



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VARIAN ETHOS LİNEER HIZLANDIRICI CİHAZINDA ONLINE
ADAPTİF RADYOTERAPİ PLANLARININ PERFORMANSININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DİDEM DİLARA GÖÇMEZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2025



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VARİAN ETHOS LİNEER HIZLANDIRICI CİHAZINDA
ONLİNE ADAPTİF RADYOTERAPİ PLANLARININ
PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

DİDEM DİLARA GÖÇMEZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2025

BEYAN

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

23.07.2025

Didem Dilara Göçmez

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tezimin yazım aşaması boyunca destek ve deneyimleri ile yardımlarını esirgemeyen, vermiş olduğu dersler ile radyasyon onkolojisi ve klinik bilgilerini bizimle paylaşan değerli danışman hocam Prof. Dr. Banu ATALAR'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini daima bizimle paylaşan, tezimin uygulama ve yazım sürecinde deneyimlerini, desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, sabırla yol gösteren, desteğini her zaman hissettiğim, çok değerli hocam Gökhan AYDIN'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini daima bizimle paylaşan, bizi mesleğe hazırlayan ve desteğini daima arkamda hissettiğim çok değerli hocam Dr. Görkem GÜNGÖR'e

Vermiş oldukları radyasyon onkolojisi ve klinik dersleri ile değerli bilgiler edindiğimiz, mesleki bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Enis Özyar ve Prof. Dr. Gamze UĞURLUER SÜMER'e

Yüksek lisans eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, değerli hocam Bülent YAPICI'ya

Yüksek lisans eğitimime başlama ve eğitimim süresince bana olan güvenlerini hiçbir zaman kaybetmeyen, desteklerini daima arkamda hissettiğim yol arkadaşım Emre UYSAL'a ve annem Sezgin MERDER'e,

Yüksek lisans eğitimime başlama ve eğitimim süresince deneyimlerini sabırla benimle paylaşan ve destek olan değerli Lisans arkadaşım Mustafa BUDAK'a

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ	3
1.1 Giriş	3
1.2 Çalışmanın Amacı	3
2 GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Adaptif Radyoterapi	5
2.1.1 Online adaptif radyoterapi.....	5
2.1.1.1 Online adaptif radyoterapi iş akışı	6
2.1.2 Offline adaptif radyoterapi.....	7
2.1.2.1 Offline adaptif radyoterapi iş akışı.....	8
2.2 Online Adaptif Radyoterapi Sistemleri.....	9
2.2.1 Gerçek zamanlı görüntüleme	9
2.2.1.1 Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT)	9
2.2.1.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)	10
2.2.2 Görüntüleme ve tedavi cihazlarının adaptasyonu.....	11
2.2.2.1 Tedavi masası	11
2.2.2.2 Lineer hızlandırıcı (LINAC)	11
2.2.2.3 Adaptif yazılım	12
2.2.3 Veri analizi ve tedavi planlaması	13
2.2.3.1 Deformasyon ve yeniden planlama.....	13
2.2.3.2 Yapay zekâ, makine öğrenimi ve derin öğrenme	13
2.2.4 Sentetik bilgisayarlı tomografi.....	14
2.2.5 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi	15
2.3 Mevcut Adaptif Radyoterapi Sistemleri	15
2.3.1 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı.....	15
2.3.1.1 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı kullanım alanları.....	18
2.3.2 Viewray MRIdian lineer hızlandırıcı cihazı	18

2.3.3	Elekta Unity lineer hızlandırıcı cihazı	19
3	GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1	Araç ve Gereçler	20
3.1.1	Siemens Somatom GO.UP bilgisayarlı tomografi	20
3.1.2	Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı	21
3.1.2.1	Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı iş akışı	22
3.1.3	Ethos planlama sistemi ve tedavi planlama aşamaları	23
3.1.3.1	Ethos planlama sistemi	23
3.1.3.2	Tedavi planlama aşamaları	24
3.1.3.2.1	Tedavi bölgesi ve planlama hedefleri	24
3.1.3.2.2	Yeniden inceleme	25
3.1.3.2.3	Tedavi	26
3.1.4	Eclipse planlama sistemi	26
3.2	Yöntem	27
4	BULGULAR	30
4.1	Hedef ve Kritik Organların Hacimsel Değişimleri	32
4.2	Online Adaptif Hesaplama ve Yeniden Hesaplama Karşılaştırması	36
4.2.1	Plan geometrisinin değerlendirilmesi	36
4.2.2	Hedef hacim dozlarının karşılaştırılması	36
4.2.3	Kritik organ dozlarının karşılaştırılması	41
4.3	Tedavi Edilen Adaptif ve Offline Oluşturulan Re-Plan Adaptif Karşılaştırması	47
4.3.2	Hedef hacim dozlarının karşılaştırması	48
4.3.3	Kritik organ dozlarının karşılaştırması	52
4.3.4	Re-optimizasyon deneme sayıları	59
5	TARTIŞMA	60
6	SONUÇ	64
7	KAYNAKLAR	65
8	EKLER	68
	EK 1. Etik Kurul Kararı	68
	EK 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirmeler Kurulu Onayı	69
9	ÖZGEÇMİŞ	70

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

2D	2 Boyutlu
3D	3 Boyutlu
AI	Yapay Zeka
ART	Adaptif Radyoterapi
CBCT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
CT	Bilgisayarlı Tomografi
DIR	Deformasyon Görüntü Kaydı
DL	Derin Öğrenme
FFF	Düzleştirici Filtresiz Tedavi Modalitesi (Flattening Filter Free)
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
iMAR	Yinelemeli Metal Artefakt Azaltma
LINAC	Lineer Akseleratör Doğrusal Hızlandırıcı
ML	Makine Öğrenimi
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
OART	Online Adaptif Radyoterapi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
RF	Radyo Frekans
RT	Radyoterapi
SCT	Sentetik Bilgisayarlı Tomografi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
VMAT	Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Online adaptif radyoterapi iş akışı	7
Şekil 1.2 Offline adaptif radyoterapi iş akışı	9
Şekil 2. Hedef ve kritik organ yapılarının ortalama hacimsel değişimleri.....	37
Şekil 3. Hedef yapı direktiflerinin adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri.....	42
Şekil 3.1 Kritik yapı (rektum) direktiflerinin adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri.....	47
Şekil 3.2 Kritik yapı (mesane) direktiflerinin adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri.....	48
Şekil 4. Hedef yapı direktiflerinin adaptif fraksiyon ve re-plan ortalama değişimleri.....	54
Şekil 4.1 Kritik organ yapılarının (rektum) ortalama adaptif ve re-plan değişimleri.....	59
Şekil 4.1 Kritik organ yapılarının (mesane) ortalama adaptif ve re-plan değişimleri.....	60

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Fan ışınlı ve konik ışınlı CT.....	10
Resim 1.2 Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	17
Resim 2. iMAR ile iMAR olmadan CT görüntüsü.....	21



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Tüm hastaların tedavi özellikleri ve fraksiyon şemaları.....	31
Tablo 2. Hedef ve kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri.....	33
Tablo 2.1 Hedef ve kritik organ yapılarının ortalama hacimsel değişimleri.....	36
Tablo 3. Hedef yapı yapıların online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri.....	38
Tablo 3.1 Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimler.....	41
Tablo 3.2 Kritik organ yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri.....	43
Tablo 3.3 Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimler.....	46
Tablo 3.4 Online adaptif fraksiyon ve yeniden ortalama değişimler.....	48
Tablo 4. Hedef yapıların adaptif ve re-plan değişimleri.....	49
Tablo 4.1 Adaptif fraksiyon ve re-plan ortalama değişimler.....	53
Tablo 4.2 Kritik organ yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri.....	55
Tablo 4.3 Kritik organ yapılarının ortalama adaptif ve re-plan değişimleri.....	58
Tablo 4.4 Kritik organ yapılarının ortalama adaptif ve re-plan değişimleri.....	59
Tablo 5. Re-optimizasyon deneme sayıları ve ortalaması.....	61

ÖZET

Varian Ethos Linerr Hızlandırıcı Cihazında Online Adaptif Radyoterapi Planlarının Performansının Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasındaki amaç, Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazının online adaptif radyoterapi performansının değerlendirilmesidir. Çalışma retrospektif olarak hacimsel değişim, yeniden hesaplama ve re-optimizasyon ile üç aşamada yapılandırılmıştır. Online adaptif radyoterapi, günlük hacimsel farkların yüksek olduğu organlara yakın olan tümörlerin tedavilerinde tedavi performansının artırılması için geliştirilmiş bir tekniktir. Tedavide hastanın günlük anatomisine adaptasyonu, hem hedef yapının reçete dozunu alması, hem de kritik organ yapılarının maksimum korunmasının sağlanması hedeflenmektedir. İlk aşamada hastanın referans tedavi planı ve uygulanan adaptif fraksiyonundaki hedef ve kritik yapılardaki hacimsel değişimler değerlendirilmiştir. İkinci aşamada uygulanan adaptif fraksiyonundaki tedavi planı, plan üzerinde hiçbir değişiklik yapılmadan Ethos TPS'inde hesaplamadaki stokastikliğin değerlendirilmesi amacıyla yeniden hesaplatılmıştır. Son aşamada referans tedavi planında hedef ve kritik yapılar için tanımlanan direktiflerde hiçbir değişiklik yapılmadan ancak önem sıralamaları değiştirilerek re-optimizasyon yapılmıştır. Elde edilen bulgular, Ethos sisteminin günlük anatomik değişikliklere doz değişimlerini yüksek oranda düzeltebildiğini göstermektedir. Ancak, otomatik iş akışı kritik yapılardaki yüksek hacimsel farklar için ideal çözüm üretebilmede sınırlı görülmüştür. Günlük adaptif tedavi optimizasyonu sırasında, sistemin kullanıcı müdahalesine izin vermesi durumunda online adaptif tedavi planının dozimetrik performansı artırılabilceği görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Online adaptif radyoterapi, Varian Ethos lineer hızlandırıcı, OART re-optimizasyon, OART yeniden hesaplama, Kritik organ hacimsel farklar.

ABSTRACT

Evaluation of the performance of online adaptive radiotherapy plans on the Varian Ethos Linear Accelerator

The aim of this thesis study is to evaluate the online adaptive radiotherapy performance of the Varian Ethos Linear Accelerator device. The study is retrospectively structured in three stages: volumetric changes, recalculation, and re-optimization. Online adaptive radiotherapy is a technique developed to improve treatment performance in tumors located near organs with high daily volumetric variations. In this approach, adapting to the patient's daily anatomy aims to ensure both the delivery of the prescription dose to the target structure and the maximum protection of critical organ structures. In the first phase, volumetric changes in the target and critical structures between the patient's reference treatment plan and the delivered adaptive fraction were evaluated. In the second phase, the treatment plan of the delivered adaptive fraction was recalculated in the Ethos TPS without any modifications to the plan, in order to assess the stochasticity in dose calculation. In the final stage, re-optimisation was performed by changing the order of importance but without making any changes to the directives defined for the target and critical structures in the reference treatment plan. The findings indicate that the Ethos system is highly capable of robusting dose distribution due to daily anatomical changes. However, the automated workflow was found to be limited in providing an ideal solution for significant volumetric variations in critical structures. It was observed that allowing user intervention during daily adaptive treatment optimization could improve the dosimetric performance of the online adaptive treatment plan.

Keywords: Online adaptive radiotherapy, Varian Ethos linear accelerator, OART re-optimization, OART recalculation, Volumetric differences in critical organs.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Giriş

Radyoterapi, kanserli hastalarda tümör hücrelerini yok etmek için iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı bir tedavi yöntemidir (1). Tedavinin uygulanmasından önce, hastanın tedavi edilecek bölgesinin 3 boyutlu radyolojik görüntülemesi (bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans) yapılır. Bu görüntüler üzerinde hedef hacim ve kritik organ hacimlerinin konturlaması yapılır. Tedavi cihazının mekanik ve dozimetrik özellikleri kullanılarak özel tedavi planlama yazılımlarında sanal tedavi planları oluşturulur ve hasta için uygun tedavi yöntemine karar verilir. Tedavi planlamalarında tümör hacmine maksimum ve çevredeki sağlıklı dokulara da minimum radyasyon dozu verilmesi hedeflenir (2). Standart bir iş akışında hastanın cihazda pozisyonlanmasından sonra görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) ile, çeşitli görüntü alma yöntemleri kullanılarak pozisyon kontrolü ve gerekli düzeltmeleri yapılır, ardından tedavi gerçekleştirilir (3). Hastanın tüm fraksiyonları boyunca aynı iş akışı uygulanır. Ancak hastanın anatomisinde günlük olarak değişiklikler olabilir. Kilo kaybı, tümör boyutundaki değişiklikler, mesane ve rektum gibi organların hacimsel değişiklikleri ile hedefin geometrisi değişebilir (4). Bunlara bağlı olarak ilk başta kabul edilen tedavi planının uygulanmasında belirsizlikler olabilir. Bu belirsizliklerin giderilmesi ile tedavi başarısı artabilir. Bu nedenle son yıllarda teknolojinin de ilerlemesi ile birlikte online adaptif radyoterapi geliştirilmiştir. Online adaptif radyoterapide hastanın günlük anatomisine göre adapte edilen tedavi planı uygulanmaktadır (5).

1.2 Çalışmanın Amacı

Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazı Cone Beam CT (CBCT) tabanlı online adaptif radyoterapi yapabilme özelliğine sahip bir cihazdır. Cihaz her tedavide, hasta pozisyonlandıktan sonra CBCT görüntüsü üzerinde hedef ve çevre doku çizimlerini düzenleyerek, adapte edilen tedavi planını uygulama imkânı sağlayan yeni nesil bir

radoterapi cihazıdır. Tüm bu plan revizyonları hasta tedavi masasındaiken tedavi konsolunda yapılmaktadır. Tüm bu iş akışı otomatize olarak uygulanmaktadır.

Bu tez çalışmasının amacı, online adaptif radyoterapi uygulanmış hastalarda, günlük tedaviler için oluşturulan online adaptif radyoterapi planlarının dozimetrik olarak değerlendirilmesi ve online adaptif radyoterapi planlarının performansının retrospektif olarak analiz edilmesidir.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Adaptif Radyoterapi

Radyoterapinin temel hedeflerinden biri tümöre maksimum radyasyon dozunu vererek tümörü kontrol altına almak ve sağlıklı dokulara da minimum radyasyon dozunu vererek korumaktır. Radyoterapide tümör hedef olarak adlandırılır. Işınlama sırasında tümörün sınırlarının kontrol altında olması, hem hedefe verilen radyasyon dozunu artırma, hem de sağlıklı dokuları koruma imkânı sağlar. Bu da tümörü yok etmek, gelişimini durdurmak ve hastanın tam iyileşmesini sağlamak için önemli bir avantajdır (1).

Radyoterapide standart bir iş akışında, hastanın mevcut görüntülerinin (MRI, CT, PET) üzerine yazılımlar vasıtasıyla tedavi planı hazırlanır. Hazırlanan tedavi planı, tedavi cihazına gönderilir ve hastada majör bir değişiklik olmadığı sürece tüm fraksiyonlar boyunca aynı tedavi uygulanır (6).

Özellikle abdominal bölge tedavilerinde organ hareketleri ve hacimsel değişiklikler, tümörün konumunu etkilemektedir. Örneğin; mesane, rektum ve bağırsak gibi organların hacimlerindeki günlük değişimlerdir (4).

Adaptif radyoterapide ise hastanın anatomik değişikliklerine ve tümörün tedavi sürecindeki değişimlerine göre tedavi planının her fraksiyon öncesi yeniden uyarlanması sağlanır. Bu yöntemin amacı, tümörün şekil ve konumundaki geometrik değişiklikleri dikkate alarak radyasyon dozunu hedefe en uygun şekilde iletme ve radyoterapinin bir diğer önemli hedefi olan sağlıklı dokuları korumaktır (1,4).

2.1.1 Online adaptif radyoterapi

Online adaptif radyoterapi (OART), her fraksiyon öncesinde hasta pozisyonlaması yapıldıktan sonra alınan görüntülerin (MRI, CBCT) analiz edilip, hastanın anlık anatomik değişikliklerine göre tedavi planının uyarlanmasını sağlayan

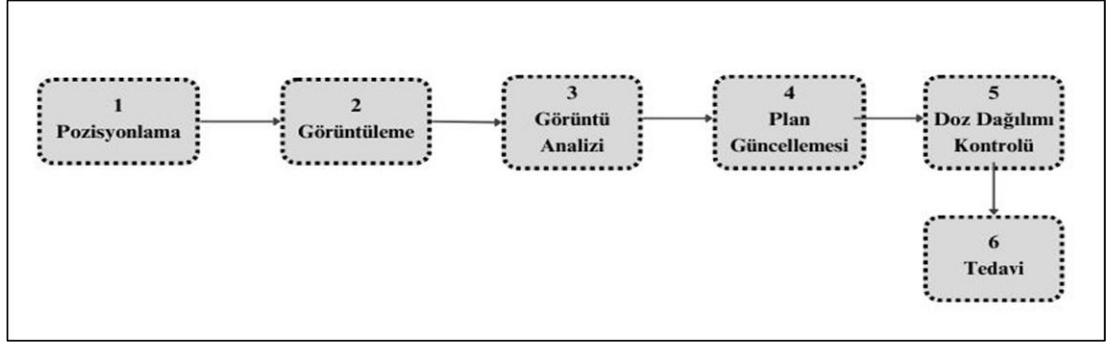
bir tekniktir. Bu tekniğin amacı, her tedavi fraksiyonu öncesinde tümörün ve çevresindeki kritik organ ve yapılarının konum, hacimsel ve geometrik değişimlerinin dikkate alınarak tedavi dozunun en uygun şekilde uygulanmasını sağlamaktır. OART tümöre odaklanmış bir tedavi yöntemidir (7).

2.1.1.1 Online adaptif radyoterapi iş akışı

Online adaptif radyoterapinin standart bir iş akışı, her fraksiyonda, hasta tedavi masasına yerleştirildikten sonra adapte edilen planlamayı içeren bir dizi adımı içerir. Bu iş akışı tedavinin en doğru şekilde gerçekleştirilmesi için belirlenmiştir. OART iş akışı adımları aşağıdaki gibidir (8, 9):

- Hasta hazırlığı ve pozisyonlama: Hasta tedavi masasına, referans CT görüntülemesindeki gibi yerleştirilir. Bu hastanın her tedavi fraksiyonunda aynı pozisyonda olması için gereklidir.
- Görüntüleme (imaging): Hastanın tedavi masasında pozisyonlaması tamamlandıktan sonra tedavi alanının gerçek zamanlı görüntüsü (CT, MRI, CBCT) alınır.
- Görüntü analizi ve günlük kontur değerlendirme: Alınan görüntüler referans tedavi planıyla karşılaştırılır. Hedefin ve kritik organların hacimsel ve konumsal değişimleri belirlenir.
- Plan güncellemesi: Görüntülerdeki farklar dikkate alınarak tedavi planı anında güncellenir. Bu adım tedavi planlama yazılımları ve hesaplama algoritmaları yardımıyla yapılır.
- Doz dağılımı kontrolü: Güncellenen plan doğrultusunda, referans plandaki hedef dozun ve kritik organ dozlarının uyumu kontrol edilir.
- Tedavinin uygulanması: Güncellenen tedavi planı, doktor tarafından onaylandıktan sonra tedavi uygulanır.

Bu iş akışı, her fraksiyon başında tekrarlanır.



Şekil 1. Online adaptif radyoterapi iş akışı

2.1.2 Offline adaptif radyoterapi

Offline adaptif radyoterapi yaklaşımı da temelinde tedavinin, tümör ve sağlıklı dokuların hacimsel ve geometrik değişimlerine adapte edilmesini içermektedir. OART'ye göre daha uzun bir iş akışı gerektirir. Bu nedenle majör değişiklikler olduğunda veya tümörün şekil ve konumuna göre majör değişim beklentisinin olduğu durumlarda tercih edilir. “Offline” terimi, bu sürecin hastanın tedavi fraksiyonlarından bağımsız olarak gerçekleştirildiği yaklaşımını ifade eder.

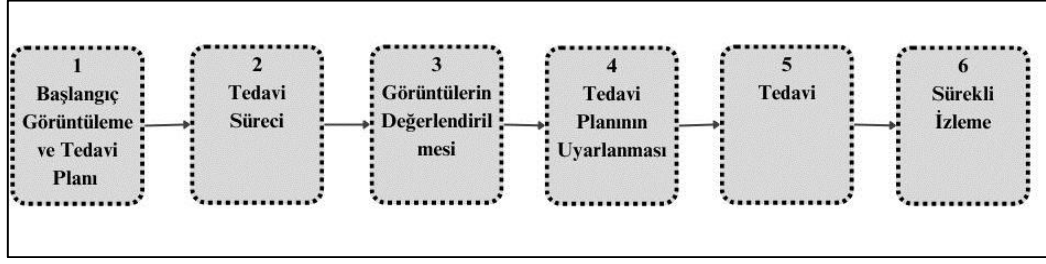
Offline adaptif radyoterapide, hastanın tedavi süreci boyunca düzenli olarak alınan görüntüler (MRI, CT, PET) analiz edilir. Eğer tümörün hacminde, geometrisinde veya hastanın belirlenen tedavi pozisyonlamasında majör değişiklikler meydana geldiyse, radyoterapi planı yeniden değerlendirilir. Gerekli görülürse, hastanın değişen anatomisine göre kalan fraksiyonlar için yeniden tedavi planlaması yapılır.

Tedavi doğruluğunun artması, sağlıklı dokuların korunması ve tümörün daha etkin bir şekilde hedeflenmesi amacıyla tercih edilir. Ancak bu süreç, arka planda tedavi planının güncellenmesi ve tedavi cihazı dışında başka bir görüntüleme cihazında görüntü alınması gibi nedenlerle zaman alıcıdır. Bu nedenle doğası gereği, her fraksiyon sonrasında plan güncellemesi yapılmaz. Belirlenen aşamalarda uygulanır (8,10).

2.1.2.1 Offline adaptif radyoterapi iş akışı

Offline adaptif radyoterapi standart bir iş akışı, öngörülen fraksiyonlar arasındaki zaman dilimlerinde yeniden görüntü (MRI, CT, PET) alınması ve değerlendirme sonuçlarına göre yeniden planlamayı içermektedir. Bu iş akışı tedavinin en doğru şekilde gerçekleştirilmesi için belirlenmiştir. Offline adaptif radyoterapi iş akışı adımları aşağıdaki gibidir (8,10):

- Başlangıç görüntüleme ve tedavi planlaması: Tedavi başlamadan önce, hastanın başlangıç anatomik durumunu belirlemek için hastanın görüntüleri (MRI, CT, PET) alınır. Bu görüntülere dayanarak radyoterapi tedavi planı oluşturulur. Plan, radyoterapinin temel amacındaki gibi tümörü hedefler ve sağlıklı dokulara maksimum korumayı sağlar niteliktedir.
- Tedavi süreci: Tedavi belirlenen plan doğrultusunda uygulanmaya başlanır. Tedavi sürecinde, belirlenen aralıklarda veya majör değişiklikler gözlemlendiğinde yeniden görüntü alınır. Tümörün ve çevredeki sağlıklı dokuların tedaviye nasıl yanıt verdiği takip edilir.
- Görüntülerin değerlendirilmesi: Alınan görüntüler analiz edilir. Tümörün hacimsel ve konumsal değişikliğinin olup olmadığı belirlenir. Yeni görüntüler, tedavi başlangıcındaki görüntülerle karşılaştırılır.
- Tedavi planının uyarlanması: Tümör ve çevredeki sağlıklı dokularda anlamlı değişiklikler tespit edilirse, kalan tedavi fraksiyonları için tedavi planı optimize edilir. Bu adım, tedavinin kalan radyasyon dozunun yeniden hesaplanması ve tedavi konturlarının yeniden çizilmesi gibi işlemleri içerir.
- Tedavi: Yeni tedavi planı doktor tarafından onaylanır ve güncellenmiş plan doğrultusunda tedaviye devam edilir.
- Sürekli izleme: Tedavi süreci boyunca düzenli aralıklarla benzer görüntüleme ve değerlendirme süreci tekrarlanır.



Şekil 1.2 Offline adaptif radyoterapi iş akışı

2.2 Online Adaptif Radyoterapi Sistemleri

Online adaptif radyoterapi sistemleri, tedavi sırasında hastanın anatomisindeki değişiklikleri ileri görüntüleme yöntemleri ile gerçek zamanlı olarak alarak, tedavi planını optimize eden teknolojilerdir. Bu sistemler tümörün hareketliliği, hastanın pozisyonundaki değişiklikler, tümörün ve çevredeki sağlıklı dokuların konumsal ve hacimsel değişimlerine karşı duyarlıdır. Kullanım amacı tedavi etkinliğini artırmaktır.

2.2.1 Gerçek zamanlı görüntüleme

Radyoterapi sırasında gerçek zamanlı görüntüleme yöntemleri olarak farklı cihaz ve modellerde CBCT veya MRI kullanılmaktadır.

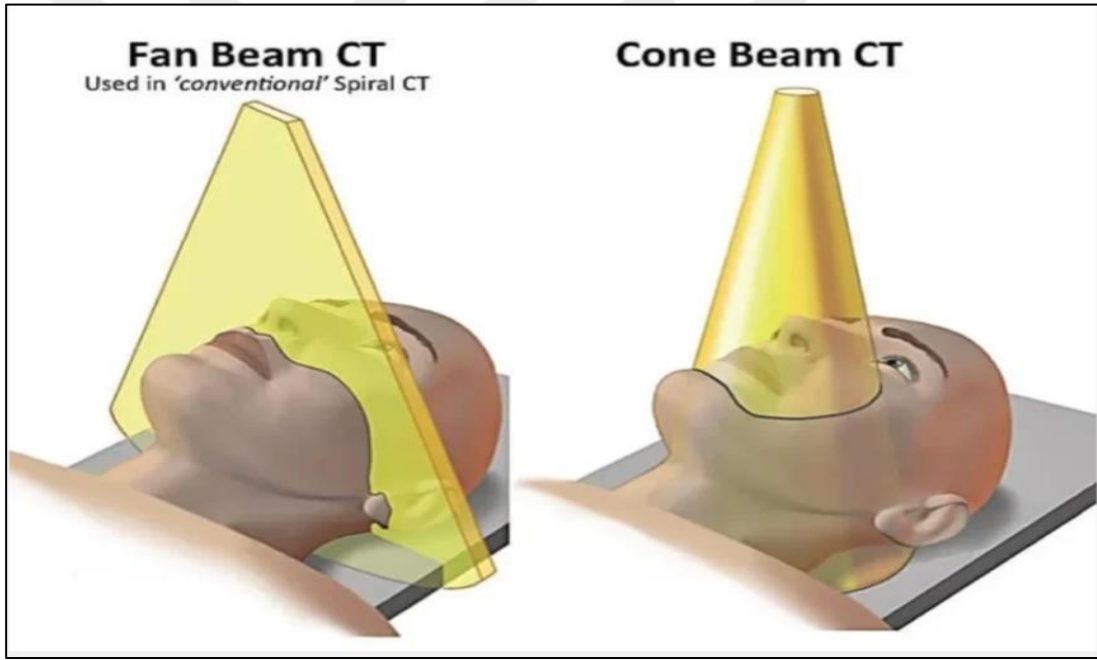
2.2.1.1 Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT)

Konik ışınli bilgisayarlı tomografi, X-ışınları kullanılarak detaylı 3D boyutlu görüntü elde etmeye yarayan tıbbi bir görüntüleme yöntemidir. CT'den farklı olarak X-ışını demeti konik şeklindedir ve bu sayede tek bir rotasyonla geniş bir alanı tarayarak daha düşük dozda radyasyon ile yüksek çözünürlüklü volümetrik veriler oluşturmaktadır.

CBCT sistemlerinde bir X-ışını kaynağı ve genellikle amorf silikon veya CCD tabanlı panelden oluşan bir dijital detektör bulunmaktadır. Geleneksel CT'de X-ışınları yelpaze şeklinde (fan beam) yayılırken, CBCT'de konik (cone beam) formunda yayılmaktadır. Bu, daha geniş bir alanı tek seferde tarayarak hem veri

toplama süresini hem de hasta dozunu azaltmaktadır. X-ışını kaynağı ve dedektör hasta etrafında tam veya kısmi rotasyon yaparak görüntü almaktadır. Hasta üzerinden geçen X-ışınları dedektör tarafından yakalanarak birçok 2D boyutlu projeksiyon görüntüsü oluşturulur ve bu projeksiyonlar tomografik rekonstrüksiyon için kullanılmaktadır. Toplanan projeksiyon görüntüleri ters projeksiyon ve ileri projeksiyon algoritmaları ile işlenerek 3D volümetrik veri oluşturulmaktadır.

Daha düşük radyasyon dozu, daha hızlı görüntü elde edilmesi ve kompakt sistem tasarımı nedeniyle radyoterapide hastanın günlük pozisyonlamasının kontrolü ve OART’de hastanın anatomik değişikliklerinin takibi amacıyla kullanılmaktadır (11,12,13,16).



Resim 1. Fan ışınlı ve konik ışınlı CT

2.2.1.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmadan, güçlü manyetik alanlar ve radyo dalgaları ile hastanın iç organ yapısını detaylı bir şekilde görüntüleyen tıbbi görüntüleme yöntemidir. Özellikle yumuşak doku

kontrastını yüksek çözünürlükte gösterebilmesi nedeniyle onkoloji alanında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Temel çalışma prensibi, vücuttaki hidrojen atomlarının manyetik alan içerisinde hizalanması, radyo frekans (RF) darbeleri ile uyarılarak sinyal oluşturmaları ve bu sinyalleri dijital verilere dönüştürerek görüntü oluşturmalarıdır.

Yumuşak doku kontrastının çok yüksek olması ve iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi nedeniyle tercih edilmektedir ancak manyetik alan nedeniyle metal implantlarla uyumsuz olabilir ve tarama süresi CT’te göre daha uzundur (11,12,13).

2.2.2 Görüntüleme ve tedavi cihazlarının adaptasyonu

2.2.2.1 Tedavi masası

Hastanın pozisyonunun hassas bir şekilde ayarlanmasını ve tedavi cihazının geometrik kabiliyetleri ile bütünleşerek tedavi açılarındaki çeşitlenmesine olanak sağlayan yüksek hassasiyetli elektromekanik sistemlerdir. Radyasyona dayanıklı ve düşük radyasyon zayıflatma (attenuation) özelliğine sahip malzemelerden yapılmaktadır. Tedavi sırasında, masanın doz dağılımına etkisinin minimum olması hedeflenir. Karbon fiber, akrilik veya kompozit polimer malzemelerden yapılmaktadır. Çeşitli marka ve modellerin özelliklerine göre üç boyutlu, dört boyutlu ve altı boyutlu hareket eden tedavi masaları ticari olarak bulunmaktadır. Altı boyutlu hareket özelliğine sahip bir tedavi masasının hareket eksenleri; Lateral (x eksen), Longitudinal (y eksen), Vertikal (z eksen), Roll (x açısall eksen), Pitch (y açısall eksen) ve Yaw (z açısall eksen) şeklindedir (14,15).

2.2.2.2 Lineer hızlandırıcı (LINAC)

Lineer hızlandırıcı, yüksek enerjili X-ışınları veya elektron ışınları üreterek kanser tedavisinde kullanılan radyoterapi cihazıdır. Temel çalışma prensibi, elektronları hızlandırarak bir hedef malzemeye çarptırmak ve bu çarpışma sonucunda yüksek enerjili foton veya elektron demetleri oluşturmaktır. Modern LINAC

sistemlerinde IGRT, IMRT ve VMAT gibi ileri teknikler bulunmaktadır. LINAC'ın yüksek enerjili radyasyon üretme adımları aşağıdaki gibidir (17):

- Elektron kaynağı (Elektron Gun): Elektronlar bir vakum tüpü içerisinde, termoiyonik emisyon yoluyla tungsten filamentinden üretilir. Yüksek voltajlı bir elektrik alan sayesinde elektronlar hızlandırıcı tüpe yönlendirilir.
- Mikrodalga güç kaynağı: Elektronları hızlandırmak için yüksek frekansta elektromanyetik dalgalar kullanılır. Klystron veya Magnetron tarafından üretilen mikrodalgalar dalga kılavuzuna iletilir.
- Dalga kılavuzu (waveguide): Elektronları doğrusal bir yolda hızlandıran sistemdir. Mikrodalga ve elektronlar birlikte hareket eder.
- Manyetik sapma sistemi: Elektronlar hızlandırıldıktan sonra bir manyetik alan tarafından hedefe yönlendirilir. 90 ve 270 sapma açısı kullanılır. Yüksek enerjili elektronlar doğru açıyla hedefe çarptırılır.
- Hedef malzeme (target): X-ışını üretmek için kullanılan metal yüzeydir. Elektronlar hedefe çarptığında, frenleme radyasyonu (bremsstrahlung) üretilir.
- Kolimatör sistemi: Üretilen X-ışını veya elektron demeti, hastaya ulaşmadan önce şekillendirilir. Radyasyon demetini hassas bir şekilde şekillendiren hareketli sistemler bulunabilir.

2.2.2.3 Adaptif yazılım

Radyoterapide adaptif yazılımlar hastanın tümör hacminde veya hastanın anatomisinde meydana gelen değişikliklere gerçek zamanlı veya fraksiyon bazlı uyum sağlamak amacıyla geliştirilmiş ileri seviyede yazılım sistemleridir. Bu yazılımlar, hasta ve organ hareketleri, tümör regresyonu, kilo kaybı ve ödem gibi faktörleri dikkate alarak doz dağılımını optimize etmektedir. OART, geleneksel tedavi planlarından farklı olarak tedavi süresi boyunca (gerçek zamanlı) veya fraksiyon başında yeniden hesaplama yaparak tedavi hassasiyetini artırır. Tümör kontrolünün güçlendirilmesi ve sağlıklı dokuların maksimum korunmasının

sağlaması amacıyla geliştirilmiştir. Çeşitli ticari markaların farklı özelliklerde adaptif yazılımları bulunmaktadır.

Temel çalışma prensibi, CBCT veya MRI ile hastanın günlük anatomisinin görüntülenmesi, yeni anatomik veriler ile dozun yeniden hesaplanması ve hesaplanan planın Radyasyon Onkoloğu ile Medikal Fizikçi tarafından değerlendirilerek uygulanmasına dayanmaktadır (18).

2.2.3 Veri analizi ve tedavi planlaması

2.2.3.1 Deformasyon ve yeniden planlama

Deformasyon görüntü kaydı (DIR), farklı zamanlarda veya farklı modalitelerde alınan görüntülerin eşleştirilerek anatomik değişiklikler modellemektedir. DIR iki farklı görüntünün, örneğin referans CT'si ve günlük CBCT'nin birbirine uyarlanarak deformasyon haritaları oluşturulmaktadır. Doku esnekliği, organ hareketliliği ve sıvı akışı gibi anatomik durumları hesaba katan DIR algoritmaları bulunmaktadır (19).

Yeniden planlama (Re-planning), yeni anatomik duruma uygun ışıın dağılımını optimize etmektedir. Offline, online ve gerçek zamanlı yeniden planlama yöntemleri bulunmaktadır. Bu iki süreç hassas doz dağılımını sağlamak, hedef bölgenin tedavi dozunu alması ve sağlıklı dokuların maksimum korunmasının sağlanması için geliştirilmiştir. Çeşitli marka ve modellerin yapay zeka destekli yeniden planlama yazılımları bulunmaktadır (20).

2.2.3.2 Yapay zekâ, makine öğrenimi ve derin öğrenme

Yapay zeka (Artificial Intelligence - AI) insan zekasını taklit eden sistemler oluşturmayı amaçlayan geniş bir alandır. Makine öğrenimi (Machine Learning - ML) AI'nın bir alt dalıdır ve makinelerin verilerden öğrenerek belirli görevleri gerçekleştirmesini sağlamaktadır. Derin öğrenme (Deep Learning – DL) ML'nin alt dalıdır, yapay sinir ağlarını kullanarak daha karmaşık veri analizleri yapmaktadır. AI ve ML tedavi planlarını optimize etmek ve sistemin karar verme sürecini

hızlandırmak amacıyla radyoterapide otomasyonu artırarak planlama ve uygulama süreçlerini hızlandırmaktadır (21).

2.2.4 Sentetik bilgisayarlı tomografi

Sentetik bilgisayarlı tomografi (SCT), CBCT görüntülerinden türetilerek oluşturulan elektron yoğunluğu haritasıdır. Bu yöntem adaptif radyoterapi süreçlerinde doz hesaplamalarını iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Adaptif radyoterapi sırasında daha hızlı, daha düşük radyasyon ve radyoterapi cihazına daha kolay entegre olabilen kompakt tasarımları nedeniyle CBCT kullanılmaktadır. Radyasyon tedavisi planlarında doz hesaplanması, elektron madde etkileşimi prensibine dayanması nedeniyle elektron yoğunluklarına göre yapılmaktadır. Ancak CBCT elektron yoğunluk haritaları geleneksel CT'ye göre daha düşüktür. Bu da hesaplanan tedavi dozlarında belirsizlik yaratmaktadır. Doz hesaplamasındaki belirsizliğin minimize edilmesi amacıyla SCT geliştirilmiştir.

Hastanın referans tedavi planı geleneksel CT ile çekilen görüntü üzerinde yapılmaktadır. Standart bir OART iş akışında hastaya her fraksiyon başında CBCT çekilmektedir ve hasta tedavi masasında yatarken hedef ve kritik organların konturları düzeltilerek yeniden hesaplama yapılmaktadır. Bu yeniden hesaplama sürecinde hastanın referans CT görüntüsü ve o an çekilen CBCT görüntüsü eşleştirilerek ve deforme edilerek yeni bir görüntü oluşturulmaktadır. Oluşturulan bu görüntü Sentetik CT olarak adlandırılmaktadır. OART planı doz dağılım hesaplaması sCT üzerinde yapılmaktadır.

Oluşturulan SCT ile CBCT'deki elektron yoğunluğu değerleri arasındaki düzensizlik geleneksel CT yoğunluk haritasına benzer hale gelmektedir. CBCT görüntülerinde oluşan saçılma artefaktları düzeltilmektedir. SCT üretmek için AI tabanlı yaklaşımlar kullanılmaktadır.

Online ART süreçlerinde günlük tedavi hassasiyetinin sağlanması amacıyla geliştirilmiştir (22).

2.2.5 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT), radyoterapi sırasında çeşitli görüntülüne yöntemlerinden yararlanarak tümör ve çevredeki kritik organların görüntülenerek hastanın doğru pozisyonlanmasının ve doğru hedefe radyasyon verilmesinin sağlanması amacıyla geliştirilmiş bir teknolojidir. Bu teknoloji ile tümörün ve çevredeki sağlıklı dokuların tedavi öncesi ve tedavi sırasında izlenmesine imkân sağlanır. Böylece hedeflenen tümöre maksimum radyasyon dozu verilirken, çevredeki sağlıklı dokulara da minimum radyasyon dozu verilmiş olur. IGRT, radyoterapide tedavi başarısının artması için en önemli yapı taşlarından biridir. Tümör ne kadar iyi görüntülenirse, radyasyon o kadar doğru bir şekilde hedefe yönlendirilmiş olur. IGRT ile mümkün olduğunca tedavinin etkinliği artarken, yan etkileri de azalmış olur.

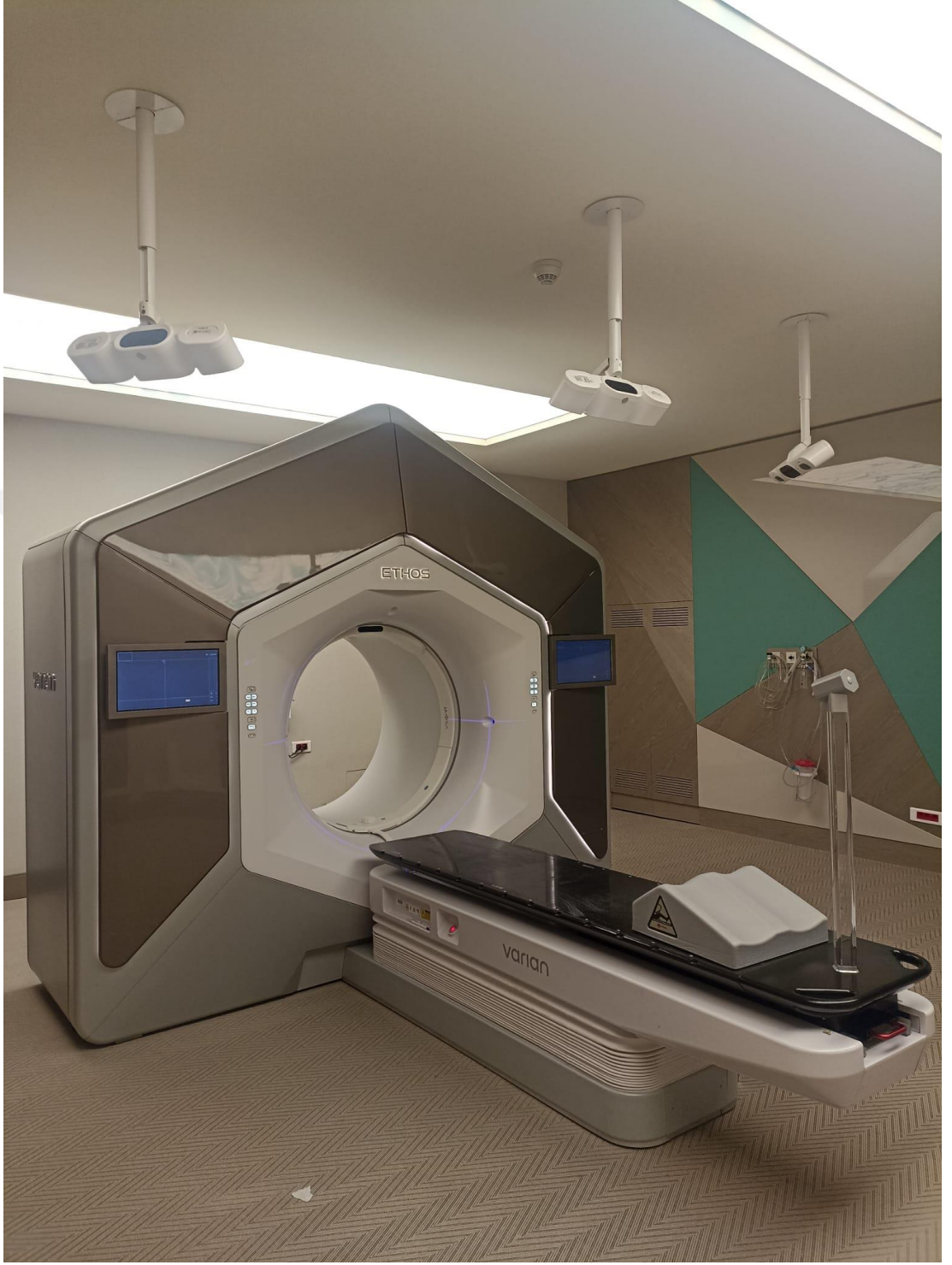
Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi için geçmişten günümüze ultrason, direkt röntgen, CBCT ve MRI gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Günümüzde ultrason kullanımı yaygın değildir. Daha çok CT tabanlı ve MR tabanlı görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Hastanın ön – arka ve sağ – sol görüntülenmesi ile pozisyon doğruluğu kontrolü için ise direkt röntgen görüntüleme yöntemleri daha düşük radyasyon dozu avantajı ve görüntü almanın daha kısa sürmesi gibi nedenlerle yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir (23).

2.3 Mevcut Adaptif Radyoterapi Sistemleri

2.3.1 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı

Varian Ethos, radyoterapide kullanılan yenilikçi bir CBCT tabanlı online adaptif radyoterapi cihazıdır. Görüntüleme ve radyoterapiyi tek bir sistemde birleştirmiştir. Sistem, tedavi sırasında hastanın anatomik yapısındaki değişiklikleri dikkate alarak tedavi fraksiyonunun, hastanın günlük anatomisine adaptasyonunu sağlar. Tedavinin hedefe yönelik olarak her fraksiyondaki adaptasyonu, hedefin daha iyi kontrol altına alınması ve çevredeki kritik organların daha iyi korunması avantajını sağlar.

İş akışı tüm radyoterapilerde olduğu gibi tedavi öncesinde alınan görüntüler, görüntüler üzerine yapılan hedef ve kritik organ konturlamaları ve tedavi planlaması ile başlar. Tedavi planı; kullanıcının tercihinine göre Varian Ethos sisteminin planlama yazılımı “Ethos Treatment Management” aracılığıyla veya Varian Medikal Sistemleri tarafından geliştirilmiş Eclipse yazılımı aracılığıyla yapılabilir. Hazırlanan tedavi planı “Referans Plan” olarak adlandırılır. Fraksiyon sırasında, hasta pozisyonlaması yapıldıktan sonra CBCT çekilerek hastanın günlük anatomisinin görüntüsü alınır. Hedef ve kritik organların konturunda gerekli görülen düzeltmeler anlık olarak, hasta tedavi masasında yatarken yapılır. Sistem, yapay zekâ destekli algoritmalar aracılığıyla tedavi planlarını günlük anatomiye göre hızlı bir şekilde optimize eder. Sistemin hastanın günlük anatomisine göre optimize ettiği tedavi planı “Adaptif Plan” olarak adlandırılır. Son olarak sistem, referans ve adaptif tedavi planlarını karşılaştırma imkânı sunar. Tedavide hangi planın uygulanacağı kararını radyasyon onkoloğu ve medikal fizikçi birlikte verirler. Her fraksiyonda aynı iş akışı tekrar edilir (24).



Resim 1.2 Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazı

2.3.1.1 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı kullanım alanları

Varian Ethos ile yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) teknikleriyle adaptif veya adaptif olmayan tüm tedaviler yapılabilir. Kolimatörünün olmaması nedeniyle konvansiyonel tedavi yapılamamaktadır. CBCT tabanlı online adaptif radyoterapi özelliğiyle hareketli organların (Örn. Akciğer, karaciğer, kalp) ve günlük olarak konumsal ve hacimsel hızlı değişiklikler gösteren (Örn. Uterus, rektum, mesane) organların radyoterapilerinde daha etkin bir tedavi olanağı sağlamaktadır (24).

2.3.2 Viewray MRIdian lineer hızlandırıcı cihazı

Viewray MRIdian, ileri teknolojiye sahip, manyetik rezonans görüntüleme ve lineer hızlandırıcıyı tek bir cihazda birbirine entegre ederek gerçek zamanlı görüntüleme ile radyoterapi uygulamalarına olanak tanıyan bir sistemdir. 0.35 Tesla gücünde bir MRI sistemi bulunmaktadır. Işınlama yapılırken görüntü almaya devam edebilir. Kanser tedavisinde tümörlerin doğru bir şekilde hedeflenmesi ve çevredeki sağlıklı dokuların en iyi şekilde korunması için tasarlanmıştır. Tedavide MRI'nın yüksek yumuşak doku kontrastı diğer görüntüleme yöntemlerine göre tümörün ve çevredeki sağlıklı organların daha kaliteli bir şekilde görüntülenmesini sağlar.

Online adaptif radyoterapi özelliği bulunmaktadır. Hasta tedavi masasında iken, her fraksiyon öncesi hedef ve kritik organların konumsal ve hacimsel değişiklikleri tespit edilerek tedavi planı optimize edilmektedir. Tümör pozisyonu ve hareketlerini gerçek zamanlı olarak takip ederek radyasyon dozunu sürekli optimize etmektedir. Özellikle hareketli tümörlerin yönetimi konusunda hassasiyet sağlamaktadır. Akciğer, karaciğer ve pankreas gibi organların tedavilerinde solunum gibi nedenlerle tümörün yer değiştirmesini takip etmektedir. MRI görüntülemenin radyasyon içermemesi de tedavi içerisinde görüntüleme için ek bir radyasyon verilmemesini sağlamaktadır.

Viewray MRIdian MR-Linac cihazı, kanser tedavisi için ileri teknolojilerden biri olarak kabul edilir. Tümörlerin gerçek zamanlı olarak takip edilmesi ve dinamik adaptasyon ile kişiselleştirilmiş ve etkili bir tedavi için avantajlıdır (25).

2.3.3 Elekta Unity lineer hızlandırıcı cihazı

Elekta Unity 1.5 Tesla gücündeki MRI ile lineer hızlandırıcıyı tek bir cihazda birbirine entegre ederek gerçek zamanlı ve online adaptif radyoterapi yapma özelliğine sahip bir cihazdır. Kanser tedavisinde yenilikçi teknolojiler arasında yer almaktadır. MRI'nın yüksek kontrastlı yumuşak doku görüntüleme özellikleri sayesinde tümör ve çevredeki kritik organların yüksek çözünürlüklü bir şekilde görüntülenmesine olanak tanıyarak etkin bir tedavi sağlamaktadır.

Elekta Unity de Viewray MRIdian gibi hastanın günlük anatomisine göre tedavinin her fraksiyon öncesinde ve tedavi sırasında adaptasyonunu sağlamaktadır. Yüksek yumuşak doku görüntüleme kalitesi ve tedavi sırasındaki doz optimizasyonu gibi özellikleri, özellikle yumuşak doku kontrastının kritik olduğu yapılarda tedavi doğruluğunu artırmaktadır. Görüntüleme sırasında radyasyon olmaması nedeniyle, tedaviye ek bir radyasyon dozu yükü oluşturmamaktadır (26).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

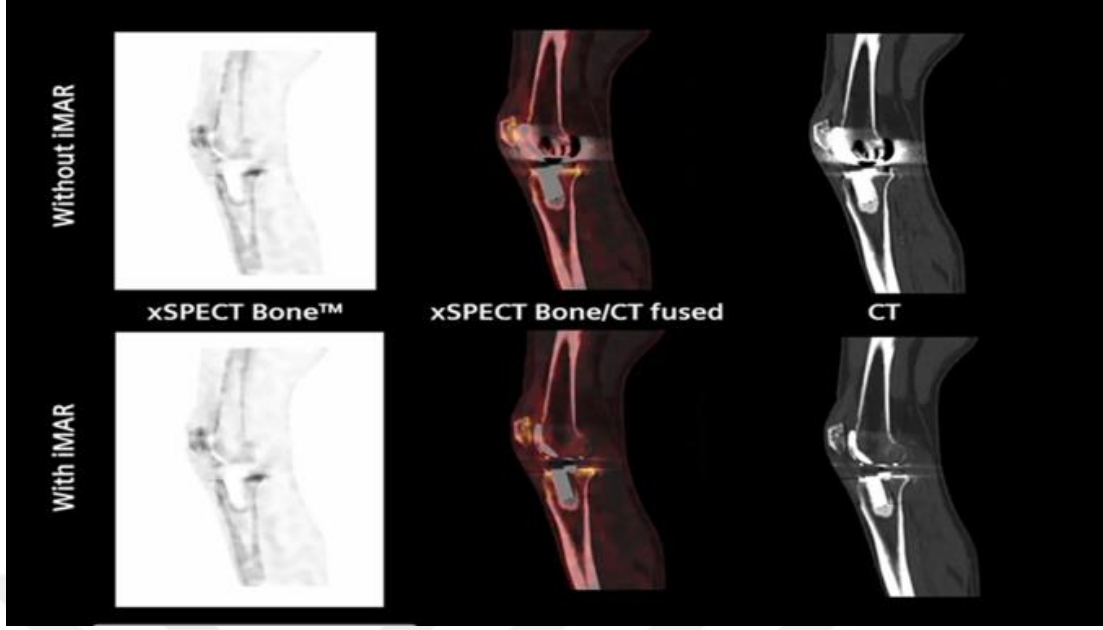
Bu çalışma Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından ATADEK-2024/12 sayılı 2024-12/498 karar numarası ile tıbbi ve etik yönden uygun bulunmuştur ve Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde yapılmıştır. Çalışma tamamen geriye dönük olarak gerçekleştirilmiş, hiçbir hastanın tedavi süreçlerinde kullanılmamış ve tedavi süreçlerini etkilememiştir.

Çalışmada kullanılan ekipmanlar aşağıda listelenmiştir.

- 1- Siemens Somatom Go-Up Bilgisayarlı Tomografi
- 2- Ethos Tedavi Planlama Sistemi
- 3- Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- 4- Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1 Siemens Somatom GO.UP bilgisayarlı tomografi

Siemens Healthineers tarafından geliştirilmiş bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Cihaz, radyoterapi planlamasına uyumlu görüntü oluşturmaktadır. 70 cm gantry açıklığına sahiptir ve metal artefaktlarını azaltmaya yönelik iteratif rekonstrüksiyon (iMAR) teknolojisi ile metal kaynaklı hatalı sinyalleri düzelterek net ve doğru görüntü elde edilmesine olanak sağlar. iMAR teknolojisi, geleneksel metal artefakt azaltma yöntemlerine göre daha az görüntü bozulması ve yüksek doku kontrastı sağlar. Tüm bunlar hedef hacmin ve kritik organların daha doğru ve kolay konturlanmasını sağlamakla birlikte radyasyon tedavi planlamasındaki doz hesabının doğruluğunu artırma avantajı sağlar.



Resim 2. iMAR ile ve iMAR olmadan CT görüntüsü

3.1.2 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı

Varian Ethos, CBCT tabanlı online adaptif radyoterapi cihazıdır. Sistem, hastanın her fraksiyon sırasında anatomik değişikliklerine göre tedaviyi adapte etmek üzere tasarlanmıştır. Her fraksiyonun hedefe yönelik olarak adapte edilmesi hem hedefin daha iyi kapsanması hem de kritik organların daha iyi korunmasını sağlarken, temelde daha başarılı bir tedavi ve daha fazla riskli organ korunması amaçlanmaktadır.

Varian Ethos'un tedavi planlama sistemi, yapay zekâ destekli algoritmalar aracılığıyla tedavi planlarını günlük anatomiye göre hızlı bir şekilde optimize eder. Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı 6 FFF tek enerjili bir sistemdir. Mikrodalga üretici olarak Magnetron kullanılmıştır. Doz hızı 800 MU/dk'dır. Kolimasyon, çift katmanlı çok yapraklı kolimatörler (MLC) ile sağlanır. Çok yapraklı kolimatör sistemi 29 proksimal ve 28 distal yapraktan oluşmaktadır. MLC hareketleri ile açılabilen maksimum alan genişliği 28x28 cm'dir.

3.1.2.1 Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı iş akışı

Varian Ethos cihazında online adaptif radyoterapi için ilk aşamada referans tedavi planı hazırlanmaktadır. Referans tedavi planı için standart bir iş akışı aşağıdaki gibidir:

- 1- Simülasyon CT çekimi: Radyasyon tedavisi planlanacak olan hastaya ilk olarak tedaviye gireceği pozisyonda simülasyon ekipmanları (meme bordu, diz altı kama, ayak tutacağı vs.) ile CT çekimi yapılır.
- 2- Konturlama: Çekilen CT üzerinde hedef ve kritik organ konturlamaları yapılarak tedavi dozu belirlenir.
- 3- Plan direktiflerinin tanımlanması: Hedef ve kritik organlar için belirlenen kriterler planlama sistemine tanımlanır.
- 4- Planlama: Ethos tedavi planlama sistemi üzerinde tedavi planı yapılır.
- 5- Onay: Medikal Onkolog ve Medikal Fizikçi tarafından onaylanan plan “Referans Plan” olarak kayıt edilir ve tedavi konsoluna gönderilir.

Online adaptif radyoterapi için ikinci aşamada hasta tedavi masasındayken referans tedavi planı o günkü anatomiye adapte edilir. OART planı için standart bir iş akışı aşağıdaki gibidir:

- 6- OART görüntüleme ve konturlama: Hasta tedavi masasına, referans plandaki simülasyon ekipmanları ile birebir aynı pozisyonda yatırılır. Tedavinin o günkü anatomiye uyarlanması için CBCT çekilir ve görüntü değerlendirilir. Hedef ve kritik organ konturlamaları, hasta tedavi masasında yatarak CBCT üzerinde yeniden yapılır.
- 7- OART hesaplama: Referans CT ve CBCT füzyonlanarak SCT yaratılır. Sistem yenilenen hedef ve kritik organ konturlamalarına göre, referans plandaki direktifler doğrultusunda, hesaplamadaki elektron yoğunluğuna bağlı belirsizliği minimize etmek amacıyla SCT üzerinde, referans planda seçilen tedavi tekniğinde yeniden hesaplama yapar. İki tip planlama oluşturulur. Referans plan geometrisi tüm fiziksel özellikleri aynı kalarak günlük anatomi üzerinde hesaplanır. Bu plan günlük plan olarak adlandırılır.

Ek olarak yeni anatomi ve kontur geometrisi için ilk referans planlama sırasında kullanılan direktif ve öncelik sırasına göre yeniden optimizasyon yapılır. Bu plan adaptif plan olarak adlandırılır. Konsolda adaptif plan için referans planda karar verilen optimizasyon özellikleri değiştirilemez, doğrudan otomatik olarak süreç yürütülür.

- 8- OART plan seçimi: Sistem günlük anatomiye göre yaptığı hesaplamayı “Adaptif Plan” olarak adlandırır. Kullanıcıya tedavi için günlük plan ve adaptif plan sonuçlarını gösterir. Medikal Onkolog ve Medikal Fizikçi sonuçlara göre uygulanacak tedavi planına karar verir.
- 9- OART ikinci CBCT çekimi: OART Konturlama, hesaplama ve plan seçimi yaklaşık 10 ila 15 dakika arasında sürmektedir. Plan seçimi yapıldıktan sonra, tedavi pozisyonlamasının doğruluğu amacıyla ikinci bir CBCT çekimi yapılarak hasta pozisyon düzeltilmesi yapılır.
- 10- OART tedavi: Tedavi uygulanır.

3.1.3 Ethos planlama sistemi ve tedavi planlama aşamaları

3.1.3.1 Ethos planlama sistemi

Ethos Planlama Sistemi bulut tabanlı bir yapı ile Citrix Receiver üzerinden erişim sağlanan Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazı ile entegre çalışan bir tedavi planlama sistemidir.

Sisteme hastanın CT görüntüsü yüklendikten sonra konturlamalar ve tedavi planı için plan direktifleri tanımlanır. Daha sonra tedavi planı için optimizasyon yapılır. Ethos Planlama sisteminin optimizasyon algoritmasında 5 adet önem derecesi bulunmaktadır. Algoritma yapıların önem dereceleri ve önem derecesi içerisinde de bulunduğu sıraya göre hesaplama yapmaktadır. Örneğin aynı önem derecesi içerisindeki iki ayrı direktiften daha üst sırada olan direktif, algoritma tarafından daha önemli olarak algılanmaktadır. Ancak online adaptif radyoterapi tedavi planlarında konsolda sadece 1. ve 2. önem dereceli direktifler gözükmemektedir.

Optimizasyon sisteminin sahip olduğu önem dereceleri aşağıdaki gibidir;

- 1- En Önemli (Most Important)
- 2- Çok Önemli (Very Important)
- 3- Önemli (Important)
- 4- Daha Az Önemli (Less Important)
- 5- Önemli Değıl (Not Important)

İlk iki öncelik seviyesi uygulanabilir ve başarılı bir tedavi planı için kritik öneme sahiptir.

Optimizasyon, kullanıcı tarafından direktiflerin öncelikleri ve öncelik içerisindeki sıralamaların değıştirilmesi ile yapılır, doz hacim histogramı ve izodoz eğrileri ile takip edilir. Kullanıcı tarafından optimizasyon tamamlandıktan sonra hesaplama işlemi başlatılır ve Ethos Planlama Sistemi 7-9-12 alanlı IMRT ve 2-3 arklı VMAT plan teknikleri ile hesaplama sonuçlarını verir. Medikal Fizikçi ve Radyasyon Onkoloğı tedavi için en uygun planı seçer ve seçilen bu plan referans plan olarak sisteme kayıt edilir.

3.1.3.2 Tedavi planlama aşamaları

Ethos tedavi planlama sistemi üç ana basamaktan oluşmaktadır. Radyoterapinin amacı (RT Intent), Yeniden İnceleme (Review) ve Tedavi (Treatment).

3.1.3.2.1 Tedavi bölgesi ve planlama hedefleri

Ethos planlama sisteminin ilk basamağıdır. Planlama direktifleri (Planning directives), konturlama (Contours) ve doz ön izlemesi (Dose preview) bu adımda yapılır. Optimizasyon doz ön izlemi içerisinde.

- Planlama direktifleri: Bu çalışma alanında tedavi planının tüm hedefleri belirlenir. Tedavi dozu, fraksiyon sayısı, faz sayısı, fraksiyon sıklığı, hedef ve kritik hacimler için istenilen direktifler bu adımda sisteme

tanımlanır. Tüm konturlar için ayrı ayrı plan direktifleri tanımlanır. Her yapı için hedef doz dağılımları veya sınırlamaları belirlenir. Yapılara sadece hedef değer tanımlanabilir veya istenirse kabul edilebilir bir değer olarak ikinci bir varyasyon değeri de tanımlanabilir. Benzer tedavi planları için direktifler şablon haline getirilip kayıt edilebilir.

- Konturlama: Hedef ve kritik hacim yapılarının tanımlamaları ve planlama CT görüntüsünün kontrast ayarları bu adımda yapılır.
- Doz ön izlemesi: Tedavi planı optimizasyonu bu adımda yapılır. Klinik hedefler ve hasta anatomisindeki uyumluluk, izodoz eğrileri ve DVH ile gösterilir. Belirlenen planlama direktiflerinin sonuçları tanımlanan ideal veya varyasyon değeri ile gösterilir. Yapıların sıralaması ve önem derecelerinde değişiklikler yapılarak istenilen doz dağılımı elde edilmeye çalışılır. Bu adım doz ön izleme olarak adlandırılır, nihai doz dağılımı hesaplamalardan sonra görülür.

3.1.3.2.2 Yeniden inceleme

Ethos planlama sisteminin ikinci basamağıdır. Plan direktifleri, konturlamalar ve optimizasyon yapıldıktan sonra bu adıma geçilir. Teknik yapı tanımlamaları (Technical structures) ve plan izleme (Plan review) alt basamaklarından oluşur.

- Teknik yapılar: Planlama CT görüntüsünde yer alan marker, implant, hava ve su gibi yapılar doz hesaplamasındaki belirsizliklerin önlenmesi için burada tanımlanır.
- Plan izleme: Optimizasyondan sonra gerçek doz hesaplaması ve normalizasyon düzeltilmesi bu adımda yapılır. Sistem Ethos Planlama Sisteminin sahip olduğu 5 tedavi tekniği için hesaplama yapar ve sonuçlarını gösterir. 7-9-12 alanlı IMRT ve 2-3 arklı VMAT tedavi tekniği için sonuçları gösterir. Plan seçimi ve plan detayları incelemesi yapılır. Plan detaylarında tüm yapıların doz dağılımları, DVH ve izodoz eğrileri görüntülenebilir.

3.1.3.2.3 Tedavi

Ethos planlama sisteminin üçüncü basamağı tedavi basamağı içerisinde izleme (monitor) sayfası bulunmaktadır. Burada tedavinin gerçekleşen tüm fraksiyonlarının uygulandığı saat, tamamlanan doz dağılımları, her fraksiyonda çekilen CBCT görüntüleri bulunmaktadır. Klinik hedeflerin gözlenmesi, doz dağılımları ve anatomik değişikliklerin saptanması gibi klinik değerlendirmeler amacıyla, fraksiyonlar tamamlanmadan veya tamamlandıktan sonra istenildiği zaman detaylı bir şekilde görüntülenebilir.

3.1.4 Eclipse planlama sistemi

Eclipse planlama sistemi Varian Medical Systems tarafından geliştirilen bir radyoterapi tedavi planlama yazılımıdır. Kanser tedavisinde kullanılan bu sistem, hastalar için kişiselleştirilmiş radyoterapi planları oluşturmak amacıyla geliştirilmiştir.

Konformal, IMRT ve VMAT gibi tedavi planlamalarına uyumludur. Doz hesaplamada Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) ve Acuros algoritmalarına sahiptir. Foton ve elektron için doz dağılımı hesaplayabilir. External ve internal tedavi planı yapılabilir.

Varian'ın Truebeam, Halcyon ve Ethos gibi LINAC'larıyla entegre çalışmaktadır.

Eclipse TPS'nin temel özellikleri aşağıdaki gibidir;

- 1- Farklı görüntüleme sistemlerine (CT, MRI, PET) ait görüntülerin füzyonlanması ve konturlanması
- 2- İleri ve ters planlama (Konformal, IMRT, VMAT)
- 3- Plan karşılaştırma ve birden fazla planı toplama
- 4- Portal dozimetri

3.2 Yöntem

Bu çalışmada Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazının adaptif radyoterapi performansı değerlendirilmiştir. Adaptif radyoterapi hedef ve kritik yapıların konumsal ve hacimsel değişimlerinin fazla olduğu özellikle prostat, rektum, mesane, serviks vb. kanser tedavilerinde, tedavinin performansının artırılması amacıyla tercih edilmektedir (32,33). Referans tedavi planı, tedavi simülasyonu sırasında çekilen CT üzerinde yapılmaktadır ve adaptif tedavilerin tedavi günündeki anatomiye uyarlanması için referans oluşturmaktadır. Adaptif tedavi sırasındaki anatomi, referans plan anatomisiyle benzer olsa da özellikle rektum ve mesane gibi hacimsel ve konumsal değişimi yüksek olan organlarda farklar oluşabileceği daha önce yapılan çalışmalarda görülmüştür (32,33). Bu tür farklara adaptif radyoterapi sisteminin çözüm üretme kalitesi ve performansının artırılması adına yapılabileceklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada adaptif radyoterapi ile tedavi görmüş 61 hastanın tedavisi incelenmiştir. Homojenitenin sağlanması için benzer klinik hasta gruplarından veri grubu oluşturulmuştur. Daha önce tedavisi tamamlanmış çeşitli fraksiyon şemalarında 28 prostat hastası seçilmiştir. Ethos Online Adaptif performansının değerlendirilmesi için bu hastaların 862 tedavi fraksiyonu incelenmiştir. Hastaların fraksiyon şemaları, plan direktifleri, referans plan direktif sonuçları ve referans plandaki hedef ve kritik yapıların hacimleri bilgisayar ortamında kayıt edilmiştir. Referans tedavi planlarında tanımlanan kriterlerin sağlanamadığı 8 farklı hastanın 18 tedavi fraksiyonu online adaptif planlama performansının değerlendirilmesi için çalışmaya dahil edilmiştir.

Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazı tedavi konsolu her fraksiyon başında, hasta tedavi masasında çekilen CT görüntüsü üzerinde hedef ve kritik organ konturlarının tekrar çizilmesini ve referans plan doğrultusunda SCT oluşturarak adaptif plan doz hesabı yapılmasını sağlamaktadır. Ancak tedavi konsolunda online iş akışında optimizasyonda değişiklik yapılması mümkün değildir. Adaptif plan oluşturulma adımı, referans plan geometrisi ve direktiflerine göre otomatik olarak

ilerler. Bu nedenle analiz yöntemi olarak seçilen fraksiyonlarda offline re-optimizasyon yapılarak plan performansının artırılması hedeflenmiştir.

Re-optimizasyon yapılmak üzere seçilen fraksiyonlarda Ethos TPS'ne kayıt edilen retrospektif veriler kullanılmıştır. İlk olarak kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri değerlendirilmiştir. Hacimlerdeki yüzde değişimlerin adaptif plan sonucunda ideal dışı çözüm üretebildiği değerler araştırılmıştır. Ethos TPS'nin doz hesaplama algoritması stokastiktir. Çalışmanın ikinci adımda tedavide uygulanan adaptif plan parametrelerinde hiçbir değişiklik yapılmadan birebir aynı özelliklerde yeniden hesaplama yapılmış, hesaplamanın stokastikliği değerlendirilmiştir. Son olarak günlük kritik organ hacmi değişimlerinin belirgin olduğu fraksiyonlarda referans planlama aşamasında kullanılan direktif öncelikleri değiştirilerek offline olarak re-optimizasyon yapılmış ve online iş akışına göre performansı değerlendirilmiştir.

Fraksiyonlar Ethos Planlama Sistemi üzerinde incelenirken herhangi bir yapıda belirlenen plan direktiflerinin sağlanamadığı tedaviler için tüm plan direktifleri, hedef ve kritik organ hacimleri bilgisayar ortamında kayıt edilmiştir.

Çalışmada online adaptif optimizasyon performansının değerlendirilmesi hedeflendiği için mevcut referans planların plan direktifleri ve normalizasyon kayıtlarının birebir aynı olmasının sağlanması amacıyla referans plan direktifleri ve normalizasyon kayıtları Ethos TPS üzerinde her fraksiyon için ayrı ayrı şablon haline getirilmiştir.

Çalışmada, seçilen fraksiyonlar doğrudan Ethos TPS'nde re-plan yapılamaması nedeniyle, tedavideki görüntüleme ve konturları ile birlikte ilk olarak Ethos TPS'nden dışarı aktarılmıştır. Görüntü ve konturlar Eclipse TPS içerisine çekilmiştir. Daha sonra Ethos TPS'ne aynı hasta kaydı üzerinde yeni bir kurs açılarak oluşturulan şablona göre içe aktarılmıştır.

Hesaplamadaki stokastikliğin ölçülmesi amacıyla hiçbir değişiklik yapılmadan aynı direktif ve önceliklere göre hesaplama yapıp tedavide uygulanan adaptif plan ile karşılaştırılmıştır.

Ethos TPS üzerinde “Dose Preview” modülünde, seçilen her fraksiyon için ayrı ayrı tekrarlayan optimizasyonlar yapılmıştır. Re-optimizasyon sırasında referans plan direktiflerinde değerler değiştirilmeden sadece öncelik sıraları değiştirilerek hedef ve kritik organlar için belirlenen ideal değerler sağlanmaya çalışılmıştır. Doz ön izleme modülünde hedeflenen sonuçlar elde edildikten sonra detaylı doz hesaplaması ve normalizasyon düzeltmelerinin yapılması için “Plan Review” modülünde hesaplama yaptırılmıştır.

Ethos Planlama Sistemi çalışmada kullanılan her offline plan hesaplama adımında 9-12 alanlı IMRT ve 3 Arc’lı VMAT teknikleri ile otomatik olarak hesap yapıp en doğru seçimin yapılması için kullanıcının tercihine sunmaktadır. Her hasa için ilk baştaki referans tedavi plan olarak tercih edilen teknik ile re-optimizasyon sonrasında elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Çalışılan her fraksiyonda hedefin tedavi dozunu kapsamaması ve maksimum kritik organ koruması sağlayan tekniğin tespiti amacıyla tüm tekniklerin sonuçları kayıt edilmiştir.

Re-optimizasyon çalışmalarında en optimum sonuca ulaşmak amacıyla her fraksiyon için kaç kez deneme yapıldığı bilgisayar ortamında kayıt edilmiştir.

Yapılan karşılaştırmalarda veri sayısı ve özelliğine bağlı olarak yüzde farklar kullanılmıştır.

4 BULGULAR

Çalışmada Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazında OART yöntemi ile tedavisi tamamlanmış konvansiyonel/hipo fraksiyon şemalı prostat vakaları yer almaktadır. Vakanın klinik değerlendirmesine göre sıralı veya eşzamanlı ek doz yöntemleri kullanılmıştır.

28 prostat hastasının 862 tedavi fraksiyonu incelenmiştir. Tedaviler incelenirken hedefin tedavi dozunu kapsaması, kritik organ dozları ve referans planda belirlenen plan direktifleri değerlendirilmiştir. İncelenen fraksiyonların 860'ında hedefin kapsanması plan direktiflerinde belirlenen kriterleri sağlamıştır, yalnızca 2'sinde sağlamadığı görülmüştür. Kritik organ direktiflerinin sağlanamadığı toplam 18 fraksiyon re-optimizasyon yapılmak üzere seçilmiştir.

Seçilen tüm hastaların referans planlarında IMRT tedavi tekniği kullanılmıştır. 3 hastanın referans planı iki fazlı, 5 hastanın ise tek fazlıdır. Çalışılan 18 fraksiyonun 17'sinin referans plan tekniği 12 alanlı IMRT, 1'nin ise 9 alanlı IMRT tekniğidir.

Tablo 1. Tüm hastaların tedavi özellikleri ve fraksiyon şemaları

Hasta Kodu	Tedavi Özellikleri		Fraksiyon Şeması Faz 1-2		
			Fraksiyon Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Toplam Doz (cGy)
1	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	2	28	180/200	5040/5600
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT		Faz 2	
	Faz 2 Plan Tipi	12 Alan IMRT	5	200	1000
2	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	2	28	180/200	5040/5600
	Faz 1 Plan Tipi	9 Alan IMRT		Faz 2	
	Faz 2 Plan Tipi	12 Alan IMRT	8	200	1600

Tablo 1. Tüm hastaların tedavi özellikleri ve fraksiyon şemaları (devam)

Hasta Kodu	Tedavi Özellikleri		Fraksiyon Şeması Faz 1-2		
			Fraksiyon Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Toplam Doz (cGy)
3	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	2	28	180/200	5040/5600
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT		Faz 2	
	Faz 2 Plan Tipi	9 Alan IMRT	5	200	1000
4	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	1	25	180/250	4500/6250
	Faz 1 Plan Tipi	9 Alan IMRT			
5	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	1	28	180/230	5040/6440
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT			
6	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	1	28	180/230	5040/6440
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT			
7	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	1	28	180/230	5040/6440
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT			
8	Tedavi Bölgesi	Prostat		Faz 1	
	Faz Sayısı	1	28	180/230	5040/6440
	Faz 1 Plan Tipi	12 Alan IMRT			

4.1 Hedef ve Kritik Organların Hacimsel Değişimleri

Hedef ve kritik organların referans plan ile adaptif plan arasındaki hacimsel değişimleri karşılaştırılmıştır. Tablo ve grafiklerin sadeleşmesi için yüksek doz alan hedef hacmi PTV-H (high=yüksek), düşük doz alan hedef hacim PTV-L (low=düşük) ile adlandırılmıştır. Grafikte tüm planların birlikte değerlendirilmesi için tüm değerlerin ortalaması alınmış ve aynı grafikte bütün yapıların gösterilmesi için rölatif değere çevrilmiştir.

Yüksek doz alan hedef hacmin (PTV-H) maksimum değişimi azalma yönünde %19,25'dir ve en küçük değişim %3,13'tür. Düşük doz alan hedef hacmin (PTV-L) maksimum değişimi azalma yönünde %11,34'tür ve en küçük değişim %0,40'tır. Kritik organ yapılarının hacimsel farkları daha yüksektir. En yüksek mutlak hacimsel değişim rektum organında görülmüştür. Rektum organında hacimsel değişim artış yönünde %8,42 ile %180 arasındadır. Mesane organının hacimsel değişimi azalma yönünde %11,34 ile %90,66 arasındadır.

Tablo 2. Hedef ve kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri

Hasta Kodu-Fraksiyon No	Hedef ve Kritik Organ Yapıları	Referans Plan Hacmi	Adaptif Fraksiyon Hacmi	Yüzdelik Değişim
1 – 2	PTV-H	192cm ³	185cm ³	3,65%
	PTV-L	824cm ³	835cm ³	1,33%
	Rektum	95cm ³	132cm ³	38,95%
	Mesane	173cm ³	55cm ³	68,21%
1 – 14	PTV-H	192cm ³	198cm ³	3,13%
	PTV-L	824cm ³	814cm ³	1,21%
	Rektum	95cm ³	95cm ³	0,00%
	Mesane	173cm ³	62cm ³	64,16%
1 – 30	PTV-H	222cm ³	211cm ³	4,95%
	Rektum	95cm ³	103cm ³	8,42%
	Mesane	173cm ³	94cm ³	45,66%

Tablo 2. Hedef ve kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri (devam)

Hasta Kodu-Fraksiyon No	Hedef ve Kritik Organ Yapıları	Referans Plan Hacmi	Adaptif Fraksiyon Hacmi	Yüzdelik Değişim
2 – 37	PTV-H	268cm ³	242cm ³	9,70%
	Rektum	63cm ³	92cm ³	46,03%
	Mesane	140cm ³	70cm ³	50,00%
3 – 28	PTV-H	222cm ³	207cm ³	6,76%
	PTV-L	811cm ³	719cm ³	11,34%
	Rektum	76cm ³	142cm ³	86,84%
	Mesane	811cm ³	719cm ³	11,34%
4 - 1	PTV-H	226cm ³	188cm ³	16,81%
	PTV-L	786cm ³	801cm ³	1,91%
	Rektum	45cm ³	81cm ³	80,00%
	Mesane	90cm ³	75cm ³	16,67%
4 - 12	PTV-H	226cm ³	208cm ³	7,96%
	PTV-L	786cm ³	832cm ³	5,85%
	Rektum	45cm ³	126cm ³	180,00%
	Mesane	90cm ³	128cm ³	42,22%
5 - 8	PTV-H	197cm ³	166cm ³	15,74%
	PTV-L	844cm ³	870cm ³	3,08%
	Rektum	57cm ³	44cm ³	22,81%
	Mesane	259cm ³	88cm ³	66,02%
5 - 21	PTV-H	197cm ³	177cm ³	10,15%
	PTV-L	844cm ³	887cm ³	5,09%
	Rektum	57cm ³	50cm ³	12,28%
	Mesane	259cm ³	133cm ³	48,65%
5 - 27	PTV-H	197cm ³	183cm ³	7,11%
	PTV-L	844cm ³	901cm ³	6,75%
	Rektum	57cm ³	50cm ³	12,28%
	Mesane	259cm ³	131cm ³	49,42%

Tablo 2. Hedef ve kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri (devam)

Hasta Kodu – Fraksiyon No	Hedef ve Kritik Organ Yapıları	Referans Plan Hacmi	Adaptif Fraksiyon Hacmi	Yüzdelik Değişim
5 - 28	PTV-H	197cm ³	178cm ³	9,64%
	PTV-L	844cm ³	869cm ³	2,96%
	Rektum	57cm ³	47cm ³	17,54%
	Mesane	259cm ³	110cm ³	57,53%
6 - 13	PTV-H	166cm ³	161cm ³	3,01%
	PTV-L	769cm ³	761cm ³	1,04%
	Rektum	57cm ³	38cm ³	33,33%
	Mesane	190cm ³	103cm ³	45,79%
6 – 15	PTV-H	166cm ³	160cm ³	3,61%
	PTV-L	769cm ³	761cm ³	1,04%
	Rektum	57cm ³	52cm ³	8,77%
	Mesane	190cm ³	101cm ³	46,84%
7 – 19	PTV-H	187cm ³	155cm ³	17,11%
	PTV-L	871cm ³	891cm ³	2,30%
	Rektum	45cm ³	31cm ³	31,11%
	Mesane	546cm ³	79cm ³	85,53%
7 – 12	PTV-H	187cm ³	174cm ³	6,95%
	PTV-L	871cm ³	945cm ³	8,50%
	Rektum	45cm ³	29cm ³	35,56%
	Mesane	546cm ³	51cm ³	90,66%
7 – 23	PTV-H	187cm ³	151cm ³	19,25%
	PTV-L	871cm ³	877cm ³	0,69%
	Rektum	45cm ³	26cm ³	42,22%
	Mesane	546cm ³	87cm ³	84,07%
8 – 13	PTV-H	176cm ³	161cm ³	8,52%
	PTV-L	758cm ³	761cm ³	0,40%
	Rektum	63cm ³	52cm ³	17,46%
	Mesane	191cm ³	93cm ³	51,31%

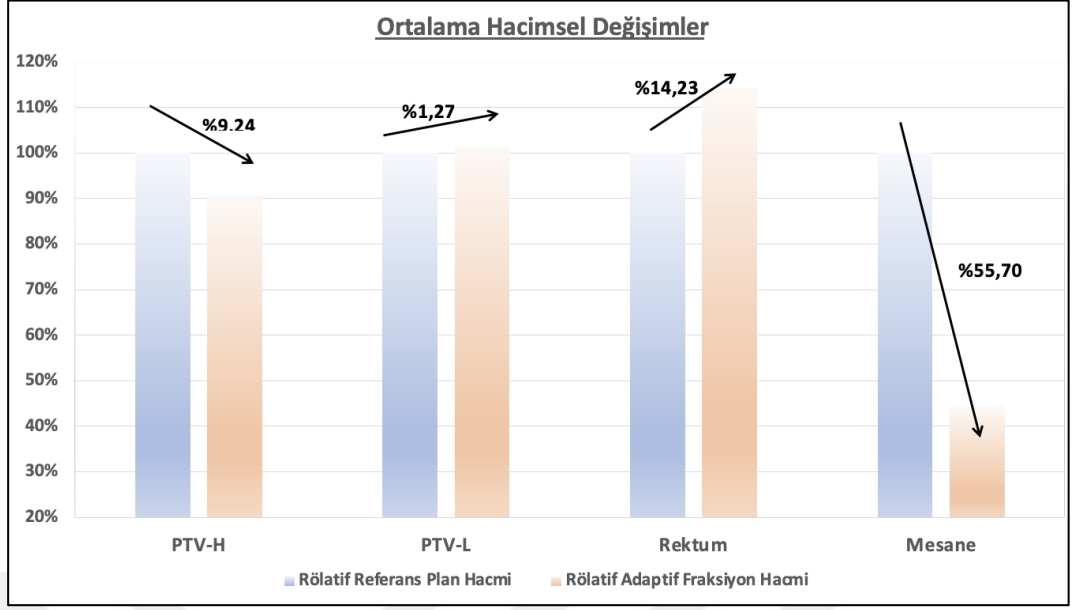
Tablo 2. Hedef ve kritik organ yapılarının hacimsel değişimleri (devam)

Hasta Kodu – Fraksiyon No	Hedef ve Kritik Organ Yapıları	Referans Plan Hacmi	Adaptif Fraksiyon Hacmi	Yüzdelik Değişim
8 – 24	PTV-H	176cm ³	145cm ³	17,61%
	PTV-L	758cm ³	716cm ³	5,54%
	Rektum	63cm ³	86cm ³	36,51%
	Mesane	191cm ³	74cm ³	61,26%

Referans ve adaptif plan arasındaki hedef ve kritik organ yapılarının ortalama hacimsel değişimlerinde en yüksek mutlak hacimsel değişim mesane organında %55,70'tir. En küçük hacimsel değişim ise düşük doz hedef hacmi olan PTV – L'da %1,27'dir.

Tablo 2.1 Hedef ve kritik organ yapılarının ortalama hacimsel değişimleri

Hedef Hacimler	Referans Plan Hacmi	Adaptif Fraksiyon Hacmi	Yüzdelik Değişim
PTV-H	198,9cm ³	180,6cm ³	9,24%
PTV-L	817,1cm ³	827,5cm ³	1,27%
Rektum	62,1cm ³	70,9cm ³	14,23%
Mesane	282,6cm ³	125,2cm ³	55,70%



Şekil 2. Hedef ve kritik organ yapılarının ortalama hacimsel değişimleri

4.2 Online Adaptif Hesaplama ve Yeniden Hesaplama Karşılaştırması

Ethos TPS'deki doz hesaplama algoritması stokastikliğinin değerlendirilmesi için hiçbir parametre değiştirilmeden yeniden doz hesaplatılmıştır. Tüm hedef ve kritik yapılar ayrı ayrı analiz edilmiştir.

4.2.1 Plan geometrisinin değerlendirilmesi

Yeniden hesaplama adımında, sadece referans planda seçilen tekniğin verileri üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Re-optimizasyon etkisinin karşılaştırıldığı adımda farklı plan geometrileri karşılaştırılmıştır.

4.2.2 Hedef hacim dozlarının karşılaştırılması

Hedef hacimlerin direktifleri adaptif ve yeniden hesaplama değerleri karşılaştırılmıştır. Tablo ve grafiklerin sadeleştirilmesi için büyük hedef hacmi

PTV-H, küçük hedef hacmi PTV-L olarak kodlanmıştır. Adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama değeri arasındaki en yüksek üç direktifin farkı %9,86, %20,31 ve %44,52'dir. Diğer hedef yapı direktifleri arasındaki farklar %0 ile %3,38 arasındadır.

Tablo 3. Hedef yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri

Hedef Hacim Dozları				
Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
1 – 2	PTV-H V5600cGy $\geq$ %95	95,50%	76,10%	20,31%
	PTV-H Dmax $\leq$ %110	109%	107%	1,93%
	PTV-H D95% $\geq$ 5600cGy	100,00%	97,14%	2,86%
	PTV-L V5040 $\geq$ %95	94,80%	94,90%	0,11%
	PTV-L D%95 $\geq$ 5040cGy	100,00%	99,96%	0,04%
1 – 14	PTV-H V5600cGy $\geq$ %95	61,10%	88,30%	44,52%
	PTV-H Dmax $\leq$ %110	105,40%	107,00%	1,52%
	PTV-H D95% $\geq$ 5600cGy	96,50%	98,13%	1,68%
	PTV-L V5040 $\geq$ %95	94,80%	94,80%	0,00%
	PTV-L D%95 $\geq$ 5040cGy	100,00%	109,86%	9,86%
1 – 30	PTV-H V1000% $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ %110	108,60%	108,40%	0,18%
	PTV-H D95% $\geq$ 1000cGy	100%	100%	0,20%
2 – 37	PTV-H V1600cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ %110	107,80%	107,20%	0,56%
3 – 28	PTV-H Dmax $\leq$ %112	106%	107%	1,13%
	PTV-H V5432cGy $\geq$ %95	75,50%	87,10%	15,36%
	PTV-L V4800cGy $\geq$ %95	98,80%	98,70%	0,10%
4 – 1	PTV-H Dmax $\leq$ 6750cGy	110%	111%	0,68%
	PTV-H V6250cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H D%95 $\geq$ 6250cGy	100%	100%	0,16%
	PTV-L D95% $\geq$ 4500 cGy	102%	104%	2,45%
	PTV-L V4500cGy $\geq$ %95	97,40%	99,50%	2,16%

Tablo 3. Hedef yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri (devam)

Hedef Hacim Dozları				
Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
4 – 12	PTV-H Dmax≤6750cGy	109%	108%	0,76%
	PTV-H V6250cGy≥%95	95%	95%	0,00%
	PTV-H D%95≥6250cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95%≥4500 cGy	103%	102%	0,95%
	PTV-L V4500cGy≥%95	98,90%	97,90%	1,01%
5 – 8	PTV-H V6440≥%95	94,10%	95%	0,96%
	PTV-H Dmax≤7211cGy	109%	109%	0,37%
	PTV-H D95%≥6440 cGy	99%	100%	0,88%
	PTV-L D95%≥5040cGy	102%	102%	0,19%
	PTV-L V5040cGy≥%95	98,30%	97,80%	0,51%
5 – 21	PTV-H V6440≥%95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax≤7211cGy	111%	110%	0,98%
	PTV-H D95%≥6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95%≥5040cGy	106%	103%	2,16%
	PTV-L V5040cGy≥%95	99%	98%	0,61%
5 – 27	PTV-H V6440≥%95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax≤7211cGy	109%	110%	1,59%
	PTV-H D95%≥6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95%≥5040cGy	103%	104%	1,37%
	PTV-L V5040cGy≥%95	98%	98%	0,20%
5 – 28	PTV-H V6440≥%95	93%	95%	1,93%
	PTV-H Dmax≤7211cGy	108%	109%	0,90%
	PTV-H D95%≥6440 cGy	99%	100%	1,32%
	PTV-L D95%≥5040cGy	102%	103%	0,72%
	PTV-L V5040cGy≥%95	98%	98%	0,41%

Tablo 3. Hedef yapılarının Online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri (devam)

Hedef Hacim Dozları				
Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
6 – 13	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	111%	110%	0,81%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	104%	103%	0,97%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,80%	98,80%	0,00%
6 – 15	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	111%	110%	0,78%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	104%	104%	0,04%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,60%	98,60%	0,00%
7 – 19	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	96,70%	95%	1,76%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110%	110%	0,28%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	101%	100%	1,29%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	104%	103%	0,57%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,90%	98,20%	0,71%
7 – 12	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	113%	110%	2,56%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	106%	103%	3,23%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	99,60%	98,10%	1,51%
7 – 23	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	96,80%	95%	1,86%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110%	110%	0,06%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	97%	100%	2,97%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	104%	105%	0,59%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,60%	99,20%	0,61%

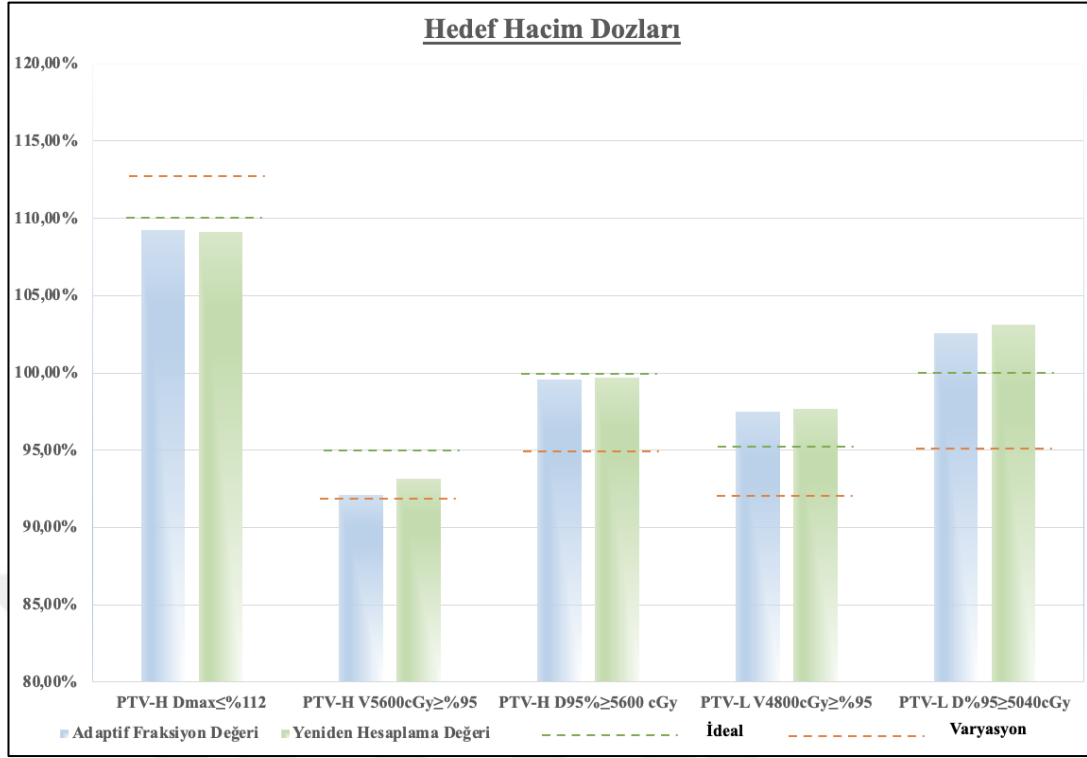
Tablo 3. Hedef yapılarının Online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri (devam)

Hedef Hacim Dozları				
Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
8-13	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,00%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110%	109%	0,83%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	101%	101%	0,36%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	96,00%	96,60%	0,63%
8-24	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,00%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	109%	110%	1,36%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100%	100%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	98%	100%	1,61%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	91,80%	94,90%	3,38%

Grafiklerin sadeleştirilmesi ve kriterlerin ortak değerlendirilebilmesi için tüm direktiflerin aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Hedef yapıların adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama değerleri arasındaki ortalama fark %0,1 ile %1,12 arasındadır.

Tablo 3.1 Online Adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimler

Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
PTV-H Dmax $\leq$ %112	109,25%	109,14%	0,10%
PTV-H V5600cGy $\geq$ %95	92,11%	93,14%	1,12%
PTV-H D95% $\geq$ 5600cGy	99,55%	99,70%	0,16%
PTV-L V4800cGy $\geq$ %95	97,52%	97,69%	0,17%
PTV-L D%95 $\geq$ 5040cGy	102,56%	103,15%	0,58%



Şekil 3. Hedef yapı direktiflerinin adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri

4.2.3 Kritik organ dozlarının karşılaştırılması

Kritik organların direktifleri adaptif ve yeniden hesaplama değerleri karşılaştırılmıştır. Aynı direktife sahip olan planlar A, B ve C grubu olarak üçe ayrılmıştır. Yüksek doz direktifi Organ – H (high) ve orta doz direktifi Organ – M (medium) harfleri ile kodlanmıştır.

Rektum – H direktifi için adaptif ve yeniden hesaplama değerleri arasındaki fark %1,45 ile %190,48 arasında, Rektum – M için ise %0,29 ile %68,84 arasındadır. Mesane – H direktifi için adaptif ve yeniden hesaplama değerleri arasındaki fark %0,26 ile %21,45 arasında, Mesane – M için ise %0,91 ile %26,27 arasındadır.

Tablo 3.2 Kritik organ yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri

Kritik Organ Dozları				
Hasta No	Kritik	Adaptif	Yeniden	Yüzdelik
Fraksiyon No	Organ	Fraksiyon	Hesaplama	
Direktif Grubu	Direktifleri	Değeri	Değeri	Değişim
3 28 A	Rektum – H	12,50%	10,60%	15,20%
	Rektum – M	47,20%	46,60%	1,27%
	Mesane – H	34,70%	34,10%	1,73%
	Mesane– M	58,10%	59,50%	2,41%
1 2 B	Rektum – H	8,70%	6,20%	28,74%
	Rektum – M	37,90%	34,90%	7,92%
	Mesane – H	41,50%	32,60%	21,45%
	Mesane– M	69,50%	59,20%	14,82%
1 14 B	Rektum – H	6,70%	8,60%	28,36%
	Rektum – M	33,60%	32,00%	4,76%
	Mesane – H	44,30%	45,60%	2,93%
	Mesane– M	68,50%	66,50%	2,92%
1 30 B	Rektum – H	5,60%	4,90%	12,50%
	Rektum – M	34,50%	33,60%	2,61%
	Mesane – H	48,70%	47,10%	3,29%
	Mesane– M	70,30%	68,20%	2,99%
2 37 B	Rektum – H	10,90%	10,50%	3,67%
	Rektum – M	34,10%	34,00%	0,29%
	Mesane – H	39,00%	40,50%	3,85%
	Mesane– M	64,80%	67,20%	3,70%
4 1 B	Rektum – H	9,40%	11,30%	20,21%
	Rektum – M	21,10%	23,50%	11,37%
	Mesane – H	68,80%	80,70%	17,30%
	Mesane– M	32,80%	32,50%	0,91%

Tablo 3.2 Kritik organ yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri (devam)

Kritik Organ Dozları				
Hasta No	Kritik	Adaptif	Yeniden	Yüzdelik
Fraksiyon No	Organ	Fraksiyon	Hesaplama	Değişim
Direktif Grubu	Direktifleri	Değeri	Değeri	
4 12 B	Rektum – H	4,20%	12,20%	190,48%
	Rektum – M	13,80%	4,30%	68,84%
	Mesane – H	61,50%	51,40%	16,42%
	Mesane– M	18,80%	16,60%	11,70%
5 8 C	Rektum – H	8,30%	8,10%	2,41%
	Rektum – M	32,80%	31,40%	4,27%
	Mesane – H	38,10%	38,00%	0,26%
	Mesane– M	69,70%	63,40%	9,04%
5 21 C	Rektum – H	8,50%	%10,1%	18,82%
	Rektum – M	32,30%	35,50%	9,91%
	Mesane – H	29,60%	29,00%	2,03%
	Mesane– M	70,50%	64,20%	8,94%
5 27 C	Rektum – H	34,40%	34,90%	1,45%
	Rektum – M	10,20%	9,60%	5,88%
	Mesane – H	31,00%	28,40%	8,39%
	Mesane– M	65,10%	48,00%	26,27%
5 28 C	Rektum – H	5,30%	9,40%	77,36%
	Rektum – M	24,40%	29,70%	21,72%
	Mesane – H	37,50%	33,90%	9,60%
	Mesane– M	63,90%	52,50%	17,84%
6 13 C	Rektum – H	7,40%	7,80%	5,41%
	Rektum – M	30,90%	30,40%	1,62%
	Mesane – H	45,70%	46,90%	2,63%
	Mesane– M	65,30%	70,10%	7,35%

Tablo 3.2 Kritik organ yapılarının online adaptif ve yeniden hesaplama değişimleri (devam)

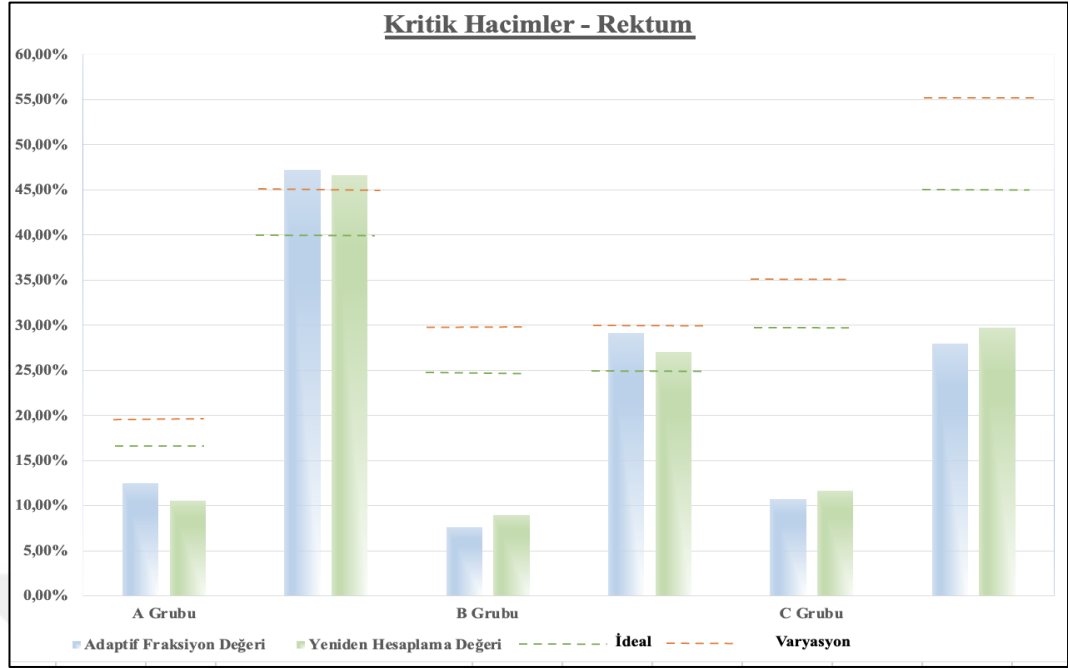
Kritik Organ Dozları				
Hasta No Fraksiyon No Direktif Grubu	Kritik Organ Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
6 15 C	Rektum – H	10,70%	14,80%	38,32%
	Rektum – M	30,00%	39,50%	31,67%
	Mesane – H	41,60%	39,50%	5,05%
	Mesane– M	61,50%	55,90%	9,11%
7 19 C	Rektum – H	10,90%	9,00%	17,43%
	Rektum – M	31,30%	27,00%	13,74%
	Mesane – H	38,40%	35,90%	6,51%
	Mesane– M	69,20%	54,60%	21,10%
7 12 C	Rektum – H	7,70%	8,10%	5,19%
	Rektum – M	27,60%	28,10%	1,81%
	Mesane – H	55,80%	57,80%	3,58%
	Mesane– M	78,20%	82,40%	5,37%
7 23 C	Rektum – H	3,80%	4,00%	5,26%
	Rektum – M	23,70%	24,30%	2,53%
	Mesane – H	42,10%	36,80%	12,59%
	Mesane– M	60,40%	56,20%	6,95%
8 13 C	Rektum – H	10,00%	12,50%	25,00%
	Rektum – M	28,60%	37,10%	29,72%
	Mesane – H	37,10%	30,90%	16,71%
	Mesane– M	63,70%	56,20%	11,77%
8 24 C	Rektum – H	10,90%	9,30%	14,68%
	Rektum – M	35,30%	34,10%	3,40%
	Mesane – H	33,80%	30,10%	10,95%
	Mesane– M	62,60%	57,20%	8,63%

Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama değeri ortalama değışim farkları tablo ve grafiklerin sadeleştirilmesi için rektum ve mesane için ayrı ayrı oluşturulmuştur.

Rektum için ortalama değışimler Rektum – H direktifinde %8,57 ile %15,20 arasında ve Rektum – M kriterinde %1,27 ile %7,26 arasındadır.

Tablo 3.3 Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değışimler

Kritik Organ Direktifleri – Rektum		Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
A Grubu	Rektum – H	12,50%	10,60%	15,20%
	Rektum – M	47,20%	46,60%	1,27%
B Grubu	Rektum – H	7,58%	8,95%	18,02%
	Rektum – M	29,17%	27,05%	7,26%
C Grubu	Rektum – H	10,72%	11,79%	8,57%
	Rektum – M	27,92%	29,70%	6,38%

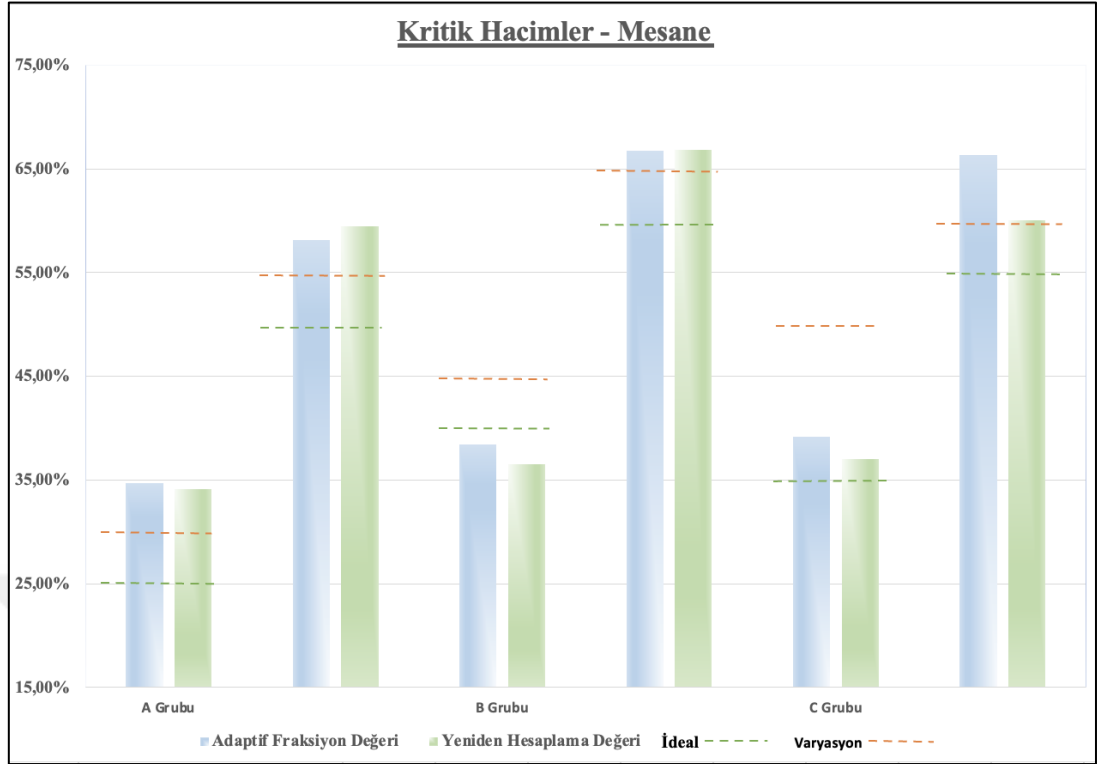


Şekil 3.1 Kritik yapı (rektum) direktiflerinin adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri

Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama değeri ortalama değişim farkları tablo ve grafiklerin sadeleştirilmesi için rektum ve mesane için ayrı ayrı oluşturulmuştur. Rektum için ortalama değişimler Mesane – H direktifinde %1,73 ile %5,46 arasında ve Mesane – M kriterinde %0,03 ile %9,51 arasındadır.

Tablo 3.4 Online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimler

Kritik Organ Direktifleri – Mesane		Adaptif Fraksiyon Değeri	Yeniden Hesaplama Değeri	Yüzdelik Değişim
A Grubu	Mesane – H	34,70%	34,10%	1,73%
	Mesane – M	58,10%	59,50%	2,41%
B Grubu	Mesane – H	38,46%	36,48%	5,15%
	Mesane – M	66,78%	66,80%	0,03%
C Grubu	Mesane – H	39,15%	37,02%	5,46%
	Mesane – M	66,37%	60,06%	9,51%



Şekil 3.2 Kritik yapı (mesane) direktiflerinin online adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama ortalama değişimleri

4.3 Tedavi Edilen Adaptif ve Offline Oluşturulan Re-Plan Adaptif Karşılaştırması

Adaptif ve re-plan dozları karşılaştırırken hedef hacim ve kritik hacim dozları ayrı ayrı analiz edilmiştir. Kriterlerin karşılaştırılması ve ortak değerlendirmesinin yapılabilmesi için farklı fraksiyonlu doz değerleri rölatif değere çevrilmiştir.

4.3.1 Plan geometrisinin değerlendirilmesi

Tedavide kullanılan adaptif planların re-optimizasyon aşamasında 9 alanlı IMRT, 12 alanlı IMRT ve 3 arklı VMAT teknikleri arasında tüm planlar için referans plan geometrisindeki plan ideale en yakın sonucu vermiştir.

4.3.2 Hedef hacim dozlarının karşılaştırması

Hedef hacimlerin direktifleri adaptif ve re-plan değerleri karşılaştırılmıştır. Tablo ve grafiklerin sadeleştirilmesi için yüksek dozlu hedef hacmi PTV-H, düşük dozlu hedef hacmi PTV-L olarak kodlanmıştır. Grafiklerin sadeleştirilmesi ve kriterlerin ortak değerlendirilebilmesi için tüm direktiflerin aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Adaptif fraksiyon ve re-plan değeri arasındaki en yüksek üç direktifin farkı %14,6, %20,13 ve %50,74'tür. Diğer hedef yapı direktifleri arasındaki farklar %0 ile %7,73 arasındadır.

Tablo 4. Hedef yapıların adaptif ve re-plan değişimleri

Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif		
		Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
28 – 28	PTV-H Dmax≤%112	106,0%	109,2%	3,02%
	PTV-H V5432cGy≥%95	75,5%	90,7%	20,13%
	PTV-L V4800cGy≥%95	98,8%	97,2%	1,62%
1 – 2	PTV-H V5600cGy≥%95	95,5%	95,8%	0,31%
	PTV-H Dmax≤%110	109,0%	111,7%	2,48%
	PTV-H D95%≥5600cGy	100,0%	100,9%	0,95%
	PTV-L V5040≥%95	94,8%	94,9%	0,11%
	PTV-L D%95≥5040cGy	100,0%	100,1%	0,10%
1 - 14	PTV-H V5600cGy≥%95	61,1%	92,1%	50,74%
	PTV-H Dmax≤%110	105,4%	112,0%	6,26%
	PTV-H D95%≥5600cGy	96,5%	94,9%	1,61%
	PTV-L V5040≥%95	94,8%	94,9%	0,11%
	PTV-L D%95≥5040cGy	100,0%	99,9%	0,06%
1 - 30	PTV-H V1000%≥%95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax≤%110	108,6%	117,0%	7,73%
	PTV-H D95%≥1000cGy	100,2%	99,2%	1,00%

Tablo 4. Hedef yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif		
		Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
2 – 37	PTV-H V1600cGy $\geq$ %95	95%	95%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ %110	107,80%	108,50%	0,65%
4 - 1	PTV-H Dmax $\leq$ 6750cGy	110,0%	111,3%	1,18%
	PTV-H V6250cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H D%95 $\geq$ 6250cGy	99,8%	99,8%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 4500 cGy	101,7%	103,4%	1,66%
	PTV-L V4500cGy $\geq$ %95	97,4%	99,0%	1,64%
4 - 12	PTV-H Dmax $\leq$ 6750cGy	109,2%	107,9%	1,22%
	PTV-H V6250cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H D%95 $\geq$ 6250cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 4500 cGy	102,8%	102,2%	0,52%
	PTV-L V4500cGy $\geq$ %95	98,9%	98,8%	0,10%
55 – 8	PTV-H V6440 $\geq$ %95	94,1%	95,0%	0,96%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	108,7%	113,0%	3,99%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	99,1%	100,0%	0,88%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	102,2%	104,3%	2,06%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,3%	98,6%	0,31%
5 – 21	PTV-H V6440 $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110,9%	108,4%	2,18%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	105,6%	103,1%	2,29%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	99,0%	98,0%	1,01%
5 – 27	PTV-H V6440 $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	108,7%	108,4%	0,27%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	102,8%	102,8%	0,04%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,0%	98,0%	0,00%

Tablo 4. Hedef yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
5 – 28	PTV-H V6440 $\geq$ %95	93,2%	98,9%	6,12%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	108,3%	108,4%	0,10%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	98,7%	100,0%	1,32%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	102,2%	103,0%	0,72%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,0%	98,7%	0,71%
6 – 13	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	111,3%	112,3%	0,93%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	104,4%	104,4%	0,04%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,8%	98,8%	0,00%
6 – 15	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110,9%	113,9%	2,73%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	103,9%	107,6%	3,59%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,6%	99,5%	0,91%
7 – 19	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	96,7%	95,0%	1,76%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110,0%	112,4%	2,17%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	101,3%	100,0%	1,29%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	103,9%	106,1%	2,10%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,9%	99,4%	0,51%
7 – 12	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,0%	92,0%	3,16%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	112,6%	118,2%	4,99%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	100,0%	85,4%	14,60%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	106,1%	109,6%	3,27%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	99,6%	99,4%	0,20%

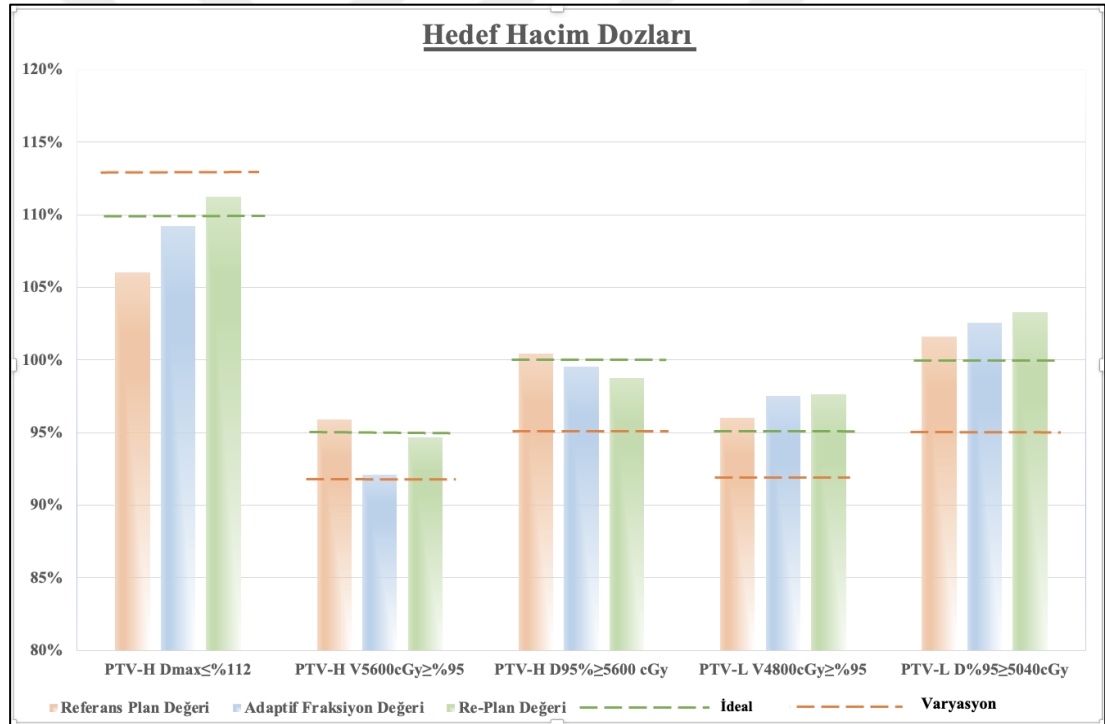
Tablo 4. Hedef yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
7 – 23	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	96,8%	95,0%	1,86%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110,4%	110,8%	0,34%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440 cGy	97,1%	100,0%	2,97%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	103,9%	103,7%	0,23%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	98,6%	98,8%	0,20%
8 – 13	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	110,0%	108,6%	1,30%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	100,9%	99,0%	1,85%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	96,0%	93,0%	3,12%
8 – 24	PTV-H V6440cGy $\geq$ %95	95,0%	95,0%	0,00%
	PTV-H Dmax $\leq$ 7211cGy	108,7%	110,1%	1,27%
	PTV-H D95% $\geq$ 6440cGy	100,0%	100,0%	0,00%
	PTV-L D95% $\geq$ 5040cGy	98,3%	100,4%	2,08%
	PTV-L V5040cGy $\geq$ %95	91,8%	95,5%	4,03%

Grafiklerin sadeleştirilmesi ve kriterlerin ortak değerlendirilebilmesi için tüm direktiflerin aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Hedef yapıların adaptif fraksiyon ve yeniden hesaplama değerleri arasındaki ortalama fark %0,14 ile %2,81 arasındadır.

Tablo 4.1 Adaptif fraksiyon ve re-plan ortalama değişimler

Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
PTV-H Dmax≤%112	109,25%	111,23%	1,82%
PTV-H V5600cGy≥%95	92,11%	94,69%	2,81%
PTV-H D95%≥5600cGy	99,55%	98,77%	0,78%
PTV-L V4800cGy≥%95	97,52%	97,66%	0,14%
PTV-L D%95≥5040cGy	102,58%	103,31%	0,71%



Şekil 4. Hedef yapı direktiflerinin adaptif fraksiyon ve re-plan ortalama değişimleri

4.3.3 Kritik organ dozlarının karşılaştırması

Kritik organların direktifleri referans, adaptif ve re-plan değerleri karşılaştırılmıştır. Aynı direktife/fraksiyon şemasına sahip olan planlar A, B ve C

grubu olarak üçe ayrılmıştır. Grafiklerin sadeleştirilmesi için rektum ve mesane ayrı ayrı grafik oluşturulmuştur.

Rektum – H direktifi için adaptif ve re-plan değerleri arasındaki fark %2,74 ile %147,17 arasında, Rektum – M için ise %0,59 ile %61,07 arasındadır. Mesane – H direktifi için adaptif ve re-plan değerleri arasındaki fark %4,05 ile %38,33 arasında, Mesane – M için ise %4,47 ile %27,66 arasındadır.

Tablo 4.2 Kritik organ yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri

Hasta – Fraksiyon No ve Direktif Grubu	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
3 28 A	Rektum – H	12,50%	9,70%	22,40%
	Rektum – M	47,20%	38,60%	18,22%
	Mesane – H	34,70%	21,40%	38,33%
	Mesane – M	58,10%	43,70%	24,78%
1 2 B	Rektum – H	8,70%	10,10%	16,09%
	Rektum – M	37,90%	33,30%	12,14%
	Mesane – H	41,50%	35,70%	13,98%
	Mesane – M	69,50%	58,30%	16,12%
1 14 B	Rektum – H	6,70%	11,80%	76,12%
	Rektum – M	33,60%	29,70%	11,61%
	Mesane – H	44,30%	36,50%	17,61%
	Mesane – M	68,50%	60,80%	11,24%

Tablo 4.2 Kritik organ yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No ve Direktif Grubu	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
1 30 B	Rektum – H	5,60%	11,80%	110,71%
	Rektum – M	34,50%	39,30%	13,91%
	Mesane – H	48,70%	40,80%	16,22%
	Mesane – M	70,30%	58,60%	16,64%
2 37 B	Rektum – H	10,90%	11,90%	9,17%
	Rektum – M	34,10%	33,90%	0,59%
	Mesane – H	39,00%	29,10%	25,38%
	Mesane – M	64,80%	53,40%	17,59%
4 1 B	Rektum – H	9,40%	10,30%	9,57%
	Rektum – M	21,10%	22,10%	4,74%
	Mesane – H	68,80%	56,70%	17,59%
	Mesane – M	32,80%	30,50%	7,01%
4 12 B	Rektum – H	4,20%	5,40%	28,57%
	Rektum – M	13,80%	16,90%	22,46%
	Mesane – H	61,50%	50,10%	18,54%
	Mesane – M	18,80%	16,60%	11,70%
5 8 C	Rektum – H	32,80%	33,70%	2,74%
	Rektum – M	8,30%	8,40%	1,20%
	Mesane – H	38,10%	34,60%	9,19%
	Mesane – M	69,70%	51,20%	26,54%
5 21 C	Rektum – H	8,50%	11,40%	34,12%
	Rektum – M	32,30%	38,10%	17,96%
	Mesane – H	29,60%	28,40%	4,05%
	Mesane – M	70,50%	51,00%	27,66%

Tablo 4.2 Kritik organ yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No ve Direktif Grubu	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
5 27 C	Rektum – H	10,20%	12,20%	19,61%
	Rektum – M	34,40%	38,70%	12,50%
	Mesane – H	31,00%	29,40%	5,16%
	Mesane – M	65,10%	51,80%	20,43%
5 28 C	Rektum – H	5,30%	13,10%	147,17%
	Rektum – M	24,40%	39,30%	61,07%
	Mesane – H	37,50%	33,20%	11,47%
	Mesane – M	63,90%	51,50%	19,41%
6 13 C	Rektum – H	7,40%	11,90%	60,81%
	Rektum – M	30,90%	41,70%	34,95%
	Mesane – H	45,70%	43,70%	4,38%
	Mesane – M	65,30%	59,30%	9,19%
6 15 C	Rektum – H	10,70%	13,90%	29,91%
	Rektum – M	30,00%	41,30%	37,67%
	Mesane – H	41,60%	39,00%	6,25%
	Mesane – M	61,50%	56,70%	7,80%
7 19 C	Rektum – H	31,30%	27,20%	13,10%
	Rektum – M	10,90%	9,90%	9,17%
	Mesane – H	38,40%	34,00%	11,46%
	Mesane – M	69,20%	57,90%	16,33%
7 12 C	Rektum – H	7,70%	14,50%	88,31%
	Rektum – M	27,60%	35,70%	29,35%
	Mesane – H	55,80%	39,50%	29,21%
	Mesane – M	78,20%	58,20%	25,58%

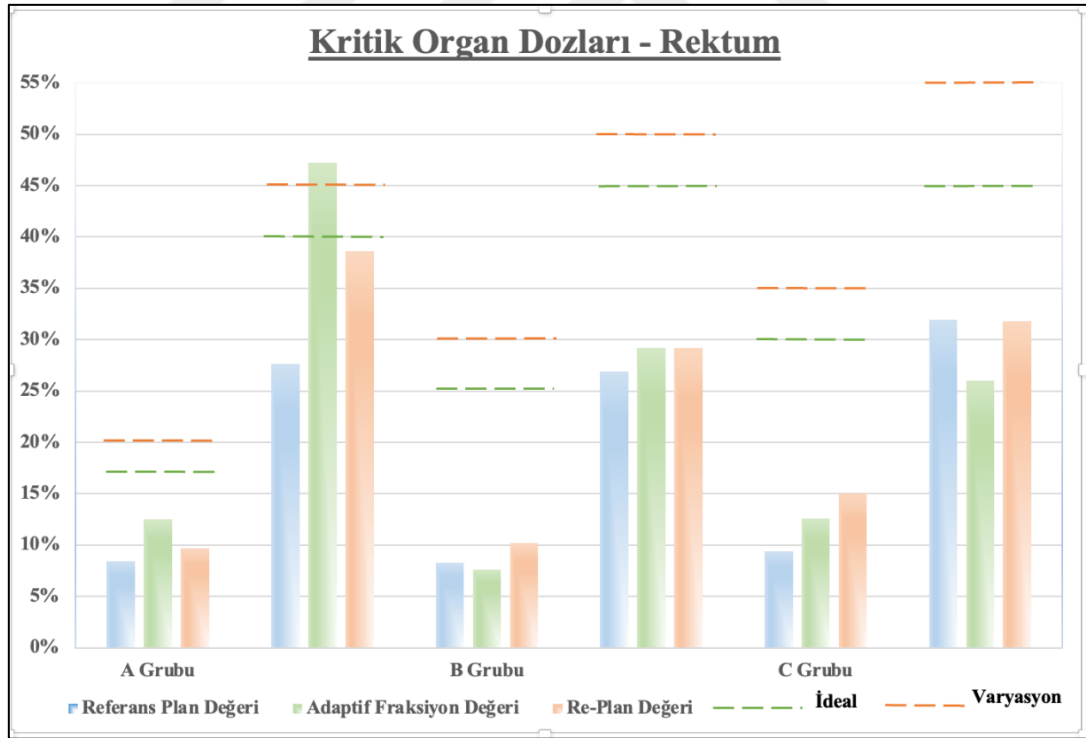
Tablo 4.2 Kritik organ yapılarının adaptif ve re-plan değişimleri (devam)

Hasta – Fraksiyon No ve Direktif Grubu	Hedef Direktifleri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
7 23 C	Rektum – H	3,80%	3,30%	13,16%
	Rektum – M	23,70%	24,20%	2,11%
	Mesane – H	42,10%	36,20%	14,01%
	Mesane – M	60,40%	56,10%	7,12%
60 13 C	Rektum – H	10,00%	15,20%	52,00%
	Rektum – M	28,60%	42,70%	49,30%
	Mesane – H	37,10%	29,90%	19,41%
	Mesane – M	63,70%	53,00%	16,80%
8 24 C	Rektum – H	10,90%	8,70%	20,18%
	Rektum – M	35,30%	30,00%	15,01%
	Mesane – H	33,80%	30,30%	10,36%
	Mesane – M	62,60%	59,80%	4,47%

Grafiklerin sadeleştirilmesi ve kriterlerin ortak değerlendirilebilmesi için tüm direktiflerin aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Kritik yapıların (rektum) adaptif fraksiyon ve re-plan değerleri arasındaki ortalama fark %0,11 ile %34,73 arasındadır.

Tablo 4.3 Kritik organ yapılarının ortalama adaptif ve re-plan değişimleri

	Kritik Organ Dozları – Rektum	Referans Plan Değeri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
A Grubu	Rektum – H	8,40%	12,50%	9,70%	22,40%
	Rektum – M	27,60%	47,20%	38,60%	18,22%
B Grubu	Rektum – H	8,27%	7,58%	10,22%	34,73%
	Rektum – M	26,90%	29,17%	29,20%	0,11%
C Grubu	Rektum – H	9,39%	12,60%	15,01%	19,12%
	Rektum – M	31,97%	26,04%	31,82%	22,21%

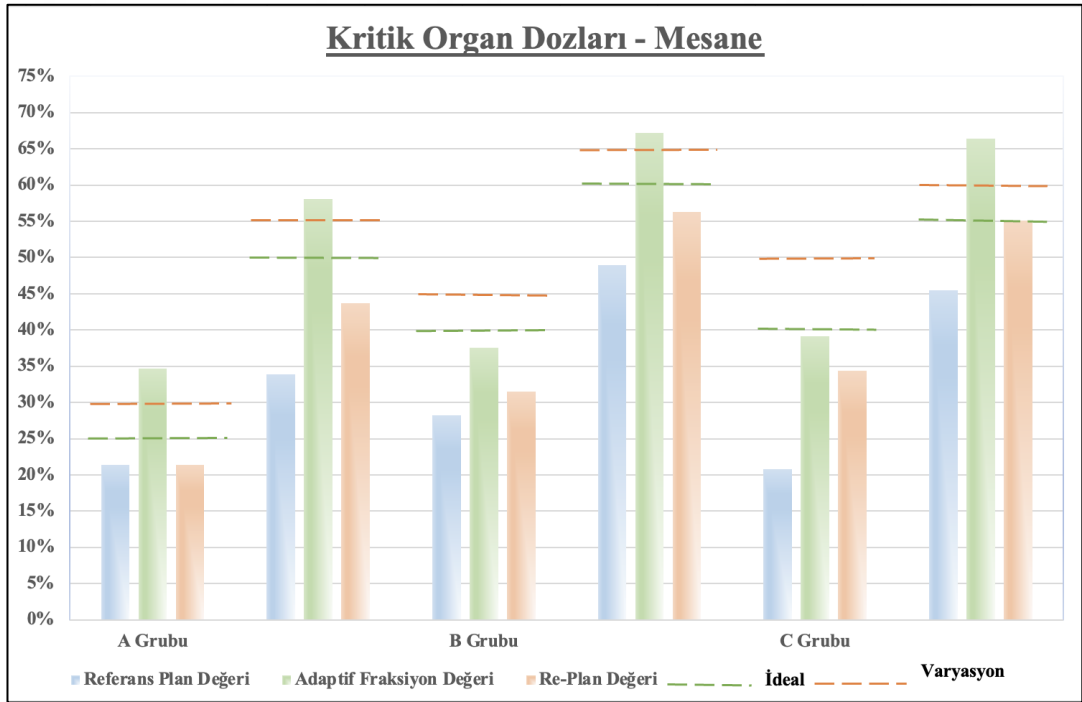


Şekil 4.1 Kritik organ yapılarının (rektum) ortalama adaptif ve re-plan değişimleri

Kritik yapıların (mesane) adaptif fraksiyon ve re-plan değerleri arasındaki ortalama fark %12,19 ile %38,33 arasındadır.

Tablo 4.4 Kritik organ yapılarının ortalama adaptif ve re-plan değişimleri

	Kritik Organ Dozları –Mesane	Referans Plan Değeri	Adaptif Fraksiyon Değeri	Re-Plan Değeri	Yüzdelik Değişim
A Grubu	Mesane – H	21,40%	34,70%	21,40%	38,33%
	Mesane – M	33,90%	58,10%	43,70%	24,78%
B Grubu	Mesane – H	28,20%	37,52%	31,53%	15,95%
	Mesane – M	49,00%	67,23%	56,32%	16,24%
C Grubu	Mesane – H	20,83%	39,15%	34,38%	12,19%
	Mesane – M	45,51%	66,37%	55,14%	16,93%



Şekil 4.2 Kritik organ yapılarının (mesane) ortalama adaptif ve re-plan değişimleri

4.3.4 Re-optimizasyon deneme sayıları

Re-optimizasyon yapılmak üzere seçilen 18 tedavi fraksiyonunun kaç denemede hedefe ulaştığı kayıt edilmiştir.

Deneme sayıları en az 1, en fazla 5'tir. Toplam 10 tedavi planı tek denemede istenilen hedefe ulaşmıştır. 2 tedavi planı 5 denemede hedefe ulaşmıştır. Ortalama 1,94 denemede istenilen hedefe ulaşılmıştır.

Deneme sayıları kullanıcı tecrübesi ve vakanın zorluğuna göre artabilir

Tablo 5. Re-optimizasyon deneme sayıları ve ortalaması

Hasta - Fraksiyon No	Deneme Sayısı	Hasta - Fraksiyon No	Deneme Sayısı	Hasta - Fraksiyon No	Deneme Sayısı
1 – 2	5	4 – 12	1	6 – 15	2
1 – 14	5	5 – 8	1	7 – 19	1
1 – 30	2	5 – 21	1	7 – 12	1
2 – 37	2	5 – 27	1	7 – 23	1
3 – 28	3	5 – 28	1	8 – 13	1
4 – 1	2	6 – 13	4	8 – 24	1
Ortalama: 1,94					

5 TARTIŞMA

Bu çalışmada Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazının adaptif radyoterapi performansı, üç başlık altında analiz edilmiştir: hedef ve kritik organların hacimsel değişkenliğine bağlı olarak günlük ve adaptif plan değerlendirmesi, Ethos planlama sisteminde yeniden hesaplama ile doz stokastikliğinin değerlendirilmesi ve yeniden optimizasyon (re-optimizasyon) ile plan kalitesinin değerlendirilmesi.

Stanley ve arkadaşları (2023), Varian Ethos sisteminin farklı kanser türlerinde kullanımına ilişkin bir yıllık klinik deneyimi retrospektif olarak incelemiş; bu kapsamda toplam 1045 adaptif tedavi fraksiyonu analiz etmiştir. Çalışmada OART sisteminin kurulumu, organizasyonu ve uygulanmasına yönelik deneyimlere ayrıntılı biçimde yer verilmiştir. Çalışmada kullanılan cihaz ve tedavi yöntemi bu tez çalışmasıyla aynıdır, ancak hasta grubu farklılık göstermektedir. Stanley ve arkadaşları farklı anatomik bölgelerdeki kanser türlerine sahip tüm adaptif tedavileri çalışmaya dahil etmiş, bu tez çalışması sadece prostat kanseri tedavisi üzerine yapılmıştır. Ancak incelenen tedavi yöntemi her iki çalışmada da aynıdır. Araştırmacılar OART programının oluşturulmasında kullanılan kaynaklar, uygulanan operasyonel modeller ile zaman çizelgelerini detaylandırarak klinik uygulama süreçlerini değerlendirmiştir. Çalışma bulgularına göre, incelenen tedavilerin %92'sinde adaptif plan tercih edilirken, %8'inde günlük plan seçiminin uygulandığı görülmüştür.

Byrne ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, Varian Ethos sistemi kullanılarak gerçekleştirilen OART'in prostat kanseri tedavisindeki erken sonuçları değerlendirilmiştir. Bu kapsamda, otomatik konturlama ve plan optimizasyon süreçlerinin işleyişi ile bu süreçlerin klinik uygulamalardaki etkinliği incelenmiştir. Çalışmada kullanılan cihaz ve tedavi yöntemi bu tez çalışmasıyla aynıdır ve benzer hasta grupları analiz edilmiştir. Toplam 184 adaptif fraksiyonun değerlendirildiği çalışmada, fraksiyonların %95,3'ünde adaptif plan, %4,7'sinde günlük plan seçimi uygulanmıştır.

Bu tez çalışmasında değerlendirilen 862 prostat kanseri tedavi fraksiyonunun %99,4'ünde adaptif plan, %0,6'sında günlük plan seçiminin uygulandığı belirlenmiştir. Adaptif plan uygulama oranı literatürdeki diğer iki çalışmayla benzerlik göstermekte ve her üç çalışmada da yüksek oranda tercih edildiği görülmektedir. Adaptif plan yerine günlük plan seçilme nedenleri, otomatik konturlamada meydana gelen hatalar, adaptif planın klinik kabul kriterlerini karşılamaması ya da klinik iş akışındaki zaman kısıtlamaları gibi etkenler olabilir

Stenley ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, incelenen 1045 adaptif tedavi fraksiyonunun %95'inde IMRT, %5'inde VMAT tedavi tekniği tercih edilmiştir. Çalışmada IMRT tedavi tekniğinin daha yüksek oranda seçilmesinin temel nedeni olarak, VMAT'ın IMRT'ye göre daha uzun optimizasyon ve hesaplama süresine sahip olması gösterilmiştir. Bu durumun klinik iş akışını etkileyerek tedavi tekniği seçiminde belirleyici bir faktör olduğu vurgulanmıştır.

Byrne ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında değerlendirilen 182 adaptif tedavi fraksiyonunun tamamında IMRT tedavi tekniği kullanılmıştır. VMAT tedavi tekniğinin tercih edilmemesinin temel gerekçesi olarak, IMRT'ye kıyasla daha düşük plan kalitesi sağlaması gösterilmiştir. Bu bulgu, adaptif tedavi sürecinde plan kalitesinin tedavi tekniği seçiminde belirleyici bir etken olarak vurgulanmıştır.

Bu tez çalışmasında da literatürdeki iki benzer çalışmayla tutarlı şekilde, incelenen tüm adaptif fraksiyonlarda IMRT tedavi tekniğinin tercih edildiği görülmüştür. Bu tercihin nedenleri, IMRT tekniğinin klinik kabul kriterlerini daha yüksek oranda karşılaması ve zaman kısıtlamaları açısından daha uygun bir tedavi süreci sunması yer alabilir.

İncelenen 862 tedavi fraksiyonunun 844'ünde sistem online adaptif planlama ile günlük organ değişimlerine bağlı doz değişimlerini idealize etmiştir. Ancak 18'inde referans tedavi planında tanımlanan ideal doz kriterleri sağlayamamıştır.

Pearson ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında, CBCT tabanlı online adaptif prostat radyoterapisinde, 168 tedavi fraksiyonunda mesane ve rektum kritik organlarındaki hacimsel ve dozimetrik değişimler, planlama CT ve referans tedavi planındaki dozlarla karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Çalışmada mesane hacminde ortalama %74,7 oranında azalma ve rektum hacminde %45 oranında artma olduğu görülmüştür. Mesane hacmindeki azalma ve rektum hacmindeki artışın, bu organların daha yüksek doz almasına neden olduğu görülmüş ve bu değişimler klinik olarak anlamlı bulunmuştur. Mesane ve rektum doluluğu yönetmek için hazırlanan protokol ile kritik organların hacmindeki farkların azaltılabileceği önerilmiştir. Prostat radyoterapi tedavilerinde mesane ve rektum hacminin günlük olarak planlama CT ile tutarlı ve mümkün olduğunca yakın tutulması tavsiye edilmiştir. Pearson ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde tez çalışmasında kritik organlardaki hacimsel değişimlerin günlük tedavilerdeki etkileri araştırılmıştır. Yüksek oranda online adaptif planlama ile hacimsel değişimlerin doz dağılımına olumsuz etkisi etkili bir şekilde düzeltilebilmiştir. Ancak mesane için ortalama %55,7 azalma ve rektum için bir fraksiyonda %180'lik artış oluşan fraksiyonlarda online adaptif plan ile ideal sonuç elde edilememiştir. Kritik organlardaki hacimsel farkların nedenleri hastanın mesane dolum protokolüne uymaması ve rektumdaki gaz veya gaita kaynaklı olabilir.

Re-optimizasyonda direktif sıralamalarının manuel olarak değiştirilmesiyle tedavi planlarında kritik organ ve hedef dozlarının referans tedavi planında tanımlanan direktifler ile uyumlu olması sağlanmıştır. Ancak, otomatik online adaptif iş akışında hastanın günlük anatomik değişimine bağlı doz dağılımı adaptasyonu yüksek oranda başarlarsa da kritik yapılardaki hacimsel farkın çok yüksek olduğu senaryolarda etkin plan üretebilme kapasitesinin yeterli olmadığı görülmüştür. Bu nedenle online adaptif iş akışının otomatik olarak etkili bir şekilde yürütülmesi için hasta hazırlığına önem verilmesi ve referans planlama şartlarının optimal düzeyde sağlanması gerekir. Ek olarak başlangıçta belirlenen optimizasyon direktifleri ve önem sıralamasına online iş akışında müdahale edilebilecek yazılım güncellemeleri yapılabilir.

Re-plan yapılan 18 fraksiyonda, tanımlanan direktiflere ulaşmak için yapılan deneme sayıları ortalama 1,94'tür. Deneme sayıları hastanın günlük anatomisindeki zorluk ve kullanıcı deneyimine göre değişebilir.

Yeniden hesaplama adımımda, aynı tedavi planının farklı zaman dilimlerinde değişken doz dağılımı üretebilme potansiyeli değerlendirilmiştir. Bu durum, Varian Ethos TPS'nin stokastik hesaplama doğasını ortaya koymaktadır. Adaptif fraksiyon ile yeniden hesaplama sonuçları arasındaki ortalama farklar hedef yapıda %0,10 ile %1,12 , rektum organında %1,27 ile %15,20 ve mesane organında %0,03 ile %9,51 arasındadır. Tüm hedef ve kritik yapılar için adaptif ve yeniden hesaplama arasındaki stokastik farklar minimal hacimlerde gözlenmiştir. Çalışma sonucunda stokastik sapmaların hedef ve kritik yapılar üzerindeki doz dağılımında anlamlı farkların olmadığını görülmüştür. Bu bulgu sistemin güvenilirliğini teyit etmiştir.

6 SONUÇ

Varian Ethos OART sistemi ile hastalarda günlük olarak ortaya çıkabilen geometrik veya hacimsel organ değişimlerine bağlı doz dağılım belirsizlikleri minimize edilebilir. Ethos sisteminde planlama adımları ilk referans plana göre otomatik olarak sürdürülür. Dolayısıyla referans plan direktifleri ve bunların öncelik sıralaması önemlidir.

Farklı fraksiyonlarda hastaların hedef ve özellikle kritik organlarındaki değişimler online adaptif radyoterapi sayesinde referans planına benzer şekilde uygulanabilir. Ancak hacimsel değişimlere bağlı geometrik farklar arttıkça ideal sonuçların elde edilmesi zorlaşabilir. Bu nedenle hastaların tedavi öncesi hazırlığı referans plandaki görüntülemesine uygun olmalıdır. Minimal değişimler online adaptif radyoterapi ile pratik ve etkili bir şekilde düzeltilebilir ve tedavi kalitesi arttırılabilir.

Bu çalışma Varian Ethos sisteminde online adaptif radyoterapideki otomatik iş akışının etkili olduğunu göstermiştir. Ancak belirgin hacimsel değişiklikler için otomatik iş akışına alternatif olarak optimizasyon aşamasında kullanıcı müdahalesi ile online adaptif planın kalitesi arttırılabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Faiz M. Khan. The Physics of Radiation Therapy 3rd ed. Profesör Emeritus, Department of Therapeutic Radiology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota
2. Ji-Young Kim ve diğerleri. Clinical workflow of cone beam computer tomography-based daily online adaptive radiotherapy with offline magnetic resonance guidance: The modular adaptive radiotherapy system (MARS). National Library of Medicine 2024 Mar 19;16(6):1210; Doi: 10.3390/cancers16061210
3. Alexis Bujold MD ve diğerleri. Image-Guided radiotherapy: Has it influenced patient outcomes? Science Direct 13 Dec. 2011 22(1), 50-61. Doi: 10.1016/2011.09.001
4. J Fischer ve diğerleri. CBCT – based online adaptive radiotherapy of the prostate bed: first clinical experience and comparison to nonadaptive conventional IGRT. National Library of Medicine 2024 Nov 5. Doi: 10.1007/s00066-024-02323-6
5. Allen Y, Chenyang S, Kevin A. The new kid on the block: Online adaptive radiotherapy in the treatment of gynecologic cancers. National Library of Medicine 2023 Jan 8;30(1)865-874. Doi: 10.3390/cancers130010066
6. Ajra SE, Barbara S. The role of MRI and PET/CT in radiotherapy target volume determination in gastrointestinal cancers – review of the literature. National Library of Medicine 2023 May 29;15(11):2967. Doi: 10.3390/cancers15112967
7. Yves A. Ve diğerleri. Making on-line adaptive radiotherapy possible using artificial intelligence and machine learning for efficient daily re-planning. Medical Physics International Journal vol.8, No.2,2020
8. Olga LG ve diğerleri. Practical clinical workflows for online and offline adaptive radiation therapy. National Library of Medicine 2019 Jul;29(3):219-227. Doi: 10.1016/j.semradonc.2019.02.004
9. YF Wang ve diğerleri. Creation and implementation of an interdisciplinary workflow for CBCT-based online adaptive radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology (red journal). Doi: 10.1016/j.jrobp.2023.06.2262
10. Carri KGH ve diğerleri. Adaptive radiation therapy (ART) strategies and technical considerations: A stage of the ART review from NRG oncology. National Library of Medicine. 2020 Oct 24;109(4):1054-1075. Doi: 10.1016/j.jrobp.2020.10.021
11. Saudi DJ. Magnetic resonance imaging versus cone beam computed tomography in diagnosis of periapical pathosis – a systematic review. National Library of Medicine. 2021 Sep 14;33(8):784-794 Doi: 10.1016/j.sentj.2021.09.010
12. Elizaveta L. Ve diğerleri. Adaptive radiation therapy: a review of CT-based techniques. National Library of Medicine. 2023 Jul 14;5(4):e230011. Doi: 10.1148/rycan230011
13. Cecil MB. Ve diğerleri. MRI-Guided Adaptive Radiation Therapy. Science Direct. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2023.10.023>

14. Fantu K. Ve diğerleri. Effect of linear accelerator carbon fiber couch on raditherapy dose. 2022 Nov 8;17(11):e0277332 Doi: 10.1371/journal.pone.0277332
15. Radiotherapy patient system RPS mini Technicaal data. [Electronic Journal] <https://www.radiotherapy-patient-system.com/wp-content/uploads/2021/01/rps-mini-gkteso.pdf>
16. Heba S. Cone beam CT vs. fan beam CT, CBCT advantages, disadvantages and uses. 2022 July 24. [Electronic Journal] https://www.online-sciences.com/technology/cone-beam-ct-vs-fan-beam-ct-cbct-advantages-disadvantages-uses/#google_vignette
17. Alemeh Sadrollahi. Monte-Carlo simulation of the Siemens Artiste linear accelerator flat 6 MV and flattening-filter-free 7 MV beam line. January 2018. [Electronic Journal] https://www.researchgate.net/publication/339426309_Monte-Carlo_simulation_of_the_Siemens_Artiste_linear_accelerator_flat_6_MV_and_flattening-filter-free_7_MV_beam_line
18. Olga MDL ve diğerleri. Adaptive radiotherapy: Next-Generation radiotherapy. National Library of Medicine. 2024 Mar 2019;16(6):1206 Doi: 10.3390/cancers16061206.
19. Joshua T. et al. Deformable image registration for composite planned doses during adaptive radiation therapy. National Library of Medicine. 2024 Mar;55(1):82-90. Doi: 10.1016/j.jmir.2023.12.009
20. Jeffrey B. Ve diğerleri. Deforming to Best Practice: Key considerations for deformable image registration in radiotherapy. National Library of Medicine. 2020 Aug 2;67(4):318-332 Doi: 10.1002/jmrs.417
21. Guillaume L. Ve diğerleri. The role of artificial intelligence in radiotherapy clinical practice. National Library of Medicine. 2023 Oct 18;5(1)20230030 Doi: 10.1259/bjro.20230030
22. Christopher JO ve diğerleri. Assessment of CBCT-based synthetic CT generation accuracy for adaptive radiotherapy planning. National Library of Medicine. 2022 Oct 5;23(11):e13737 Doi: 10.1002/acm2.13737
23. Florian S. Ve diğerleri. Image-guided radiotherapy. National Library of Medicine. 2011 Apr 22;108(16):274-280. Doi: 10.3238/arztebl.2011.0274
24. Mikel B. Ve diğerleri. Varian Ethos online adaptive radiotherapy for prostate cancer: early results of contouring accuracy, treatment plan quality, and treatment time. National Library of Medicine. 2021 Nov 29;23(1):e13479. Doi:10.1002/acm2.13479
25. Nikhil R. Ve diğerleri. History of Technological Advancements towards MR-Linac: The future of image-guided radiotherapy. National Library of Medicine. 2022 Aug 12;11(16):4730 Doi: 10.3390/jcm11164730
26. Elekta Unity Technical Brochure. <https://www.elekta.com/products/radiation-therapy/unity/assets/Elekta-Unity-Brochure.pdf>
27. Varian Ethos Technical Brochure. <https://www.varian.com/tr/products/adaptive-therapy/ethos>
28. Hefei L. Ve diğerleri. Review of cone beam computed tomography based online adaptive radiotherapy: current trend and future direction. (2023) 18:144 <https://doi.org/10.1186/s13014-023-02340-2>

29. John WC. Robustness and reproducibility of an artificial intelligence-assisted online segmentation and adaptive planning process for online adaptive radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 23 Dec 2021 Doi: 10.1002/acm2.13702
30. Shyam P. Ve diğerleri. Assessment of efficacy in automated plan generation for Varian Ethos intelligent optimization engine. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 9 Aug 2021 Doi: 10.1002/acm2.13539
31. Xiaodong Z. Ve diğerleri. Do we need patient-specific QA for adaptively generated plans? Retrospective evaluation of delivered online adaptive treatment plans on Varian Ethos. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 15 Aug 2022 Doi: 10.1002/acm2.13876
32. Xi F. Ve diğerleri. Effectiveness of bladder filling control during online MR-guided adaptive radiotherapy for rectal cancer. *National Library of Medicine*. (2023) 18:136 <https://doi.org/10.1186/s13014-023-02315-3>
33. Kaiwen Z. Ve diğerleri. Dosimetric effects of bladder volume changes in MR-guided radiotherapy for cervical cancer. *National Library of Medicine*. (2025) 25:324 <https://doi.org/10.1186/s12885-025-13442-3>
34. Rasmus L. Ve diğerleri. Online adaptive radiotherapy potentially reduces toxicity for high-risk prostate cancer treatment. *Science Direct*. (2022) <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.12.013>
35. R de Jong ve diğerleri. Online adaptive radiotherapy compared to plan selection for rectal cancer: quantifying the benefit. *National Library of Medicine* (2020) doi:10.1186/s13014-020-01597-1
36. Katri N. Ve diğerleri. Evaluation of MRI-only based online adaptive radiotherapy of abdominal region on MR-linac. (2022). *American Association of Physicists in Medicine*. <https://doi.org/10.1002/acm2.13838>
37. David Pearson ve diğerleri. Dosimetric and volumetric changes in the rectum and bladder in patients receiving CBCT-guided prostate IMRT: analysis based on Daily CBCT dose calculation (2016). *American Association of Physicists in Medicine*. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i6.6207>
38. Stanley ve diğerleri. A roadmap for implementation of kV-CBCT online adaptive radiation therapy and initial first year experiences.(2023). *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. DOI:10.1002/acm2.13961
39. Byrne ve diğerleri. Varian Ethos Online Adaptive Radiotherapy for prostate cancer: Early results of contouring accuracy, treatment plan quality, and treatment time. *National Library of Medicine* (2021). Doi: 10.1002/acm2.13479

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı



Ek 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurul Onayı



9 ÖZGEÇMİŞ



