volume effects on ion chamber responses in longitudinal magnetic fields. Med Phys. 2019 Jul;46(7):3306-3310. doi: 10.1002/mp.13565. Epub 2019 May 21. PMID: 31054203.
24. Ellefson ST, Culberson WS, Bednarz BP, DeWerd LA, Bayouth JE. An analysis of the ArcCHECK-MR diode array's performance for ViewRay quality assurance J Appl Clin Med Phys 2017; 18:4:161–171
25. Torres-Xirau I, Olaciregui-Ruiz I, van der Heide UA, Mans A. Two-dimensional EPID dosimetry for an MR-linac: Proof of concept. Med Phys. 2019 Sep;46(9):4193-4203. doi: 10.1002/mp.13664. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31199521.
26. Desai V, Bayouth J, Smilowitz J, Yadav P. A clinical validation of the MR-compatible Delta^4 QA system in a 0.35 tesla MR linear accelerator. J Appl Clin Med Phys. 2021 Apr;22(4):82-91. doi: 10.1002/acm2.13216. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33666360; PMCID: PMC8035559.
27. Devic S, Tomic N, Lewis D. Reference radiochromic film dosimetry: review of technical aspects. Phys. Med. 32, 541–556
28. Mathot M, Sobczak S, Hoornaert MT. Gafchromic film dosimetry: four years' experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners. Phys. Med. 30, 871-877.

29. Reinhardt S, Hillbrand M, Wilkens JJ, Assmann W. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. Med Phys. 39, 5257–5262.
30. Tomic N, Gosselin M, Wan JF, Saragovi U, Podgorsak EB, Evans M, et al., 2007. Verification of cell irradiation dose deposition using radiochromic film. Phys. Med Biol. 52, 3121–3131.
31. Tomic N, Devic S, Deblois F, Seuntjens, J. Reference radiochromic film dosimetry in kilovoltage photon beams during CBCT image acquisition. Med Phys. 37, 1083–1092.
32. Reyhan ML, Chen T, Zhang M. 2015 Characterization of the effect of MRI on Gafchromic film dosimetry J. Appl. Clin. Med. Phys. 16 325–32
33. Reynoso FJ, Curcuru A, Green O, Mutic S, Das IJ, Santanam L. Technical note: magnetic field effects on Gafchromic-film response in MR-IGRT. Med. Phys. 43 6552–6
34. Delfs B, Schoenfeld AA, Poppinga D, Kapsch RP, Jiang P, Harder D, et al. Magnetic fields are causing small, but significant changes of the radiochromic EBT3 film response to 6 MV photons. Phys. Med. Biol. 63
35. Barten DLJ, Hoffmans D, Palacios MA, Heukelom S, van Battum LJ. Suitability of EBT3 GafChromic film for quality assurance in MR-guided radiotherapy at 0.35 T with and without real-time MR imaging. Phys. Med. Biol. 63 (2018) 165014 (10pp)
36. Altman MB, Kavanaugh JA, Wooten HO, Green OL, DeWees TA, Gay H, et al. A framework for automated contour quality assurance in radiation therapy including adaptive techniques. Phys Med Biol. 2015 Jul 7;60(13):5199-209.
37. Lagendijk JJ, Raaymakers BW, Raaijmakers AJ. MRI/linac integration. Radiother Oncol. 2008 Jan;86(1):25-9. doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.034. Epub 2007 Nov 26. PMID: 18023488.
38. Constantin DE, Fahrig R, Keall PJ. A study of the effect of in-line and perpendicular magnetic fields on beam characteristics of electron guns in medical linear accelerators. Med Phys. 2011;38:4174–85.
39. Yun J, St Aubin J, Rathee S, Fallone BG. Brushed permanent magnet dc mlc motor operation in an external magnetic field. *Medical physics* 2010;37:2131-2134.

40. Liney GP, Whelan B, Oborn B, Barton M, Keall P. MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2018 Nov;30(11):686-691. doi: 10.1016/j.clon.2018.08.003. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30195605.
41. St Aubin J, Steciw S Fallone B. Effect of transverse magnetic fields on a simulated in-line 6 mv linac. *Physics in medicine and biology* 2010;55:4861.
42. St. Aubin J, Steciw S Fallone B. Effect of longitudinal magnetic fields on a simulated in-line 6 mv linac. *Medical physics* 2010;37:4916-4923.
43. Whelan B, Kolling S, Oborn BM, Keall P. Passive magnetic shielding in mri-linac systems. *Physics in Medicine & Biology* 2018;63:075008.
44. Burke B, Wachowicz K, Fallone BG, Rathee S. Effect of radiation induced current on the quality of MR images in an integrated linac-MR system. Med Phys 2012; 39(10): 6139- 6147.
45. Oborn BM, Metcalfe PE, Butson MJ, Rosenfeld AB. Monte Carlo characterization of skin doses in 6 MV transverse field MRI-linac systems: effect of field size, surface orientation, magnetic field strength, and exit bolus. Med Phys. 2010 Oct;37(10):5208-17. doi: 10.1118/1.3488980. PMID: 21089754.
46. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. Clin Transl Radiat Oncol. 2019 Apr 8;18:98-101. doi: 10.1016/j.ctro.2019.04.007. PMID: 31341983; PMCID: PMC6630153.
47. Lewis BC, Gu B, Klett R, Lotey R, Green OL, Kim T. Characterization of radiotherapy component impact on MR imaging quality for an MRgRT system. J Appl Clin Med Phys. 2020 Dec;21(12):20-26. doi: 10.1002/acm2.13054. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33211375; PMCID: PMC7769410.
48. Latifi K, Lotey R, Feygelman V. On the MLC leaves alignment in the direction orthogonal to movement. J Appl Clin Med Phys. 2021 Jun;22(6):268-273. doi: 10.1002/acm2.13267. Epub 2021 May 30. PMID: 34056837; PMCID: PMC8200498.
49. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, Yin FF, Simon W. Task Group 142, American Association of Physicists in Medicine. Task Group 142 report: quality assurance of medical accelerators. Med Phys. 2009 Sep;36(9):4197-212. doi: 10.1118/1.3190392. PMID: 19810494.

50. Jelen, U., and J. Begg. Dosimetry needs for MRI-linacs. Journal of Physics: Conference Series. Vol. 1305. No. 1. IOP Publishing, 2019.
51. Reynolds M, Fallone BG, Rathee S. Dose response of selected ion chambers in applied homogeneous transverse and longitudinal magnetic fields. Med Phys. 2013 Apr;40(4):042102. doi: 10.1118/1.4794496. PMID: 23556912.
52. Oborn BM, Ge Y, Hardcastle N, Metcalfe PE, Keall PJ. Dose enhancement in radiotherapy of small lung tumors using inline magnetic fields: A Monte Carlo based planning study. Med Phys. 2016 Jan;43(1):368. doi: 10.1118/1.4938580. PMID: 26745930.
53. O'Brien DJ, Roberts DA, Ibbott GS, Sawakuchi GO. Reference dosimetry in magnetic fields: formalism and ionization chamber correction factors. Med Phys. 2016 Aug;43(8):4915. doi: 10.1118/1.4959785. PMID: 27487908.
54. Reynolds M, Rathee S, Fallone BG. Technical Note: Ion chamber angular dependence in a magnetic field. Med Phys. 2017 Aug;44(8):4322-4328. doi: 10.1002/mp.12405. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28605568.
55. Spindeldreier CK, Schrenk O, Bakenecker A. Radiation dosimetry in magnetic fields with Farmer-type ionization chambers: determination of magnetic field correction factors for different magnetic field strengths and field orientations. Phys Med Biol. 2017 Aug 1;62(16):6708-6728. doi: 10.1088/1361-6560/aa7ae4. PMID: 28636564.
56. van Asselen B, Woodings SJ, Hackett SL, van Soest TL, Kok JGM, Raaymakers BW, Wolthaus JWH. A formalism for reference dosimetry in photon beams in the presence of a magnetic field. Phys Med Biol. 2018 Jun 11;63(12):125008. doi: 10.1088/1361-6560/aac70e. PMID: 29786612.
57. Malkov VN, Rogers DWO. Monte Carlo study of ionization chamber magnetic field correction factors as a function of angle and beam quality. Med Phys. 2018 Feb;45(2):908-925. doi: 10.1002/mp.12716. Epub 2018 Jan 5. Erratum in: Med Phys. 2019 Nov;46(11):5367-5370. PMID: 29218730.
58. Pojtinger S, Dohm OS, Kapsch RP, Thorwarth D. Ionization chamber correction factors for MR-linacs. Phys Med Biol. 2018 Jun 7;63(11):11NT03. doi: 10.1088/1361-6560/aac4f2. PMID: 29762130.

59. Reynolds M, Fallone BG, Rathee S. Dose response of selected solid state detectors in applied homogeneous transverse and longitudinal magnetic fields. Med Phys. 2014 Sep;41(9):092103. doi: 10.1118/1.4893276. PMID: 25186403.

60. Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Lagendijk JJ. Experimental verification of magnetic field dose effects for the MRI-accelerator. Phys Med Biol. 2007 Jul 21;52(14):4283-91. doi: 10.1088/0031-9155/52/14/017. Epub 2007 Jun 20. PMID: 17664608.

61. Lee HJ, Roed Y, Venkataraman S, Carroll M, Ibbott GS. Investigation of magnetic field effects on the dose-response of 3D dosimeters for magnetic resonance - image guided radiation therapy applications. Radiother Oncol. 2017 Dec;125(3):426-432. doi: 10.1016/j.radonc.2017.08.027. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28964533.

62. Wen, Z, Wang, J, Jiang, W, O'Brien, D. Sawakuchi, G, Ibbott, G. (2016). SU-G-BRB-08: Investigation On the Magnetic Field Effect On TLDs, OSLDs, and Gafchromic Films Using An MR-Linac. Medical Physics, *43*(6Part24), 3632-3632.

63. C.K. Spindeldreier, O. Schrenk, M.F. Ahmed Feasibility of dosimetry with optically stimulated luminescence detectors in magnetic fields, Radiation Measurements, Volume 106, 2017, Pages 346-351

64. Stefanowicz S, Latzel H, Lindvold L, Andersen R, Jäkel CE, Greilich S. Dosimetry in clinical static magnetic fields using plastic scintillation detectors. Radiation measurements 56 (2013): 357-360.

65. Therriault-Proulx F, Wen Z, Ibbott G, Beddar S. (2018). Effect of magnetic field strength on plastic scintillation detector response. Radiation measurements, 116, 10-13

66. Hackett SL, van Asselen B, Wolthaus JW, Kok JG, Woodings SJ, Lagendijk JJ, Raaymakers BW. Consequences of air around an ionization chamber: Are existing solid phantoms suitable for reference dosimetry on an MR-linac? Med Phys. 2016 Jul;43(7):3961. doi: 10.1118/1.4952727. PMID: 27370114.

67. O'Brien DJ, Sawakuchi GO. Monte Carlo study of the chamber-phantom air gap effect in a magnetic field. Med Phys. 2017 Jul;44(7):3830-3838. doi: 10.1002/mp.12290. Epub 2017 May 26. PMID: 28432792; PMCID: PMC5503156.

68. Gargett M 2018 Biomed. Phys. Eng. Express **4** 035041

69. Goddu S, Green OP, Mutic S. WE-G-BRB-08: TG-51 Calibration of First Commercial MRI-Guided IMRT System in the Presence of 0.35 Tesla Magnetic Field. Med Phys. 2012 Jun;39(6Part28):3968. doi: 10.1118/1.4736194. PMID: 28519599.

70. Smit K, van Asselen B, Kok JG, Aalbers AH, Lagendijk JJ, Raaymakers BW. Towards reference dosimetry for the MR-linac: magnetic field correction of the ionization chamber reading. Phys Med Biol. 2013 Sep 7;58(17):5945-57. doi: 10.1088/0031-9155/58/17/5945. Epub 2013 Aug 12. PMID: 23938362.

71. O'Brien DJ, Dolan J, Pencea S, Schupp N, Sawakuchi GO. Relative dosimetry with an MR-linac: Response of ion chambers, diamond, and diode detectors for off-axis, depth dose, and output factor measurements. Med Phys. 2018 Feb;45(2):884-897. doi: 10.1002/mp.12699. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29178457; PMCID: PMC5807173.

72. Looe HK, Delfs B, Poppinga D, Harder D, Poppe B. Magnetic field influences on the lateral dose response functions of photon-beam detectors: MC study of wall-less water-filled detectors with various densities. Phys Med Biol. 2017 Jun 21;62(12):5131-5148. doi: 10.1088/1361-6560/aa6ca0. Epub 2017 Apr 11. PMID: 28398218.

73. Smit K, Sjöholm J, Kok JG, Lagendijk JJ, Raaymakers BW. Relative dosimetry in a 1.5 T magnetic field: an MR-linac compatible prototype scanning water phantom. Phys Med Biol. 2014 Aug 7;59(15):4099-109. doi: 10.1088/0031-9155/59/15/4099. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24989159.

74. Houweling AC, de Vries JH, Wolthaus J, Woodings S, Kok JG, van Asselen B, Smit K, Bel A, Lagendijk JJ, Raaymakers BW. Performance of a cylindrical diode array for use in a 1.5 T MR-linac. Phys Med Biol. 2016 Feb 7;61(3):N80-9. doi: 10.1088/0031-9155/61/3/N80. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26767389.

75. de Vries JHW, Seravalli E, Houweling AC, Woodings SJ, van Rooij R, Wolthaus JWH, Lagendijk JJW, Raaymakers BW. Characterization of a prototype MR-compatible Delta4 QA system in a 1.5 tesla MR-linac. Phys Med Biol. 2018 Jan 11;63(2):02NT02. doi: 10.1088/1361-6560/aa9d26. PMID: 29176067.

76. Pai S, Das IJ, Dempsey JF. TG-69: radiographic film for megavoltage beam dosimetry. Medical Physics. 2007 Jun;34(6):2228-2258. DOI: 10.1118/1.2736779. PMID: 17654924.

77. Devic S. Radiochromic film dosimetry: past, present, and future. Phys Med. 2011 Jul;27(3):122-34. doi: 10.1016/j.ejmp.2010.10.001. Epub 2010 Nov 2. PMID: 21050785.

78. Fuss M, Sturtewagen E, De Wagter C, Georg D. Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance. Phys Med Biol. 2007 Jul 21;52(14):4211-25. doi: 10.1088/0031-9155/52/14/013. Epub 2007 Jun 18. PMID: 17664604.

79. Devic S, Tomic N, Pang Z, Seuntjens J, Podgorsak EB, Soares CG. Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC film. Med Phys. 2007 Jan;34(1):112-8. doi: 10.1118/1.2400615. PMID: 17278496.

80. Baker J, Telivala T, Reinstein L. A single dose calibration method for IMRT QA film dosimetry using GafChromic (R) EBT film. Med Phys 2006;33:2152.

81. Niroomand-Rad A, Chiu-Tsao ST, Grams MP, Lewis DF, Soares CG, Van Battum LJ, Das IJ, Trichter S, Kissick MW, Massillon-Jl G, Alvarez PE, Chan MF. Report of AAPM Task Group 235 Radiochromic Film Dosimetry: An Update to TG-55. Med Phys. 2020 Dec;47(12):5986-6025. doi: 10.1002/mp.14497. Epub 2020 Oct 30. PMID: 32990328.

82. Dreindl R, Georg D, Stock M. Radiochromic film dosimetry: considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. Z Med Phys. 2014 May;24(2):153-63. doi: 10.1016/j.zemedi.2013.08.002. Epub 2013 Sep 20. PMID: 24055395.

83. Chiu-Tsao ST, Duckworth T, Zhang C, Patel NS, Hsiung CY, Wang L, Shih JA, Harrison LB. Dose response characteristics of new models of GAFCHROMIC films: dependence on densitometer light source and radiation energy. Med Phys. 2004 Sep;31(9):2501-8. doi: 10.1118/1.1767103. PMID: 15487731.

84. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, Soares CG. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. Med Phys. 2005 Jul;32(7):2245-53. doi: 10.1118/1.1929253. PMID: 16121579.

85. Lewis D, Chan MF. Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry. Med Phys. 2015 Jan;42(1):416-29. doi: 10.1118/1.4903758. PMID: 25563282; PMCID: PMC5148133.

86. Mizuno H, Takahashi Y, Tanaka A, Hirayama T, Yamaguchi T, Katou H, Takahara K, Okamoto Y, Teshima T. Homogeneity of GAFCHROMIC EBT2 film among different lot numbers. J Appl Clin Med Phys. 2012 Jul 5;13(4):3763. doi: 10.1120/jacmp.v13i4.3763. PMID: 22766947; PMCID: PMC5716526.

87. Andrés C, del Castillo A, Tortosa R, Alonso D, Barquero R. A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT. Med Phys. 2010 Dec;37(12):6271-8. doi: 10.1118/1.3512792. PMID: 21302783.

88. Devic S, Aldelaijan S, Mohammed H, Tomic N, Liang LH, DeBlois F, Seuntjens J. Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMIC film. Med Phys. 2010 May;37(5):2207-14. doi: 10.1118/1.3378675. PMID: 20527554.

89. Arjomandy B, Tailor R, Anand A, Sahoo N, Gillin M, Prado K, Vicic M. Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies. Med Phys. 2010 May;37(5):1942-7. doi: 10.1118/1.3373523. PMID: 20527528.

90. Ruiz-Morales C, Vera-Sánchez JA, González-López A. On the re-calibration process in radiochromic film dosimetry. Phys Med. 2017 Oct;42:67-75. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.08.013. Epub 2017 Sep 4. PMID: 29173922.

91. Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. Med Phys. 2012 Oct;39(10):6339-50. doi: 10.1118/1.4754797. PMID: 23039670; PMCID: PMC9381144.

92. Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. Med Phys. 2011 May;38(5):2523-34. doi: 10.1118/1.3576105. PMID: 21776787.

93. Khachonkham S, Dreindl R, Heilemann G, Lechner W, Fuchs H, Palmans H, Georg D, Kuess P. Characteristic of EBT-XD and EBT3 radiochromic film dosimetry for photon and proton beams. Phys Med Biol. 2018 Mar 15;63(6):065007. doi: 10.1088/1361-6560/aab1ee. PMID: 29474189.

94. Schoenfeld AA, Poppinga D, Harder D, Doerner KJ, Poppe B. The artefacts of radiochromic film dosimetry with flatbed scanners and their causation by light scattering from radiation-induced polymers. Phys Med Biol. 2014 Jul 7;59(13):3575-97. doi: 10.1088/0031-9155/59/13/3575. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909235.

95. Schoenfeld AA, Wieker S, Harder D, Poppe B. The origin of the flatbed scanner artifacts in radiochromic film dosimetry-key experiments and theoretical descriptions. Phys Med Biol. 2016 Nov 7;61(21):7704-7724. doi: 10.1088/0031-9155/61/21/7704. Epub 2016 Oct 14. PMID: 27740945.

96. Devic S, Wang YZ, Tomic N, Podgorsak EB. Sensitivity of linear CCD array-based film scanners used for film dosimetry. Med Phys. 2006 Nov;33(11):3993-6. doi: 10.1118/1.2357836. PMID: 17153378.

97. Wilcox E, Daskalov G, Nedialkova L. Comparison of the epson expression 1680 flatbed and the vidar VXR-16 dosimetry PRO film scanners for use in IMRT dosimetry using gafchromic and radiographic film. Med Phys. 2007 Jan;34(1):41-8. doi: 10.1118/1.2402584. PMID: 17278488.

98. Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. Phys Med Biol. 2007 Jan 7;52(1):231-42. doi: 10.1088/0031-9155/52/1/015. Epub 2006 Dec 18. PMID: 17183138.

99. Menegotti L, Delana A, Martignano A. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. Med Phys. 2008 Jul;35(7):3078-85. doi: 10.1118/1.2936334. PMID: 18697531.

100. Palmer AL, Bradley DA, Nisbet A. Evaluation and mitigation of potential errors in radiochromic film dosimetry due to film curvature at scanning. J Appl Clin Med Phys. 2015 Mar 8;16(2):5141. doi: 10.1120/jacmp.v16i2.5141. PMID: 26103181; PMCID: PMC5690100.

101. Buchauer K, Hillbrand E, de Vries A. GAFCHROMIC EBT photospectral dose response dependence on temperature and implications for flat bed scanning. Med Phys. 2009 Nov;36(11):5044-51. doi: 10.1118/1.3231825. PMID: 19994515.

102. Grams MP, Gustafson JM, Long KM, de los Santos LE. Technical Note: Initial characterization of the new EBT-XD Gafchromic film. Med Phys. 2015 Oct;42(10):5782-6. doi: 10.1118/1.4930058. PMID: 26429252.

103. van Battum LJ, Huizenga H, Verdaasdonk RM, Heukelom S. How flatbed scanners upset accurate film dosimetry. Phys Med Biol. 2016 Jan 21;61(2):625-49. doi: 10.1088/0031-9155/61/2/625. Epub 2015 Dec 22. PMID: 26689962.

104. Journal of the ICRU Vol 22 Issue 1 (1987) Report 47 doi:10.1093/jicru/ndq001 Oxford University Press

105. Harms WB Sr, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. Med Phys. 1998 Oct;25(10):1830-6. doi: 10.1118/1.598363. PMID: 9800688.

106. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Med Phys. 1998 May;25(5):656-61. doi: 10.1118/1.598248. PMID: 9608475.

107. Güngör G, Aydın G, Mustafayev TZ, Özyar E. Output factors of ionization chambers and solid state detectors for mobile intraoperative radiotherapy (IORT) accelerator electron beams. J Appl Clin Med Phys. 2019 Feb;20(2):13-23. doi: 10.1002/acm2.12522. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30632271; PMCID: PMC6370992.

108. Wegener S, Herzog B, Sauer OA. Detector response in the buildup region of small MV fields. Med Phys. 2020 Mar;47(3):1327-1339. doi: 10.1002/mp.13973. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31860128.

109. Güngör G, Serbez İ, Temur B, Gür G, Kayalılar N, Mustafayev TZ, Korkmaz L, Aydın G, Yapıcı B, Atalar B, Özyar E. Time Analysis of Online Adaptive Magnetic Resonance-Guided Radiation Therapy Workflow According to Anatomical Sites. Pract Radiat Oncol. 2021 Jan-Feb;11(1):e11-e21. doi: 10.1016/j.prro.2020.07.003. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739438.

110. Cusumano D, Boldrini L, Dhont J, Fiorino C, Green O, Güngör G. Artificial Intelligence in magnetic Resonance guided Radiotherapy: Medical and physical considerations on state of art and future perspectives. Phys Med. 2021 May;85:175-191. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.05.010. Epub 2021 May 19. PMID: 34022660.

111. Keall PJ, Brighi C, Glide-Hurst C, Liney G, Liu PZY, Lydiard S. Integrated MRI-guided radiotherapy - opportunities and challenges. Nat Rev Clin Oncol. 2022 Jul;19(7):458-470. doi: 10.1038/s41571-022-00631-3. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35440773.

112. Castriconi R, Fiorino C, Passoni P, Broggi S, Di Muzio NG, Cattaneo GM, Calandrino R. Knowledge-based automatic optimization of adaptive early-regression-guided VMAT for rectal cancer. Phys Med. 2020 Feb;70:58-64. doi: 10.1016/j.ejmp.2020.01.016. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982788.

113. Foroudi F, Wong J, Haworth A, Baille A, McAlpine J, Rolfo A, Kron T, Roxby P, Paneghel A, Williams S, Duchesne G, Tai KH. Offline adaptive radiotherapy for bladder cancer using cone beam computed tomography. J Med Imaging Radiat Oncol. 2009 Apr;53(2):226-33. doi: 10.1111/j.1754-9485.2009.02066.x. PMID: 19527372.

114. Lee VS, SchettIno G, Nisbet A. UK adaptive radiotherapy practices for head and neck cancer patients. BJR Open. 2020 Dec 11;2(1):20200051. doi: 10.1259/bjro.20200051. PMID: 33367201; PMCID: PMC7749087.