T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLAMALARINDA T-BALL CUBE FANTOMU İLE KRİTİK ORGANLAR İÇİN BİR UYGUNLUK GRADİENT İNDEKSİNİN VE DOZ DOĞRULUĞUNUN BELİRLENMESİ

Şaban Berat ARAL

DOKTORA TEZİ

Fizik Anabilim Dalını

HAZİRAN-2019
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

DOKTORA TEZİ

RADYOTERAPİ TEDAVİ PLANLAMALARINDA T-BALL CUBE FANTOMU İLE KRİTİK ORGANLAR İÇİN BİR UYGUNLUK GRADİENT İNDEKSİNİN VE DOZ DOĞRULUĞUNUN BELİRLENMESİ

Şaban Berat ARAL

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2019, 75 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Rıza OĞUL
Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ
Prof. Dr. Nihat TUĞLUOĞLU
Prof. Dr. Aydan YILMAZ
Doç. Dr. Necla ÇAKMAK

Radyasyon onkolojisinde uygulanan tedaviler, son yıllarda teknolojinin de hızla gelişmesiyle beraber kanser hastalarının tedavisinde önemli bir yer edinmiştir. Her üç kanser hastasından ikisi tedavi süreçlerinde radyasyon onkolojisi kliniklerinde tedavi almaktadır. Radyasyon onkolojisinde kullanılan tedavi teknikleri de son dönemlerde hızla gelişmiştir. Artık radyoterapi tedavilerinde hedef bölgelerde çok daha yüksek dozlara çıkılabilmekle beraber söz konusu kritik organlarında daha iyi korunması sağlanabilmektedir. Buradan hareketle söz konusu tedavileri uygulayan cihazların kalite kontrolü ve yapılan tedavi planlamalarının doğru bir şekilde de değerlendirilmesi çok kritik bir öneme sahiptir. Zira söz konusu parametrelerde yapılacak olası bir hata hem hedef bölgedeki tedaviyi eksik kılacak hem de ilgili kritik organlarda beklenmeyen oranlarda yan etkilere sebep olacaktır.

Bu çalışmanın ilk aşamasında kritik organların korunması için bir uygunluk gradyent indeksi (Conformity Gradient Index-CGI) geliştirilmiştir. Bu indeks sayesinde radyasyon onkolojisinde tedavi gören hastaların kritik organ doz değerlendirilmesi sayısal olarak ifade edilebilmektedir. Bu çalışmada aynı hasta için iki tedavi planı yapılmış ve söz konusu tedavi planlamaları kritik organlarının aldıkları dozlar ve doz sınırlamaları göz önünde bulundurularak CGI ile değerlendirilmiştir. Söz konusu planlar benzer tümör doz sarımına sahip olarak elde edilmiştir. Bu çalışmayı otuz farklı hasta planlaması üzerinde aynı yöntemle test ettik. Bu indeks literatürde bulunan indekslerden farklı olarak herhangi bir algoritma gerektirmeksizin kritik organ korunmasını o organa özel doz kısıtlamalarına bağlı bir şekilde sayısal olarak ifade edebilmektedir. Söz konusu indeks tedavi planları arasındaki kritik organ doz değerlendirmesinin objektif olarak yapılabilmesine olanak sağlanmıştır ve klinik kullanım açısından da oldukça faydalı bulunmuştur.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise T-Ball Cube fantom adını verdiğimiz herhangi bir algoritma desteği olmaksızın üç boyutlu olarak nokta doz ölçümü yapabilen ve aynı zamanda içindeki akrilik yapı ile tümörü de simüle edebilen bir fantom geliştirdik. T-Ball Cube fantom 300 ayrı noktadan TLD yardımıyla doz ölçebilme kapasitesine sahiptir. T-Ball Cube fantom ile yapmış olduğumuz ölçümler sonucunda elde ettiğimiz verileri değerlendirdiğimizde, planlamada elde ettiğimiz hesaplanan doz değerlerinin sahip olduğu hata değerlerinin tümörden uzaklaştıkça daha yüksek değerlere ulaştığını gözledik. Bu çalışmada bulduğumuz değerlerin literatürdeki benzer çalışmalarla uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Uygunluk Gradyent İndeksi (CGI), CyberKnife, Radyocerrahi, Radyoterapi, Kalite Kontrol, Lineer Hızlandırıcı, T- Ball Cube Fantom

ABSTRACT

Ph.D THESIS

EVALUATION OF DOSE VERIFICATION AND A CONFORMITY GRADIENT INDEX FOR CRITICAL ORGANS IN RADIOTHERAPY TREATMENT PLANNINGS WITHIN T-BALL CUBE PHANTOM

Şaban Berat ARAL

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN PHYSICS

Advisor: Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2019, 75 Pages

Jury
Prof. Dr. Rıza OĞUL
Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ
Prof. Dr. Nihat TUĞLUOĞLU
Prof. Dr. Aydan YILMAZ
Assoc. Prof. Dr. Necla ÇAKMAK

The treatments applied in radiation oncology have gained an important place in the treatment of cancer patients with the rapid development of technology in recent years. Two third of cancer patients are treated in radiation oncology clinics during their treatment processes. Treatment techniques used in radiation oncology have also been developed rapidly in recent periods. It is now possible to reach higher doses in the target areas in radiotherapy treatments, and to provide better protection of organs at risk, as well. From this point of view, the quality control of the devices applied in these treatments and the correct evaluation of the treatment plans are vitally important since possible errors in these parameters may cause undesired side effects in the relevant organs at risk.

In the first phase of this study, we have developed a conformity gradient index (CGI) for the protection of critical organs. Utilizing this index, critical organ dose evaluation of the patients undergoing treatment in radiation oncology can be expressed numerically. In this study, two treatment plans were prepared for the same patient, and these treatment plans were evaluated with CGI of considered doses that can be risky for the critical organs, and also with the dosage limitations. These plans were obtained to have the similar tumor dose coverage. We tested this study with the same method on the treatment plans of thirty different patients. This index, unlike other indexes in the literature, can express the critical organ protection, numerically, based on specific dose constraints of the organs in question, without requiring any algorithm. It allowed performing the evaluation of the dosage of the organ at risk, objectively, between these index treatment plans and thus it has been found to be very beneficial for clinical use.

In the second phase of the study, we developed a phantom that we called T-Ball Cube Phantom, which is capable of measuring three-dimensional spot dose without the support of any algorithm, and also simulating the tumor with the acrylic structure. T-Ball Cube Phantom has the capacity to measure the dose with the help of a TLD from 300 separate points. In the evaluation of the data that we have achieved through the measurements with the T-Ball Cube Phantom, we observed that the error values obtained from the calculated dose values of the treatment planning, reached to higher values as we moved away from the tumor. We observed that the obtained values in this study are in consistent with the results in the literature.

Keywords: CGI (Conformity Gradient Index), CyberKnife, Radiosurgery, Radiotherapy, Quality assurance, T-Ball Cube Phantom

ÖNSÖZ

Doktora çalışmam boyunca yanımda olan, her türlü bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan ve her zaman örnek aldığım çok değerli hocam Sn. Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ' ye,

Çalışmam süresince bana destek olan ve benimle sürekli tecrübelerini paylaşan Nükleer Fizik Anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Rıza OĞUL'a,

Deneysel çalışmalarımın bir kısmını gerçekleştirdiğim Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsünde bana çalışma izni veren ve ölçüm süreci boyunca bilgi ve tecrübesi ile yardımlarını esirgemeyen enstitü müdürü Sn. Prof. Dr. Niyazi MERİÇ'e ve ölçüm sürecinin her aşamasında yanımda olan ve bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan fakülte yıllarından değerli sınıf arkadaşım olan Sn. Araştırma Görevlisi Engin AŞLAR'a,

Fantom ölçüm sürecinde yanımda olan bilgi ve birikimini benimle paylaşan değerli arkadaşım Sn. Öğretim Görevlisi Yakup ARSLAN'a

Bu tezin oluşma aşamasında beni sürekli cesaretlendiren, bilgi, fikir ve tecrübelerini benimle paylaşan Sn. Prof. Dr. Sait ŞİRİN ve Sn. Prof. Dr. Kaan OYSUL'a,

Fantom yapım aşamasında sahip olduğu her imkânı benimle paylaşan ve çalışmalarım boyunca beni destekleyen Sn. Caner KALABIK'a,

Fantom tasarım ve üretim aşamasında çok değerli fikirleriyle yanımda olan ve üretimin her aşamasında uzun saatler beraber çalıştığımız Sn. Ali Çağrı BOSTANCI'ya,

CyberKnife çok merkezli ölçüm sürecinde mesailerini benimle paylaşan değerli meslektaşlarım Esra KÜÇÜKMORKOÇ'a, Nadir KÜÇÜK'e, Hatice TATAROĞLU'na, Fatih İNCİ'ye, Büşra DEMİRBAŞ'a, İlkay ordu ALTUNDAĞ'a, Zerrin GANİ'ye,

Bu tez çalışmasını, TUBİTAK Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı tarafından 2017 yılında düzenlenen ve Türkiye çapında 532 projenin yer aldığı 2238 Girişimcilik ve Yenilikçilik Yarışması Finalinde Türkiye ikincilik ödülüne layık görmesi sebebi ile TUBİTAK' a,

Sadece bu çalışma sürecinde değil üniversite yıllarımdan itibaren bana rehberlik eden ve benimle bilgi ve tecrübesini her daim paylaşan hayatımda tanıdığım en değerli hocalardan biri olan Sn. Dr. Öğretim Üyesi Aysuhan OZANSOY'a,

Fakülte yıllarımda, şu an sahip olduğum bilgi ve birikime ulaşmamda bana yol gösteren ve her daim örnek aldığım ve maalesef elim bir hastalık sonucu aramızdan çok erken ayrılan çok değerli hocam Sn. Doç. Dr. Korkut Okan OZANSOY'a,

Maddi-manevi destekleri ile her zaman yanımda olan anne ve babam, Ayten ve Yusuf ARAL'a, sevgili kardeşlerim Kübra Rabia ve Baran Mert ARAL'a, Musa PEHLİVAN'a, bu çalışmanın tamamlanmasında fikir ve yorumlarıyla katkıda bulunan ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşim İpek Pınar ARAL'a,

Çalışmam boyunca en büyük motivasyon kaynağım olan biricik oğlum Kenan ARAL'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şaban Berat ARAL
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **xi**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **xii**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Radyoterapi Sistemleri ve Kalite Kontrol 2
1.1.1. Lineer hızlandırıcı sistemler 5
1.1.2. Lineer hızlandırıcı sistemlerde kalite ve kontrol 8
1.1.3. Radyocerrahi sistemleri ve kalite kontrol 14

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **23**

2.1. Radyasyon onkolojisinde Kullanılan İndeksler 23
2.2. Radyasyon onkolojisinde Kullanılan Fantomlar 25
2.2.1. Su fantomu 26
2.2.2. Katı Fantom 27
2.2.3. 2D Array fantom 28
2.2.4. Rando Fantom 28
2.2.5. Diğer Fantomlar 29

3. MATERYAL VE YÖNTEM **31**

3.1. Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi 31
3.2. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi ve Tasarlanan Yeni Test 33
3.3. T-Ball Cube Fantom 35
3.3.1. T-Ball cube fantom tasarım, yapım ve ölçüm aşaması 36
3.3.2. Termolüminesans dozimetre ve doz ölçüm süreci 37
3.3.3. T-Ball Cube Fantom Kullanımı 41

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA **47**

4.1. Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi ile Yapılan Ölçümler 47
4.1.1. Örnek Vaka İlk Plan için CGI Hesaplanması 47
4.1.2. Örnek Vaka İkinci Plan için CGI Hesaplanması 49
4.1.3. CGI Karşılaştırılması 50
4.2. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi ile Yapılan Ölçümler 53
4.2.1. Tek Merkezli Yürütülen Ölçümler 53

4.2.2. Çok merkezli yürütülen ölçümler 54
4.3. T-Ball Cube Fantom ile Yapılan Ölçümler 55
4.3.1. Ölçümlerdeki belirsizlikler: 63

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 65

5.1. Sonuçlar 65
5.2. Öneriler 67

6. KAYNAKLAR 70

7. ÖZGEÇMİŞ 73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Novalis Tx lineer hızlandırıcı cihazı ile yapılan çıkış dozu ölçümü (Kinhikar ve ark.,2012) 3
Şekil 1.2. Lineer Hızlandırıcı cihazında ölçüm için kurulmuş su fantomu 4
Şekil 1.3. Farklı alan genişliklerinde 6MV foton demeti için elde edilen ydd eğrileri (Treutwein ve ark., 2014) 4
Şekil 1.4. Farklı alan genişliklerinde ölçülen 6MV enerjiye sahip foton için elde edilen profil eğrileri (Treutwein ve ark., 2014) 5
Şekil 1.5. Varian marka Trubeam Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı 5
Şekil 1.6. Elekta marka Versa HD™ Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı 6
Şekil 1.7. Siemens Marka Artiste Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı 6
Şekil 1.8. Lineer Hızlandırıcı Cihazın İç Yapısı 8
Şekil 1.9. Output ölçümü için kullanılan araçlar 9
Şekil 1.10. Cihaz çıkış doz ölçümü için kurulan örnek kurulum 10
Şekil 1.11. Output ölçümü için kurulan örnek diyagram 10
Şekil 1.12. TPR20/10 ölçümü için kurulan örnek diyagram 11
Şekil 1.13. MLC yapısı 12
Şekil 1.14. Örnek picket fence test sonucu (Venencia ve ark.) 12
Şekil 1.15. Örnek Iso merkez uyum testi sonucu 13
Şekil 1.16. Eclipse™ planlama sisteminde Chair testi için yapılan planlama (Uddin ve ark., 2017) 13
Şekil 1.17. Stereotaktik kafa çerçevesi ve 1968'de Lars Leksell ilk Gamma Knife cihazı ile hasta alırken (http://www.Gamma Knife.org.uk/treatment/treatment-day, https://www.seenso.com/index.php?dbname=Rose&i=81990050) 15
Şekil 1.18. Gamma Knife Perfexion 15
Şekil 1.19. Gamma Knife radyocerrahi sisteminin iç yapısı 16
Şekil 1.20. Işınlanan film, master diode tool ve PPS-RFP test analizi 16
Şekil 1.21. Gamma Knife Dozimetri Fantomu 17
Şekil 1.22. John Adler ilk CyberKnife cihazı ile hasta alırken 18
Şekil 1.23. CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi (http://britelab.com/portfolio_page/accuray/) 19
Şekil 1.24. CyberKnife cihazında birdcage ile çıkış doz ölçümü (Heidorn ve ark.,2016) 20
Şekil 1.25. a) AQA fantomu ve ışınlanan filmler, **b)** AQA yazılımı ve test sonucu 20
Şekil 1.26. a) E2e test yazılımı ve test sonucu, **b)** Anthropomorphic fantom, küp ve ışınlanan filmler 21
Şekil 2.1. Farklı marka ve modellerde geliştirilen su fantomları 26
Şekil 2.2. Farklı marka ve boyutlarda katı fantomlar 27
Şekil 2.3. 2D Array fantom kurulumu ve elde edilen ölçüm sonucu 28
Şekil 2.4. Rando fantom ve iç yapısı 29
Şekil 2.5. Radyoterapi ve radyolojik uygulamalarda rando fantom kullanımı 29
Şekil 2.6. Radyasyon onkolojisinde kullanılabilen farklı marka ve modellerde fantomlar 30
Şekil 3.1. CGI Değer- Anlam Grafiği 32
Şekil 3.2. End to end testi için kullanılan fantom ve örnek ölçüm sonucu 33
Şekil 3.3. CyberKnife MultiPlan planlama sisteminde E2e testi için yapılan örnek plan 34
Şekil 3.4. Fantomun ışınlama esnasında alınan görüntüler 34

Şekil 3.5. Film ışınlama kurulum pozisyonu ve ışınlanan gafchromic EBT 2 film 35
Şekil 3.6. T- Ball Cube Fantom Tasarım 36
Şekil 3.7. TLD-100'ün ışıma eğrisi 37
Şekil 3.8. PTW Freiburg marka TLDO model fırın 38
Şekil 3.9. Fırınlama için hazırlanan ve fırın içerisine yerleştirilen TLD'ler 39
Şekil 3.10. Harshaw 3500 marka TLD okuyucu 40
Şekil 3.11. TLD-100 kalibrasyon için ışınlama kurulum şekli 42
Şekil 3.12. Işınlama alanı ve alan içerisine yerleştirilen TLD-100'ler 42
Şekil 3.13. Işınlama sonrası TLD okuma süreci 43
Şekil 3.14. T-Ball Cube Fantom BT çekimi 43
Şekil 3.15. Eclipse™ planlama sisteminde yapılan planın üç boyutlu gösterimi 44
Şekil 3.16. T-Ball Cube fantomun iç yapısı 44
Şekil 3.17. Planlama aşamasında elde edile izodoz eğrileri ve bölgeleri 45
Şekil 3.18. T-Ball Cube fantom ışınlama öncesi setup ayarlamaları 45
Şekil 3.19. T-Ball Cube fantom ışınlama kurulum şekli 46
Şekil 4.1. Örnek Vaka İlk Plan 47
Şekil 4.2. Örnek Vaka İkinci Plan 49
Şekil 4.3. İki Plandan Elde Edilen Veriler 50
Şekil 4.4. ImageJ ile film kararmalarının grafiksel ve rakamsal değerlendirmeleri 53

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Tüm Hastalar İçin Hesaplanan CGI Değerleri 51
Tablo 4.2. Her bir takip sistemi için elde edilen toplam hedefleme hataları 53
Tablo 4.3. Farklı CyberKnife modellerinde elde edilen ortalama hata değerleri 54
Tablo 4.4. Tabla I 'de ölçülen 120 adet TLD'nin TL ışıma şiddeti ve seçilen (*) TLD-100'ler 56
Tablo 4.5. Her bir TLD'nin fantom içindeki pozisyonu, ölçülen ve hesaplanan doz değeri, aradaki farkın yüzde olarak ifadesi 58
Tablo 4.6. Her bir TLD'nin tümör mesafesi ile sahip olduğu hata yüzdesi ilişkisi 60

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

IMRT	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity modulated radiotherapy)
VMAT	:Volumetrik arc tedavisi
Linak	: Doğrusal Hızlandırıcı (Linear accelerator)
TL	: Termolüminesans
TLD	: Termolüminesans Dozimetre
MLC	: Çok yapraklı kolimatör (Multi leaf collimator)
MV	: Mega Volt
Output	: Çıkış Doz değeri
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birim ve Ölçüm Komisyonu
AAPM	: American Association of Physicist in Medicina
OSL	: Optik Uyarmalı Luminesans (optically stimulated luminescence)
TBRT	: Tüm Beyin Radyoterapi
ECC	: Element düzeltme faktörü(Element Correction Factor)
CGI	: Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi
Gy	: Soğurulan radyasyon doz birimi
cm	: Santimetre
mm	: Milimetre
Symetry	: Simetri
Faltness	: Düzlük
Ydd	: Yüzde derin doz(PDD: Percent depth dose)
SAD	: Kaynak merkez mesafesi (Source axis distance)
SSD	: Kaynak yüzey mesafesş (Source suface distance)
TPR	: Doku fantom oranı (Tissue phantom ratio)
PPS	: Hasta pozisyonlama sistem doğruluğu (Patient position system)
RFP	: Odaklama doğruluğı
FDA	: U.S. Food and Drug Administration
E2E	: End to end
PFS	: Hastalık ilerlemesi olmadan sağkalım (Progression free)
HI	: Homojenite indeks
CI	: Conformity indeks
NTCP	: Normal tissue complication probablity based quality factor
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MU	: Monitör unit

1. GİRİŞ

Kanser hastaları, radyoterapi, kemoterapi ve ameliyat olmak üzere üç tedavi seçeneği ile tedavi edilmekte ve hastalıkları kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır. Cerrahi seçenek lezyonun rezeksiyon ile çıkarılmasını sağlamaktadır. Kemoterapide medikal onkolog uygun gördüğü protokolde yer alan ilaçlar hastaya verilerek tümör baskılanmaya çalışılmaktadır. Radyasyon onkolojisinde ise hastaya özel bir tedavi planlaması yapılarak ilgili lezyona radyasyon uygulayarak lezyon kontrol altında tutulmaya çalışılmaktadır.

Birçok tedavide olduğu gibi bu üç tedavi seçeneklerinin de olası risk ve yan etkileri mevcuttur. Cerrahi seçenekte başarısız operasyon, tümör ekilimi gibi riskler vardır. Kemoterapide ise uygulanan ağır ilaçların hastanın kan değerlerini çok düşürme ve hastanın bağışıklık sistemine zarar verebilmektedir. Radyasyon onkolojisinde ise verilen radyasyon sadece tümöre değil tümör etrafını çevreleyen sağlıklı dokuya ve varsa tümör yakınındaki kritik organa zarar vermesi durumunda, kısmi veya total fonksiyon bozukluğuna sebep olma ihtimali mevcuttur.

Radyasyon onkolojisinde yapılan tedavilerin yan etkisini azaltabilmek için çok disiplinli alanlarda birçok çalışma yapılmaktadır. Bu tedavideki esas amaç hedef lezyona maksimum dozu verirken çevredeki sağlıklı doku ve kritik organları mümkün olan en düşük dozda tutmaya çalışmaktır. Bunu başarabilmek için teorik ve pratik birçok araç kullanılmaktadır. Bu araçları tedavi yapan cihazın mekanik doğruluk testleri, cihazın dozimetrik doğruluk testleri ve tümör ve kritik organlara verdiğimiz dozu ifade eden indeksler olmak üzere üç başlık altında toplamak mümkün.

Ayrıca Radyasyon onkolojisinde yapılan en yaygın iki tedavi seçeneği radyoterapi ve radyocerrahidir. Radyoterapi ortalama olarak 6-7 hafta süreyle haftada beş gün süren bir tedavi seçeneğidir. Radyocerrahi tedavi seçeneğinde ise bu süre 1 ile 5 gün arasında sınırlandırılmıştır. Radyocerrahi tedavilerinde seans başına hastaya verilen doz miktarı radyoterapiye oranla çok daha yüksektir. Bu bakımdan az öne üç başlık altında toplamaya çalıştığım parametreler radyoterapi için çok önemli olmakla beraber radyocerrahi için daha kritik öneme sahip olduğunu ifade edebiliriz. Zira tek günlük yapılan radyocerrahi tedavisinin geri dönüşü yoktur ve hata kabul edilemez.

Bu tez çalışmasında, bahsedilen yan etkileri minimum a indirmek ve tedavi etkinliğini maksimuma çıkarmak adına bir indeks (Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi) ve bir fantom (T-Ball Cube Phantom) geliştirdik ve bu geliştirdiğimiz

iki parametreyi farklı şartlar altında uygulayarak kullanılabilirliğini test ettik. Bu iki parametre sayesinde Radyasyon onkolojisinde tedavi olan hastaların daha düşük yan etki oranıyla daha etkili bir tedavi edebilme imkânı elde edileceğine inanıyoruz.

1.1. Radyoterapi Sistemleri ve Kalite Kontrol

Radyoterapi daha önce ifade edildiği üzere kanser hastalarının başvurdukları üç ana tedaviden biridir. Dolayısı ile bu tedavi hastalar için küratif ve palyatif anlamda çok büyük önem arz etmektedir. Diğer taraftan radyoterapi kullanılan teknik açısından diğer iki yöntemden farklı olarak cihaz bağımlı bir tedavidir. Yani kullanılan radyasyonun hastaya iletildiği cihazlar hayati önem arz etmektedir. Dolayısı ile bu cihazların bakımları ve medikal fizik uzmanları tarafından yapılan kalite kontroller ciddi manada önemlidir. Bu kalite kontrolleri iki başlıkta toplamak mümkündür. Bu parametreleri cihazın mekanik doğruluğu ve dozimetrik doğruluğu olarak ifade edebiliriz.

Mekanik kalite ve kontroller cihazın hareket anlamında doğruluğunu ifade eden parametrelerdir. Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcılar tümör merkezli olmak üzere faklı noktalara hareket ederek ışınlama yapan cihazlardır. Tedavinin doğası gereği tümöre istenilen dozu verebilmek için cihaz farklı açılarda ve farklı hasta pozisyonlarda hastaya radyasyon vermektedir ve vermelidir. Zira bu çeşitliliği sağlayamaz isek hem tümörde istenilen doz seviyesine çıkılamayacaktır. Hem de tümörü çevreleyen kritik organlar ve sağlam dokuda istenilen doz düşüşü sağlamak mümkün olmayacaktadır. Radyoterapinin ilk uygulandığı yıllarda verilen tedaviler bir veya iki alandan (bu alanlar oldukça geniş alanlardı) verilmekteydi. Teknoloji ve teknikler geliştikçe yapılan çalışmaların gösterdiği değerler ölçüsünde bu tedavi alanların sayısı artarken boyutları küçüldü. Hali hazırda en sık başvurulan yöntemlerden biri olan IMRT (yoğunluk ayarlı radyoterapi) tedavi tekniğinde hastalara 5 ila 9 arasında değişen tedavi alanları ile tedavi verilmektedir. Son dönemlerde oldukça popüler hale gelen bir diğer tedavi tekniği olan radyocerrahide ise alan boyutları 5mm'lik seviyelere kadar düşürülme imkânı elde edildi. Hastalar tedavi alan çapları 5mm ile 60mm arasında değişen kolimatörler ile 50 ile 200 arasında değişen farklı noktalardan ışınlanarak tedavileri gerçekleştirilmektedir. Dolayısı ile gelişen teknoloji ile birlikte tedavi alan sayılarındaki bu dramatik artış cihazın mekanik kontrollerindeki önemi kat be kat arttırmaktadır. Çünkü mekanik doğruluktaki her bir hata cihazın her bir tedavi alanına yansıyacak ve bu durum hasta kalitesini çok aşağılara

çekecektir. Bu durumda hem tümör tedavi yanıtı beklenen oranın çok altına inecek hem de muhtemel yan etki oranında ciddi bir artış gözlemlenmesi söz konusu olacaktır.

Dozimetrik kalite kontroller ise radyasyon onkolojisinde kullanılan tedavi cihazının hastaya verdiği dozun hesaplanan dozla aynı olması için gerekli olan kalite kontrollerdir. Bunun yanı sıra verilen MV mertebesindeki ışının hesaplanan parametrelerle cihazdan çıkan ışının aynı parametrelere sahip olması gerekmektedir. Biraz daha açmamız gerekirse, şöyle ifade edebiliriz; Radyasyon onkolojisinde kullanılan tedavi cihazlarının verdiği radyasyonun bağlı olduğu birkaç parametre vardır. Bunlardan birincisi "output" değeridir ki bu değer cihazın çıkış dozunu ifade eder. Yani hastaya belli bir doz vermek istediğimizde planlama vasıtasıyla cihaza bu komutu ilettiğimizde cihazın verdiği doz ile planlama da belirttiğimiz dozun aynı olması anlamını taşır.



Şekil 1.1. *Novalis Tx lineer hızlandırıcı cihazı ile yapılan çıkış dozu ölçümü (Kinhikar ve ark.,2012)*

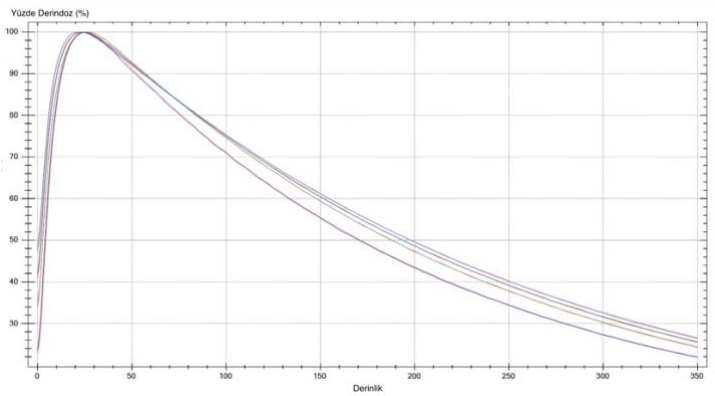
Diğer parametreler ise hastaya verilen radyasyonun karakteristiğini belirleyen parametrelerdir. Bunlardan en önemlileri; ışının yüzde derin doz (ydd), simetri ve Flatness (düzlük) parametreleridir. Bu parametreler ise genellikle radyoterapi kliniklerinde yaygın bir şekilde kullanılan ve ilerleyen bölümlerde daha da ayrıntılı olarak ifade edilecek olan su fantomu ile ölçülmektedir. Ölçüm için kullanılan detektör, cihaz

ışınlama yaparken su fantomu içerisinde belirli bir derinlik ve düzlemde söz konusu sistem sayesinde hareket ederek her bir noktadaki doz değerini okuyabilmektedir.



Şekil 1.2. *Lineer Hızlandırıcı cihazında ölçüm için kurulmuş su fantomu*

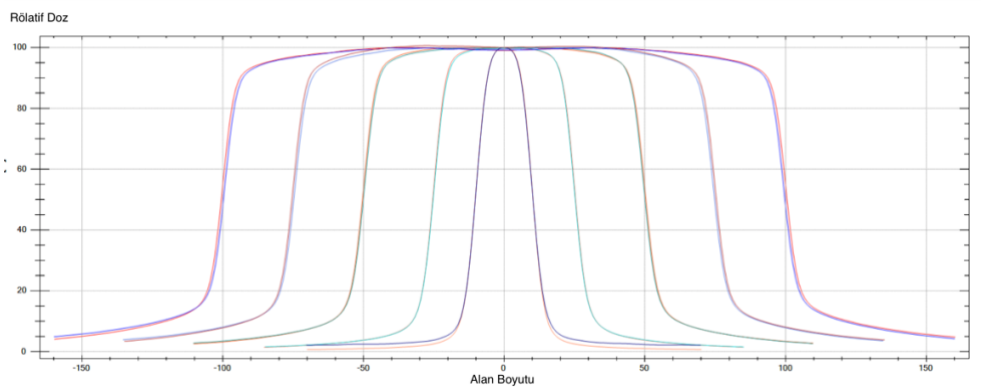
Yüzde derin doz, doku içerisinde ilerleyen radyasyon demetinin derinliğe bağlı olarak radyasyon demetinde bağlı olan doz değerinin artış ve azalımı gösteren eğridir. Ydd eğrisinde dozun maksimuma ulaştığı nokta Dmaks olarak ifade edilmektedir. Ydd söz konusu radyasyon demetinin enerjisine göre değişiklik gösterirken belirli enerjilerde karakteristik bir eğridir (Hendee W. Ve ark. 2005).



Şekil 1.3. *Farklı alan genişliklerinde 6MV foton demeti için elde edilen ydd eğrileri (Treutwein ve ark., 2014)*

Simetri ve düzlük (symmetry and flatness) parametreleri ise linakdan çıkan radyasyon demetinin ışınlanan alanın belirli bir derinliğinde o düzlem yani ışınlanan alan boyunca aynı değerde olması(düzlük) ve alanı ortadan ikiye böldüğümüzde alanın her iki tarafında da ölçülen radyasyon değerlerinin benzer sonuçlar (simetri) vermesi anlamına gelmektedir ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu iki parametrenin +/- %3 değerini

geçmemesi gerektiğini önermektedir (Kouloulias ve ark., 2003). Simetri ve düzlük değerleri söz konusu radyasyon demetinin profil eğrileri adı verilen verilerden ölçülmektedir.



Şekil 1.4. *Farklı alan genişliklerinde ölçülen 6MV enerjiye sahip foton için elde edilen profil eğrileri (Treutwein ve ark., 2014)*

1.1.1. Lineer hızlandırıcı sistemler

Lineer hızlandırıcı (Linak) sistemleri radyoterapi uygulamalarının çok büyük bir yüzdesini oluşturmaktadır. Bunun en büyük sebebi ise bu sistemlerin Radyasyon onkolojisinde tedavi edebildiği endikasyon sayısının oldukça yüksek olmasıdır. Farklı marka ve modele sahip birçok lineer hızlandırıcı mevcuttur. Türkiye'de en çok kullanılan linak markalarının başında ise Elekta ve Varian marka cihazlar yer alır. (Bkz. Şekil 1.5. ve Şekil 1.6. ve Şekil 1.7. Farklı marka ve modellere ait lineer hızlandırıcı cihazlar)



Şekil 1.5. *Varian marka Trubeam Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı*



Şekil 1.6. *Elekta marka Versa HD™ Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı*



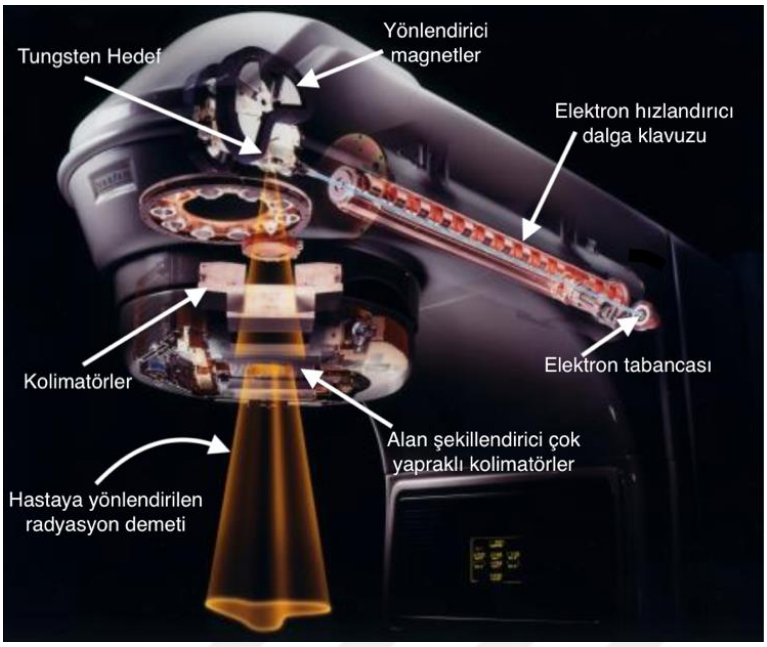
Şekil 1.7. *Siemens Marka Artiste Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı*

Çalışma prensibine değinmek gerekirse, kısa şu şekilde ifade edebilmemiz mümkün: Elektron tabancası sayesinde elektronlar 50 keV'lik enerji ile hızlandırıcı tüpün içine yönlendirilir. Magnetron veya klystron sayesinde de elde edilen elektromanyetik dalgalar hızlandırıcı tüpe gelir. Bu sayede, 3000 MHz frekansında elektromanyetik dalgalar elde edilir. Elektron tabancasından lineer hızlandırıcı tüpe yönlendirilen elektronlar, magnetron ve klystron sayesinde elde edilen elektromanyetik dalgalara bindirilerek, tıpkı bir sörfçünün dalgalar sayesinde hızlanması gibi lineer hızlandırıcı tüp içerisinde doğrusal olarak hızlandırılır. Hızlandırılan bu elektronlar genellikle tungstenden elde edilen hedefe çarptırılır. Hedefin tungstenden elde edilmesinin amacı bu materyal yüksek atomik sayılı bir element olmasından dolayı verimi oldukça yüksek olmasıdır. Hızlandırıcı tüpten hedefe yönlendirilen elektronlar hedefe çarptırılarak frenleme (bremsstrahlung) X-ışını elde edilir. Gelen elektronun enerjisi ile elde edilen X-

ışını yayılımı doğru orantılıdır. Daha sonra elde edilen X-ışınları düzleştirici filtreden (flattening filter) geçerek alan içerisinde elde edilmesi istenen daha önce bahsedilen flatness (düzlük) parametresine uygun bir şekilde alan boyunca belirli bir homojenliğe ulaşır. Akabinde ise ikincil kolimatörler yardımıyla da alan istenilen alan büyüklüğünde X-ışını alanı oluşturularak bu radyasyon demeti hastaya yönlendirilir.

Diğer taraftan şunu da belirtmeliyiz ki lineer hızlandırıcılardan marka ve modele bağlı olarak aynı zamanda elektron da elde edilebilmektedir. Elektron tedavileri cilt tümörü gibi derin yerleşimli olmayan lezyonların tedavisinde fotonlara göre daha çok fayda sağlamaktadır. Elektronlar fotonlardan farklı olarak lineer hızlandırıcılarda düzleştirici filtreden (flattening filter)) değil, saçıcı foilden (scattering foil) geçerler bu sayede hasta yüzeyine ince bir demet olarak gelecek olan elektronlar bu aşamadan hemen öce saçıcı foilden (scattering foil) geçerek hasta üzerinde daha geniş homojen bir elektron dağılımının elde edilmesi sağlanmış olur (Page ve ark., 2013). (Bkz Şekil 1.8 lineer hızlandırıcının iç yapısı.)

Lineer hızlandırıcının marka ve modeline bağlı olarak birtakım değişiklikler gösterebilmekle beraber (örneğin düzleştirici filtre yer almayan ve buna bağlı olarak farklı bir tedavi konsepti benimseyen lineer hızlandırıcı cihazlarda mevcuttur) bir lineer hızlandırıcının çalışma prensibini kabaca bu şekilde özetleyebiliriz. Ülkemizde ve Dünya çapında radyasyon onkolojisi kliniklerine bakıldığında en çok kullanılan sistemlerin lineer hızlandırıcı sistemler olduğunu ifade edebiliriz. Lineer hızlandırıcı sistemlerin çok sık tercih edilmesinin en önemli nedenlerinden biri de sahip oldukları endikasyon yelpazesinin oldukça sık olmasıdır.



Şekil 1.8. *Lineer Hızlandırıcı Cihazın İç Yapısı*

1.1.2. Lineer hızlandırıcı sistemlerde kalite ve kontrol

Daha önceki kısımlarda değinildiği üzere radyasyon onkolojisinde kullanılan linakların kalite ve kontrolleri hasta sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu parametrelerde olası bir hata sadece bir hastanın değil söz konusu hatanın düzeleceği ana kadar tedaviye giren bütün hastaların hem tümör üzerinde beklenen gerileme sürecini hem de olası yan etkileri olumsuz yönde etkileyecektir. Dolayısı ile medikal fizik uzmanının öncelikli görevi cihazın doğru pozisyonda, doğru dozu verdiğinden emin olmaktır.

Bu noktada, bu başlık altında linaklar da yapılan önemli ölçüm sistemlerini detaylandıracağız.

1.1.2.1. Cihaz çıkış doz ölçümü

Önceki bölümlerde kısaca değinildiği gibi, cihaz çıkış dozu ölçümü lineer hızlandırıcının çıkış dozu anlamına gelmektedir. Radyasyon onkolojisinde hasta tedavisinde kullanılan bütün tedavi cihazlarının en önemli kalite kontrol parametrelerinin başında gelmektedir. Zira buradaki yüzdelik hata kanser tedavisinde hastaya verdiğimiz dozun gerçekte verdiğimiz dozdan ne kadar eksik ya da ne kadar fazla olduğunu belirlemektedir. Bu ölçüm limitleri IMRT ve VMAT gibi kompleks tedavilerin

uygulandığı lineer hızlandırıcı cihazlar için %5' i geçmemelidir (AAPM Report No. 40 ve ICRU Report No. 76).

Cihaz çıkış dozu ölçümü almanın birden fazla yolu mevcuttur. Genellikle katı fantom kullanılarak yapılan bu ölçümü, su fantomuyla da almak mümkündür. Ölçüm aracı olarak da iyon odası, TLD veya OSL kullanılabilir. Output ölçümü, rutin olarak kliniklerde günlük yapılan bir ölçümdür, bu nedenle zaman ve pratiklik açısından en sık başvurulan ekipman, katı fantom ve iyon odası ikilisidir (Şekil Bkz. 1.9).



Şekil 1.9. *Output ölçümü için kullanılan araçlar*

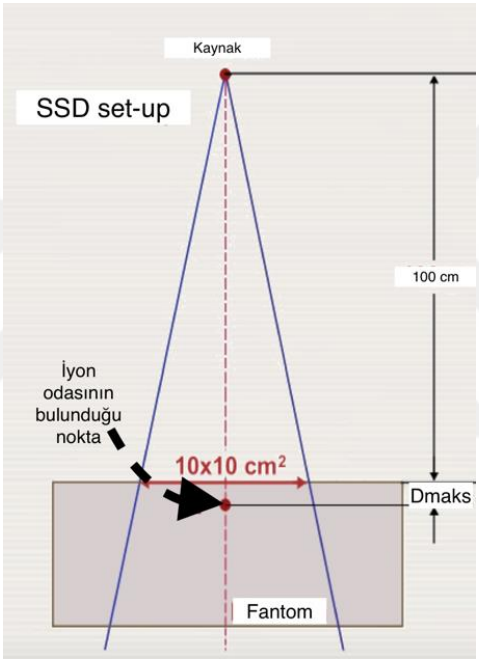
(a. Katı su fantomu, b. Elektrometre, c. Silindirik iyon odası farmer tipi 0.6cc)

Söz konusu araçlar ile hasta masasının üstüne SAD (kaynak-iyon odası mesafesi)=100 cm olacak şekilde ve iyon odası katı su fantomları yardımıyla ölçülecek olan radyasyon enerjisinin D_{maks} derinliğine ayarlanarak yerleştirilir (Bkz. Şekil 1.9. ve Şekil 1.1) Sonrasında ışınlama yapılarak iyon odasının ölçtüğü radyasyon değeri elektrometre yardımıyla okunarak belirlenir (Verilen dozu elektrometrede okuyabilmek için ortamın sıcaklık basınç değerlerinden elde edilen sıcaklık basınç faktörünü ve cihaz kurulum aşamasında belirlenen cihaz çıkış dozu faktörü parametrelerini elektrometreye tanımlamak gerekmektedir).

Uluslararası yapılan çalışmalar ve yine uluslararası organizasyonların yayınladıkları raporlar (Schulz ve ark.,1983, Rogers, 1991, IAEA Technical Report Series No. 277, AAPM Task Group 45) cihaz çıkış dozu ölçümünün günlük olarak yapılması gerektiğini önermektedir. İdeal olan ölçüm sıklığı raporda sunulduğu üzere günlük olmakla beraber cihazların kararlılıklarına göre kimi merkezlerce bir haftaya kadar uzatılabilmektedir.



Şekil 1.10. *Cihaz çıkış doz ölçümü için kurulan örnek kurulum*



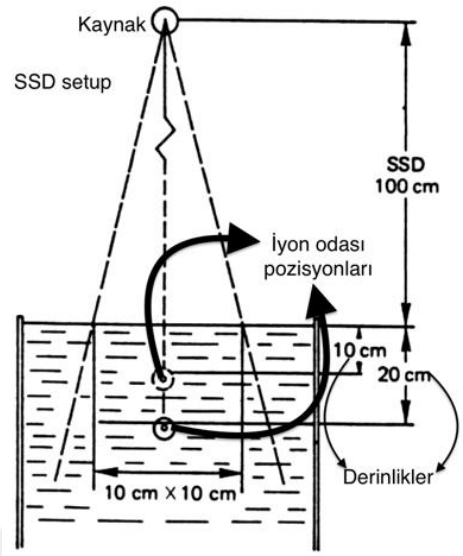
Şekil 1.11. *Output ölçümü için kurulan örnek diyagram*

1.1.2.2. Demet kalitesi ölçümü

Radyoterapide hasta tedavisi için kullanılan fotonlar daha önce ifade edildiği üzere yüksek enerjili fotonlardır. Yüksek enerjili fotonların demet kalitesi $TPR_{20/10}$ (Tissue phantom ratio-Doku fantom oranı) adı verilen parametre ile ifade edilir (S. D. Sharma)

$TPR_{20/10}$ parametresi göreli ölçülen bir parametredir. Ölçüm için genellikle katı fantom veya su fantomu kullanılabilir. Ölçüm şekli ise, demet eksenine dik bir düzlemde 10 cm x 10 cm' lik bir radyasyon alanında izomerkez e yerleştirilmiş bir iyon odası ile 20

cm ve 10 cm derinliklerde ölçülen soğurulan dozların birbirine bölünmesi ile elde edilir (IAEA Technical Report Series No.398) (Bkz. Şekil 1.12.)



Şekil 1.12. TPR20/10 ölçümü için kurulan örnek diyagram

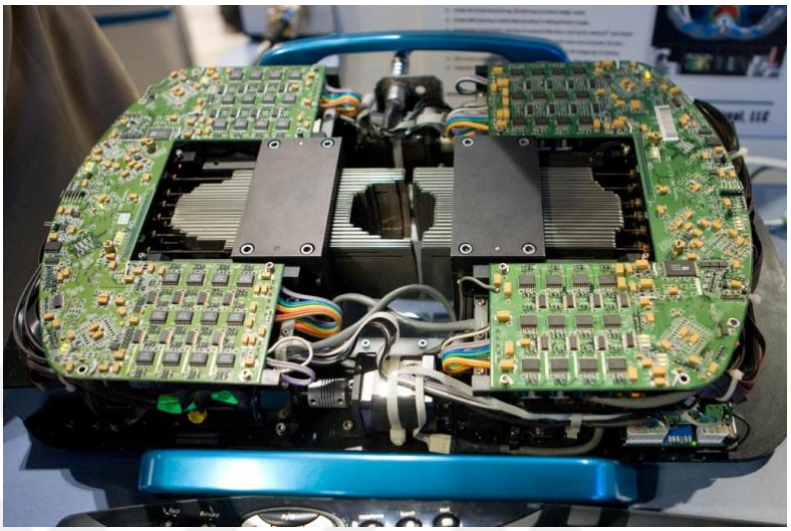
1.1.2.3. Çok yapraklı kolimatör (Multi Leaf Collimator-MLC) sistemi ve kalite kontrolü

Lineer hızlandırıcı sistemlerde MLC' lerin kullanılması tedavi kalitesinde çok ciddi bir artış sağlamıştır. MLC' ler sayesinde hastaya yönlendirilen radyasyon demetleri çok rahat ve keskin bir yapıda şekillendirilebiliyor ve bu sayede hem tümör doz sarımı özellikle girift yapıda olan lezyonlar için daha conformal olurken hem de kritik organ doz düşüşü daha keskin bir şekilde elde edilerek kritik organ koruması daha başarılı olmasına imkân sağlıyor. Bu sayede hasta da görülmesi muhtemel yan etkilerde minimuma indirilebilmektedir. Zira MLC'lerden önce doz şekillendirme için kurşun bloklar kullanılmaktaydı. Oldukça uzun ve zahmetli bir iş olan kurşun blok hazırlanması, tedavi süreleri de göz önüne alınarak sınırlı sayıda kullanılmaktaydı. Bu açıdan bakıldığında birbirinden bağımsız motorlarla hareket edebilen MLC'ler radyoterapi tedavi kalitelerine çok ciddi bir katkı sağladığını ifade edebiliriz.

Bu nokta da MLC ler için yapılan kalite kontroller çok önemlidir. Zira tedavi için uygun parametreleri sağlamayan MLC'ler hasta tedavisinde olumsuz olarak yansıyacaktır. MLC'ler için emin olunacak en önemli parametre ise MLC pozisyonlarından emin olmaktır. Bu noktada meydana gelen farklılıklar tedavi alanında

değişime neden olacaktır ve hasta tedavi düşünülenden çok daha farklı bir yönde ilerleyecektir.

MLC'ler için yapılan çok fazla kalite kontrol testi mevcuttur. Bunlardan bazılarına değinmek gerekirse;

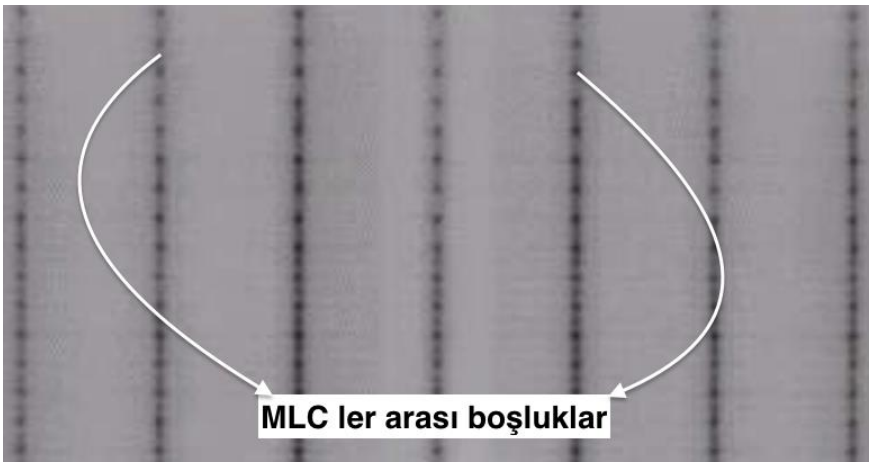


Şekil 1.13. *MLC yapısı*

Picket Fence Testi:

Picket fence testi MLC'lerde pozisyon doğruluğunu değerlendiren önemli testlerden biridir. Bu test için genel olarak gafchoromic film kullanılmaktadır. MLC ler kapalı olarak yapılan ışınlama da oluşan desenin değerlendirilmesi sonucunda pozisyonlar hakkında bilgi alınarak yürütülür. Test sonucunda MLC pozisyon hassasiyeti ve tekrarlana bilirlik değerlendirilir.

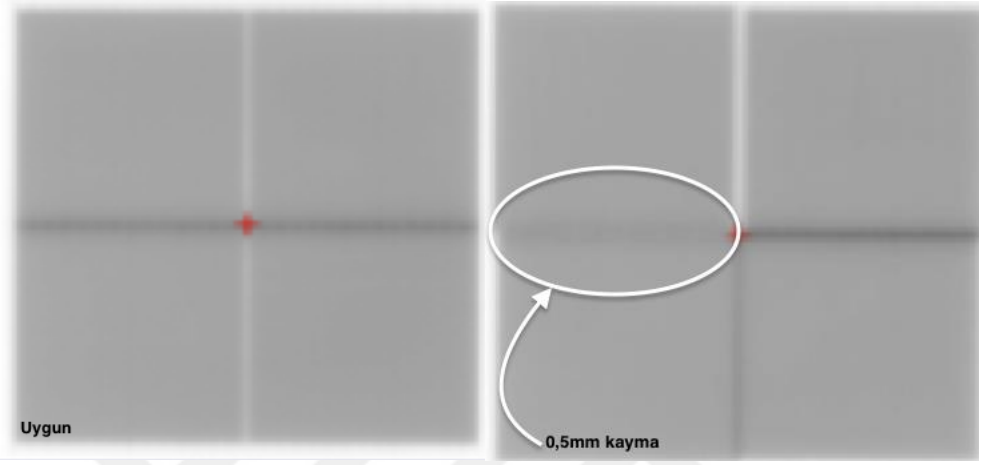
Bu test AAPM TG 143' e göre haftada bir olarak yapılmalıdır.



Şekil 1.14. *Örnek picket fence test sonucu (Venencia ve ark.)*

MLC Iso Merkez Uyum Testi:

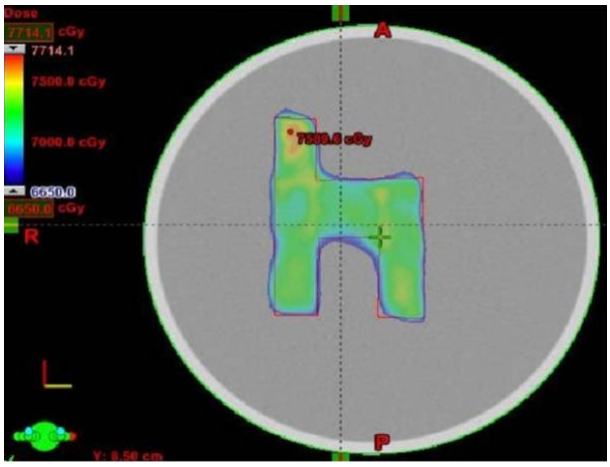
MLC poziyon değerlendirilmesi amacıyla yapılan bir diğer önemli test ise MLC iso merkez uyum testidir. Tedavi alanını dört eş kare ye böldüğümüzde bu karelerin birbiri ile ve merkez hat ile uyumunun değerlendirilmesi ile ölçülmektedir (AAPM TG 143)



Şekil 1.15. *Örnek Iso merkez uyum testi sonucu*

MLC Sızıntı Testi:

MLC sızıntı testi ise Chair testi adı verilen bir test ile değerlendirilmektedir. MLC ler ışınlanacak bölge sandalye şekline benzediği için chair testi olarak bilinmektedir. Sandalyeye benzeyen alan ışınlandıktan sonra yapılan gamma analizi ile MLC'lerin sızıntı değeri ölçülür bu değer sıfıra ne kadar yakınsa o kadar iyi olmakla beraber. AAPM önerilerince %1,5'un altında olmalıdır.



Şekil 1.16. *Eclipse™ planlama sisteminde Chair testi için yapılan planlama (Uddin ve ark., 2017)*

MLC'lerin hız testi, yer çekimi etkisi ve dozimetrik dağılımı, vb. birtakım testler daha mevcut olmakla birlikte. Başlıca kalite kontrol parametrelerini kısaca bu şekilde özetlemek mümkündür.

1.1.3. Radyocerrahi sistemleri ve kalite kontrol

Kalite kontrol testleri ve doz doğruluğundan emin olma klasik radyoterapide ne kadar önemli ise radyocerrahide bu önem daha fazladır. Nitekim klasik yapılan radyoterapi tedaviler yaklaşık olarak 20 iş günü civarında sürerken radyocerrahi tedavilerinde bu süre 1 ila 5 gün arasında değişmektedir. Yani tedavi dozu hastaya çok daha kısa bir zamanda verilerek tümör doz yanıtı açısından yüksek etki beklenmektedir. Fakat tedavide meydana gelen bir yanlışlık veya aksi bir durumda söz konusu yanıt etkilerin ortaya çıkması da o oranda yüksektir. Dolayısı ile radyocerrahi tedavilerinde yaklaşım biraz daha hassas olmalıdır. Aksi takdirde istenmeyen durumların ortaya çıkması kaçınılmazdır.

Radyocerrahi tedavileri lineer hızlandırıcı tabanlı da yapılabilmektedir. Diğer taraftan ise Radyasyon onkolojisinde sadece radyocerrahi tedavisi yapabilen bu alana özel olarak üretilmiş sistemler mevcuttur. Birazdan açıklayacağımız bu sistemler üretim amaçları üzerine de lineer hızlandırıcı tabanlı sistemlere göre birkaç adım da önde olduğunu ifade edebiliriz. Lineer hızlandırıcı cihazların hem tek eksende bulunan hareket kabiliyeti sınırlılığı, MLC yapıları ve mekanik hareket hata limitleri radyocerrahi tedavi kalitesini oldukça sınırlamaktadır. Robotik radyocerrahi sistemi ve Gamma Knife radyocerrahi sistemlerinin radyocerrahi alanında kullanılan en önde gelen sistemleri olduğunu ifade edebiliriz.

1.1.3.1. Gamma Knife radyocerrahi sistemi ve kalite kontrolü

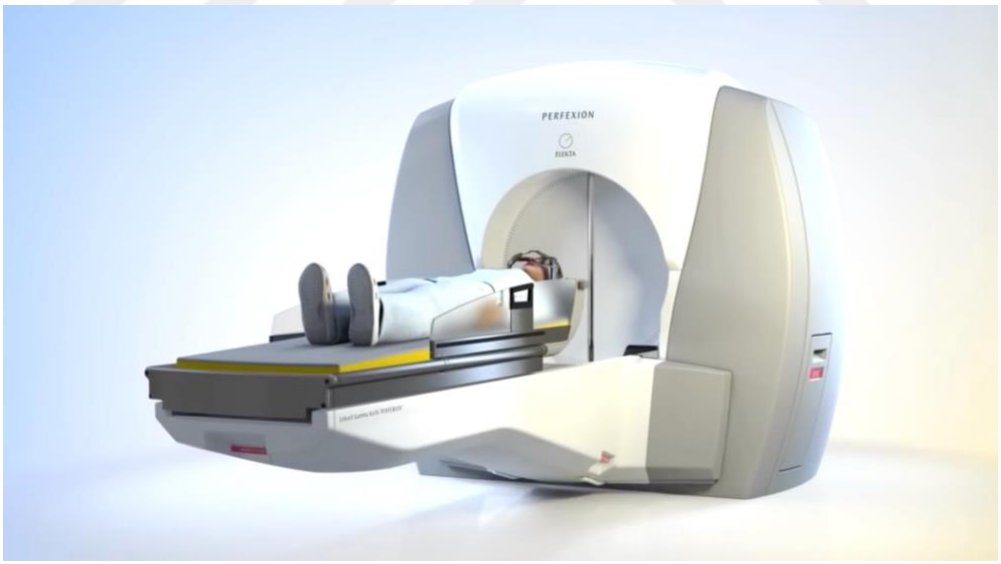
Gamma Knife radyocerrahi tedavi cihazı için radyocerrahi alanında kullanılan en eski ve en çok hasta eden sistem diyebiliriz. 1968 yılında Lars Leksell tarafından ilk GamaKnife hastasını almıştır. Hasta pozisyonunu sabitlemek için sterotaktik kafa çerçevesi kullanılan sistemde, günümüzde yaygın kullanılan cihazlarının aksine CO^{60} doğal radyoaktif kaynağı ile çalışmaktadır. Ayrıca Gamma Knife sistemlerinde sadece intrakraniyel yani kafa içi lezyonlar için tedavi uygulanabilmektedir. (Ganz C., 2014)

Bugüne kadar Gamma Knife tedavileri üzerine 3000'den fazla makale yayımlanmıştır.



Şekil 1.17. *Stereotaktik kafa çerçevesi ve 1968'de Lars Leksell ilk Gamma Knife cihazı ile hasta alırken (http://www.Gamma Knife.org.uk/treatment/treatment-day, https://www.seenso.com/index.php?dbname=Rose&i=81990050)*

Gamma Knife radyocerrahi sisteminin en son hali ise Perfexion™ adı verilen modelidir.



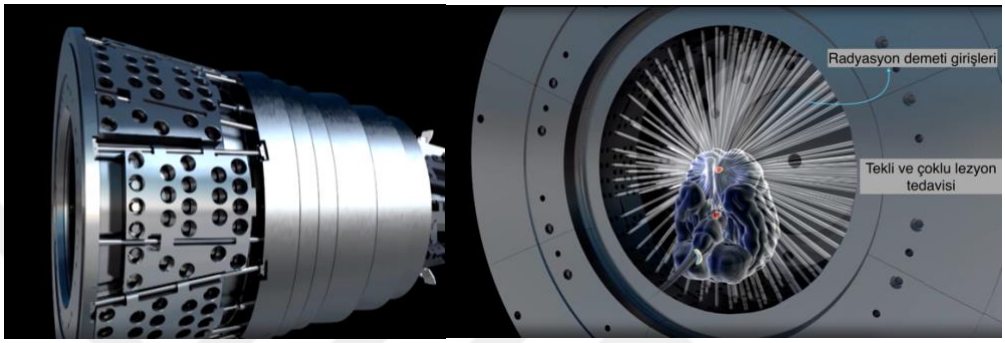
Şekil 1.18. *Gamma Knife Perfexion*

Gamma Knife Perfexion modelinde tam olarak 192 adet Co^{60} kaynağı yer almaktadır. Yapılan planlamaya göre bu kaynaklar açı ve sürelerine göre seçilerek istenilen plan elde edildiğinde planlanan şekilde söz konusu kafaiçi lezyonun tedavisi için hastaya uygulanmaktadır. Tek bir lezyonun tedavisi bu şekilde yapıldığı gibi bu cihaz

sayesinde kafa içinde bulunan birden fazla lezyonunda tedavisi aynı anda yapılabilmektedir.

Doz hızı 3Gy/dk olan sistemde ortalama bir tedavi süresi yaklaşık 20 dakika olarak sürmektedir.

Makine kapalı ve ışınlama olmadığı zaman veya acil durum aktif ise kaynaklar home pozisyonundadır. Bu pozisyonda kaynaklar, kolimatörlerin birkaç santimetre uzağındadır ve ünitenin dışına çok düşük doz sızar (Bertolino N., 2009)

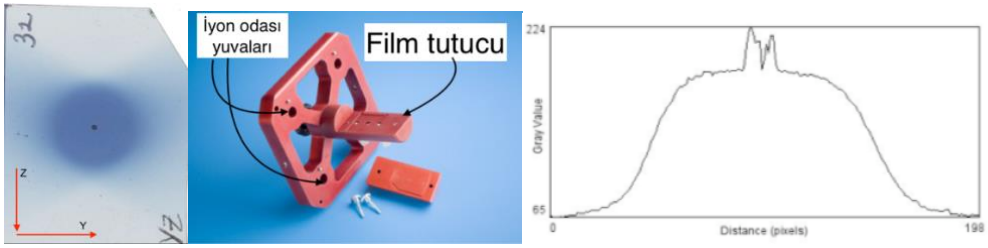


Şekil 1.19. *Gamma Knife radyocerrahi sisteminin iç yapısı*

Kalite Kontrolü:

Hasta pozisyonlama sistem doğruluğu testi (PPS) ve Odaklama doğruluğu testi (RFP):

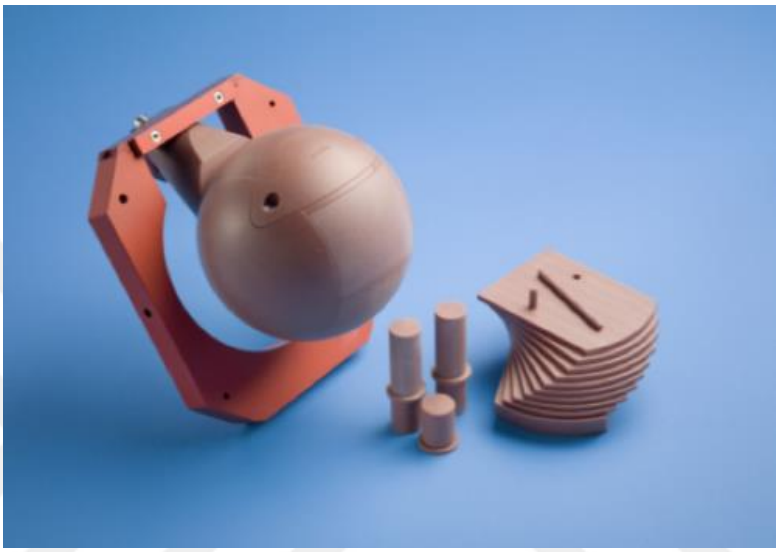
Gamma Knife'daki en önemli ve en sık uygulanan testlerden olan PPS testi ve RFP testi aynı anda yapılmaktadır. Bu test için master diode tool adı verilen bir gereç kullanılmaktadır. PPS-RFP testinde simetriye bakılmaktadır. Bu testin analizi imgeJ isimli yazılım ile gerçekleştirilmektedir.



Şekil 1.20. *Işınlanan film, master diode tool ve PPS-RFP test analizi*

Cihaz çıkış dozu ve doz hızı ölçümü:

GammaKnife da cihaz çıkış dozu ve doz hızı ölçümü ise GammaKnife'a özel olarak üretilen siferik katı fantomla ölçülmektedir. Bu fantom daha önce ifade edilen stereotaktik kafa çerçevesine eklenebilmektedir. Ayrıca hem iyon odası ile hem de film ile ölçüm alabilmektedir. Bu fantom sayesinde de üç boyutlu doz dağılımı kalite kontrolü yapılabilme imkânı mevcuttur.



Şekil 1.21. *Gamma Knife Dozimetri Fantomu*

1.1.3.2. CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi ve kalite kontrolü:

Robotik radyocerrahi sistemi CyberKnife, Stanford üniversitesi beyin cerrahı John Adler tarafından 1987'de evinin garajında geliştirilmiştir. Gamma Knife merkezinde Fellowship olduğu bir dönemde sadece intrakraniyel olarak yapılan radyocerrahi tedavilerinin ekstrakraniyel olarak da yapılabileceğini hayal etmiş ve bu fikirden yola çıkarak robotik kol üzerine yerleştirilmiş bir lineer hızlandırıcı sistemi yani CyberKnife robotik radyocerrahi sistemini geliştirmiştir.

1999 yılında alınan FDA onayının ardından tüm Dünyaya hızla yayılan radyocerrahi sistemi ekstrakraniyel radyocerrahi tedavi seçeneğini uygulanabilir hale getirerek çok önemli bir fark oluşturdu.



***Şekil 1.22**. John Adler ilk CyberKnife cihazı ile hasta alırken*

CyberKnife robotik radyocerrahi sisteminin en önemli özelliklerinden birisi ise Gamma Knife cihazında kullanılan Stereotaktik kafa çerçevesini kullanmıyor olması. Zira söz konusu çerçeve hastalar açısından çok rahatsız edicidir. Hatta zaman zaman stereotaktik çerçeve hasta kafasına vidalanırken kanamaya neden olabilmektedir. CyberKnife radyocerrahi sistemi bunun yerine termoplastik maske kullanmaktadır.

Fakat termoplastik maske stereotaktik çerçeve kadar hasta pozisyonunu sabitleyememektedir. CyberKnife sistemi de tedavi sırasındaki hareketleri takip etmek ve düzeltmek amacıyla tedavi esnasında hem intrakraniyel hastalar için hem de ekstrakraniyel hastalar için X-ışın tüpleri ile görüntü alarak söz konusu hareketin takibini -sahip olduğu farklı takip algoritmaları ile- yapmakta ve olası bir limit dışı pozisyon durumunda tedavi durdurmaktadır.

CyberKnife robotik radyocerrahi sisteminin GammaKnife radyocerrahi sisteminden bir diğer farklılığı ise non-isocentric yani çok merkezli tedaviler yapabiliyor olmasıdır. Yani ortalama bir tedavide hastaya yönlendirilen 100-200 arasında sayıda radyasyon demetlerinin her birinin ayrı bir merkeze sahip olması anlamı taşır. Bu sayede birçok planlamada tümör yakınındaki kritik organların koruması daha iyi sağlanabilmektedir.

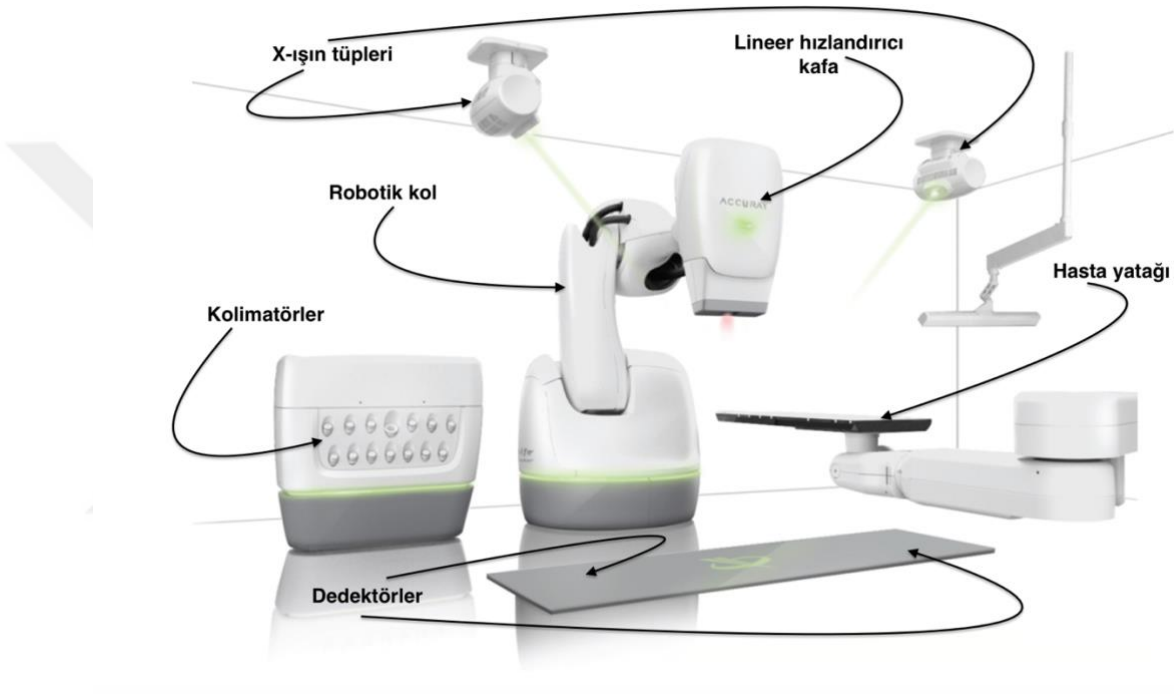
CyberKnife radyocerrahi sistemi ile sadece beyinde bulunan tümörlere değil aynı zamanda akciğer kanseri, karaciğer tümörleri, prostat kanseri, vertebra lezyonları ve baş boyun bölgesinde bulunan lezyonlarda tedavi edilebilmektedir.

CyberKnife'ın en önemli özelliklerinden biri de sahip olduğu algoritmalar ile tümör takip özelliğinin olmasıdır. Beyin tümörleri için 6D Skull, ekstrakraniyel vakalar

için ise X-Sight Spine, fiducial özel olarak akciğer tümörleri için ise X-sight Lung ve Synchrony algoritmalarına sahiptir. Bu iki algoritma sayesinde CyberKnife sistemi tümörün hareket döngüsünü belirleyerek lineer hızlandırıcı kafa robotik kol yardımı ile tümör ile eş zamanlı hareket ederek ışınlama yapabilmektedir.

Tedavi süreleri fraksiyon başına ortalama 30-40dk civarında sürmekle beraber tümör boyutuna göre değişmekte ve toplam tedavi süresi 1 ile 5 gün arasında sürmektedir.

CyberKnife sisteminin en son versiyonu ise M6 modelidir.

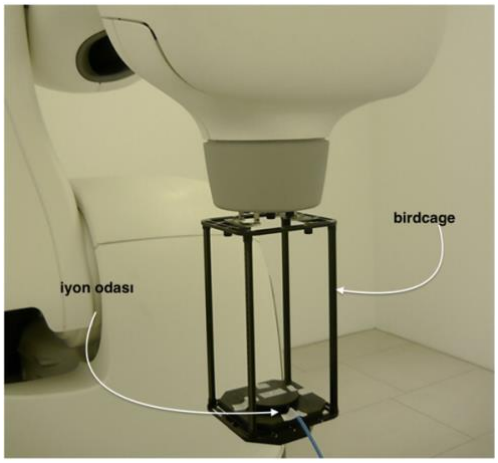


Şekil 1.23. *CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi (http://britelab.com/portfolio_page/accuray/)*

Kalite Kontrol Testleri:

Cihaz çıkış dozu: Lineer hızlandırıcı sistemlerde ayrıntılı olarak anlatılmış olan cihaz çıkış doz ölçümü aynı şekilde radyocerrahi sistemleri içinde geçerlidir. CyberKnife sisteminde farklı olarak blue fantom veya birdcage (kuş kafesi) adı verilen gereçlerle de ölçümü sağlanabilmektedir.

Birdcage sayesinde mesafe ayarlama ihtiyacı ortadan kalkmakta ve sabit mesafede güvenle ölçüm alabilme imkânı elde edilmektedir.

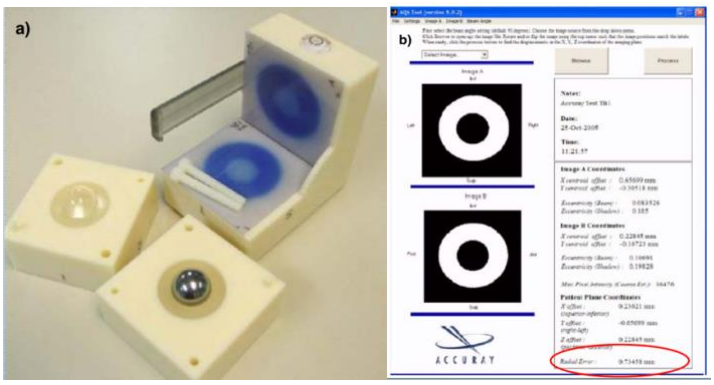


Şekil 1.24. *CyberKnife cihazında birdcage ile çıkış doz ölçümü (Heidorn ve ark.,2016)*

AQA Testi: CyberKnife radyocerrahi sisteminin en önemli özelliği sahip olduğu robotik kol sayesinde hareket kabiliyeti ve kabiliyetin tedaviye kattığı non-isocentric tedavi yapabilme, tümör takibi yapabilme, birden fazla çok fazla sayıda noktadan ışınlayabilme gibi yetenekleridir. Dolayısı ile bu noktada cihazın mekanik kontrolü noktasında yapılan kalite kontrol testleri CyberKnife cihazı özelinde ayrıca hayati öneme sahiptir. Zira cihazın olası bir limit dışı hareket değeri az önce tedaviye kattığı değerler olarak ifade ettiğimiz bütün parametreleri olumsuz yönde etkilemesine ve yanlış bölgelerin ışınlamasına neden olmaktadır.

AQA testi CyberKnife robotik radyocerrahi sisteminin hedefleme doğruluğunu belirlemek amacıyla AAPM TG 42'de günlük olarak yapılan testin adıdır.

Bu test cihazın sıfır ve doksan derece olmak üzere AQA fantomu içerisinde birbirine dik olarak yerleştirilmiş iki adet gafchromic filmin ışınlanması ile gerçekleştirilir. Işınlanan filmler tarayıcıda tarandıktan sonra da AQA fantom yazılımına yüklenerek analizi gerçekleştirilerek cihazın hedefleme doğruluğu hakkında bilgi edinilir.



Şekil 1.25. a) *AQA fantomu ve ışınlanan filmler,* ***b)*** *AQA yazılımı ve test sonucu*

End to End(e2e) Testi: E2e testi CyberKnife cihazında yapılan en önemli mekanik testtir. AQA testi CyberKnife'ın hedefleme doğruluğunu verirken e2e testi ise CyberKnife'ın tedavi verilişinde toplam mekanik hata değerini vermektedir.

E2e testini gerçekleştirebilmek için öncelikle insan baş-boyun bölgesini simule eden anthropomorphic fantom içerisinde bulunan küp şeklindeki fantoma birbirini kesecek şekilde yerleştirilen gafchromic filmlerin küpün içerisine ve sonrasında da küpün fantom içerisine yerleştirilmesi sonucunda ışınlanacak fantom hazır hale getirilir.

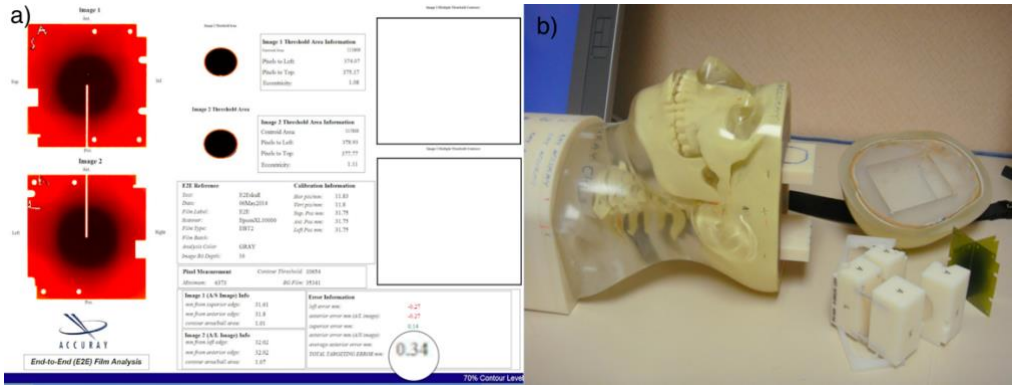
Söz konusu anthropomorphic fantom sanki bir hastaymış gibi tomografisi çekilir, cihaz kullanım kılavuzunda ifade edildiği şekilde de planlaması yapılır. Sonrasında ise yaklaşık olarak 20-30 alan girişine sahip olan planlama tedavi odasında fantom üzerine uygulanır.

Uygulama sonrasında ise tıpkı AQA testinde olduğu gibi ışınlanan filmler boş referans bir film eşliğinde taranır. E2e yazılımı içerisine yüklenir ve analizi gerçekleştirilir.

Bu test daha önce bahsedilen CyberKnife'da tümör takibinde kullanılan her bir algoritma (6D Skull, X-sight Spine, X-sight Lung, Fiducial, Synchrony) için uygulanmaktadır.

Elde edilen sonuç cihazın tedavi verilişindeki toplam hata olarak ifade edilir. AAPM TG142 raporu doğrultusunda hafta da bir gerçekleştirilen bu test yine aynı raporun önerileri ile toplam hata değeri sabit hedefler için 1mm altında, hareketli hedefler için ise 1,5mm'nin altında olmalıdır.

Olası bir limit aşım durumunda cihazın servis mühendisleri ile iletişime geçerek delta-man ayarı ile eğer o test sonucunda da istenilen değere ulaşılamazsa robotik kol kalibrasyonu yapılarak cihazın mekanik doğruluğu gerçekleştirilmiş olur.



Şekil 1.26. a) *E2e test yazılımı ve test sonucu,* ***b)*** *Anthropomorphic fantom, küp ve ışınlanan filmler*

CyberKnife robotik radyocerrahi sisteminde görüntüleme sistemi testleri, masa kalibrasyonu gibi testlerde mevcut olmakla beraber medikal fizikçilerin rutin olarak kliniklerde yürüttükleri testleri bu şekilde ifade edebiliriz.

$TPR_{20/10}$, su fantomu ile ölçülen parametreler (flatness, symetry, yüzde derin doz) gibi ölçümler CyberKnife cihazı içinde aynı şekilde yürütülmekte olup tekrara düşmeme adına bu kısımda ifade edilmemiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Radyoterapi tedavileri, çıkış noktası itibarı ile palyatif tedavi iken keşfinden hemen sonrada her geçen gün hastalar üzerinde daha doğru bir bilinçle uygulanarak günümüz itibarı ile kanser hastalarının çok büyük bir kısmında küratif tedavi olarak verilmektedir. Bu nedenle de Dünya üzerindeki radyoterapi merkezleri her geçen gün hızla artmaktadır.

Radyasyon onkolojisi klinikleri teknoloji ile doğrudan bağlantılıdır. Zira tedavi edilen hastalara radyasyon tedavisinin uygulandığı cihazlar ortalama fiyat aralığı 5 ile 10 milyon dolar civarında olan yüksek teknolojili cihazlardır.

2.1. Radyasyon onkolojisinde Kullanılan İndeksler

Öncelikle ifade etmemiz gerekirse radyasyon onkolojisinde çok farklı sayıda cihaz ve bu cihaz özelliklerine bağlı tedavi planlama sistemleri mevcuttur. Dolayısı ile bu tedavi sistemlerinden elde edilen farklılıklar da tedavi kalitesini ileri taşımak adına önem kazanmaktadır. Buna bağlı olarak literatürde çok fazla sayıda farklı cihazlardan elde edilen tedavilerin karşılaştırmasına dayanan çalışmalar mevcuttur (Soisson ve ark. 2001, Hsu ve ark. 2017). Bu çalışmaların objektif olarak karşılaştırabilmesi için ise mevcut olarak kullanılan indeksler çok büyük önem taşımaktadır.

Radyoterapi planlamalarında kullanılan indeksler sadece planlama aşamasında değil, aynı zamanda plan değerlendirme aşamasında da çok önemli rol oynamaktadır. Birtakım indeksler tümörün doz sarımı baz alırken birtakım indeksler ise sağlıklı dokudaki doz düşüşünü göstermektedir.

Paddick ve ark. 2006 yılında Gradient Index (GI) tanımını ortaya koymuşlardır (Paddick ve ark. 2006). Bu tanım çok sağlam doku korumasını ifade eden çok önemli bir parametre olmakla beraber birtakım eksiklikler söz konusudur çünkü tümörü çevreleyen kritik organ olması durumda bu kritik organın olduğu bölgedeki doz düşüşü diğer bölgelerden daha önemlidir.

Bu konuda yayınlanan bir diğer makale ise Wagner ve ark. 2003 yılında yayınladıkları Conformitiy/Graident indeks çalışmasıdır (Wagner ve ark. 2003). Bu çalışmada belirtilen indeksde kritik organlara özel doz düşüşünü belirtmemekle beraber sadece plan karşılaştırmalarında faydalı olduğu ifade edilmiştir.

Literatürde kritik organa dayalı indeks çalışması sınırlı sayıdadır. Bunlardan biri 2011 yılında Ramachandran ve ark. tarafından yayınlanmıştır (Ramachandran ve ark., 2011). Ramachandran ve ark. Yapmış oldukları çalışmada bir software geliştirerek kritik organ koruması hakkında bilgi veren Plan Normal tissue complication index (PNI) adında bir indeks geliştirmişlerdir. Yapmış oldukları çalışma da prostat, üst karın kanseri, akciğer kanseri ve baş-boyun kanseri olmak üzere dört farklı hastalık için PNI'ı test etmişlerdir. Oldukça başarılı ve faydalı olan bu çalışma da her bir kritik organ için ne kadar korunduğunu ifade eden değerler elde edilebilmektedir. Fakat söz konusu yazılım olmadan bu indeksi kullanmak maalesef imkansızdır.

Bu konuda yayınlanan bir diğer çalışmada J. Menhel ve ark. critical organ scoring index (COSI) adını verdikleri bir indeks geliştirmişlerdir (Menhel ve ark., 2006). "$COSI = 1 - \frac{V(OAR)>tol}{TC\vartheta}$" şeklinde tanımladıkları formülü yapmış oldukları çalışmada; kavernöz sinus menenjiomları, maksiler sinus tümörleri and pankreas kanseri olmak üzere farklı yerleşimli lezyonlar üzerinde test etmişler. Sonuç olarak COSI aynı anda hem tümör doz sarımını hem de kritik organın doz aşımı hakkında bilgi vermektedir. Oldukça faydalı olan bu çalışmada eksik olan taraf söz konusu indeks in ilgili kritik organın sadece tolerans dozunu aştığı durumlar için geçerli olmasıdır. Hâlbuki tolerans dozunun altında değer alan kritikler için de değer almak çok önemlidir. Zira Radyasyon onkolojisinde ALARA (As Low As Reasonably Achievable) prensibi gereğince kritik organlar için mümkün olan en düşük dozu sağlamak hedeftir (Hendee, 1986).

Ayrıca literatürde ufak farklılıklar barından birden fazla CI vardır. Nicoletta J. Ve ark. 2003 yılında yapmış oldukları çalışmada literatürdeki CI tanımlamalarını özetlemiş ve Gamma Knife cihazında yapılan 551 tedavi planlaması üzerinde aynı anda en iyi tümör doz sarımı ve en iyi CI değerlerini elde etmeyi amaçlamıştır (Nicoletta ve ark., 2003). Oldukça önemli olan bu çalışmada da reçete dozun tümörü en iyi şekilde sarıp mümkün olan en düşük hacimde kalması istenmiştir. Bu sayede reçete izodoz eğirişi tümörü ıskalamadan minimum sağlıklı dokuya temas etmektedir.

Bu konuda yapılan en son çalışmalardan biri de Nisan 2018'de yayınlanan Thieme AH ve ark. yapmış olduğu çalışmadır (Thieme ve ark., 2018). Oldukça önemli sonuçların elde edildiği bu çalışmada Homogenity Index (HI) yerine daha hassas değerler elde edilmek amacıyla voxel-based homogeneity indeks (VHI) kullanılmış. 770 tüm beyin radyoterapi (TBRT) alan hasta dahil edilmiş ve 430 hasta üzerinde toplam sağkalım (OS), hastalığın ilerlemediği sağkalım (PFS) ve hazard rates parametreleri farklı istatistiksel

yöntemler (Kaplan-Meier metodu ve multivariable Cox-regression analizi) kullanılarak HI ve NHI ile değerlendirilmiş. NHI sayesinde daha hassas ve anlamlı bulgulara ulaşılan bu çalışma da HI yerine NHI' ın kullanılmasının daha doğru olacağı ifade edilmiştir.

Ocak 2018'de Suk Lee ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise normal tissue complication probablity based quality factor (NTCP based QF) adını verdikleri indeksi 12 prostat kanserli hasta üzerinde denemişlerdir (Lee ve ark., 2018). Birden fazla indeksi farklı ağırlık faktörleri ile tanımladıkları bu indeksde oldukça karmaşık olan algoritmayı kullanabilmek için şirket içi yazılım geliştirmişlerdir. Yaptıkları çalışmanın sonucuna göre bulmuş oldukları indeksin prostat kanserli hastalar için faydalı olduğunu göstermektedir. Fakat bu indeks le kritik organ korumasını belirlerken ilgili organların doz sınır değerleri yerine normal dokuda radyoterapiden 5 yıl sonra %50 komplikasyon oluşma riski ($NTCP_{50/5}$) ve normal dokuda radyoterapiden 5 yıl sonra %5 komplikasyon oluşma riski ($NTCP_{5/5}$) parametrelerini kullanmışlar. Bu da oldukça dikkate değer ve önemli bir bakış açısıdır.

2.2. Radyasyon onkolojisinde Kullanılan Fantomlar

Daha önceki kısımlarda da ifade edildiği üzere Radyasyon onkolojisinde kullandığımız çeşitli fantomlar hasta tedavi kalitesini direkt olarak etkide bulunmaktadır. Zira söz konusu fantomlar sayesinde cihazın bizim istediğimiz dozu ne kadar doğrulukla verdiğini, yine aynı şekilde planlamada belirlediğimiz pozisyonu alırken mekanik hatasının ne seviyede olduğunu ve tedavi için kullandığımız radyasyonun karakteristik parametrelerini belirleyebilmekte ve düzeltebilme imkanına sahip olmaktayız. Medikal fizikçinin sık sık kullanım için başvurduğu fantomlar hasta tedavi kalitesi açısından da bu nokta da bağlayıcıdır.

Birazdan teknik ve kullanım ayrıntılarını vereceğimiz fantomların yanı sıra aslında Radyasyon onkolojisinde kullanılan veya kullanılabilme imkânı olduğunda birçok faydası söz konusu olan piyasada yüzlerce fantom bulunmaktadır. Fakat bu fantomların sahip olduğu yüksek rakamlar, kliniklerim bu noktadaki alım güçlüğü ve bu noktada elde edilecek verilerin gereken önemi görmemesi nedeniyle genel kullanım oranları düşük kalmaktadır.

Genellikle klinikler cihaz alımı yaparken birazdan ifade edeceğimiz, cihaz ve hasta tedavi kalitesi açısından kullanımı şart olan fantomları temin etmekte ve cihazın

tedavide kullanıldığı süre boyunca kalite kontrolleri ve ölçümleri bu fantomlar üzerinden yürümektedir.

2.2.1. Su fantomu

Su fantomu Radyasyon onkolojisinde kullandığınız cihaz her ne olursa olsun klinik ve cihaz için, eğer mevcut değilse, tedavi için uygunluğunu sağlama şansımızın elinden alınacağı en önemli fantomların başında gelmektedir.

Piyasada farklı model ve markalarda su fantomları mevcuttur. Hepsinin kendi içinde sahip olduğu farklı özellikler olsa da bunlar daha çok kullanım kolaylığını etkileyen özelliklerdir. Su fantomunda fantom içerisinde altı yönde otomatik ve manuel hareket edebilme bir iyon odası yuvası mevcuttur. Bu sayede istenilen enlem ve düzlem boyunca ölçüm alınabilmektedir. Bunun yanında bir de referans iyon odasının yerleştirildiği kısım vardır. Ölçüm süresince aradaki anormal bir fark olması durumunda muhtemel kurulum hatası veya başka bir hatayı düzeltmek için referans iyon odasından alınan veriler önemlidir.



Şekil 2.1. *Farklı marka ve modellerde geliştirilen su fantomları*

Daha önceki kısımlar da ayrıntılı olarak ifade edildiği gibi su fantomu ile symetry, flatness, ydd, parametreleri ve cihazın beam data verilerinin çok büyük bir kısmı ölçülmektedir.

Diğer taraftan su fantomu ile cihaz çıkış dozu, $TPR_{20/10}$ ve daha önce bahsi geçen birçok ölçümü de almak mümkündür. Fakat su fantomunun kurulum, ölçüm süreci ve ölçüm sonrası toplanması çok ciddi zaman gerektiren işler olduğundan dolayı bu ölçümler için su fantomu tercih edilmez.

Tedavi için alınan yeni cihazın devreye alınma sürecinde sorumlu medikal fizikçinin beam data (ışın verileri) adı verilen yapılacak tüm planlamalarda kullanılan hesaplamayı etkileyen verilerin çok büyük bir kısmı bu fantomla elde edilmektedir. Söz konusu veriler cihaz devreye alınırken bir kez alınacağı ve tüm tedavi planlamalarının hesaplamalarında kullanılacağı için çok dikkatli ve hassas olarak yürütülme bu noktada da su fantomu doğru bir şekilde kullanılmalıdır.

Ayrıca su fantomu ile belirli aralıklarla (genellikle aylık olarak) linakların kalite ve kontrolleri kısmında ifade edilen radyasyon demetinin karakteristik parametrelerinin de ölçümü için kullanılmaktadır. Söz konusu parametrelerde (Symetry, flatness, pdd) medikal fizikçi tarafından belirlenen herhangi bir uygunsuzluk söz konusu ise cihazın yetkili servisi mühendisi ile iletişime geçilerek uygunsuzluğun giderilmesi talep edilir. Aksi takdirde medikal fizikçi söz konusu cihazın tedavi alımına onay vermez.

2.2.2. Katı Fantom

Katı fantom, genel olarak akrilik veya su eşdeğeri malzemeden üretilen, 40 cm x 40 cm boyutunda farklı derinlik ayarlamaları yapılabilmesi için kalınlıkları 1cm ile 1mm arasında değişen plakalardır. Hepsinde olmamakla birlikte ölçüm kolaylığı sağlaması açısında bir set içinde genelde iki üç adet farklı şekillerde iyon odası yuvasına sahip katı fantom bulunmaktadır.



Şekil 2.2. *Farklı marka ve boyutlarda katı fantomlar*

Katı fantomlar kullanımı oldukça basit ve çok pratiklerdir. Bu nedenle günlük haftalık ölçümler gibi çok sık yapılan ölçümlerde tercih sebebidir. Output ve $TPR_{20/10}$ ölçümleri genellikle katı fantom kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

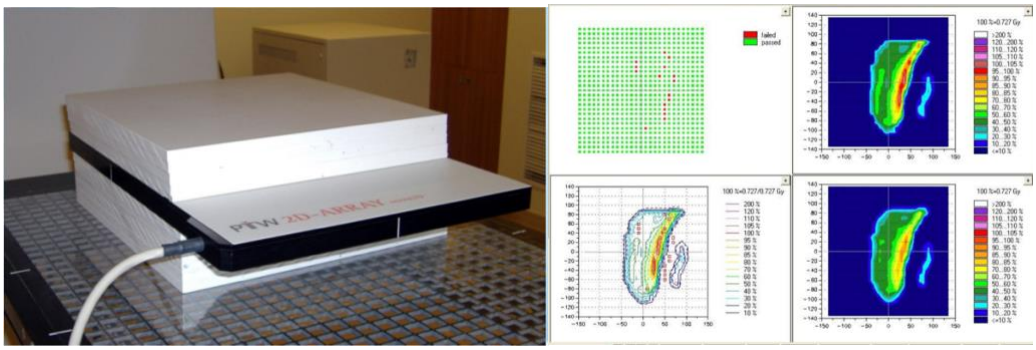
2.2.3. 2D Array fantom

2D array fantom, Radyasyon onkolojisinde IMRT tedavi tekniğinin kullanılmaya başlaması üzerine, kompleks hale gelen planların doğru şekilde uygulandığından emin olabilmek adına kalite kontrol ihtiyacı göstermesi üzerine ilk olarak Jursinic ve Nelms 2003 yılında, Letourneau ve arkadaşları tarafından 2004 yılında tanımlandı ve değerlendirildi. 2005 yılında ise E. Spezi ve ark. Ticari kullanıma giren 2D array fantomu radyoterapi plan doğrulaması amacıyla değerlendirdiler (Jursinic ve Nelms, 2003 Letourneau ve ark.,2004, Spezi ve ark., 2005).

Günümüz itibari ile 2D array fantom IMRT yapan hemen her merkezde kullanılmakta ve hasta tedavi kalite kontrolleri bu fantom ile yürütülmektedir. Fantomun en son modeli seven29 olarak piyasada bulunmaktadır.

2D array fantom adından da anlaşılacağı üzere (2 dimensional) 2 boyutlu bir fantomdur akrilik malzeme ile kaplı, 729 adet, 0,5 x 0,5 x 0,5 cm^3 hacimli paralel iyon odaları ile ölçüm almakta ve kendine has Verisoft isimli yazılımı ile de yapılan ışınlamayı gamma indeks kullanarak değerlendirmektedir.

2D Array fantom ışınlanırken alt ve üst kısımlarına katı fantomlar yerleştirilmektedir ki saçılmadan gelen katkı minimum a indirilebilsin.

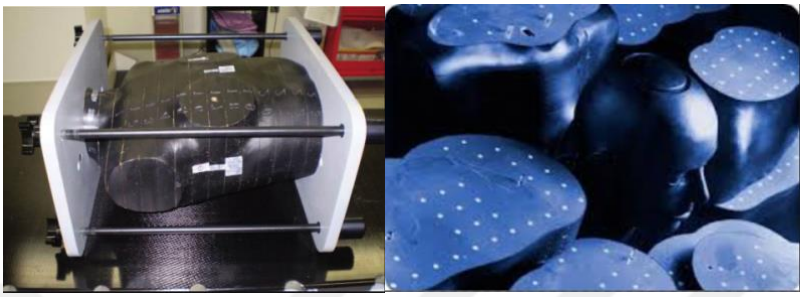


Şekil 2.3. *2D Array fantom kurulumu ve elde edilen ölçüm sonucu*

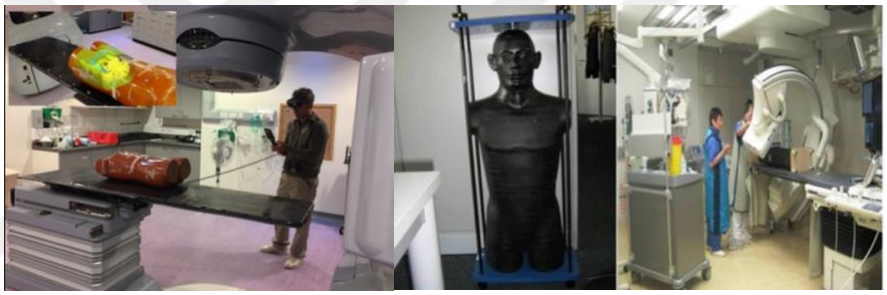
2.2.4. Rando Fantom

Rando fantom, radyoterapi ve radyoloji uygulamaları için çok uzun zamandan beri kullanılan çok önemli bir fantomdur. Rando fantom, yumuşak doku eşdeğeri materyalden

yapılan, kesit kesit insan vücudunu ve organlarını simule eden bir fantomdur. Rando fantom ayrıca simule ettiği her bir yapı (organ) içerisinde TLD yerleştirilebilecek kısımlar mevcuttur. Bu sayede radyolojik uygulamalarda eşdeğer doz ölçümünde, radyoterapi uygulamalarında ise ilgili organın maruz kaldığı dozun belirlenmesinde sık sık başvurulan ve bu noktada yapılan çalışmalarda çok ciddi katkısı olmaktadır.



Şekil 2.4. *Rando fantom ve iç yapısı*



Şekil 2.5. *Radyoterapi ve radyolojik uygulamalarda rando fantom kullanımı*

2.2.5. Diğer Fantomlar

Radyasyon onkolojisinde kullanılan ve hemen her klinikte bulunan belli başlı fantomları, hangi ölçümleri nasıl aldıklarını ve ölçüm süreçlerini ifade etmeye çalıştık. Bunun yanında ifade etmemiz gerekirse radyasyon onkolojisi çok geniş bir ölçüm spektrumuna sahiptir ve bu alanda medikal fizikçilerin ve servis mühendisi olarak görev yapan biyomedikal mühendislerinin yürüttükleri çok fazla sayıda ölçüm ve fantom mevcuttur.

Bu tez çalışması için kaynak araştırması yaparken amacımız, geliştirmiş olduğumuz fantom ile kıyaslayabileceğimiz, bu fantom ile yürüttüğümüz ölçümlerle nispeten kıyaslanabilen veriler veren ve her klinikte mutlaka bulunması gereken fantomları ifade etmeyi amaçladık.

Bu sayede hem Radyasyon onkolojisinde kullanılan belli başlı fantomlar ve ölçüm sürecini ifade etmeyi hem de bu sayede geliştirmiş olduğumuz fantomun elde ettiği verilerin daha iyi anlaşılabilmesini amaçladık.

Ayrıca ifade etmemiz gerekirse Radyasyon onkolojisinde kullanılabilen fantomlar ayrı bir sektör meydana getirmektedir. Kendi markaları ile fantom tasarlayıp ticari gelir elde eden onlarca firmalar mevcuttur. Bu firmalar üretmiş oldukları fantomu kongrelerde sergileyerek ya da kullanımı sonucu elde edilen verileri bilimsel yayın olarak yayınlayarak bunları kliniklere satılmaktadır. Söz konusu fantomların fiyatları ise fantoma göre değişmekle beraber yüz bin dolar mertebesindedir. Dolayısı ile her yıl yeni fantomlar üretilmekte ve kısmen kliniklerde kullanılmakta veya kullanılması amaçlanmaktadır.

Bu noktada biz de doktora tez planımızda kendi imkanlarımız dahilinde sahip olduğumuz fikri hayata geçirerek T-Ball Cube fantomun üretimi ve anlatılacak olan ölçüm sürecini gerçekleştirdik.



Şekil 2.6. *Radyasyon onkolojisinde kullanılabilen farklı marka ve modellerde fantomlar*

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında Radyasyon onkolojisinde tedavi gören hastaların tedavi planlamalarının ve uygulanan tedavinin kalitesini artırmak ve mevcut yapılan tedaviyi daha iyi değerlendirmek amacı ile Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi (CGI) adında bir indeks ve T-Ball Cube Fantom adı verilen bir fantom geliştirilmiştir. Bu tezde CGI adı verilen indeks ile tedavi planlamalarının ilgili kritik organlar açısında yeniden değerlendirilmesi ile T-Ball Cube Fantom sayesinde tedavi uygulanan cihazların doz doğruluğunun araştırılmasını içermektedir.

3.1. Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi

Formül Tanımı:

CGI adını vererek tanımlamış olduğumuz indeks, kritik organa özel doz düşüşünü, ilgili organın aldığı maksimum doza ve doz sınır değerlerine bağlı olarak, numerik olarak ifade edebilen bir indekstir. Bu sayede kritik organın bulunduğu yöndeki doz düşüşünü numerik olarak ifade edilebilmektedir.

Formül şu şekilde;

$$\mathbf{CGI} = \left(\frac{\mathbf{Di}}{\mathbf{Dp}} + \sum_{\mathbf{k=1}}^{\mathbf{n}} \frac{\mathbf{Dd}}{\mathbf{Dc}}\right) \Big/ (\mathbf{n} + \mathbf{1})$$

Burada;

D_i = Kritik organın aldığı maksimum doz

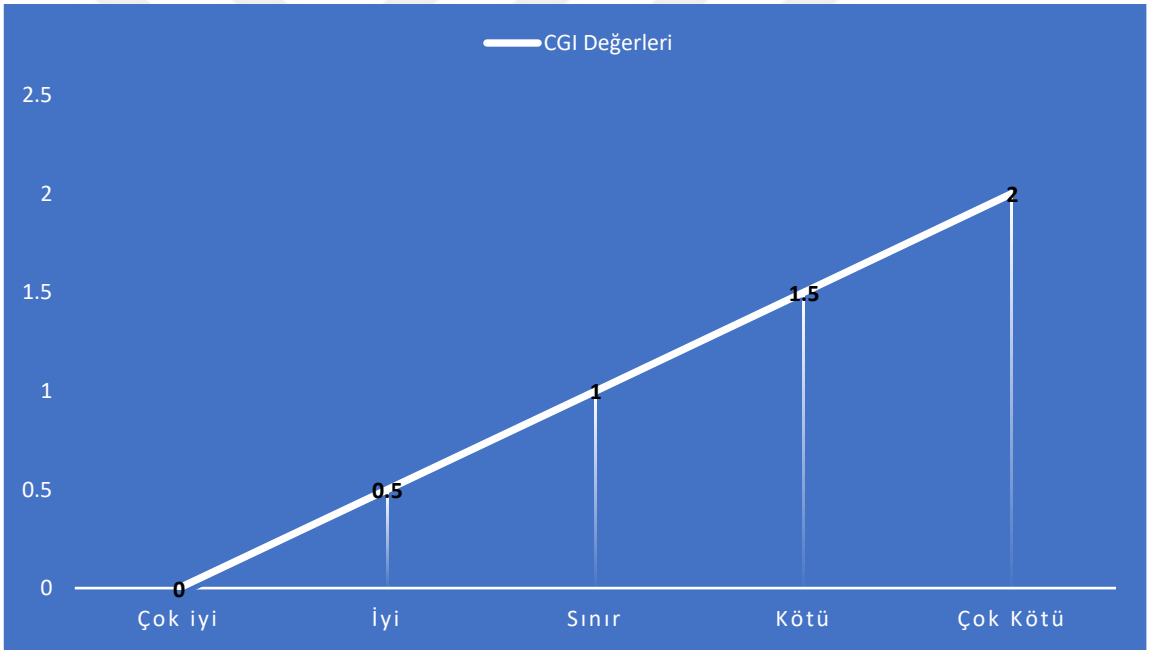
D_p = Planlamada reçete edilen doz değeri

D_d = Kritik organın için belirli hacimlerde aldığı doz değeri

D_c = Kritik organın belirli hacimlerde izin verilen doz değeri

n = Kritik organ için belirlenmiş doz sınır değeri sayısı

İlgili kritik organın maksimum doz sınır değeri olsun veya olmasın formülün ilk kısmında aldığı maksimum doz reçete dozuna bölünerek doz düşüşünü gösteren ilk terim yer almaktadır. Buradaki amaç özellikle radyocerrahi planlamalarında sıcak noktaların çok olması sebebiyle zaman zaman reçete dozunun üzerindeki doz değerleri kritik organlarda görülebilmektedir. Bu terim sayesinde kritik organda görülmesi muhtemel reçete dozunun üzerindeki dozu (ilgili kritik organın doz sınır değerlerinden bağımsız olarak) formüle yansıtmayı amaçladık. Formülün ikinci kısmı ise tamamen kritik organın doz sınır değeri sayısına göre değişmektedir. Her bir terim ilgili kritik organın yapılan planda aldığı doz değerinin izin verilen doz sınır değerlerine (maksimum doz ve hacim doz sınır değerleri) bölünerek elde edilmektedir. Son olarak da elde edilen bu değer sınır doz değerleri sayısının bir fazlasına bölünerek CGI değeri elde edilmektedir.

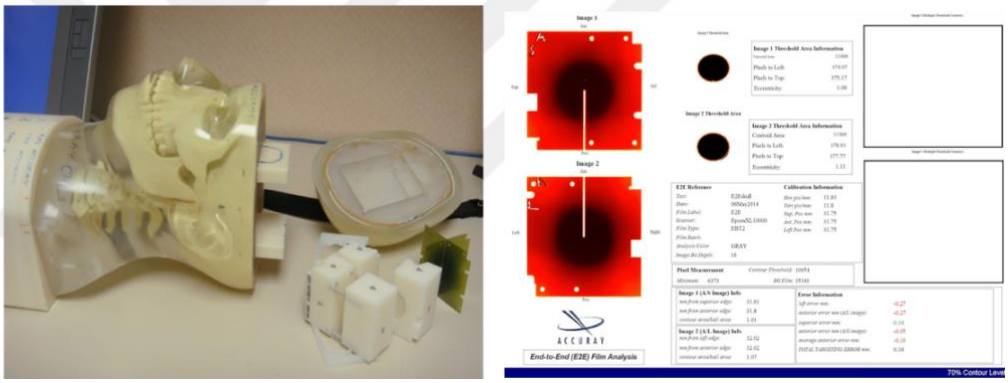


Şekil 3.1. *CGI Değer- Anlam Grafiği*

CGI değerinin sıfır olması demek ilgili kritik organın hiç doz almadığı anlamına gelir ve bu mükemmel değerdir. CGI değeri bire yaklaştıkça kritik organ için izin verilen doz değerlerinin sınırına yaklaşıldığını gösterir. Eğer CGI değeri birden yüksek ise izin verilen doz eşik değerlerinin sağlanamadığı anlaşılır (Şekil 3.1).

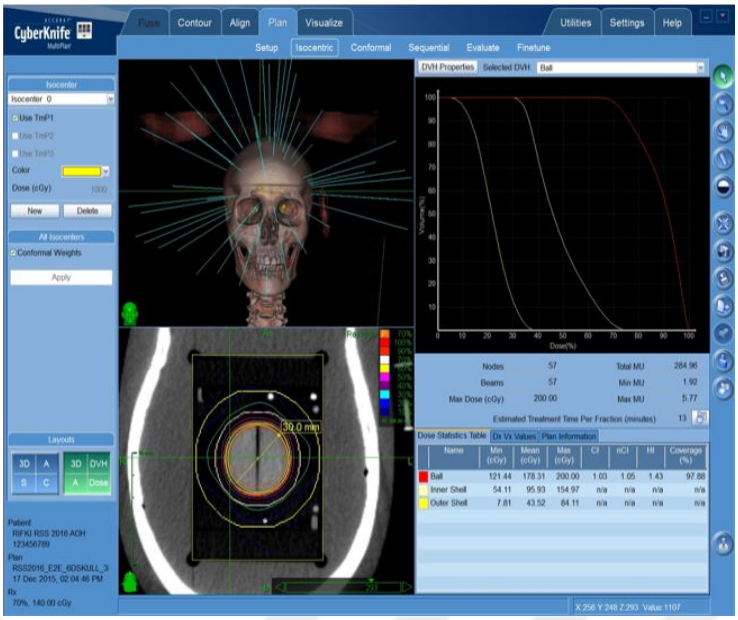
3.2. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi ve Tasarlanan Yeni Test

CyberKnife radyocerrahi sisteminin en önemli özelliklerinden bir tanesi milimetre mertebesinde sahip olduğu toplam hassasiyettir. Radyocerrahi sistemleri ve kalite kontrol başlığı altında da ifade edildiği üzere bu hassasiyet CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi için end to end (E2e) adı verilen test ile hesaplanmakta ve kontrol edilmektedir. Bu test CyberKnife için söz konusu olan her bir takip algoritması için tek fraksiyonda yapılmaktadır (AAPM TG 135). Bu tez çalışmasında söz konusu testi 6Dskull, Fiducial ve X-Sight Spine takip sistemleri için toplam doz ve diğer tüm parametreler aynı kalacak şekilde e2e testlerini 1 fraksiyon, 3 fraksiyon ve 5 fraksiyonda yapılmıştır. Çalışmanın amacı E2E testinin bu takip sistemleri için fantom pozisyonu ve diğer tüm parametreler sabit tutularak üç ve beş fraksiyonda uygulandığında verilen hata değerlerindeki değişim ölçülerek, oluşan hata farkının fraksiyon sayısı ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.



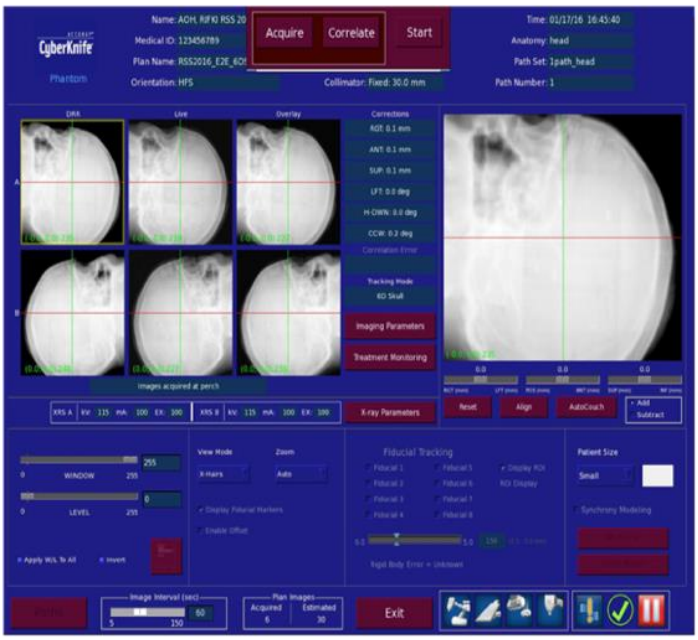
Şekil 3.2. *End to end testi için kullanılan fantom ve örnek ölçüm sonucu*

E2E testi tedavi planlama aşamasında, kullanım kılavuzunda gösterilen bütün parametrelere sadık kalındı. Sadece fraksiyon sayıları değiştirildi.



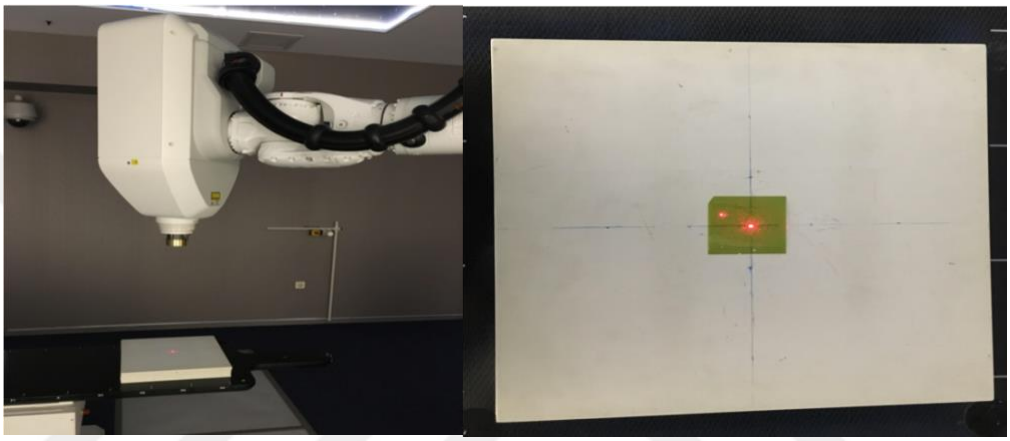
Şekil 3.3. *CyberKnife MultiPlan planlama sisteminde E2e testi için yapılan örnek plan*

Planın fantoma uygulama aşamasında ise 3 ve 5 fraksiyonda planlanan (toplam doz aynı olacak şekilde) E2E testleri fantom hareket ettirilmeden ve masadan kaldırılmadan üst üste uygulandı. Uygulama esnasında bütün algoritmalar için 30 saniyede bir görüntü alındı. Daha sonra aynı takip sistemi için tek fraksiyonda uygulanan E2E filmleri ile üç ve beş fraksiyonda, uygulanan E2E filmleri aynı parametreler altında tarayıcıda tarandı. Her bir algoritma için alınan ölçüm üç kez tekrar edilerek sonuçların ortalaması alındı.



Şekil 3.4. *Fantomun ışınlama esnasında alınan görüntüler*

Elde edilen sonuçlar karşılaştırılarak hata değerlerindeki farklar incelendi ve fraksiyon sayısı arasında korelasyon olup olmadığı Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Elde edilen sonuçlara filmin etkisini araştırmak için robot belirli bir pozisyonda sabit tutularak, belirli bir kurulum şekli ile filmler toplam mu aynı olacak şekilde bir, üç ve beş kez ışınlandı. Işınlanan filmler imageJ programı yardımıyla analiz edilerek filmlerde elde edilen kararmaların farklı olup olmadığı araştırıldı ve değerlendirildi.



Şekil 3.5. *Film ışınlama kurulum pozisyonu ve ışınlanan gafchromic EBT 2 film*

Bu değerlendirmeden sonra aynı testi diğer CyberKnife merkezleri ile işbirliği için de dört farklı CyberKnife sistemi (CyberKnife #1: G4 1000MU SLH iris II ready, CyberKnife #2: G4 1000MU SLH iris II, CyberKnife #3: G4 800 MU SLH with brass water fittings, and CyberKnife #4: M6 1000MU incise II ready) üzerinde uygulandı ve aynı değerlendirmeler model bazlı olarak yeniden ele alındı.

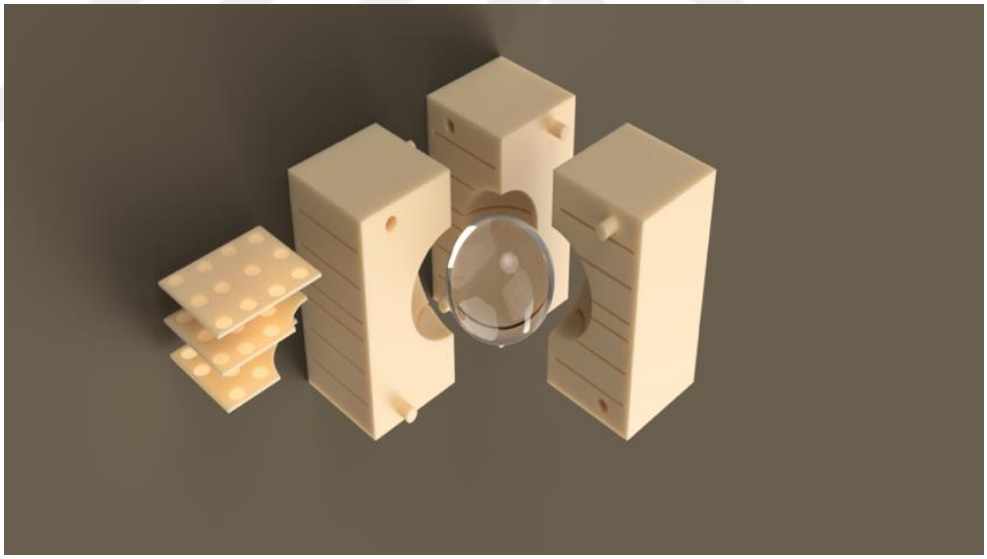
3.3. T-Ball Cube Fantom

Tezimin giriş kısmında da bahsetmeye çalıştığım üzere Radyasyon onkolojisinde belli amaçlara yönelik çok sayıda fantom mevcuttur. Her bir fantom belirli bir özelliğe sahip olmakla beraber temelde mekanik ve/veya tedavi doz doğruluğunu amaçlar. Bu tez çalışmasında dizayn ettiğimiz T-Ball Cube Fantom bir önceki başlıkta ayrıntıları erilen CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemin End to end adı verilen testte bir eksiklik olduğu iddiasıyla yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkmış olup. Radyocerrahi ve

radyoterapide kullanılan bütün tedavi cihazları için güvenle kullanılabilir ve çok önemli veriler elde etmemize olanak sağlamaktadır.

3.3.1. T-Ball cube fantom tasarım, yapım ve ölçüm aşaması

T-Ball Cube Fantom tasarlanırken üç temel amaca yönelik tasarlandı. Birincisi, fantomun sahip olduğu kübik yapı diğer fantomlarla uyumlu olacak şekilde (monte olabilecek şekilde) hesap edilerek fantomun daha etkili ve farklı ölçümler için de çözüm oluşturması amaçlandı. İkincisi, diğer fantomlar olmadan da tek başına bir radyoterapi cihazının kalite kalibrasyonunda çözüm üretmesi amaçlandı. Üçüncü ve en önemlisi, günümüzde üretilen fantomların çok büyük bir yüzdesi ya cihazın mekanik doğruluğunu ya da cihazın doz doğruluğunu test etmektedir. Dolayısı ile kliniklerde bu iki kalem test için iki farklı ölçüm sistemleri kullanılmaktadır. T-Ball Cube fantom sayesinde ise tek bir ölçümde cihazın hem mekanik doğruluğunu hem de doz doğruluğunu test etmek mümkün olmaktadır.



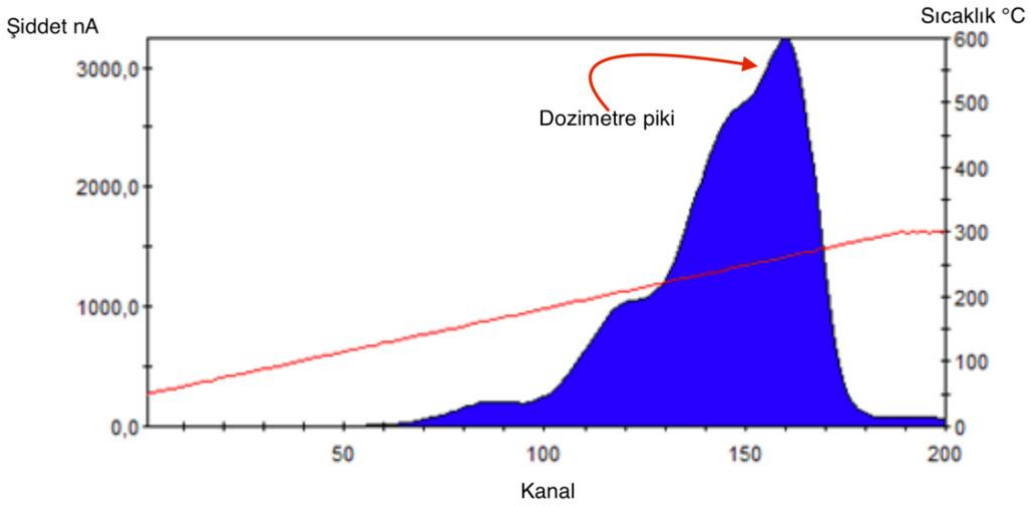
Şekil 3.6. *T- Ball Cube Fantom Tasarım*

T-Ball Cube fantom küp şeklinde akrilonitril bütadien stiren (abs) materyalden üretilmiştir. İçinde tümör dokusunu simule eden küre akrilik materyalden yapılmıştır. İçerisinde TLD çiplerinin yerleştirilmesi için uygun şekilde boşluklara sahip fantomun içine girip çıkabilen raflar mevcuttur (Şekil 3.1). Solid Works yazılımı ile tasarlanan fantom üretimi üç boyutlu yazıcı ile gerçekleştirilmiştir.

3.3.2. Termolüminesans dozimetre ve doz ölçüm süreci

Çalışmada TLD ölçüm süreci LiF materyaline N, Mg ve Ti katkısı ile elde edilen TLD-100 (LiF: N, Mg, Ti) ile gerçekleştirilmiştir. Yuvarlak çip şeklinde olan TLD-100C'ler, 4,5mm çapındadır. TLD-100 çalışanların maruz kaldığı radyasyonu ölçmede ve cihazların kalite kontrol kalibrasyonu için sıkılıkla kullanılan bir termolüminesans dozimetredir. TLD-100 üretiminde LiF kullanılmaktadır. Ve bu maddenin yoğunluğu 2,64 g/cm^3, atom numarası ise 8,14'dür. Normal dokunun etkin atom numarası 7,42'dir. Bu yakınlık nedeniyle yapımında kullanılan bu dozimetri çeşidi doku eşdeğeri olarak kabul edilmektedir. Bu kabul nedeniyle de birçok alanda doz ölçümü için tercih sebebi olmaktadır.

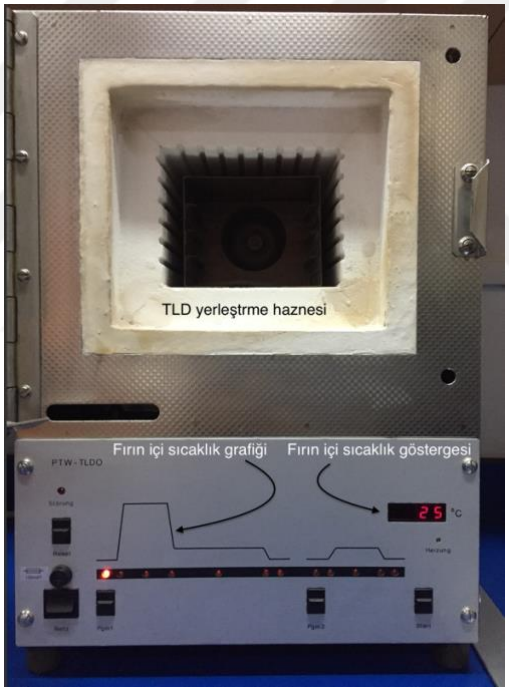
TLD-100'ün en önemli özelliklerinden biri de 3μGy ile 10 Gy arasında maruz kaldığı radyasyona verdiği lineer cevaptır. Ayrıca verdiği ölçüm değerleri hata yüzdesi ise %3'ün altındadır. Mevcut olan bu özellikler sayesinde TLD-100 radyoterapi ölçümleri için çok uygundur. Zira Radyasyon onkolojisinde hasta için uygulanan fraksiyon dozları da bu aralıkta olmakla beraber %3 lük bir belirsizlik daha önce ifade edilen uluslararası standartlar için kabul edilebilir aralıktadır. TLD-100'ün maruz kaldığı radyasyon ölçüm yapılan TLD den elde edilen ışıma grafiğinden ölçülür. Söz konusu dozimetrik bilgi grafiğin sahip olduğu beşinci pikten elde edilir. Radyasyon dozu ile ilgili bilgiyi veren bu pik dozimetrik pik olarak da ifade edilebilmektedir (Chen ve McKeever 1997).



Şekil 3.7. *TLD-100'ün ışıma eğrisi*

3.3.2.1. TLD Fırınlama İşlemi

TLD fırınlama işlemi TLD ile ölçüm sürecinin ilk ve en önemli kısımlarından biridir. TLD fırınlama işlemi ölçüm öncesi ve ölçüm sonrası olmak üzere iki kez farklı prosedürlerle uygulanan bir işlemdir. Işınlama öncesi fırınlamada TLD'ler sıfırlanır. Bu sayede sadece ölçüm sürecinde verilen radyasyon değerini okuma imkanına sahip oluruz. Eğer bu işlem gerçekleştirilemez ise TLD'lerin daha önce maruz kaldığı radyasyon değerlerinin üstüne ölçülmeye çalışılan radyasyon değerleri eklenecek ve ölçülmesi gerekenden daha yüksek doz değerleri karşımıza çıkacaktır. Bu nedenle TLD'leri ölçümden önce fırınlayarak sıfırlama işlemini gerçekleştirmeliyiz (Bkz. Şekil 3.8 ve Şekil 3.9).

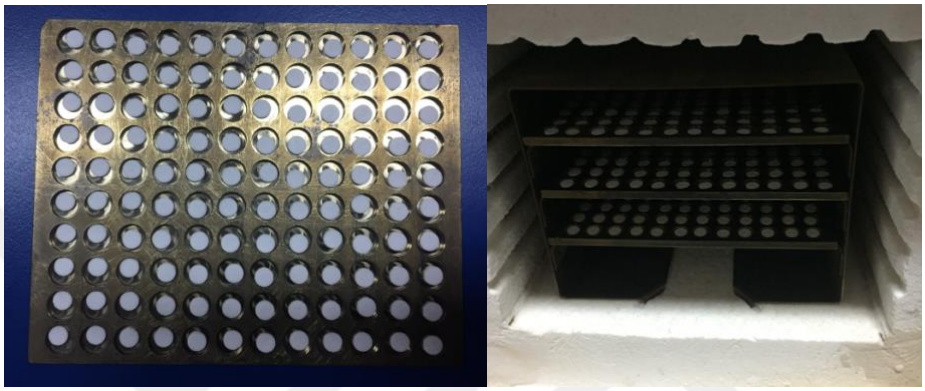


Şekil 3.8. *PTW Freiburg marka TLDO model fırın*

TLD-100 için standart tavlama işlemi, 400 °C'de 1 saat ve bunu takiben 80 °C sıcaklıkta 20 saat bekletilerek ya da 400 °C'de 1 saat ve ardından 100 °C'de 2 saat bekletilerek yapılmaktadır (Furetta 2003). Birinci prosedür çok uzun olduğu için imkanlar dahilinde ise genellikle ikinci prosedür takip edilmektedir.

Bu tez çalışmasında kullanılan TLD'ler için yapılan tavlama işlemi aşamasında da ikinci prosedür takip edildi. Bu işlemi biraz daha detaylandırmak gerekirse, öncelikle TLD ler fırına yerleştirmek için TLD tepsisi üzerindeki yuvalara yerleştirildi. Sonrasında

bu tepsiler fırına konularak yukarıda bahsedilen ikinci prosedürü uygulamak için programlanan fırın çalıştırıldı. Yaklaşık dört saat süren işlemde TLD'lerin tam doyuma ulaşması amacıyla 400 °C' ye çıkmadan önce belirli bir süre oda sıcaklığında (yaklaşık 26 °C'de) bekletildi. Sonrasında 1 saat boyunca 400 °C'de 2 saat boyunca da 100 °C'de bekletildikten sonra fırın sıcaklığı tekrar oda sıcaklığına düşürülerek bir süre bekletildikten sonra TLD'nin ışınlama öncesi fırınlama (sıfırlama) işlemi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.9. *Fırınlama için hazırlanan ve fırın içerisine yerleştirilen TLD'ler*

Işınlama sonrası TLD fırınlama işleminde ise amaç, TLD'lerde bulunan sığ tuzaklardaki elektronların vereceği kararsız pikleri elemine ederek daha doğru ölçüm sonuçları elde etmektir. Zira TLD-100'de elde edilen birinci ve ikinci pikler sahip oldukları düşük yarı ömür nedeniyle kendiliğinden bozuna bilmektedir. Meydana gelen bu bozunmalar da okunan doz değerinde azalmalara neden olmakta ve TLD'lerin sahip olduğu düşük belirsizlik oranını daha yukarı çekmektedir. Bunun önüne geçmek adına TLD ile yapılan ölçümlerde ışınlama sonrası fırınlama işlemi ölçüm keskinliği açısından oldukça büyük önem arz etmektedir. Işınlama sonrasında ışınlama öncesine göre nispeten düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilen bu fırınlama işlemi aynı zamanda ön ısıtma olarak da adlandırılmaktadır. Bu tez çalışmasında TLD-100'ler ışınlama sonrasında 100°C'de 10 dakika sürede bekletilerek ön ısıtma işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.3.2.2. TLD Kalibrasyon İşlemi

TLD ölçüm aşamasında bir diğer önemli parametre de yapılacak olan kalibrasyon işlemidir. Normal şartlar altında benzer koşullar altında aynı dozda ışınlanan TLD'lerin aynı ışıma şiddeti vermesi beklenir. Fakat TLD'lerin üretim aşamasında kütle farklılığı

ve katkılandırılan materyallerin oran farklılığının önüne geçilememektedir. Ayrıca TLD'lerin kullanım aşamasında da aşınma yıpranma kaynaklı bir takım hassasiyet farklılıkları meydana gelebilmektedir. Dolayısı ile her bir TLD'den bir diğerine farklılık gösteren bu parametreler nedeniyle TLD'lerin kalibre edilmesi zorunludur.

TLD'lerin kalibrasyonu sürecini kısaca şu şekilde ifade edebiliriz: Öncelikle TLD ler fırınlanarak sıfırlanır. Sonrasında bütün TLD'lere aynı şartlarda ve aynı dozda ışınlama yapılır. Işınlamadan sonra daha önce anlatılan nedenler den dolayı ışınlanan TLD'ler ön ısıtmaya tabi tutulur. Sonrasında TLD okuyucu yardımıyla ışınlanan her bir TLD için termolüminesans (TL) sayım şiddeti elde edilir (Şekil3.5.).



Şekil 3.10. *Harshaw 3500 marka TLD okuyucu*

Bu değer az önce ifade edilen nedenlerden ötürü her bir TLD için küçük farklılıklar gösterir. Bu farklılıklardan dolayı her bir TLD için TL sayım şiddeti elde edildikten sonra bu değerlerin ortalaması alınarak ortalama TL sayım şiddeti bulunur.

3.3.2.3. TLD Okuma İşlemi

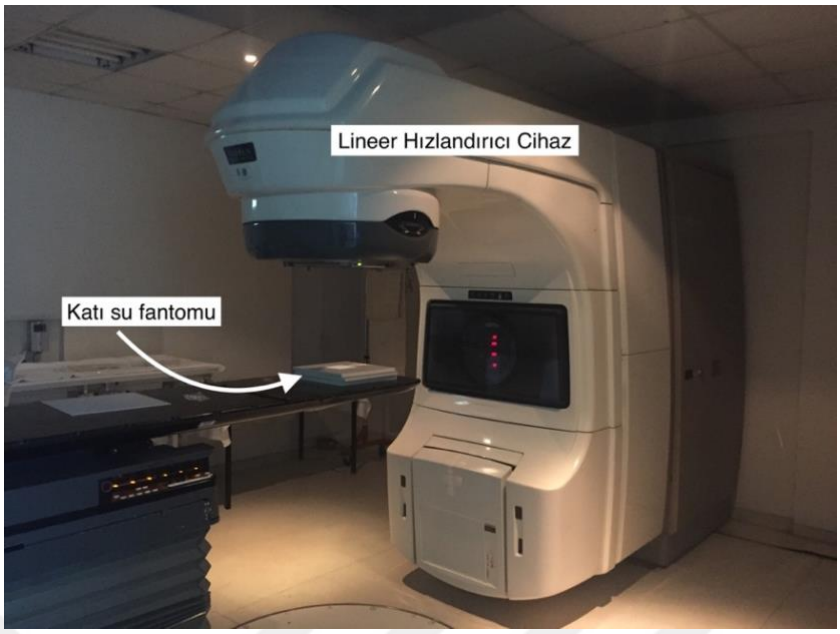
TLD-100'leri okuma işlemi Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Bireysel Dozimetre Laboratuvarında bulunan Harshaw 3500 TLD okuyucusu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Işınlama sonrasında maruz kalınan dozu belirlememden önce ışınlanan TLD'ler fırınlama ile ön ısıtmaya tabi tutularak kararsız piklerin giderilmesi sağlanmıştır. Sonrasında da TLD'lerin maruz kaldıkları dozları belirlemek

amacıyla TLD okuyucu yardımıyla ışınlama değerleri kaydedildi ve daha önce belirlenmiş olan TL ışıma şiddeti ile çarpılarak maruz kaldıkları doz değerleri belirlenmiştir.

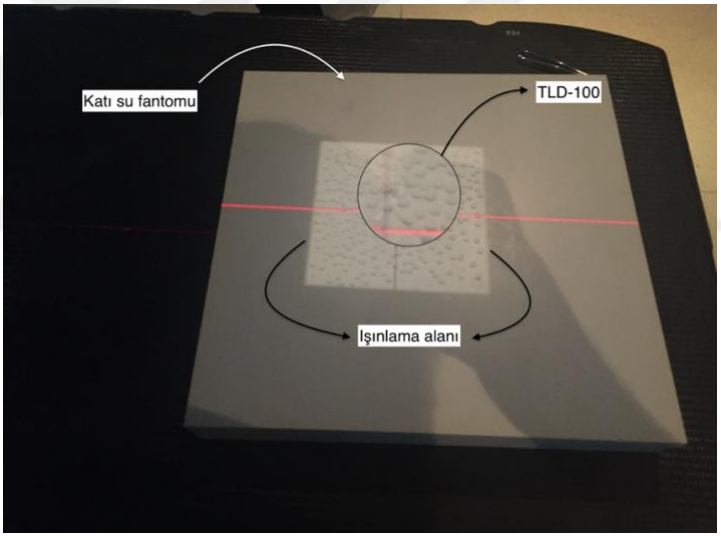
3.3.3. T-Ball Cube Fantom Kullanımı

T-Ball Cube fantom ile ölçüm alma süreci ise oldukça basit ve hızlıdır. Ayrıntılı bir şekilde ifade etmeden önce kabaca özetlemek gerekirse; öncelikle fantom sanki bir hastaymış gibi bilgisayarlı tomografi (BT) cihazında tomografisi çekilmelidir. Çekilen görüntüler söz konusu radyoterapi cihazının planlama sistemine gönderilmeli ve ilgili planlama sistemi ile fantom içindeki tümör hedef alınarak planlama yapılmalıdır. Daha sonra yapılan fantom planlaması onaylanarak cihaza gönderilmelidir. Bundan sonra yapılması gereken tek şey onaylanan planlamayı fantoma uygulamaktır. Ölçüm süreci böylelikle tamamlanmaktadır. Ölçümleri değerlendirme sürecinde ise TLD çiplerinde okunan doz değerleri ile planlama doz değerleri karşılaştırma işlemi yapılmaktadır. Bu bilgiler karşılaştırıldığında cihazın hem mekanik hem de dozimetrik doğruluğunu değerlendirme imkanını elde edebilmekteyiz. Ayrıca elde edilen verileri istatistiksel analiz ile değerlendirmek mümkündür.

Bu tez çalışmamızda 300 adet TLD-100 çipini öncelikle fırınlama yardımıyla sıfırladık ve sonrasında Varian marka Clinac DHX model lineer hızlandırıcı cihaz ile tamamını aynı şartlar altında 1 Gy'lik doza maruz bıraktık. TLD'lerin geri saçılan dozlardan etkilenmemesi için TLD-100'leri 5 cm kalınlığındaki katı su fantomunun üzerine konumlandırarak alan içerisine yerleştirdik ve kalibrasyon amacı ile 1 Gy' lik doz verdik.

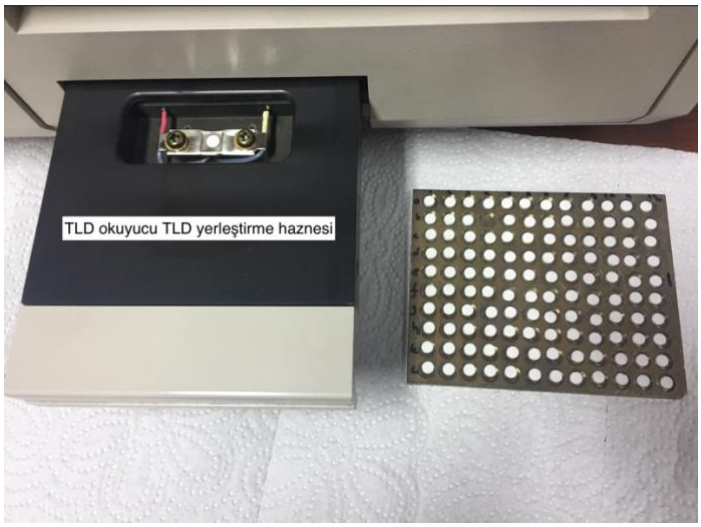


Şekil 3.11. *TLD-100 kalibrasyon için ışınlama kurulum şekli*



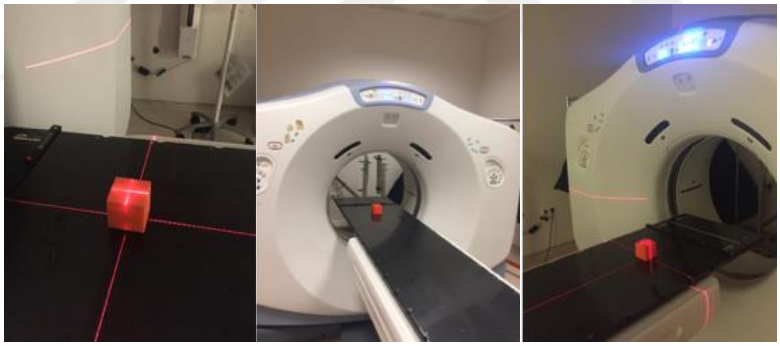
Şekil 3.12*. Işınlama alanı ve alan içerisine yerleştirilen TLD-100'ler*

Bu işlemden sonra da her bir TLD-100 çipinin 1Gy'lik ışıma karşısında verdiği ışıma miktarını Harshaw 3500 marka TLD okuyucu yardımıyla belirledik (Bkz. Şekil 3.10.) 300 adet TLD-100'ün numaralandırılarak fantom içindeki yerinin belirlenmesinin zorluğu nedeniyle hata sınırı %3 'ün altında kalacak şekilde aynı ışıma miktarını veren TLD-100'leri içlerinden seçerek hepsinin eş TLD-100 olarak belirledik. Yaptığımız ölçümler sonucunda bu şartlara uyan elimizde 88 adet TLD-100 oldu.ve bu TLD'leri fantomun içine homojen bir şekilde yerleştirerek fantomumuzu ölçüme hazır hale getirdik.



Şekil 3.13. *Işınlama sonrası TLD okuma süreci*

Bu işlemler sonrasında ölçüm için hazır hale gelen T-Ball Cube fantomumuzu sanki bir hasta imiş gibi GE marka bilgisayarlı tomografi cihazı ile kesit kalınlığı 1,25cm olacak şekilde tomografisini çekip lineer hızlandırıcının planlama sistemine göndererek planlama işlemini başlatmaya hazır hale getirdik.

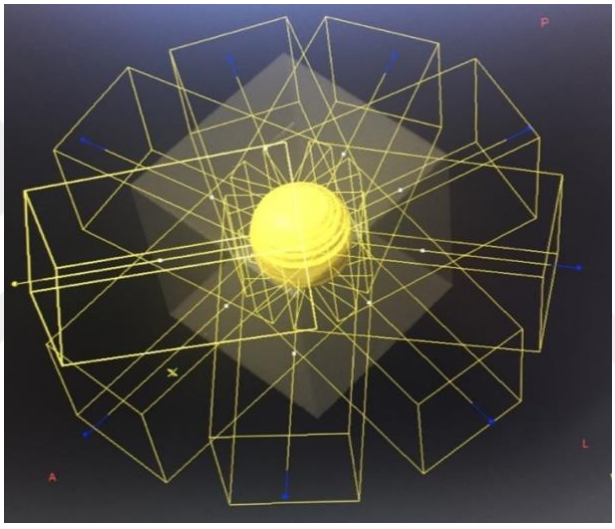


Şekil 3.14. *T-Ball Cube Fantom BT çekimi*

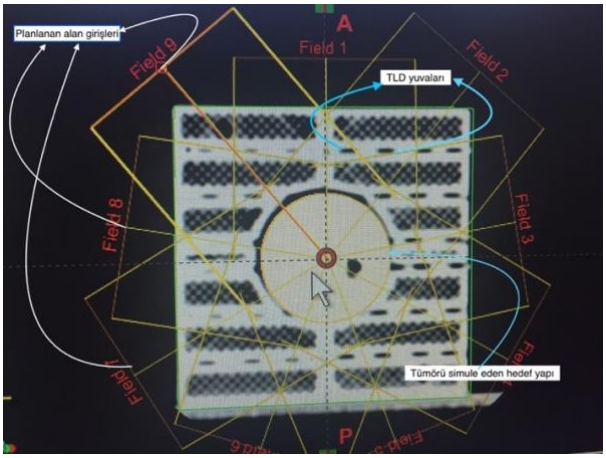
Çektiğimiz bilgisayarlı tomografi görüntülerini Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazının planlama sistemi olan Eclipse™™ tedavi planlama sistemine gönderdik. Bu aşamadan sonra Eclipse™™ tedavi planlama sisteminden BT den göndermiş olduğumuz tomografi görüntülerini açarak T-Ball Cube fantomun içerisinde yer alan daha öncede belirtildiği üzere akrilik malzemeden yapılmış olan ve tümörlü yapıyı simüle eden hedefi ve fantom içerisinde yer alan TLD boşluklarının sınırlarını konturlama menüsünde belirledik.

Planlama aşamasında şu aşamada Dünya çapında en çok kullanılan IMRT tekniği kullanılarak planlama işlemini gerçekleştirdik. IMRT planları genel olarak 7-9 ışınlama

alanı kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Biz de fantomumu cihazın dozimetrik doğruluğunu yanı sıra mekanik doğruluğunun da sınırlarını biraz daha zorlamak adına 9 alan kullanarak fantom üzerinde planlama gerçekleştirdik. Söz konusu IMRT planını da Sliding window yöntemini kullanarak gerçekleştirdik. TLD-100'lerin ölçüm aralığında kalmak adına ve aynı anda radyocerrahi dozlarını da görmek adına reçete dozunu 4 Gy x 1fx olarak belirledik. Zira CyberKnife robotik radyocerrahi siteminde end to end adı verilen ve mekanik doğruluğun sınırlarını gösteren testte reçete dozu söz konusu protokolde 4.2 Gy belirlenmiştir. Fantomun hem radyocerrahi hem de radyoterapi için dozimetrik kontrol sağlamasını amaçladığımızdan protokolümüzü böylesi bir ortak payda da belirledik.

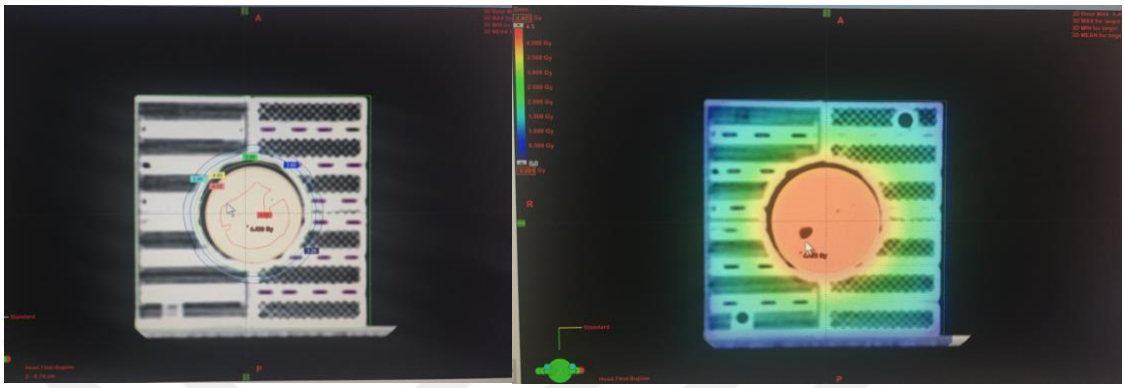


Şekil 3.15. *Eclipse™ planlama sisteminde yapılan planın üç boyutlu gösterimi*



Şekil 3.16. *T-Ball Cube fantomun iç yapısı*

Tedavi teknikleri ve reçete doza karar verildikten sonra planlama simülasyonu çalıştırılarak cihazın vereceği dozlar planlama üzerinde izodoz dağılımı üzerinden gözlendi ve daha önce den konturlama menüsünde sınırları belirlenen TLD-100'lerin aldıkları dozlar not edilerek kayda alındı.



Şekil 3.17. *Planlama aşamasında elde edile izodoz eğrileri ve bölgeleri*

Nihayetlenen planlama aşaması sonrasında T-Ball Cube fantom Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazında planlandığı üzere toplamda tek seferde 4 Gy'lik doz verilerek 9 alan girişinden IMRT tekniği, sliding window yöntemiyle ışınlandı.



Şekil 3.18. *T-Ball Cube fantom ışınlama öncesi setup ayarlamaları*

Setup aşamasında cihazın sahip olduğu uzaklık ölçer sistemi ile SSD mesafesi 100cm olarak ayarlandı. Alan boyutlarıda planlamada belirlendiği şekilde fantoma uygulanmadan öncesinde ışık alanı yardımıyla kontrolü sağlandı. Bu şekilde hasta yatağı üzerine konumlandırılan T-Ball Cube Fantom ışınlanmaya hazır hale getirildi.



Şekil 3.19. *T-Ball Cube fantom ışınlama kurulum şekli*

Işınlamanın tamamlanmasıyla birlikte ölçüm süreci tamamlandı. Işınlanan TLD-100'ler daha önce detaylı bir şekilde ifade edilen yöntemlerle TLD okuyucu yardımıyla maruz kaldıkları dozlar belirlendi. Ve planlamada hesaplanan TLD-100'lerin dozlarıyla karşılaştırılarak cihazın dozimetrik ve mekanik doğruluğu değerlendirildi.

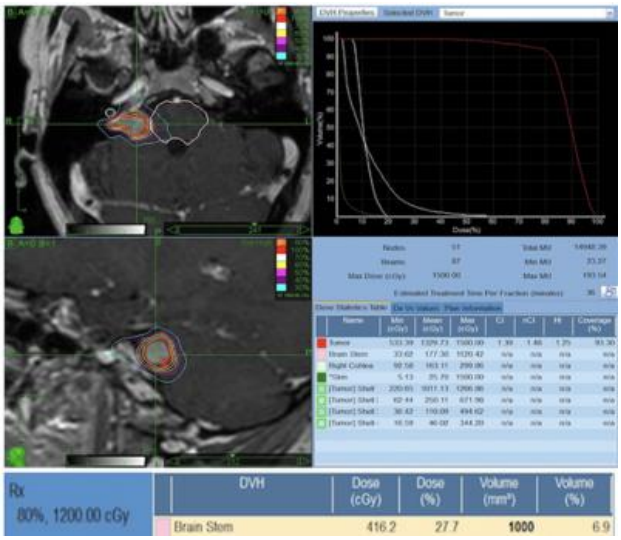
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu çalışmada radyasyon onkolojisinde tedavi gören kanser hastalarının tedavi planlamaları ve uygulamaları geliştirilen iki yeni teknik ile test edilip katkı sağlanmaya çalışılmıştır. Tedavi planlama aşamasında geliştirilen indeks (CGI) sayesinde kritik organlara özel ölçümler yapılarak mevcut duruma ve literatüre katkısı değerlendirilmiştir. Tedavi uygulama aşamasında ise geliştirilen fantom (T-Ball Cube Fantom) ile söz konusu radyoterapi cihazlarının planlama ile uyumu test ederek kalite kontrol gerçekleştirdik.

4.1. Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi ile Yapılan Ölçümler

Retrospektif olarak CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi planlama sistemi olan PrecisePlan' da planladığımız 30 vestibular schwannoma hastalarının her birinde beyin sapı ve koklea için CGI değerlerini elde ettik. Daha önce ifade ettiğimiz gibi karşılaştırmayı daha iyi yapabilmek için yapmış olduğumuz her bir ikinci planın tümör doz sarım parametresi yakın tutulmaya çalışıldı. Söz konusu doz sınır değerleri Jimm Grimm ve ark. çalışması referans alınarak belirlenmiştir (Grimm ve ark., 2011).

4.1.1. Örnek Vaka İlk Plan için CGI Hesaplanması



Şekil 4.1. *Örnek Vaka İlk Plan*

4.1.1.1. Planlama verileri ve doz sınır değerleri

- Beyin Sapı Nokta Doz: 1120 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri:1500cGy
- Beyin Sapı 1cc Hacim Doz Değeri: 416 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri: 1000cGy
- Koklea Nokta Doz Değeri: 299 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri: 420cGy
- Reçete Edilen Doz: 1200 cGy

4.1.1.2. Beyin sapı için CGI hesaplaması

$$CGI = \left(\frac{1120cGy}{1200cGy} + \frac{1120cGy}{1500cGy} + \frac{416cGy}{1000cGy}\right)/(2+1)$$

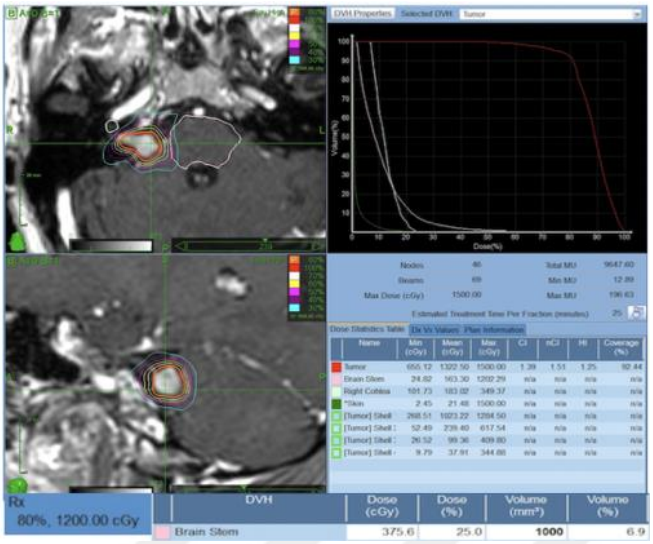
$$CGI = 0.69$$

4.1.1.3. Koklea için CGI hesaplaması

$$CGI = \left(\frac{299cGy}{1200cGy} + \frac{299cGy}{420cGy}\right)/(1+1)$$

$$CGI = 0.48$$

4.1.2. Örnek Vaka İkinci Plan için CGI Hesaplanması



Şekil 4.2. *Örnek Vaka İkinci Plan*

4.1.2.1. Planlama verileri ve doz sınır değerleri

- Beyin Sapı Nokta Doz: 1202 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri:1500cGy
- Beyin Sapı 1cc Hacim Doz Değeri: 375 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri: 1000cGy
- Koklea Nokta Doz Değeri: 349 cGy
- İzin verilen Sınır Doz Değeri: 420cGy
- Reçete Edilen Doz: 1200 cGy

4.1.2.2. Beyin sapı için CGI hesaplaması

$$CGI = \left(\frac{1202cGy}{1200cGy} + \frac{1202cGy}{1500cGy} + \frac{375cGy}{1000cGy}\right)/(2+1)$$

$$CGI = 0.72$$

4.1.2.3. Koklea için CGI Hesaplaması

$$CGI = \left(\frac{349cGy}{1200cGy} + \frac{349cGy}{420cGy}\right)/(1+1)$$

$$CGI = 0.56$$

4.1.3. CGI Karşılaştırılması

Name	Min (cGy)	Mean (cGy)	Max (cGy)	CI	nCI	HI	Coverage (%)
Tumor	533.39	1329.73	1500.00	1.39	1.48	1.25	93.30
Brain Stem	33.62	177.30	1120.42	n/a	n/a	n/a	n/a
Right Cohlea	92.58	163.11	299.86	n/a	n/a	n/a	n/a

DVH	Dose (cGy)	Dose (%)	Volume (mm³)	Volume (%)
Brain Stem	416.2	27.7	1000	6.9

Name	Min (cGy)	Mean (cGy)	Max (cGy)	CI	nCI	HI	Coverage (%)
Tumor	655.12	1322.50	1500.00	1.39	1.51	1.25	92.44
Brain Stem	24.82	163.30	1202.29	n/a	n/a	n/a	n/a
Right Cohlea	101.73	183.02	349.37	n/a	n/a	n/a	n/a

DVH	Dose (cGy)	Dose (%)	Volume (mm³)	Volume (%)
Brain Stem	375.6	25.0	1000	6.9

Şekil 4.3. İki Plandan Elde Edilen Veriler

4.1.3.1. İlk Plan CGI Değerleri

$CGI_{\text{Beyin Sapı}}$=0.69

CGI_{Koklea}=0.48

4.1.3.2. İkinci Plan CGI Değerleri

$CGI_{\text{Beyin Sapı}}$=0.72

CGI_{Koklea}=0.56

Söz konusu vakada ilk plan kritik organları koruma açısından CGI ile bakıldığında daha başarılı bulunmuştur.

Vaka Numarası	İlk Plan CGI Değerleri		İkinci Plan CGI Değerleri	
	Beyin Sapı	Koklea	Beyin Sapı	Koklea
1	0.60	0.40	0.66	0.47
2	0.62	0.42	0.57	0.40
3	0.61	0.39	0.66	0.55
4	0.70	0.45	0.71	0.55
5	0.65	0.50	0.60	0.47
6	0.66	0.40	0.72	0.47
7	0.65	0.43	0.67	0.45
8	0.68	0.47	0.69	0.48
9*	0.69	0.48	0.72	0.56
10	0.70	0.53	0.67	0.49
11	0.61	0.60	0.64	0.65
12	0.59	0.42	0.63	0.45
13	0.61	0.39	0.63	0.44
14	0.63	0.44	0.67	0.47
15	0.64	0.50	0.66	0.54
16	0.66	0.52	0.67	0.55
17	0.64	0.60	0.67	0.61
18	0.58	0.55	0.59	0.60
19	0.57	0.53	0.50	0.52
20	0.63	0.44	0.66	0.47
21	0.64	0.47	0.65	0.51
22	0.65	0.49	0.67	0.50
23	0.67	0.42	0.69	0.45
24	0.66	0.45	0.68	0.47
25	0.47	0.43	0.49	0.47
26	0.50	0.42	0.46	0.41
27	0.56	0.55	0.50	0.53
28	0.70	0.53	0.73	0.56
29	0.71	0.52	0.69	0.51
30	0.69	0.48	0.70	0.49

Tablo 4.1. *Tüm Hastalar İçin Hesaplanan CGI Değerleri*

Diğer taraftan CGI ile değerlendirilen planlarda farklı sonuçlar göze çarpmıştır. Planların bazılarında kritik organ koruması açısından daha başarılı bulunan plan daha kötü CI değerine sahiptir. Bu da demek oluyor ki daha düşük CI daha iyi kritik organ koruması demek değildir. Zira kritik organların olduğu yerden sıkıştırılan doz diğer taraflardan şişecektir. Eğer bu doz şişmesinin kapsadığı alanlar klinik olarak kabul edilebilir yerler ise benzer tümör doz sarımına ve daha kötü CI a sahip olan plan klinik olarak daha başarılı kabul edilmektedir. Bir diğer dikkat çeken sonuç ise CGI ın GI ile olan ilişkisidir. Aynı şekilde on vakada daha kötü GI e sahip planlar daha iyi CGI değerine sahiptir. Bunu da CGI'ın CI ile ilişkisine benzer bir şekilde açıklamak mümkündür. Kritik organı daha iyi korumak adına sıkıştırılan doz diğer taraflardan şişerek GI bozmaktadır.

Fakat dozun şiştiği yerlerde kritik organ olmaması daha kötü GI i daha iyi CGI ile birlikte daha kabul edilebilir bir plan yapmaktadır.

Bu noktada elde edilen verilen literatüre ciddi katkısı söz konusudur. Elde edilen indeks sayesinde söz konusu kritik organlar mevcut yan etki riski açısından daha iyi değerlendirilebilme şansına sahip olmakla birlikte, literatürde bulunan diğer indekslerinde daha doğru bir şekilde değerlendirilmesine katkıda bulunmaktadır. Zira açıklandığı üzere söz konusu diğer indekslerin her zaman hastada daha iyi kritik organ dozu sağlamadığı yapılan ölçümler ve hesaplamalar neticesinde ortaya konmuştur.

Bu çalışmadaki diğer bir önemli ayrıntıda söz konusu kritik organ veya organların çalışmalar sonucu ortaya konan kritik organ doz kısıtlarının sayısıdır. Çalışma içerisinde de ifade edildiği üzere koklea gibi tek bir doz kısıtlaması içeren kritik organların değerlendirmesinde indeksin kullanımı çok gerekli değildir. Zira mevcut doz kısıtlamasını değerlendirmek için planlama içerisinde yer alan doz istatistik tabloya bakmak yeterlidir. Diğer taraftan birden fazla sayıda doz kısıtlama değerine sahip kritik organlar için mevcut indeksin oldukça faydalı bilgiler verdiği görülmüştür. Gerek total organ korumasını anlamlı tek bir rakamla göstermesi, gerek bütün doz kısıtlamalarını aynı anda değerlendirmesi CGI adını verdiğimiz indeksi oldukça değerli bir hale getirmektedir.

Uzun vadede indeksin kullanıldığı hastalar üzerinde yan etki dönüşünü sağladıktan sonra, indeks değerleri ile meydana gelen yan etkiler arasındaki ilişkiyi ortaya koyacak bir çalışma da ayrıca planlanmaktadır. Elde edilen indeks değerleri ile ortaya çıkan yan etki yüzdesi arasında bir korelasyon olup olmadığı istatistiksel olarak araştırılıp ortaya konacaktır.

Diğer taraftan da daha önce ifade edildiği üzere söz konusu çalışma da iyi huylu (benign) bir lezyon olan vestibular schwannoma hastalarında yürütülmüştür. Uzun vadede bu hastalardaki yan etki değerlendirmesi ile birlikte farklı türde patolojilere sahip (Akciğer Kanseri, Nazofarenks Kanseri, Glioblastom, Prostat Kanseri, vb.) hastalar için de benzer çalışmaları yürüterek hem indeksin söz konusu geçerliliğini değerlendirmek hem de yan etki ile ilişkisini geniş bir yelpazede gösterip, bu tez çalışması merkezinde olacak şekilde literatüre katkıda bulunmayı planlamaktayız.

4.2. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi ile Yapılan Ölçümler

4.2.1. Tek Merkezli Yürütülen Ölçümler

Yapılan ölçümler sonucunda CyberKnife farklı takip sistemleri için fraksiyon sayısı ile E2E testi sonucunda elde edilen hata değeri arasında bir korelasyon bulundu. Artan fraksiyon sayısı ile elde edilen hata değerinin arttığı görüldü.

Takip Sistemi	*1 Fraksiyon*	*3 Fraksiyon*	*5 Fraksiyon*
6D Skull	***0,45 mm***	***0,92 mm***	***1,01 mm***
Fiducial	***0,36 mm***	***0,81 mm***	***0,96 mm***
X-Sight Spine	***0,77 mm***	***0,77 mm***	***0,83 mm***

Tablo 4.2. *Her bir takip sistemi için elde edilen toplam hedefleme hataları*

Yapılan Spearman korelasyon testi sonucunda p değeri anlamlı bulunmuştur (p=0.010). Fraksiyon sayısı ile hata değeri arasında anlamlı bir ilişki vardır. Korelasyon katsayısı 0.796 olup pozitif aynı yönde güçlü bir ilişki olduğu söylenebilir.

Elde edilen bu sonuçlara filmin etkisinin olmadığı sabit robot pozisyonu altında tek seferde, üç seferde ve beş seferde ışınlanan filmlerin aynı kararmaya sahip olduğu ve bu kararmanın fraksiyon sayısı ile ilişkisinin olmadığı ImageJ programı yardımıyla grafik ve rakamsal olarak belirlendi.



Şekil 4.4. *ImageJ ile film kararmalarının grafiksel ve rakamsal değerlendirmeleri*

Bu çalışmanın sonucunda bir, üç ve beş fraksiyonda tedavi edilen hastaların farklı pozisyonlama hata değerlerine sahip olabileceği düşünülmüştür. Sonrasında ise bu çalışmayı doğrulayabilmek için robotun tekrarlanabilirliğini ve diğer parametreleri kapsayan daha geniş çaplı dozimetrik ve mekanik bir çalışmaya ihtiyaç olduğuna kanaat getirilerek dört farklı CyberKnife radyocerrahi merkezinde aynı protokol doğrultusunda yapılan ölçümler neticesinde ise e2e test sonuçları ile fraksiyon sayısı arasında herhangi

bir korelasyon bulunamamıştır. Fakat 3 ve 5 fraksiyon da elde edilen hata değerleri, 1 fraksiyonda elde edilen hata değerlerinden daha yüksek olarak elde edilmiştir. Bunun anlamı fraksiyone yapılan tedavilerde elde edilen bir rastgele hata vardır.

4.2.2. Çok merkezli yürütülen ölçümler

Elde edilen sonuçlar sonrasında mevcut ölçümleri farklı CyberKnife cihazlarında uygulayıp sonuçları daha geniş bir yelpazede görmek istedik.

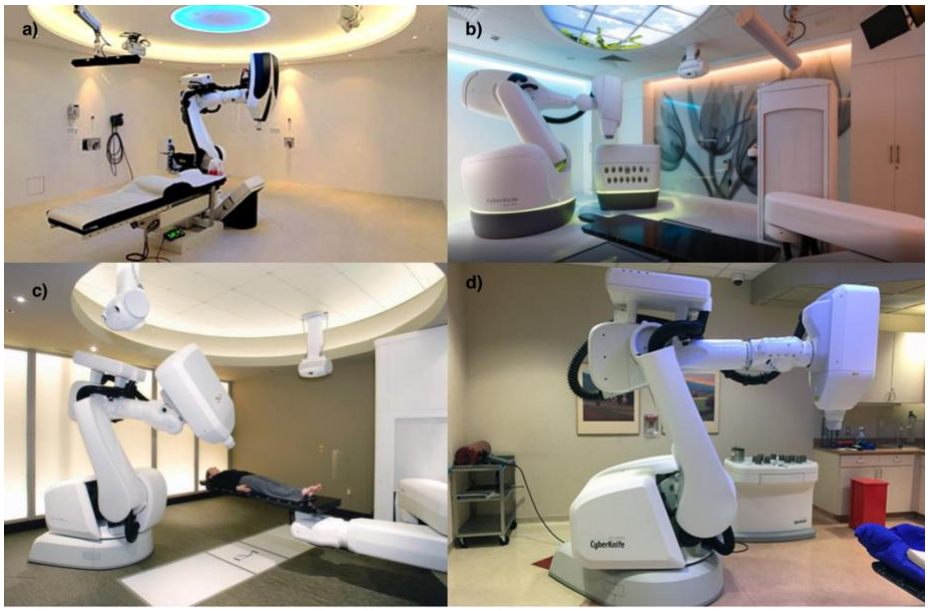
İstanbul, Samsun ve ikisi Ankara'da olmak üzere dört farklı CyberKnife modeli için söz konusu çalışmayı yürüttük.

Ölçüm sonuçları farklı CyberKnife modelleri için değerlendirildiğinde, en stabil sonuçlar CyberKnife M6 1000 MU incise II ready

(#CK1) cihazında elde edilmiştir. Bu cihazda Tek ve multifraksiyon E2E testleri arasındaki **ortalama fark 0,06 mm** olarak elde edilmiştir. CyberKnife G4 1000MU SLH iris II (#CK2) cihazında elde edilen **ortalama fark 0,16 mm** olarak elde edilmiştir. CyberKnife G4 800 MU SLH with brass water fittings (#CK3) cihazında elde edilen **ortalama fark 0,24 mm** olarak elde edilmiştir. Ve son olarak CyberKnife G4 1000MU SLH iris II ready (#CK4) cihazında tek ve multifraksiyon olarak yapılan E2E testleri arasındaki **ortalama fark 0,26 mm** olarak elde edilmiştir. Bütün sonuçlar 1 mm'nin altında olmakla birlikte. Tek ve multifraksiyon E2E sonuçları arasındaki **maksimum fark 0.8 mm**, **minimum fark 0 mm** ve **ortalama fark 0,20 mm** olarak tespit edilmiştir.

Cihaz Modeli	Ortalama Hata Değeri
#CK1	0,06 mm
#CK2	0,16 mm
#CK3	0,24 mm
#CK4	0,26 mm

Tablo 4.3. *Farklı CyberKnife modellerinde elde edilen ortalama hata değerleri*



Şekil 4.5. *Farklı model CyberKnife robotik radyocerrahi sistemleri*
(a) *CyberKnife G3,* ***b)*** *CyberKnife M6,*
c) *CyberKnife G4 SLH iris II ready,* ***d)*** *CyberKnife G4 800 SLH)*

Elde edilen bu sonuçlarda ilk yapılan çalışmanın aksine anlamlı bir istatistiksel korelasyon elde edilememiştir. Bu noktada başlangıçtaki hipotezimiz bir parça zayıflatmakla beraber ölçümü yapılan CyberKnife sistemlerinin sahip olduğu robotik kol modelinin önemli bir parametre olduğunu gördük. Zira ölçüm yapılan mevcut sistemler içerisinde en yeni model olan M6 sisteminin sahip olduğu hata değeri 0,06 mm olarak belirlenmiştir ki bu değer radyocerrahi sistemleri için elde edilebilecek en iyi değerlerdendir. Nitekim uluslararası radyocerrahi derneği ve AAPM TG 135 raporunda radyocerrahi tedavilerinde söz konusu cihazın mekanik doğruluğun 1 mm'nin altında olması gerektiği belirtilmiştir (AAPM TG 135). Bu şartlar altında CyberKnife M6 cihazı için elde edilen 0,06mm'lik değer robot kolunun tekrara bağlı pozisyon doğruluğunun çok yüksek hassasiyette olduğunu göstermektedir.

Diğer taraftan ise CyberKnife M6 cihazından eski model olan sistemlerde ise bu konu bir parça daha araştırılmaya muhtaçtır. Nitekim tekrarlanan ışınlamalarda her cihaz için elde edilen hatalarda istatistiksel bir korelasyon yakalanamasa da artan fraksiyon sayılarında elde edilen hata değerlerinin değiştiği bir gerçektir.

4.3. T-Ball Cube Fantom ile Yapılan Ölçümler

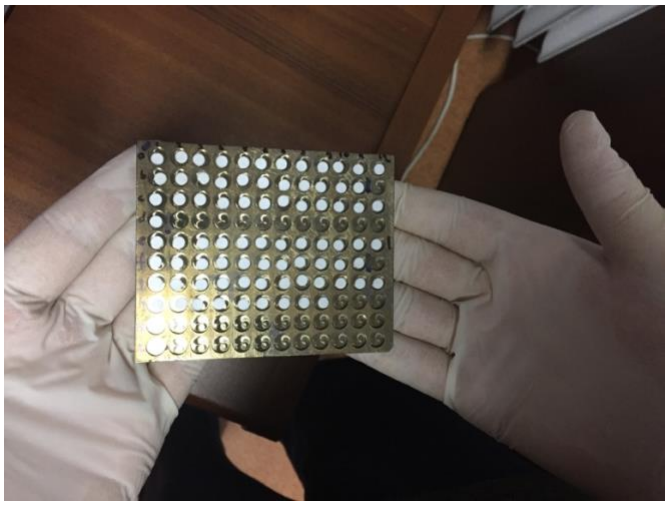
Öncelikle bu ölçüm için ayrılan 300 TLD-100'ün belirlenme aşamasında TLD-100'lerin verdiği ışıma değerleri skalasının geniş bir yelpazede bulunması ve mevcut

fantom kullanımı aşamasında her birine özel bir isim vermek mümkün olmadığından TL ışıma şiddeti belirli bir aralıkta bulunan, yani aynı radyasyon maruziyetine aynı oranda ışıma ile yanıt veren birbirine eş 80 adet TLD seçilmiştir. Sonrasında da fantom içine rastgele bir şekilde yerleştirilmesine karar verilmiştir. TL ışıma şiddeti için seçilen referans aralık ise 1,555 µC ≦ TL ışıma şiddeti ≦ 1,601 µC olarak belirlenmiştir. Bu aralıkta seçilen 80 adet TLD-100'ün ortalama TL ışıma şiddetini **1,574 µC** olarak SPSS programı yardımıyla hesapladık ve bu değere en uzak TLD-100'ün ortalama sapmasının verilen doza göre yüzdelik hatasının %2 in altında olduğunu belirledik. Genel olarak TLD'lerin ortalamadan sapmasına baktığımızda yüzdelik hatanın %1'in altında olduğunu belirledik. Bu değerler ışığında ifade edilen aralıkta seçtiğimiz 80 adet TLD-100' ün TL ışıma şiddetini 1,574 µC olarak belirleyip tamamını eş TLD-100 olarak tanımladık.

Bu sayede hem ölçüm sürecindeki belirsizliği minimum a indirdik. Hem de klinik akışa çok uygun olmayacak şekilde vakit alan pozisyon bilgisi saklama gereksinimimiz kalmadı.

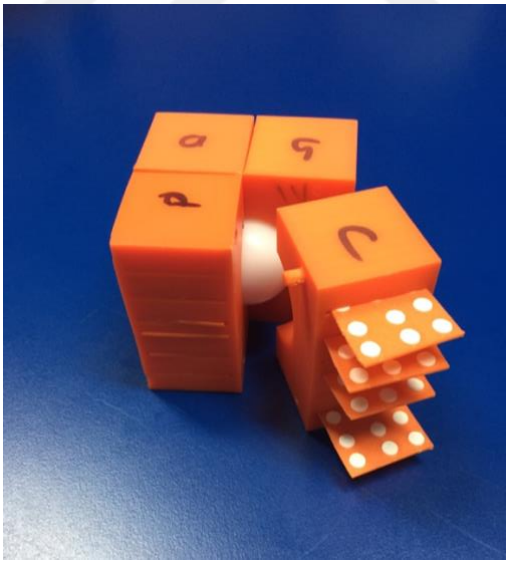
TLD Yeri	TL ışıma şiddeti	TLD Yeri	TL ışıma şiddeti	TLD Yeri	TL ışıma şiddeti	TLD Yeri	TL ışıma şiddeti	TLD Yeri	TL ışıma şiddeti
a1	1,449 µC	**c1**	1,653 µC	**e1**	1,590 µC*	**g1**	1,578 µC*	**k1**	1,696 µC
a2	1,070 µC	**c2**	1,555 µC*	**e2**	1,572 µC*	**g2**	1,405 µC	**k2**	1,567 µC*
a3	1,106 µC	**c3**	1,737 µC	**e3**	1,288 µC	**g3**	1,143 µC	**k3**	1,414 µC
a4	709,7nC	**c4**	1,714 µC	**e4**	1,134 µC	**g4**	1,464 µC	**k4**	1,685 µC
a5	1,128µC	**c5**	1,685 µC	**e5**	1,825 µC	**g5**	1,063 µC	**k5**	1,559 µC*
a6	1,218 µC	**c6**	1,839 µC	**e6**	1,577 µC*	**g6**	1,558 µC*	**k6**	1,601 µC*
a7	1,440 µC	**c7**	1,683 µC	**e7**	1,274 µc	**g7**	1,457 µC	**k7**	1,913 µC
a8	1,091 µC	**c8**	1,401 µC	**e8**	1,511 µC*	**g8**	1,718 µC	**k8**	1,453 µC
a9	1,577 µC*	**c9**	1,694 µC	**e9**	1,643 µC	**g9**	1,586 µC*	**k9**	1,313 µC
a10	1,195 µC	**c10**	1,417 µC	**e10**	1,668 µC	**g10**	1,348 µC	**k10**	1,743 µC
a11	1,227 µC	**c11**	1,348 µC	**e11**	686,4 nC	**g11**	1,632 µC	**k11**	1,218 µC
a12	1,647 µC	**c12**	1,715 µC	**e12**	1,157 µC	**g12**	1,583 µC*	**k12**	1,557 µC*
b1	1,087 µC	**d1**	1,201 µC	**f1**	1,407 µC	**h1**	1,571 µC*	**L1**	1,869 µC
b2	1,570 µC*	**d2**	859,4 nC	**f2**	1,290 µC	**h2**	1,371 µC	**L2**	1,565 µC*
b3	1,591 µC*	**d3**	1,107 µC	**f3**	1,632 µC	**h3**	1,343 µC	**L3**	1,404 µC
b4	1,274 µC	**d4**	1,262 µC	**f4**	1,686 µC	**h4**	1,751 µC	**L4**	1,376 µC
b5	1,783 µC	**d5**	1,593 µC*	**f5**	1,599 µC*	**h5**	1,590 µC*	**L5**	1,217 µC
b6	1,176 µC	**d6**	1,597 µC*	**f6**	1,026 µC	**h6**	1,608 µC*	**L6**	1,320 µC
b7	1,725 µC	**d7**	1,563 µC*	**f7**	1,412 µC	**h7**	1,985 µC	**L7**	1,445 µC
b8	1,583 µC*	**d8**	1,711 µC	**f8**	1,600 µC*	**h8**	1,766 µC	**L8**	1,804 µC
b9	1,601 µC*	**d9**	1,680 µC	**f9**	1,437 µC	**h9**	1,591 µC*	**L9**	1,574 µC*
b10	1,940 µC	**d10**	1,091 µC	**f10**	1,199 µC	**h10**	1,556 µC*	**L10**	1,581 µC*
b11	1,370 µC	**d11**	1,068 µC	**f11**	1,566 µC*	**h11**	787,9 nC	**L11**	1,408 µC
b12	1,944 µC	**d12**	1,678 µC	**f12**	1,587 µC*	**h12**	1,217 µC	**L12**	1,625 µC

Tablo 4.4. *Tabla I 'de ölçülen 120 adet TLD'nin TL ışıma şiddeti ve seçilen (*) TLD-100'ler*



Şekil 4.6. *Her üç tablada seçilen TLD-100'lerin ön ısıtma için hazırlanması*

TLD seçimi sonrasında söz konusu 80 TLD T-Ball Cube Fantoma rastgele olarak yerleştirildi ve sonrasında önceki bölümlerde açıklanan BT çekimi, planlama ve ışınlama işlemleri gerçekleştirildi. Işınlama sonrasında söz konusu TLD-100'ler tek bir tabla üzerinde konumlandırılarak ön ısıtma işlemi gerçekleştirildi. Sonrasında da daha önce ifade edildiği üzere verdikleri ışıma değerleri TLD okuyucu yardımıyla belirlendi.

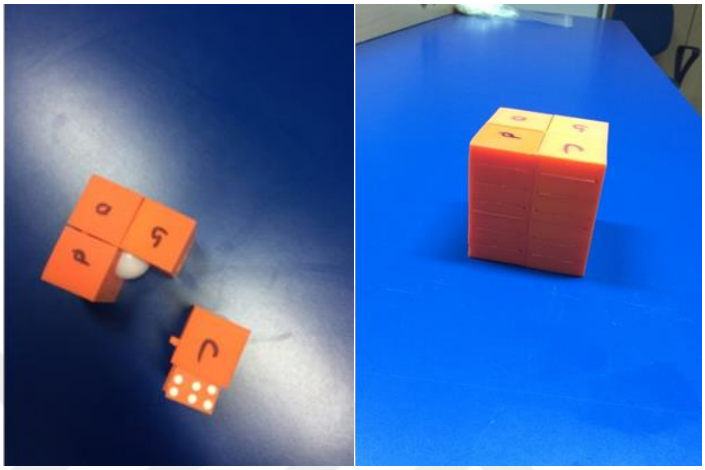


Şekil 4.7*. T-Ball Cube Fantom ve içerisine yerleştirilen TLD'ler*

Okuma işleminin ardından elde edilen ışıma değerleri daha önce belirlenen kalibrasyon değerlerine bağlı olarak doza dönüştürüldü. Sonuç olarak da buradan elde edilen yani ölçülen doz değerleri ile planlama aşamasında planlama doz istatistik

tablosundan okunan doz değerleri karşılaştırıldı ve aradaki yüzde fark belirlenerek değerlendirildi.

Doz karşılaştırma tablosu belirlenirken dört parçaya ayrılan fantom un her bir sütununa bir isim verilerek (a, b, c, d) her bir sütun ayrı ayrı olarak tabloda ifade edildi. Bu sayede TLD-100'lerin konumlanışının değerlendirilmesinin daha kolay olması amaçlandı.



Şekil 4.8. *T-Ball Cube Fantom (a, b, c ve d adı verilen sütunlar)*

TLD kodu	Ölçülen Değer	Okunan Değer	Fark	TLD Kodu	Ölçülen Değer	Okunan Değer	Fark	TLD Kodu	Ölçülen Değer	Okunan Değer	Fark	TLD Kodu	Ölçülen Değer	Okunan Değer	Fark
a4	29 cGy	30 cGy	%3,4	b13	N/A	206 cGy	N/A	c1	17 cGy	17 cGy	%0	d1	248 cGy	251 cGy	%1,2
a6	90 cGy	88 cGy	%2,2	b14	416 cGy	334 cGy	%24,5	c4	19 cGy	17 cGy	%11,5	d4	161 cGy	140 cGy	%15,7
a7	111 cGy	117 cGy	%5,4	b16	301 cGy	273 cGy	%10,2	c6	159 cGy	157 cGy	%1,2	d5	169 cGy	164 cGy	%3
a8	158 cGy	158 cGy	%0	b17	505 cGy	378 cGy	%33,6	c7	217 cGy	211 cGy	%2,8	d7	145 cGy	139 cGy	%4
a11	253 cGy	250 cGy	%1,2	b18	42 cGy	45 cGy	%12,6	c9	143 cGy	144 cGy	%0,7	d9	21 cGy	19 cGy	%10
a24	136 cGy	103 cGy	%24,5	b21	19 cGy	13 cGy	%31,5	c12	182 cGy	172 cGy	%5,8	d11	28 cGy	30 cGy	%7,1
a26	149 cGy	193 cGy	%29,5	b24	222 cGy	261 cGy	%17,5	c13	31 cGy	37 cGy	%19,3	d13	272 cGy	376 cGy	%38,2
a27	66 cGy	87 cGy	%31,8	b47	84 cGy	59 cGy	%29,7	c16	26 cGy	16 cGy	%38,4	d15	131 cGy	175 cGy	%33,5
a28	122 cGy	127 cGy	%4,0	b50	21 cGy	18 cGy	%14,3	c18	282 cGy	237 cGy	%15,9	d18	147 cGy	189 cGy	%28,5
a38	275 cGy	315 cGy	%14,5	b52	27 cGy	18 cGy	%33,3	c19	174 cGy	160 cGy	%8,0	d20	41 cGy	48 cGy	%17,0
a39	200 cGy	199 cGy	%0,50	b53	170 cGy	156 cGy	%8,2	c21	286 cGy	375 cGy	%31,1	d23	22 cGy	28 cGy	%27,2
a40	300 cGy	330 cGy	%10,0	b55	247 cGy	266 cGy	%7,6	c23	141 cGy	177 cGy	%25,5	d24	322 cGy	375 cGy	%16,4
a41	120 cGy	106 cGy	%13,2	b58	227 cGy	210 cGy	%7,4	c46	409 cGy	385 cGy	%5,8	d25	191 cGy	211 cGy	%10,4
a42	155 cGy	145 cGy	%6,9					c47	253 cGy	319 cGy	%26,0	d29	136 cGy	119 cGy	%12,5
a43	179 cGy	149 cGy	%20,1					c50	126 cGy	169 cGy	%34,1	d31	52 cGy	50 cGy	%3,8
a44	62 cGy	74 cGy	%19,3					c52	400 cGy	402 cGy	%0,5	d54	267 cGy	272 cGy	%1,8
a45	123 cGy	108 cGy	%13,8					c53	20 CGy	22 cGy	%10	d56	199 cGy	196 cGy	%1,5
a50	193 cGy	218 cGy	%12,9					c56	15 cGy	13 cGy	%13,3	d57	165 cGy	177 cGy	%7,2
a51	356 cGy	362 cGy	%1,6					c57	154 cGy	167 cGy	%1,9	d59	148 cGy	139 cGy	%6,4
a52	206 cGy	216 cGy	%4,8					c58	146 cGy	144 cGy	%1,3	d60	111 cGy	114 cGy	%2,7
a53	109 cGy	104 cGy	%4,8					c59	82 cGy	88 cGy	%7,3	d62	32 cGy	30 cGy	%6,6
a55	42 cGy	47 cGy	%10					c61	234 cGy	240 cGy	%2,5				
a56	60 cGy	63 cGy	%11,9					c64	179 cGy	149 cGy	%16				

Tablo 4.5. *Her bir TLD'nin fantom içindeki pozisyonu, ölçülen ve hesaplanan doz değeri, aradaki farkın yüzde olarak ifadesi*

Yapılan ölçümler sonucunda çok ilginç ve üzerine uzun yorumlar gerektiren sonuçlar elde edilmiştir. Öncelikle ifade etmeliyiz ki T-Ball Cube Fantom algoritma olmaksızın olarak üç boyutlu ışınlanan ve yine üç boyutlu olarak bu çözünürlükte nokta doz ölçümü yapabilen ve aynı zamanda içinde tümörlü yapı simule eden bir fantomdur. Her şeyden önce bu öncü çalışmanın bu nokta da önemini vurgulamalıyız.

T-Ball Cube Fantom sayesinde ortalama bir tümör bölgesinde yapılanan ışınlamanın tümör dokusu yakınında belirlenen her bir alanda ve en önemlisi aynı anda noktasal olarak doz belirlenmesine olanak sağlamıştır. Bu radyasyon onkolojisinde tedaviye giren hastaların tedavi kalitesini artırmak adına cihazda yapılan çok önemli bir ölçümdür.

Elde edilen değerler göstermektedir ki tümör bölgesinden uzaklaştıkça planlama da elde edilen değerdeki yüzde hata artmaktadır. Bu sonuç daha önceki yıllarda yapılan algoritma temelli çalışmalarla da paraleldir (Fogliata ve ark. 2007, Winterhalter ve ark. 2019, Hoshida ve ark. 2019)

Bunun nedeni tedavi planlama sistemlerinin tamamı bir kısmının grid bir kısmının ise matris olarak ifade ettiği bir doz hesaplama bölgesinin olmasıdır. Söz konusu bölgede yerleşik olan matriste yalnızca kesişim noktalarında hesaplama yapılmakta ve arada kalan diğer bölgeler ise interpolasyon yöntemi ile hesaplanmaktadır. Bahsi geçen bölge dışında ise doz bir nevi tahmine dayalı gösterilmektedir. Ve plan onay aşamasında bu bölgede hesaplanan dozu görebilme imkanına sahip olabilmekteyiz. Bu nokta da Monte Carlo doz hesaplama algoritması için ayrı bir parantez açmamız gerek. Bu hesaplama algoritması şu anda Dünya üzerinde *"altın standart"* olarak ifade edilmektedir (Krieger ve Sauer, 2005). Yani şu an elimizde olan ve gerçeğe en yakın sonuçları veren hesaplama algoritması. Fakat uzun süren hesaplama süreleri, planlama sistemlerinin uyum sorunu vb. nedenlerden dolayı çok sınırlı merkezde bu hesaplama algoritması kullanılabilmektedir. Diğer taraftan Monte Carlo doz hesaplama algoritması gelişmiş bir olasılık hesabına dayanır. Elde edilen çalışmalarda gösteriyor ki günümüz itibari ile radyasyonun doğasından kaynaklanan rastgele dağılıma en yakın sonuç bu algoritma sayesinde elde edilmektedir.

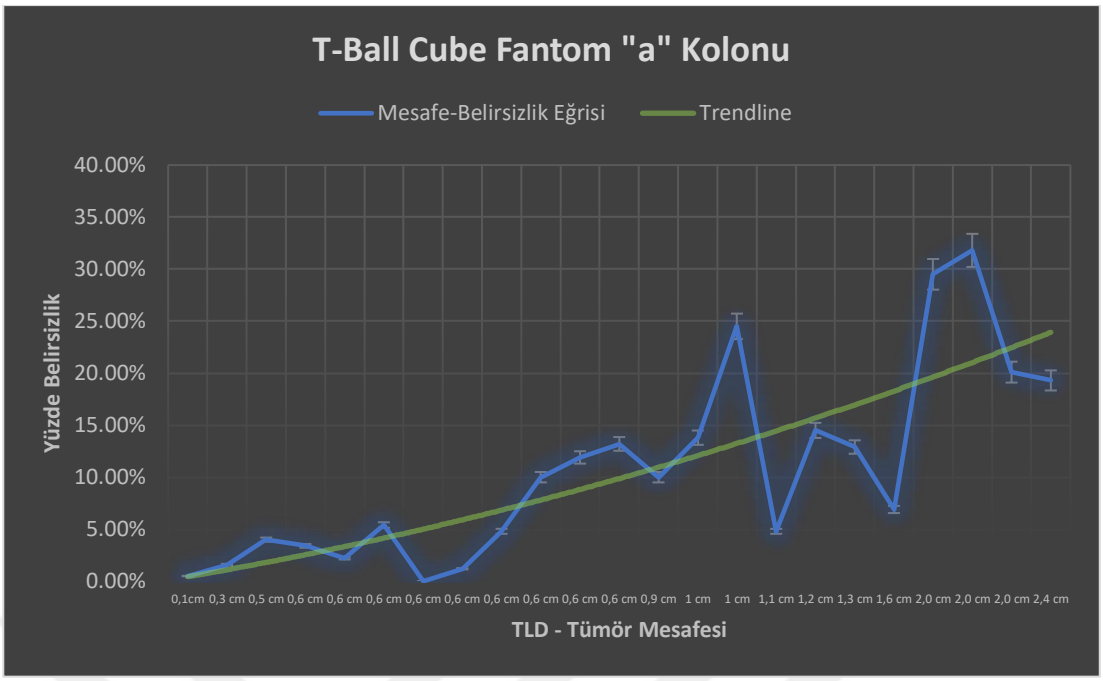
Monte Carlo ve AAA, PBC, Ray Tracing gibi algoritmalar her ne kadar başarılı olmalarına rağmen kabaca ifade etmek gerekirse, olasılık ve interpolasyon hesabına bağlı yazılımlardır. Dolayısı ölçmediğimiz bir doz için her daim belirsizlik kesindir.

Sonuçları değerlendirmeye dönecek olacaksak herhangi bir yazılım olmaksızın verdiğimiz dozu hesaplayan T-Ball Cube fantom sayesinde söz konusu planlama sisteminin kullandığı algoritma kaynaklı belirsizlikleri TLD-100 yardımıyla belirledik. Bu noktada tümörden uzaklaştıkça artan doz belirsizlik yüzdesini ölçüm sonuçlarıyla gösterdik.

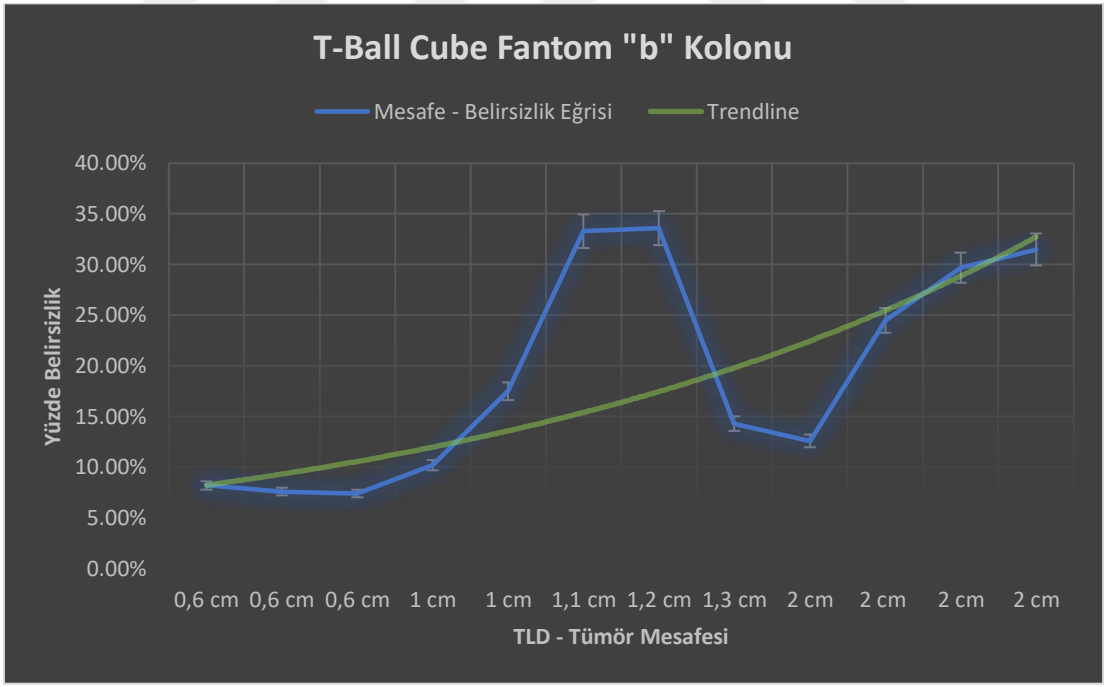
TLD kodu	Tümör mesafesi	Fark	TLD Kodu	Tümör mesafesi	Fark	TLD Kodu	Tümör mesafesi	Fark	TLD Kodu	Tümör mesafesi	Fark
a4	0,6 cm	%3,4	b13	1,6 cm	N/A	c1	0,6 cm	%0	d1	0,6 cm	%1,2
a6	0,6 cm	%2,2	b14	2 cm	%24,5	c4	0,6 cm	%11,5	d4	0,6 cm	%15,7
a7	0,6 cm	%5,4	b16	1 cm	%10,2	c6	0,6 cm	%1,2	d5	0,6 cm	%3
a8	0,6 cm	%0	b17	1,2 cm	%33,6	c7	0,6 cm	%2,8	d7	0,6 cm	%4
a11	0,6 cm	%1,2	b18	2 cm	%12,6	c9	0,6 cm	%0,7	d9	0,6 cm	%10
a24	1 cm	%24,5	b21	2 cm	%31,5	c12	0,6 cm	%5,8	d11	0,6 cm	%7,1
a26	2 cm	%29,5	b24	1 cm	%17,5	c13	1,6 cm	%19,3	d13	1,7 cm	%38,2
a27	2 cm	%31,8	b47	2 cm	%29,7	c16	1 cm	%38,4	d15	2,5 cm	%33,5
a28	0,5 cm	%4,0	b50	1,3 cm	%14,3	c18	2 cm	%15,9	d18	2 cm	%28,5
a38	1,2 cm	%14,5	b52	1,1 cm	%33,3	c19	0,2 cm	%8,0	d20	0,7 cm	%17,0
a39	0,1 cm	%0,50	b53	0,6 cm	%8,2	c21	1,5 cm	%31,1	d23	1,8 cm	%27,2
a40	0,9 cm	%10,0	b55	0,6 cm	%7,6	c23	1,3 cm	%25,5	d24	1 cm	%16,4
a41	0,6 cm	%13,2	b58	0,6 cm	%7,4	c46	1,3 cm	%5,8	d25	1,3 cm	%10,4
a42	1,6 cm	%6,9				c47	2 cm	%26,0	d29	1,2 cm	%12,5
a43	2 cm	%20,1				c50	1,3 cm	%34,1	d31	0,8 cm	%3,8
a44	2,4 cm	%19,3				c52	0,2 cm	%0,5	d54	0,6 cm	%1,8
a45	1 cm	%13,8				c53	0,6 cm	%10	d56	0,6 cm	%1,5
a50	1,3 cm	%12,9				c56	0,6 cm	%13,3	d57	0,6 cm	%7,2
a51	0,3 cm	%1,6				c57	0,6 cm	%1,9	d59	0,6 cm	%6,4
a52	1,1 cm	%4,8				c58	0,6 cm	%1,3	d60	0,6 cm	%2,7
a53	0,6 cm	%4,8				c59	0,6 cm	%7,3	d62	0,6 cm	%6,6
a55	0,6 cm	%10				c61	0,6 cm	%2,5			
a56	0,6 cm	%11,9				c64	0,6 cm	%16			

Tablo 4.6. *Her bir TLD'nin tümör mesafesi ile sahip olduğu hata yüzdesi ilişkisi*

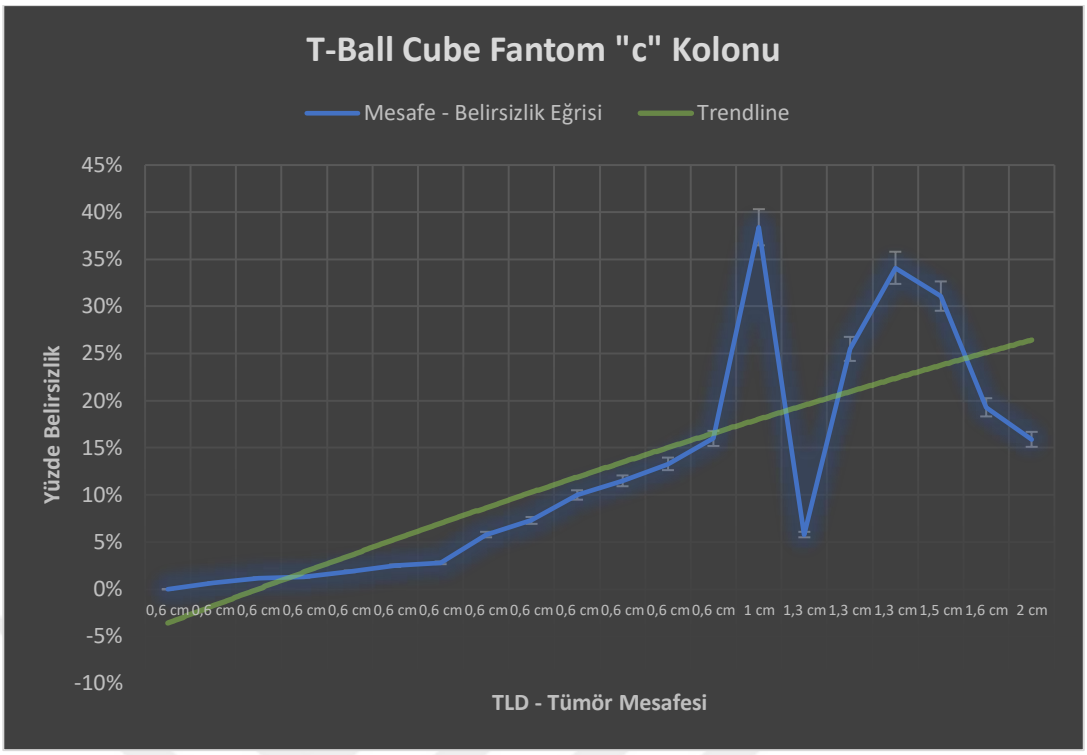
Tümör – TLD mesafesi ile belirlenen hata yüzdesi arasında bir korelasyon belirleyemedik ama ortalama hata değerlerini incelediğimizde tümör uzaklığı **0 – 0,99 cm** olan TLD'lerin ortalama **hata değeri %11,40** olarak, tümör uzaklığı **1 – 1,99 cm** olan TLD'lerin ortalama **hata değeri ise %20,28** olarak, Tümörden **2- 2,5** cm uzakta bulunan TLD'lerin ortalama **hata değeri ise %25,24** olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bu sonuç istatistiksel bir korelasyon bulunamamakla beraber bu belirsizliği ifade etmek adına daha önce yürütülen çalışmalarla uyumludur (Fogliata ve ark. 2007, Winterhalter ve ark. 2019, Hoshida ve ark. 2019).



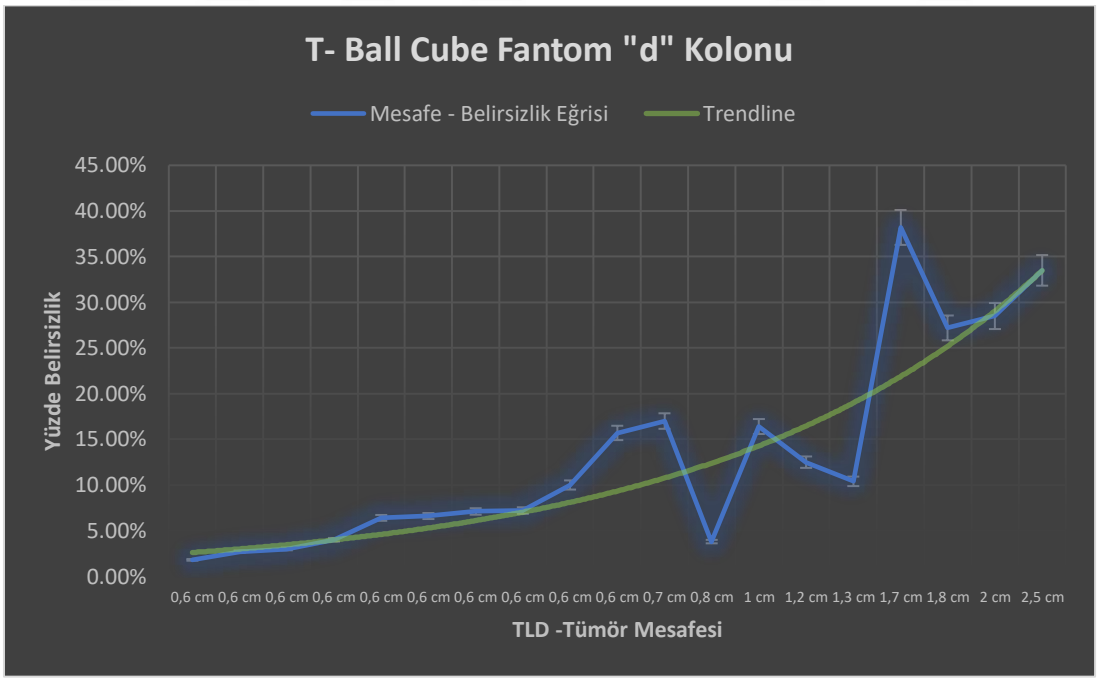
Şekil 4.9. *T-Ball Cube "a" kolonunda yer alan TLD'lerin tümör mesafesi-hata yüzdesi ilişkisi*



Şekil 4.10*. T-Ball Cube "b" kolonunda yer alan TLD'lerin tümör mesafesi-hata yüzdesi ilişkisi*



***Şekil 4.11**. T-Ball Cube "c" kolonunda yer alan TLD'lerin tümör mesafesi-hata yüzdesi ilişkisi*



***Şekil 4.12.** T-Ball Cube "d" kolonunda yer alan TLD'lerin tümör mesafesi-hata yüzdesi ilişkisi*

Şekil 4.10., Şekil 4.11., Şekil 4.12. ve Şekil 4.13.'de dört eşit parçadan oluşan fantomumuzun her bir kolonuna yerleştirilen TLD'lerden elde edilen bilgilerin planlamadan elde edilen verilerle karşılaştırıldığında hesaplanan yüzde belirsizlik değerlerinin tümör mesafesi ile olan ilişkisi yansıtılmıştır. Daha önce ifade edildiği üzere SPSS programında yapılan çalışmalar sonucu bu iki parametre arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır.

Diğer taraftan elde edilen değerlerin grafiğe yansımasından da görülmektedir ki artan mesafelerde yüksek belirsizlik değerleri elde edilmiştir. Söz konusu ilişki aynı zamanda çizdirilen eğilim çizgisi eğrilerinde de açıkça görülmektedir.

Yani hedef bölgeden uzaklaştıkça planlama sistemlerinde elde edilen doz değerlerine biraz daha temkinli yaklaşılmalıdır. Zira bu nokta da söz konusu belirsizliğin arttığı görülmektedir.

4.3.1. Ölçümlerdeki belirsizlikler:

Yapılan ölçümler neticesinde birçok noktada belirsizlik parametreleri mevcuttur. Bu noktada söz konusu belirsizliklerin tamamı minimuma indirilmeye çalışılarak vermiş oldukları katkı da rakamsal olarak ortaya konmuştur. Özellikle radyasyon üreten cihazlarda yapılan çalışmalarda gerek radyasyonun sahip olduğu öngörülemezlik gerek cihazın sahip olduğu birtakım özellikler gerekse ölçüm aracımızın sahip olduğu belirsizlikler buradaki önemli belirsizlik parametreleri arasında yer almaktadır.

4.3.1.1. TLD-100'lerin sahip olduğu belirsizlik:

TLD-100'lerle ilgili en önemli belirsizlerden biri TLD-100'lerin üretim aşamasında zenginleştirilen minerallerin her bir TLD-100 için farklı oranlarda olmasıdır. Bu nedenle TLD'ler aynı radyasyon altında farklı oranlarda ışıma vermektedirler. Bu nedenle her bir TLD kendi içinde özel olarak değerlendirilmektedir ve bu da TLD ile yapılacak çalışmayı oldukça zorlaştırmaktadır. Çünkü TLD takibi her sistem için çok kolay olarak yapılamamaktadır. Bunlardan biri de sahip olduğumuz T-Ball Cube fantomu sistemidir. Bu nedenle ölçüm için hazırlanan 300 adet TLD birbirine en yakın ışıma verenler ayırt edilerek 80 adet TLD ile ölçüme devam edilmiştir. Fakat bu yöntemde kendi içinde bir belirsizlik ortaya çıkarmıştır. Nitekim söz konusu TLD'ler her ne kadar birbirine yakın değerler arasından seçilmiş olsa da yapılan hesaplamalar sonucunda **%1,5**'lik bir **hata değerine** sahip olduğu hesaplanmıştır.

Diğer taraftan TLD-100'lerin kendi yapısından kaynaklı olarak sahip olduğu belirsizlik üzerine yapılan literatürde birçok çalışma mevcut, bu çalışmalar da gösteriyor ki TLD-100'lerin kendi içlerinde sahip olduğu ölçüm **belirsizliği** son yapılan çalışmalarda **%5** civarında olarak ifade edilmiştir (Moafi ve ark., 2019).

Bu değerler ışığında TLD'lerin sahip olduğu **toplam belirsizliği %6,5** olarak ifade edebiliriz. Ayrıca T-Ball Cube fantom ile yapmış olduğumuz ölçümler absolute ölçümler olmakla beraber, her bir noktada cihazın planlama değerleri ile karşılaştıran hata değerleri rölatif ölçümlerdir. Yani söz konusu belirsizlik her bir noktada aynı olmakla beraber aradaki farkın yüzde olarak ifadesi rölatif ölçüm sonuçları olduğunu belirtmeliyiz.

4.3.1.2. Cihaz çıkış doz belirsizliği:

Ölçüm yapılan lineer hızlandırıcı cihazın çıkış doz değerinde %2'lik bir hata söz konusudur. Söz konusu hata daha önce ifade edilen uluslararası standartlara uymaktadır. Hasta tedavileri açısından sorun teşkil etmemekle birlikte fantom ile yapmış olduğumuz ölçümlerde etkisi söz konusudur.

4.3.1.3. Cihaz mekanik hassasiyeti:

Ölçüm aldığımız cihazın mekanik olarak pozisyon alma hassasiyeti 2 mm mertebesinde bir hata değerine sahiptir. Dolayısı ile bu hassasiyetinde yapmış olduğumuz ölçümlere belirsizlik olarak yansıdığını ifade edebiliriz.

4.3.1.4. T-Ball Cube fantom belirsizlikleri:

Sınırlı imkanlar dahilinde geliştirmiş olduğumuz T-Ball Cube Fantomu üç boyutlu yazıcı yardımı ile üretimini gerçekleştirdiğimizi daha önceki kısımlarda ayrıntılı olarak ifade etmiştik. Bu üretim kaynaklı bazı TLD çiplerinin yerleştirildiği raflarda tam pozisyon alamama, yerine tam yerleşememe gibi sorunlarla karşılaşılmıştır. Bu parametre de yine ölçüm sonuçlarımıza minimalde olsa bir belirsizlik olarak yansımıştır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışması sonucunda radyasyon onkolojisinin çok disiplinli bir tıp alanı olduğunu ve hasta sağlığı açısından tıp biliminin yanı sıra fizik, matematik ve mühendisliğin de ne kadar önemli olduğunu gözlemledik.

Sonuç olarak;

İlk aşamada; matematiksel olarak geliştirdiğimiz ve Kritik Organlar için Uygunluk Gradient İndeksi (CGI) adını vermiş olduğumuz indeks yapılan çalışma neticesinde; hem literatüre bu alanda bu özelliklere sahip bir indeks bulunmaması sebebiyle ciddi bir katkı sağladığını öngörmekteyiz. Hem de Klinik içinde Radyasyon onkolojisinde tedavi görecek olan hastaların tedavi planlamalarında kritik organ değerlendirmesinde ciddi bir kolaylık sağladığını gözlemledik.

Bu sayede tedavi planlamalarında tümör doz sarımının dışında kritik organ açısından değerlendirmeler yapılmasında hatırı sayılır bir katkısı olduğunu gözlemledik. Zira söz konusu planlar hali hazırda genel itibari ile karşılaştırma yapılırken tümör doz sarımı, coverage ve bu noktadaki daha önce ifade edilen indeksler kullanılmakta, kritik organ değerlendirilmesi ise mevcut protokollerden her bir organ için nokt doz ve hacim doz kısıtlamaları ayrı ayrı değerlendirilmekte ve her bir risk ayrıca ele alınmaktadır. Fakat CGI sayesinde bu nokta hem daha pratik hem total değerlendirme hem de ilgili kritik organ koruma seviyeleri numerik olarak -herhangi bir algoritma gerektirmeksizin basit dört işlem hesaplamaları ile- ifade edilebilmektedir.

Dolayısı ile yapmış olduğumuz çalışmalar ve literatürde bu noktada yayınlanan çalışmalar da gösterdi ki elde etmiş olduğumuz ve CGI adını vermiş olduğumuz indeks Radyasyon onkolojisinde klinik ve hasta yan etkilerini düşürmek adına ciddi katkı sağlayacağını görmekteyiz.

İkinci aşamada;

CyberKnife robotik radyocerrahi tedavi cihazında yürütmüş olduğumuz fraksiyone end to end testi literatürde daha önce hiç yapılmamış bir ölçüm şeklidir. Ve tek cihaz üzerinde elde ettiğimiz sonuçlar fraksiyone hastalar için yine limit altında olmak kaydıyla sistemin daha fazla bir mekanik hataya sahip olabileceğini bize düşünmüştür. Daha sonra da çok merkezli olarak yürüttüğümüz dört farklı CyberKnife modeli üzerinde yapılan çalışmalarda hata değeri ile fraksiyon sayısı arasında bir korelasyon

bulunamamıştır. Tez çalışmamızın çıkış fikirlerinden biri olan bu öncü çalışma sayesinde bir fantom tasarlamaya ve bunu sadece radyocerrahi alanında değil aynı zamanda Dünya çapında daha yaygın olarak kullanılan lineer hızlandırıcı cihazlarda ve yine Dünya çapında en çok uygulanan tedavi tekniği olan IMRT tedavi tekniğinde test etme fikri bu çalışmalar neticesinde netleşmiştir.

Üçüncü aşamada;

Öncelikle ifade etmek gerekirse kaynak araştırmasında ifade edilen radyasyon onkolojisinde kullanılan fantomlar anlatıldığı üzere çok önemli ve çok değerli fantomlardır. Ayrıca Dünya'da radyoterapi pazarında da önemli bir yer tutmaktadırlar. Biz bu tez çalışması sürecinde CyberKnife radyocerrahi cihazında yapmış olduğumuz ölçümlerden ilham alarak, radyocerrahi ve radyoterapi cihazlarında bir kısım eksiklikleri yakalamamıza imkân sağlayan tamamen kendi tasarımımız olan ve T-Ball Cube adını verdiğimiz fantomu kendi sınırlı imkanlarımızla üreterek bu tez çalışmasına dahil ettik.

Şunu belirtmemiz gerekirse şu anda Radyasyon onkolojisinde kullanılan yüzlerce fantom olmakla birlikte literatürde yapmış olduğumuz çalışmalar sonucunda herhangi bir algoritma yardımı olmadan üç boyutlu olarak nokta doz ölçümü yapabilen ve aynı zamanda kendi içinde tümörü de simüle eden bir fantom bulunmamaktadır. Bu yönüyle yapmış olduğumuz tez çalışmasının bu alanda öncü bir çalışma olarak değerlendiriyoruz ve uzun vadede yapılacak ar-ge çalışmaları ile çok daha yaygın kullanılabilecek ve elde ettiği verilerle literatüre önemli katkılar yapacak bir fantom olduğu kanaatindeyiz.

T-Ball Cube fantom ile yürüttüğümüz ölçümler sonucunda elde ettiğimiz veriler sonucunda lezyon dan uzaklık arttıkça söz konusu bölgede bulunan ortalama hata değerinin arttığını gözlemledik bu artış üzerine SPSS programı üzerinde bir korelasyon olup olmadığını araştırdık fakat artan tümör mesafesi ile belirsizlik arasında herhangi bir korelasyon belirleyemedik, bu korelasyonu belirleyememezin sebeplerinden birini ise örneklem sayısındaki düşüklük olarak değerlendirdik.

Daha önceki kısımlarda da ifade edildiği gibi T-Ball Cube fantomda 300 adet TLD yerleştirme yuvası bulunmaktadır. Tezimizin başlangıç aşamasında da bu kapasiteyi tam olarak kullanabilmek amacı ile 300 adet TLD kullandık, diğer taraftan tezimizin materyal ve metod kısmında ifade ettiğimiz üzere TLD kalibrasyon aşamasında doz yanıt eğrileri belirlenirken elde ettiğimiz veriler neticesinde sade 80 TLD' nin tez ölçümümüz için uygun olduğunu tespit ettik ve daha fazla örneklem sayısına ulaşmak adına yaptığımız ölçümlerin belirsizliğini dramatikleştirmemek için 80 TLD ile ölçümlerimize devam ettik

aksi takdirde birbirinden çok farklı oranlarda yanıtlar veren ve uygun olmayan doz yanıt eğrisine sahip TLD çipleri ile çalışmak durumunda olacaktık.

Bunun yerine kabul edilebilir aralıkta belirli bir hata yüzdesine sahip 88 adet TLD ile çalışarak elde ettiğimiz çalışma sonuçlarının sonuçlarındaki hata yüzdesini minimum a indirdik.

Sonuç olarak tümör e olan mesafe arttıkça o bölgede bulunan TLD'ler ile ölçülen değerlerin planlamada okunan değerler ile arasındaki farkın arttığını gözlemledik. Literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak tümör e olan uzaklık arttıkça planlama sistemlerinde elde edilen verilerinde sahip oldukları hata yüzdesinin artmış olduğunu belirledik.

Bu açıdan bakıldığında elde ettiğimiz sonuçların öncü bir çalışma açısından çok önemli olduğunu düşünmekteyiz.

5.2. Öneriler

CGI adı verilen ve kritik organlara özel olarak doz düşüşünü numerik olarak ifade edebilmektedir. İndeks klinik içi hasta tedavi planlamalarında kritik organ değerlendirilmesi yapılırken verdiği objektif numerik değerler sayesinde planları kritik organlar açısından değerlendirmeyi oldukça kolay kılmıştır. İlerleyen dönemlerde yayınlanan makale ve yapılan sözlü sunumların da katkısı ile yurt içi ve yurt dışında kliniklerde kullanılacağını düşünüyoruz. Bu kliniklerin de yapacakları çalışmaların da olacağını düşünürsek, bu anlamda CGI adını verdiğimiz indeks literatüre ve hasta tedavi kalitelerine katkısı olacağı kanaatindeyiz. Çalışmanın bir sonraki aşamasında ise yüksek sayılı bir hasta grubunun uzun dönem yan etki sonuçlarını CGI ile değerlendirerek hasta grubunda görülen yan etki oranının elde edilen CGI değerleri arasındaki korelasyonun araştırılması amaçlanmaktadır. Bu sayede CGI sonuçları sadece plan karşılaştırmasında değil aynı zamanda söz konusu kritik organın yan etki olasılığı hakkında da bilgi verebilen bir indeks olup olmadığı değerlendirilecektir.

Tez çalışmamızın bu kısmında dizayn ettiğimiz fraksiyone end to end testi literatürde bugüne kadar hiç yapılmamış ve ilk defa bizim tarafımızdan yürütülmüş olan bit testtir. İlk aşamada yapılan test sonuçlarında CyberKnife cihazının görece eski bir modeli olan G4 modelinde fraksiyon sayısı arttıkça artan bir hata değeri tespit edilmiştir ve ölçülen hata değeri ile fraksiyon sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon elde edilmiştir. Bu aşamadan sonra ülke çapında 4 farklı CyberKnife

cihazında elde ettiğimiz test sonuçları ilk aşamada bulduğumuz verilerle uyumlu bulunmamıştır. Zira ikinci aşama testte gözlemlediğimiz üzere CyberKnife cihazın yeni modellerinde artan fraksiyon sayısı ile hata değerleri arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır. Örnek olarak CyberKnife cihazının en son çıkan modeli olan M6 cihazında ortalama **hata farkı 0,1mm** mertebesinde bulunmuştur ki söz konusu hata mertebesinin yapılan test açısından değerlendirildiğinde herhangi bir anlamı bulunmamaktadır.

Buradan hareketle ifade etmeliyiz ki CyberKnife cihazının yeni modelleri dizayn edilen testten geçerken bahsi geçen eski modelde istatistiksel olarak anlamlı bulunan fraksiyon sayısı ile korele bir hata söz konusudur. Bu noktada dizayn edilen fraksiyone end to end testini bundan sonraki aşamada yurt dışımda benzer model kullanan merkezlerle iş birliği içerisinde olarak daha geniş çapta yürütmenin önemli bir çalışma olacağı ve sonuçlarının da radyocerrahi hastaların özellikle fraksiyone yürütülen tedavilerin kaliteleri açısından bağlayıcı olduğu düşünülmektedir.

T-Ball Cube Fantom, dizayn ettiğimiz fraksiyone end to end testi ile yaptığımız çalışmadan aldığımız ilham ile radyoterapi radyocerrahi ayrımı yapmaksızın tüm Radyasyon onkolojisinde kullanılabilecek, herhangi bir algoritma desteği olmaksızın üç boyutlu olarak doz ölçümü yapabilen aynı zamanda içinde tümörü de simule eden öncü bir fantom çalışmasıdır.

T-Ball Cube fantomdan elde edilen veriler, literatürde önceki yıllarda yapılan çalışmaların sonucu ile uyumlu bulunmuştur.

Diğer taraftan TLD çiplerinin doğası gereği birebir üretilememesi, ölçüm sürecinde nemden ve ortamdan etkilenmesi ve benzeri diğer faktörler nedeniyle ölçüm amacıyla hedeflenen 300 TLD'nin TLD kalibrasyonu ölçüm sürecinden sonra sayısının 80'e düştüğü görülmüştür. Buradan hareketle T-Ball Cube fantom ölçüm için daha çok yüksek sayıda TLD çip gerekmektedir ve bu da maalesef ölçüm sürecini dramatik bir şekilde artırmaktadır. Bunu çözülmesi gereken bir sorun olarak değerlendiriyor ve uzun vadede bu noktada da yapacağım ar-ge çalışmaları neticesinde çözmeyi planlıyoruz.

T-Ball Cube ile yapılan çalışmaların radyasyon onkolojisinde kullanıldığı ya da kullanılacağı süreç boyunca daha verimli veya elde ettiği veril farklarını daha anlaşılır bir şekilde ifade edebilmesi için ölçülen nokta dozların üretilecek bir algoritma ile anlamlı bir interpolasyon kullanarak izodoz eğrilerinin çizdirilmesi önerilmektedir. Bu sayede elde edilen veriler hasta açısından söz konusu MRG ve BT görüntüleri üzerinden çok

daha efektif şekilde değerlendirilebilme imkânı elde edilebilecektir ve kullanıcılar tarafından daha kolay bir şekilde gözlemlenebilecektir.

Kısaca özetlemek gerekirse;

İlk olarak CGI sayesinde Radyasyon onkolojisinde tedavi edilen hastaların tedavi planlamaları kritik organların objektif değerlendirilebilmesini sağlamış bun da tedavi uygunluk kararı verilirken hem hekimin hem de medikal fizik uzmanının işini hatırı sayılır bir şekilde kolaylaştırmıştır.

Fraksiyone end to end testi sonucunda da görülmüştür ki özellikle eski model CyberKnife cihazlarında fraksiyone yürütülen tedavilerde fraksiyon sayısı arttıkça tedavide cihazın sahip olduğu mekanik hata değerinin da artma ihtimali söz konusudur. Bu tedavilerde riskli durumlar söz konusu olduğunda bu parametre de mutlaka değerlendirilmelidir.

T-Ball Cube fantom ile yürütülen ölçümler sonucunda tümörden uzaklaştıkça tedavi planlama sisteminde okunan değerlerdeki hata yüzdesinin arttığı görülmüştür. Bu sonuçlar geçmiş literatür çalışmaları ile de uyumludur.

6. KAYNAKLAR

Antonella Fogliata, Eugenio Vanetti, Dirk Albers, Carsten Brink, Alessandro Clivio, Tommy Knöös, Giorgia Nicolini and Luca Cozzi, 2007, On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities: comparison with Monte Carlo calculations. Physics in Medicine and Biology. doi:10.1088/0031-9155/52/5/011

Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB., 2010, Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An Introduction to the Scientific Issues. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. Available from: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.

Bertolino N., 2009, Experimental validation of Monte Carlo simulation of Leksell Gamma Knife Perfexion stereotactic radiosurgery system. Universita Degli Studi DiMilano, Italy, 6-17.

Brandi R. Page, Alana D. Hudson, Derek W. Brown, Adam C. Shulman, May Abdel-Wahab, Brandon J. Fisher, Shilpen Patel., 2013, Cobalt, Linac or other: What is the best solution for radiation therapy in developing countries? International journal of radiation oncology, biology and physics.

Chen R. and McKeever, S.W.S. 1997. Theory of thermoluminescence and related phenomena. World Scientific Publishing Company, 559 p., Singapore.

Daniel Vanencia, Pelayo Besa,2004, Commissioning and quality assurance for intensity-modulated radiotherapy with dynamic multileaf collimator: Experience of the Pontificia Universidad Católica de Chile. Journal of Applied Clinical Medical Physics, DOI: 10.1120/jacmp. v5i3.1982

Fundamentals of high energy x-ray and electron dosimetry protocols, Rogers D. W. O., 1991, in Advances in Radiation Oncology Physics, edited by J. A. Purdy American Institute of Physics, New York.

Furetta C.,2003 Handbook of Thermoluminescence. World Scientific, Singapore. https://doi.org/10.1142/5167

Ganz C., 2014, The History of the Gamma Knife by Jeremy

Gerald J. Kutcher, TG Chair Lawrence Coia Michael Gillin William F. Hanson Steven Leibel Robert J. Morton Jatinder R. Palta James., Comprehensive QA for radiation oncology, report of taskgroup NO.40, radiation therapy committee AAPM

Grimm J, LaCouture T, Croce R, Yeo I, Zhu Y, Xue J., 2011, Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics. Available from: 10.1120/jacmp.v12i2.3368.

Heidorn S, Kremer N, Fürweger C, 2016, A Novel Method for Quality Assurance of the CyberKnife Iris Variable Aperture Collimator. Cureus 8(5): e618. doi:10.7759/cureus.618

Hendee W., Ibbott G. and Hendee E. 2005. Radiation Therapy Physics third edition, Wiley-Liss Publications

Hendee WR, Edwards FM.,1986, ALARA and an integrated approach to radiation protection., 1986, Seminars in Nuclear Medicine Vol XVI, No 2 (April), 1986: pp 142-150

Hoshida K, Araki F, Ohno T, Tominaga H, Komatsu K, Tamura K., 2019, Monte Carlo dose verification for a single-isocenter VMAT plan in multiple brain metastases. Medical Dosimetry. doi: 10.1016/j.meddos.2019.01.001.

Hsu Shih-Ming, Yuan-Chun Lai, Chien-Chung Jeng, Chia-Ying Tseng, 2017, Dosimetric comparisonof different treatment modalities for stereotactic radiotherapy. Radiation Oncology. Doi: 10.1186/s13014-017-0890-0.

https://www.osl.uk.com/rte.asp?id=348

ICRU Report No.76, 2006, Measurement Quality Assurance for Ionizing Radiation Dosimetry

International Atomic Energy Agency (IAEA), Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams. An International Code of Practice. Technical Report Series No. 277 (International Atomic Energy Agency. Vienna, 1987).

International Atomic Energy Agency (IAEA), Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on absorbed dose to water. 2000. Technical Report Series No. 398.

Jursinic P A and Nelms B E 2003 A 2-D diode array and analysis software for verification of intensity modulated radiation therapy delivery Med. Phys. 30 870–9

Kim KH, Lee S, Shim JB, Yang DS, Yoon WS, Park YJ., 2018, A new plan-scoring method using normal tissue complication probability for personalized treatment plan decisions in prostate cancer. Journal of the Korean Physical Society. 72(2):306–311. Available from: 10.3938/jkps.72.306.

Kouloulias VE., Poortmans P., Antypas C., Sandilos P., 2003, Field flatness and symmetry of photon beams: review of current recomendations. Technology and Health Care

L´etourneau D, Gulam M, Yan Di, Oldham M and Wong J W 2004 Evaluation of a 2D diode array for IMRT quality assurance Radiat. Oncol. 70 199206

Lomax NJ, Scheib SG., 2003, Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning. Inter- national Journal of Radiation Oncology Biology Physics. Available from: 10.1016/S0360-3016(02) 04599-6.

Marius Treutwein, Petra M. Hartl, Christian Gröger, Zaira Katsilieri and Barbara Dobler., 2014, Linac twins in radiotherapy, chapter 7, evolution of ionizing radiation research. Avaliable from: http://dx.doi.org/10.5772/60427

Menhel J, Levin D, Alezra D, Symon Z, Pfeffer R., 2006 Assessing the quality of conformal treatment planning: A new tool for quantitative comparison. Physics in Medicine and Biology. Available from: 10.1088/ 0031-9155/51/20/019.

Moafi Mohadese, Geraily Ghazale, Shirazi Ali Reza., 2019, Comparison of thermoluminescent dosimeter calibration irradiated in gamma knife and ^{60}Co instruments. Journal of Cancer Research and Therapeutics.

Nath Peter J. Biggs Frank J. Bova C. Clifton Ling James A. Purdy Jan van de Geijn Martin S. Weinhous, 1994, AAPM Code of Practice for Radiotherapy Accelerators Task Group 45, Ravinder Medical Physics, Vol. 21, Issue 7.

Paddick I, Lippitz B., 2006, A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. Journal of neurosurgery. 10.3171/sup.2006.105.7.19

Prabhakar R, Rath GK., 2011, A simple plan evaluation index based on the dose to critical structures in radiotherapy. Journal of medical physics / Association of Medical Physicists of India. Available from: 10.4103/0971-6203.89965.

Purdy A., Lawrence E., Reinstein Goran K. Svensson Mona Weller Linda Wingfield, Reprinted from MEDICAL PHYSICS, Volume 21, Issue 4, 1994

Rajesh Kinhikar, Suresh Chaudhari, Sudarshan Kadam, Dipak Dhote, Deepak Deshpande., 2012, Dosimetric Validation of new semiconductor diode dosimetry system for intensity modulated radiotherapy. Journal of Cancer Therapeutichs.

Rayhan Uddin M., Kushal Chanda, Anwarul Islam M., 2017, Quality Control of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), Journal of Applied Clinical Medical Physics. DOI: 10.13189/ujpa.2017.110201

Schulz R. J., Almond P. R., Cunningham J. R., Holt J. G., Loevinger R., Suntharalingam N., Wright K. A., Nath R. and Lempert G. D., 1983, A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams, Med. Phys. 10. 741-771

Sharma S. D., 2008, Quality of high-energy X-ray radiotherapy beams: Issues of adequacy of routine experimental verification. Journal of medical physics.

Soisson Emilie T., Minesh P. Mehta, Wolfgang A. Tome, 2011, American Journal of Clinical Oncology, Volume 34, Number 4.

Sonja Dieterich, Carlo Cavedon, Cynthia F. Chuang, Alan B. Cohen, Jeffrey A. Garrett, Charles L. Lee, Jessica R. Lowenstein, Maximian F. d'Souza, David D. Taylor Jr., Xiaodong Wu, Cheng Yu, 2011, Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery. https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_135.pdf

Spezi E., Angelini A L, Romani F and Ferri A., 2005, Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. Phys. Med. Biol. 50 3361

Spunei M., Malaescu I., Mihai M. and Marin C. N., 2014, Absorbing materials with aplication in radiotherapy and radioprotection. Radiation protecrion dosimetry Vol 162, No. 1-2 pp. 167-170

Thieme AH, Stromberger C, Ghadjar P, Piper SK, Budach V., 2018, 3A novel voxel based homogeneity index: Rationale and clinical implications for whole-brain radiation therapy; Available from: 10.1016/j. radonc.2018.04.007.

Thomas Krieger and Otto A Sauer, 2005, Monte Carlo- versus pencil-beam-/collapsed-cone-dose calculation in a heterogeneous multi-layer phantom Physics in Medicine & Biology, Volume 50, Number 5.

Wagner TH, Bova FJ, Friedman WA, Buatti JM, Bouchet LG, Meeks SL., 2003, A simple and reliable index for scoring rival stereotactic radiosurgery plans. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. Available from: 10.1016/S0360-3016(03)01563-3.

Winterhalter C, Zepter S, Shim S, Meier G, Bolsi A, Fredh A, Hrbacek J, Oxley D, Zhang Y, Weber DC, Lomax AJ, Safai S, 2019, Evaluation of the ray-casting analytical algorithm for pencil beam scanning proton therapy. Physics in Medicine and Biology. doi: 10.1088/1361-6560/aafe58.

7. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Şaban Berat Aral
Uyruğu	**:**	T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Ankara -1987
Telefon	**:**	0553 480 27 35
Faks	**:**	-
E-mail	**:**	berataral@gmail.com

EĞİTİM

Derece			**Bitirme Yılı**
Lise	:	Mehmetçik Anadolu Lisesi, Etimesgut, Ankara	2004
Üniversite	:	Ankara Ünv. Fen Fak. Fizik Bölümü, Ankara	2011
Yüksek Lisans	:	Ankara Ünv. Nükleer Bilimler Enst. Medikal Fizik Anabilim Dalı, Ankara	2013
Doktora	:	Selçuk Ünv. Fen Bilimleri Enst. Nükleer Fizik Anabilim Dalı, Konya	2019

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2008-2012	Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Demetevler Onkoloji Hastanesi	Medikal Fizik Uzm.
2012-2017	Medicana International Ankara Hastanesi Radyocerrahi Merkezi	Medikal Fizik Uzm.
2018-2019	T.C. Sağlık Bakanlığı, Ulusal Mamografi Merkezi	Medikal Fizik Uzm.
2014-Halen	Fizikist Bilim ve Teknoloji Platformu	Yazar

UZMANLIK ALANI

Radyasyon onkolojisinde Kullanılan cihazlar ve bu cihazların dozimetrik, mekanik doğruluğunun sağlanması, Radyoterapi, Radyocerrahi, Medikal Fizik Uzm.

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

1. Aral B, Sirin S**,** Oysul K. Comparison of conformal and sequential optimization planning techniques in six patients with pituitary adenoma. The SRS/SBRT Scientific Meeting, May 7-10, 2014, Minneapolis, USA. **(Poster)**

2. Sirin S**, Aral B**, Oysul K. Conformal or sequential planning technique in the radiosurgical management of brain metastasis. The SRS/SBRT Scientific Meeting, May 7-10, 2014, Minneapolis, USA. **(Poster)**

3. Oysul K, Sirin S**, Aral B**. Is there a different planning option for second radiosurgery procedure with CyberKnife in the treatment of trigeminal neuralgia? The SRS/SBRT Scientific Meeting, May 7-10, 2014, Minneapolis, USA. **(Poster)**

4. Aral B, Sirin S, Oysul K. The effect of mastoid air compartments on dosimetry of vestibular schwannoma radiosurgery: comparison of Monte Carlo and Ray Tracing dose alghoritms. 12th International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) congress, Jun 7-11, 2015, Yokohama, Japan. **(Sözlü Sunum)**

5. Sirin S, Uysal H, **Aral B**, Oysul K. The role of CyberKnife radiosurgery in spinal metastases. 12th International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) congress, Jun 7-11, 2015, Yokohama, Japan. **(Sözlü Sunum)**

6. Davetli Konuşmacı, CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi Tümör Takip Yöntemleri, Özel Medipol Mega Hastaneler Kompleksi, Radyoterapide IGRT ve Hareketli Organ Takibi Kursu Toplantısı,12.09.2015, Bağcılar, İstanbul

7. Aral B, Sirin S**,** Oysul K. Do We Need A Different E2E Test For Multifraction SRS/SBRT? The SRS/SBRT Scientific Meeting, June 16-18, 2016 Orlando, USA. **(Sözlü Sunum)** (Doktora Tezinden)

8. Aral B, Oysul K, Sirin S**.** Critical Organ Based Gradient Index: A New Index Study. The SRS/SBRT Scientific Meeting, June 16-18, 2016 Orlando, USA. **(Sözlü Sunum)** (Doktora Tezinden)

9. Davetli Konuşmacı, Seçilmiş Bildiriler- Tracking ve QA, Best of RSS Toplantısı, 10.12.2016, Şişli, İstanbul

10. Aral B, Şirin S, Oysul K, Küçükmorkoç E, Küçük N, Tataroğlu H, İnci F, Demirbaş B, Ordu Altundağ İ, Gani Z. Multifraksiyon SRS/SBRT Tedavileri için Tasarlanan Fraksiyone e2e Testi'nin Dört Farklı CyberKnife Modeli Üzerinde Test Edilmesi. Medikal Fizik Kongresi, Ekim 28-30, 2017 Antalya, Türkiye. **(Poster)** (Doktora Tezinden)

11. Aral B, Büyükçizmeci N. Dose Verification with T-Ball Cube Phantom in Radiotherapy. 5th International Conference on Theoretical and Experimental Studies in Nuclear Applications and Technology (TESNAT 2019), May 2-4, Amasya, Turkey **(Sözlü Sunum)** (Doktora Tezinden)