



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALI AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERLERİ RADYOTERAPİSİNDE TÜMÖR
HAREKETİNİN DOZ DAĞILIMINA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

KAYA TETİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2020



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERLERİ RADYOTERAPİSİNDE TÜMÖR
HAREKETİNİN DOZ DAĞILIMINA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

KAYA TETİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2020

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 olmadığını beyan ederim.

Tarih: 15/04/2020

Kaya Tetik

İTHAF

Hayatımda her zaman var olacak iki insana, Lütfü Köse ve Mustafa Köse'ye...



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince tüm ilgi ve nezaketinden dolayı tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Banu ATALAR',

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve klinikte bulunduğum süre boyunca desteğiyle her zaman yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Uzm. Fiz. Gökhan AYDIN' a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca verdikleri eğitim ve tavsiyelerle beni yönlendiren, tecrübelendiren değerli hocalarım Prof. Dr. Enis ÖZYAR, Uzm. Fiz. Bülent YAPICI ve Uzm. Fiz. Görkem GÜNGÖR' e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca birlikte güzel zaman geçirdiğim dönem arkadaşlarıma ve klinikte bulunduğum sürece gösterdikleri ilgiden dolayı tüm tekniker arkadaşlarıma,

Üniversite hayatımdan itibaren her türlü desteği benden esirgemeyen, iyi ve kötü günde her zaman yanımda olan tüm sevgili arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında yanımda olan, beni yetiştiren, canım aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
İTHAF	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ÖZET	1
SUMMARY	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1 Akciğer Kanseri ve Epidemiyoloji	6
2.2 Patolojik Sınıflandırma	7
2.3.Evrelleme	8
2.4. Akciğer Kanserinde Radyoterapi	12
2.5.Radyoterapi Prensipleri	14
2.5.1. Simülasyon	14
2.5.2. Konturlama	15
2.5.3. Planlama ve Radyoterapi	17
2.5.4. Tedavi Takip Sistemleri	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Gereç	21
3.1.1. Varian TrueBeam™ Lineer Hızlandırıcı Cihazı	21
3.1.2. Varian Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi	23
3.1.3. CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043	24
3.1.4. CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V	25
3.1.5. CIRS Motion Control Yazılımı	26
3.1.6. Varian Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi (EPID) a-Si1000	27
3.1.7. PTW Semiflex 0,125 cm ³ (310010) İyon Odası	28
3.1.9. Gamma Analizi	30

3.2. Yöntem	32
4.BULGULAR	39
5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
7.KAYNAKLAR	58
ÖZGEÇMİŞ	61



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

SVRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

SABR: Stereotaktik Ablatif Radyoterapi

RC: Radyocerrahi

GTV: Gross Tümör Volüm

ITV: Internal Target Volume

FF: Flattening Filter

FFF: Flattening Filter Free

kV: Kilovolt

MV: Megavolt

MU: Monitor Unit

3BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy

3DHDR: High Dose Rate Brachtherapy

RPM: Real-time Position Management

ABC: Active Breathing

4BBT: Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

3BBT: Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

CBCT: ConeBeam Computed Radiotherapy

EPID: Electronic Portal Imaging Dosimetry

DTA: Distance of Agreement

SSD: Skin Source Distance

OBI: On Board Imager

PV: Portal Vision

IGRT: Image Guided Radiotherapy

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

Gy: Gray

V5: 5 Gray alan doz hacmi

V20: 20 Gray alan doz hacmi

HD: High Definition
MLC: Multi Leaf Colimator
BED: Biologically Effective Dose
MIP: Maximum Intensity Projection
MinIP: Minimum Intensity Projection
AveIP: Average Intensity Projection
CIP: Color Intensity Projection
ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements
RTOG: Radiation Therapy Oncology Group
MR: Manyetik Rezonans
PET: Pozitron Emisyon Tomografi
TPS: Tedavi Planlama Sistemi
AAA: Analitik Anizotropik Algoritma
PO: Photon Optimazer
DVH: Dose-Volume Histogram
FPS: Frame Per Second
pC: Picocoulomb
fC: Femtocoulomb
fA: Femtoamper
 μ A: Mikroampe

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Akciğer kanserlerinde hasta simülasyonu.....	14
Şekil 2.2. Dört Boyutlu tomografide fazları birleştirme yöntemleri.....	16
Şekil 2.3. Real-time Position Management (RPM) sistemi.	19
Şekil 2.4. Active Breathing Coordinator (ABC) sistemi.	20
Şekil 3.1.1. VarianTrueBeam™ Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	22
Şekil 3.1.2. VarianEclipse® Tedavi Planlama Sistemi.....	23
Şekil 3.1.3. CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043.....	24
Şekil 3.1.4. CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V.....	26
Şekil 3.1.5 CIRS Motion Control programı.	26
Şekil 3.1.6 PTW Semiflex 0,125 cm ³ (310010) İyon Odası.	28
Şekil 3.1.7. PTW Unidos Webline Elektrometre.	29
Şekil 3.1.8. Doz farkı ve uyum mesafesi testleri kullanılan doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi.	31
Şekil 3.2.1. Planlama aşaması.	33
Şekil 3.2.2. Planlar arası DVH karşılaştırması.....	33
Şekil 3.2.3. Hareketli fantomun 4B BT görüntü alınması.....	34
Şekil 3.2.4. İyon odasının TPS üzerinde konturlanması.	35
Şekil 3.2.5. Planların tomografisi çekilen CIRS fantoma aktarılması.	36
Şekil 3.2.6. CIRS Motion Control programında hareket genliğinin belirlenmesi.	36
Şekil 3.2.7. Işınlama sırasında cihazın nefes takip sistemi.	37
Şekil 3.2.8. EPID'den elde edilen doz akılarının TPS üzerinde karşılaştırılması.....	38

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Akciğer kanseri primer tümör evrelemesi (8. seri) (3).....	9
Tablo 2.2. Akciğer kanseri lenf nodu ve metastaz evrelemesi (8. seri) (3).....	10
Tablo 2.3. Akciğer kanseri evreleme şeması (8. seri) (3).....	11
Tablo 4.1. Serbest solunumda ve ekspiryum fazında oluşturulan 4 boyutlu tomografi görüntülerinde çizilen hedef hacimler aralarındaki yüzde fark olarak karşılaştırılması	39
Tablo 4.2. Farklı hedef hacimlere yapılan planların iki enerjide de ipsilateral akciğerin V5 dozlarının karşılaştırması.	40
Tablo 4.3. Farklı hedef hacimlere yapılan planların iki enerjide de ipsilateral akciğerin V20 dozlarının karşılaştırması.	41
Tablo4.4. Lineer hızlandırıcıda ölçülen durgun, gating varken ve gating yokken alınan hareketli ölçümlerin TPS verisine göre karşılaştırması (10 MV).....	42
Tablo 4.5. Lineer hızlandırıcıda ölçülen durgun, gating varken ve gating yokken alınan hareketli ölçümlerin yüzde fark karşılaştırması (10 MV FFF)	43
Tablo4.6. 10 MV enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.	45
Tablo 4.7. 10 MV enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.	45
Tablo 4.8. 10 MV FFF enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.	46
Tablo 4.9. 10 MV FFF enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.	46

ÖZET

Amaç: Akciğer kanserinde solunum hareketine bağlı olarak hedef hacim hareket edebilmektedir. Bu sebeple tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz haritası ile solunuma bağlı hareketten dolayı tedavi sırasında verilen doz arasında interplay etki olarak ifade edilen belirsizlikler meydana gelebilir. Yapılan çalışmanın amacı akciğer kanserinde solunuma bağlı hedef hareketinin doz dağılımına etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için daha önce SVRT (stereotaktik vücut radyoterapi) tedavisi görmüş on iki hasta seçilmiştir. Bütün hastaların 4B BT görüntüsü kullanılmıştır. Çalışmanın tedavi planlama tarafında serbest solunumda ve ekspiryum fazında konturlanan PTV'lerin (PTV-free ve PTV-exp) hacimleri ve bu hedef hacimlere yapılan planların ipsilateral akciğer V5, V20 dozları karşılaştırılmıştır. Tedavi uygulama tarafında ise 10 MV ve 10 MV FFF enerjilerde yapılan ışınlamalarda, farklı genlikler (8mm ve 15mm) ve bu genliklerde gating (solunum kontrolü) kullanma ve kullanmama arasındaki yüzde doz farkları incelenmiştir. Doz farkını ölçmek için CIRS marka hareketli toraks fantomunun içine yerleştirilmiş 0,125cc'lik iyon odası kullanılmıştır. Doz haritasındaki değişimi inceleyebilmek için EPID kullanılmıştır. Gama analizinde kullandığımız test kriterleri %0,5/0,5mm ve %1/1mm dır.

Bulgular: Hacim karşılaştırmalarına göre PTV-exp hacminin PTV-free'ye oranla ortalama %9,04 daha küçük olduğu görüldü. Bu hedef hacimlere yapılan planlama karşılaştırmalarında ipsilateral akciğerin V5 ve V20 dozlarında anlamlı bir fark görülmedi. Tedavi koşullarında yapılan ölçümlerde her iki enerjide de 8mm ve 15mm genlikli hareketlerde alınan ölçümlerin hesaplanan dozdan farkları sırasıyla 10 MV için gating varken ortalama %1,55 ve %3,22, gating yokken ortalama %1,13 ve %2,14'tür. 10 MV FFF için gating varken ortalama %2,92 ve %4,17, gating yokken ortalama %2,92 ve %3,10 bulunmuştur. Buna göre daha küçük genlikli hareket, hesaplanan doza daha yakın sonuç vermiştir. Gama analizlerinde parametreler %1/1mm ve %0,5/0,5mm seçildiğinde ortalama sonuçlar sırasıyla %99,52 ve %97,43'tür. Buna göre sadece %0,5/0,5mm hassasiyette interplay etki gözlenebilmiştir.

Sonuç: Akciğer kanseri SVRT uygulamalarında serbest solunumda ve 4BBT planlama ile hasta tedavisi için gating kullanmak hem doz dağılımında hem de tedavinin uygulanmasında anlamlı bir fark yaratmamaktadır. İnterplay etki ihmal edilebilir düzeydedir.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, CIRS, EPID, Interplay etki, TrueBeam, VMAT



SUMMARY

Investigation Of The Effect Of Tumor Movement On Dose Distribution In Lung Cancer Radiotherapy

Purpose: In lung cancer, target volume moves because of respiratory motion. Because of this, some uncertainties between calculated dose and measured dose may happen during radiotherapy for lung cancer. This uncertainty is called 'interplay effect'. The aim of this study is to investigate the effect of the target volume due to respiratory on dose distribution in lung cancer.

Material/Method: Twelve patients who were previously treated with SBRT (Stereotactic Body Radiotherapy) were selected for the study and 4BBT images were used. On the treatment planning part of the study, volumes of the free breathing and the exhalation phase, PTV-free and PTV-exp were compared. Furthermore, V5, V20 doses for ipsilateral lung were compared for each plan. On the treatment measurement part, the dose differences between 8mm and 7.5 mm amplitudes, with and without gating, for the irradiation on both 10 MV and 10 MV FFF energies were investigated. A 0,125cc ion chamber placed inside the CIRS dynamic thorax phantom was used to measure the difference in dose, whereas an EPID was used to examine the change in the dose map. The volume comparisons showed that the volume of the PTV-exp was 9.04% smaller. There were no significant differences in the V5 and V20 doses of the ipsilateral lung for any plan. According to the measurements, at motion amplitudes of 8 and 15mm the average mean dose differences for 10 MV were, with gating 1.55% and 3.22%, without gating 1.13% and 2.14% respectively. The average mean dose differences for 10 MV FFF were with gating 2.92% and 4.17%, without gating 2.92% and 3.10% respectively. In the light of the measurements it is seen that, the smaller amplitude motion gave closer results to the calculated dose from TPS. When gamma parameters were selected %1/1mm and %0,5/0,5 mm the average results are %99,52 and %97,43 respectively. According to these results an interplay effect of %0,5/0,5mm sensitivity was observed.

Results: In conclusion, using gating for the treatment of the lung cancer SBRT with free breathing and 4BBT planning, is not resulting a significant difference both for the dose distribution and the application of the treatment. The interplay effect is negligible.

Keywords: CIRS, EPID, Interplay effect, Lung cancer, TrueBeam, VMAT,



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda radyoterapide meydana gelen teknolojik gelişmeler sayesinde tedaviler daha kişi spesifik olmuştur. Sadece yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin kullanımı değil, ek olarak tedavi takip sistemlerinin kullanımı tedavi kalitesini ve başarısını artırmıştır. Takip sistemleri en yaygın olarak hareketli bölge tedavilerinde kullanılmaktadır. Özellikle akciğer kanseri radyoterapisinde solunum hareketi doz dağılımını önemli ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle simülasyon sırasında uygun 4B görüntülemeler kullanılarak ve/veya tedavi takip sistemleri ile solunuma bağlı belirsizlikler azaltılabilir.

Bu çalışmada Stereotaktik Radyoterapi görmüş 12 hastanın tomografi görüntüleri üzerinden her hasta için 10 MV VMAT, 10 MV FFF (Flattening Filter Free) VMAT olmak üzere 2 ayrı plan yapılmıştır. Nefes hareketinin etkisini inceleyebilmek için solunumu simüle edebilen, bilgisayar sistemiyle çalışan ve farklı nefes hareketleri yapabilen fantomun 4 boyutlu tomografi görüntüleri alınarak, yapılan planlamalar çekilen 4Btomogrofi görüntüsünün üzerine aktarılmıştır. Tedavinin kalite kontrolü için fantoma iyon odası yerleştirilmiş ve hareket halindeyken yapılan planların ölçümleri alınmıştır. Tedavi planlama sisteminde yapılan planlar ayrıca portal dozimetriyle incelenmiş ve karşılaştırma yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akciğer Kanseri ve Epidemiyoloji

Kanser farklı organ ve dokularda hücrenin kontrolsüz çoğalmasından oluşan, hücre davranışı, klinik görünümü ve tedavi yaklaşımı farklı olan hastalık grubudur. Hastalığın kitlesel olarak kontrol altına alınabilmesi için uygun tedavinin yanında belirli bir zaman aralığındaki kanser olma olasılığının (insidansının), görülme sıklığının (epidemiolojisinin) ve hastalığın kökeninin (etiyojisinin) belirlenmesi önemlidir.

Akciğer kanseri, özellikle yirminci yüzyıldan sonra görülme sıklığı artmış ve ülkemizde tüm kanser ölümlerinin üçte birini kapsayarak ölüme sebebiyet verme oranı olarak diğer kanserlerin önüne geçmiştir. Erkeklerde daha sık görülen bu kanser türü, insidansı ve hastalığa bağlı sıklığı (mortalitesi) sigara kullanma yaygınlığı ile doğru orantılıdır. (1)

Skuamoz hücreli kanser en sık rastlanan akciğer kanseri tipi iken kadınlarda ve sigara içmeyenlerde adeno kanser daha fazla görülmektedir. Yeni tanı alan akciğer kanseri hastalarının ortalama olarak %15'i tanı sonrası beş yıl ve daha fazla yaşayabilmektedir.

Tüm dünyada olduğu gibi akciğer kanseri ülkemizde görülme oranı sık ve mortalitesi oldukça yüksek bir kanser türüdür. GLOBOCON (Global Cancer) 2018 yılına ait yaptığı araştırmaya göre dünya üzerinde tespit edilen 18,1 milyon vakanın 2,1 milyonu akciğer kanseri teşhisi konmuş ve diğer kanser türlerinden daha yüksek yüzdeye sahip olduğu görülmüştür. Yine aynı araştırmada akciğer kanseri görülme oranı erkeklerde %14,5 ile birinci, kadınlarda ise %8,4 ile üçüncü sıradadır (2).

2.2 Patolojik Sınıflandırma

Akciğer kanserleri başlıca iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar KHAK (Küçük Hücreli Akciğer Kanseri) ve KHDAK (Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri) olarak adlandırılır. KHDAK kendi içerisinde Adenokarsinom, Skuamöz hücreli karsinom ve Büyük hücreli karsinom adında üç alt gruba ayrılabilir.

KHDAK, akciğer kanserlerinin %80-85'ini oluşturmaktadır. bu kanser tipinin ortaya çıkmasında en büyük etken sigara faktörüdür. Pasif içicilikte bile bu tip kanserlerin oluşma riskini %20 ile %30 arasında arttırabilmektedir.

Adenokarsinom periferik yerleşme eğilimde olup genellikle uzak metastaz ve özellikle beyin metastazı yapabilmektedir. Skuamöz hücreli karsinom daha çok sigara kullananlarda ortaya çıkan bir kanser tipidir. Santral yerleşme eğilinde olup beyin metastaz eğilim de düşüktür. Büyük hücreli karsinom da adenokarsinom gibi periferik yerleşim eğilimdedir ve beyin metastazı yapabilmektedir (1).

2.3.Evreleme

Kanser evrelemesi, kanserin büyüyerek ve yayılarak ne ölçüde geliştiğini belirleme sürecidir. Kanserinin nerede yerleştiğinin, nerelere yayıldığının ya da vücutta diğer organların etkilenip etkilenmediğini tanımlar. TNM evrelendirme sistemi tanı sırasında hastalığın evresini gösteren bir rehber olarak hastalığın anatomik yaygınlığını göstermekle beraber primer akciğer kanseri olan tüm hastalara uygulanabilmektedir. TNM evreleme sistemi kanserleri, primer tümörün boyut ve uzanımı (T), bölgesel lenf nodu tutulumunu (N) ve uzak metastazın olup olmaması (M) yanında son yıllarda dikkatlice seçilen anatomik olmayan prognostik faktörler ile destekleyerek sınıflandırmaktadır.

Tablo 2.1. Akciğer kanseri primer tümör evrelemesi (8. seri) (3).

Primer tümör (T)

Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor veya malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar.
T0	Primer tümör kanıtı yok.
Tis	Karsinoma in situ (Preinvaziv karsinom)
T1	Tümör ≤ 3 cm, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, lobar bronş proksimaline invazyonun radyolojik bronkoskopik bulgusu yok.
T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom
T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm
T1b	Tümörün en geniş çapı 1 cm, ≤ 2 cm
T1c	Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤ 3 cm
T2	3 cm $<$ tümör ≤ 5 cm veya şu özelliklerden herhangi biri: ana bronşu tutan, distal karınaya 2 cm'den fazla uzaklıkta, visseral plevraya invaze, hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri içermeyen atelektazi veya obstrüktif pnömoni.
T2a	3 cm $<$ tümör ≤ 4 cm
T2b	4 cm $<$ tümör ≤ 5 cm
T3	5 cm $<$ Tümör ≤ 7 cm, göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard veya primer tümörle aynı lobda nodül(ler)
T4	Tümörün en geniş çapı > 7 cm, diyafram, mediasten, kalp, büyük damarlar trakea, rekürren laringeal sinir, özefagus, vertebra gövdesi, karina veya Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

Tablo 2.2. Akciğer kanseri lenf nodu ve metastaz evrelemesi (8. seri) (3).

Bölgesel lenf nodları (N)	
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
N1	İpsilateral peribronşial veya subkarinal lenf nodlarına metastaz veya intrapulmoner , direk uzanım ile tutulumlar dahil.
N2	İpsilateral mediastinal veya subkarinal lenf nodu metastazı
N3	Kontralateral mediastinal, hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf nodu metastazı.
Uzak Metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok.
M1	Uzak metastaz.
M1a	Kontralateral lobda ayrı tümör nodülü; tümör ile birlikte plevral ya da perikardiyal effüzyon.
M1b	Tek akciğerde tek ekstratorakal metastaz
M1c	Tek veya birden fazla organda çoklu metastaz

Tablo 2.3. Akciğer kanseri evreleme şeması (8. seri) (3).

Okült Karsinom	TxN0M0
Evre0	TisN0M0
Evre IA	T1mi,a,b,cN0M0
Evre IB	T2aN0M0
Evre IIA	T2bN0M0
Evre IIB	T1a,b,cN1M0; T2bN1M0; T3N0M0
Evre IIIA	T1a,b,cT2a,bN2M0; T3N1M0; T4N0-1M0
Evre IIIB	T4N0-1M0; herhangi bir T,N3M0
Evre IV	Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

2.4. Akciğer Kanserinde Radyoterapi

Birçok akciğer kanseri hastasının ileri evrede teşhis edilmesi, bu kanser türünün ölümcül olmasının ana sebeplerinden biridir. Erken evre akciğer kanseri teşhisi konmuş hastalar için cerrahi en standart tedavidir. Ancak tıbbi nedenlerle cerrahisi uygun olmayan hastalarda eksternal radyoterapi tekniği ile benzer lokal kontrol ve sağ kalım oranları elde edilmiştir (4).

Konvansiyonel radyoterapi, günlük radyasyon dozu 1,8 – 2 Gy olan, toplam dozu 60 -70 Gy'e çıkabilen ve tedavisi 6 haftaya kadar sürebilen bir radyoterapi uygulamasıdır. Konvansiyonel radyoterapi uygulamasında 2 Boyutlu, 3 Boyutlu Konformal veya daha karmaşık olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) veya Volumetrik Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) teknikleri kullanılabilir. David Ball ve arkadaşlarının yaptıkları faz 3 çalışmada erken evre medikal inoperabl KHDAK tedavisinde konvansiyonel radyoterapi ile SVRT tekniklerini sağkalım ve lokal kontrol açısından karşılaştırılmış ve tedavi edilen hastaların %31'inde, SABR tekniğinde tedavi edilen hastaların %14'ünde lokal nüks görülmüştür. Bu çalışma ile beraber erken evre medikal inoperabl KHDAK tedavisinde SVRT tekniğinin standart tedavi olduğu anlaşılmıştır (5) (6).

Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) ve Stereotaktik Radyoterapide (SVRT) 2 Boyutlu, 3 Boyutlu Konformal veya Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi'ye (YART) göre normal dokulardaki yüksek doz daha az görülmekte, bu sebeple sağlıklı dokular diğer tekniklere göre daha iyi korunabilmektedir.

SVRT'yi geleneksel radyasyon tedavisinden ayıran en büyük özellik, birkaç fraksiyonda yüksek dozların verilmesidir. Fakat bu kısa süreli yüksek dozlar yüksek biyolojik etkin doza (BED) neden olabilmektedir. Bu da sağlıklı dokularda toksisiteye sebebiyet vermektedir. Normal doku toksisitesini en aza indirmek için, yüksek dozların hedef kitleye uyumu ve hedeften uzaklaşırken bu yüksek dozun düşmesi oldukça önemlidir. Bu tip kısa süreli ve yüksek dozlu tedavi tekniklerinde hasta simülasyonu, tedavi planlaması ve tedavi sırasındaki pozisyon doğruluğu daha çok önem kazanmaktadır. Bu sebeple hedef hacmin her fraksiyonda tam doğrulukla ışınlanabilmesi için noninvaziv sabitleme yöntemleri pozisyon doğruluğunu arttırabilmektedir. Primer akciğer kanserlerinde ve akciğer metastazlarında, primer karaciğer kanserlerinde ve karaciğer metastazlarında, prostat, pankreas kanserlerinde ve omurgada oluşan lezyonlarda SVRT uygulanabilmektedir (7).

2.5.Radyoterapi Prensipleri

2.5.1. Simülasyon

Akciğer kanseri tanısı konmuş hastaların simülasyonunda, hasta supine (sırtüstü) pozisyonunda ve baş gantri tarafında olacak şekilde (head first) yatmalı, kollar başın üstünde durmalıdır. Kollar için kol tutucu immobilizasyon ekipmanları kullanılabilir (T-board, wing board vb.). Bu immobilizasyon ekipmanları hem akciğer hacmini arttırmakta, hem de kolların tedavi alanı dışına alınarak bazı tedavi belirsizliklerini ortadan kaldırmayı sağlamaktadır.



Şekil 2.1. Akciğer kanserlerinde hasta simülasyonu

Simülasyonda, hasta performansına göre iki farklı bilgisayarlı tomografi ile görüntü alma şekli vardır.

Genel olarak hastanın tümör kitlesinin konumunu anlayabilmek ve üzerinde radyoterapi planlaması yapabilmek için 3 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografisi (3BBT) çekilmesi gerekmektedir. Hasta tedavi boyunca çekilen 3B BT ile fraksiyon sırasında alınan “Cone Beam Computed Tomography” (CBCT) veya kemik görüntü ile eşleştirilerek tedavi konum hatası sıfıra indirilmeye çalışılır.

Fakat toraks ve abdomen bölgelerinde bulunan lezyonlarda yapılan radyoterapi için tedavi belirsizliğinin ana kaynağı solunum hareketidir. Normal solunum sırasında diyafram genişlemesi 2cm'i geçebilmektedir. Kemik yapıya göre kontrol edildiğinde ise setup belirsizliği 3-5mm olarak ölçülebilmektedir. Bu sebeple ışınlanacak lezyonun konumunu daha iyi tanımlayabilmek için solunumu takip eden sistemler kullanılmaya başlanmıştır. Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi (4BBT) bu şekilde ortaya çıkmıştır (8).

4B BT, akciğer ve abdomen gibi solunum sebebiyle tümör hareketinin oluşabileceği bölgelerde kullanılır. Solunuma bağlı tüm hareket görüntülenir ve farklı solunum fazları şeklinde gruplanır. İlgili faz grupları arasından uygun konturlama ve planlama fazları seçilebilir.

2.5.2. Konturlama

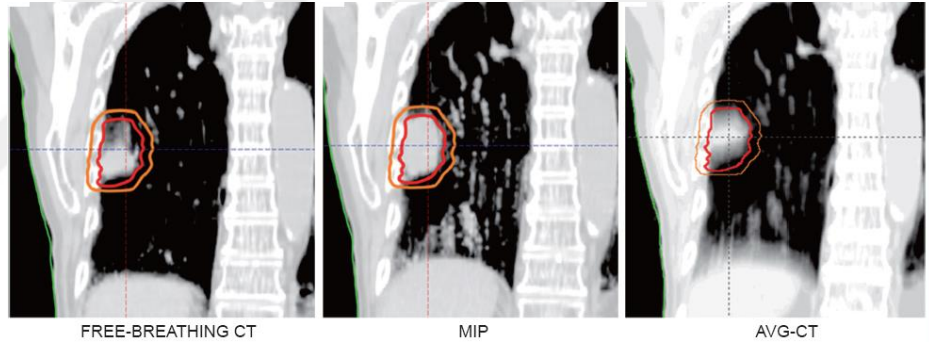
Bu çalışmada kullanılan hastaların 4BBT planlama sistemine aktarılmıştır.

Tomografinin her fazdaki görüntüsü saydam bir şekilde üst üste birleştirilerek kitlenin faz yoğunluğunun daha fazla (en yüksek parlaklık) olduğu alan belirlenir. Böylelikle solunum boyunca kitle hareketi konturlamaya dahil edilmiş olur. Bu yöntem MIP (Maximum Intensity Projection) denir. MIP yöntemi hedefin klinik konturlaması için kullanılır. ICRU 62 tanımlamalarına göre yapılan bu konturlama her fazdaki gross tümör volümlerinin (GTV) toplamını internal tümör volümünü (ITV) verir. Genelde akciğer gibi düşük yoğunluklu bölgelerde MIP tekniği kullanılmaktadır (9).

Karaciğer gibi yüksek yoğunluklu bölgelerde ise faz yoğunluğunun en az olduğu (en düşük parlaklık) alan belirlenerek oluşturulan dört boyutlu tomografi yöntemi ise MinIP (Minimum Intensity Projection) olarak adlandırılır.

Planlama aşamasında ise görüntülenen her faz kitlenin gerçek yoğunluğuna göre eşit ağırlıklarla üst üste birleştirilerek yeni bir dört boyutlu tomografi görüntüsü oluşturulur. Bu yöntem ise AveIP (Average Intensity Projection) adı verilir. Böylece harekete bağlı olarak organlarda oluşan değişim, doz hesabında en uygun şekilde elde edilir.

AveIP yönteminde tomografi fazlarındaki kitlenin yoğunluğu bir renk spektrumuna göre belirlendiğinde ise CIP (Color Intensity Projection) yöntemi uygulanmış olur.



Şekil 2.2. Dört Boyutlu tomografide fazları birleştirme yöntemleri.

2.5.3. Planlama ve Radyoterapi

Tomografi görüntüleri alınmış akciğer kanseri hastalarında kitleyi veya yakınındaki sağlıklı organların sınırlarını daha iyi belirleyebilmek için MR (Manyetik Rezonans) veya PET-BT (Pozitron Emisyon Tomografisi) gibi yardımcı görüntüler kullanılabilir.

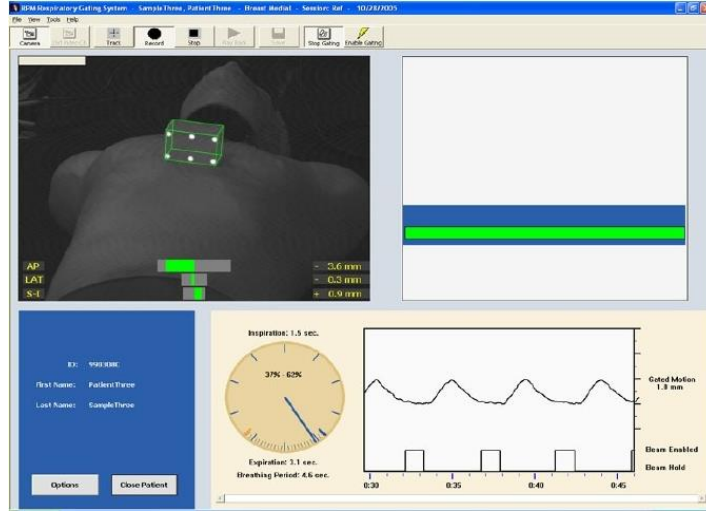
Radyasyon Onkologları, planlama için kullanılan 4BBT veya tomografi görüntüsü ve yardımcı görüntülerle beraber bilgisayar programı üzerinden hastanın kitlesini çizmektedir. Her bölümde kullanılan protokollere göre ITV ve PTV marjları oluşturulmalıdır (10) (11).

Tomografi üzerinden konturlama yapıldıktan sonra radyasyon onkologları tarafından günlük doz ve fraksiyon sayısı belirlenir. Tedavi dozu ile beraber kritik organ dozları da belirlenmiş olur. Belirlenen günlük tedavi dozu fraksiyon sayısına göre BED değişebileceğinden, kritik organ dozları da BED'e göre değişiklik gösterebilmektedir.

2.5.4. Tedavi Takip Sistemleri

2.5.4.1. Real-time Position Management (RPM)

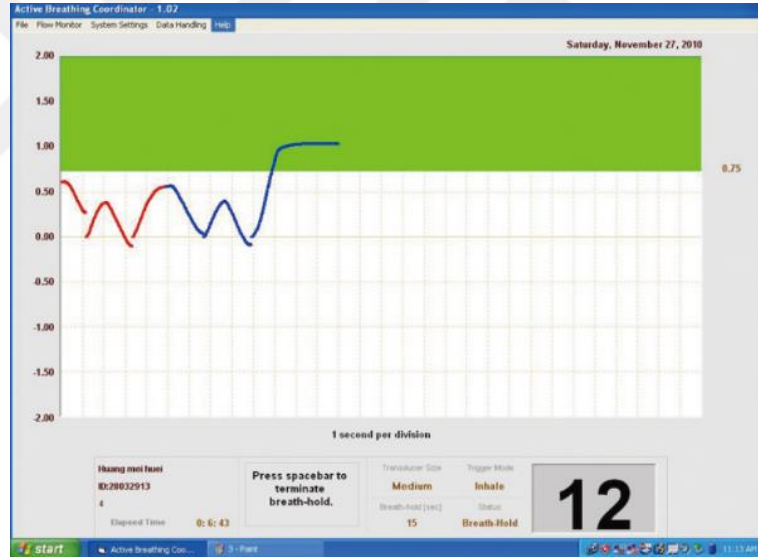
“Real-time Patient Management” (RPM), olarak tanımlanan aslında gerçek zamanlı olarak hastanın ve tümörün pozisyonunun hastanın solunum döngüsü ile değişimini ilişkilendirmesidir. Bu yöntemi uygulamak için ilk önce plastik yansıtıcı kutu hastanın göğüs bölgesine konularak kızılötesi kamera ile kitlenin dalga formunda nasıl hareket ettiği gözlemlenir. Tümörün solunum döngüsünü istenilen aralıkta ayarlandığında, solunum dalgasının en alt ve en üst limitleri bilgisayar programı üzerinden belirlenir. Bu limitler ışının ne zaman verileceğini ve ne zaman duracağını da belirlemiş olur (13). Bu düzenek sayesinde hastanın solunum düzeni ve hareket aralığını ölçüler ve bu verileri bir dalga şeklinde bilgisayara aktarılır. Bu düzenek RPM sistemi olarak adlandırılır. Hasta normal solunumuna devam ederken radyoterapi cihazı solunum döngüsünün belirlenen bir aralığında ışınlama yapar ve belirlenen aralığın dışına çıktığında cihaz ışınlamayı durdurur. Böylelikle tedavi sırasında gereksiz ışınlanan sağlıklı doku miktarını azaltarak fazladan hasarı engellemiş olur. Belirli fazlarda ışın vermesi nedeniyle de tedavi süresi uzamaktadır. RPM sisteminde derin inspiryum fazında nefes tutularak da ışınlama uygulanabilmektedir. Nefesin istenilen aralıkta tutulmaması halinde iste cihaz ışınlamayı durduracaktır (12).



Şekil 2.3. Real-time Position Management (RPM) sistemi (13).

2.5.4.2. Active Breathing Coordinator (ABC)

Solunum ve kalp hareketinin neden olduğu göğüs ve karın bölgesindeki anatomik hareketi azaltmayı sağlayan Aktif solunum koordinatörü sistemi, genellikle Elekta radyoterapi tedavi cihazlarında kullanılır. Bu sistem, Varian'ın aksine hastaların gerçek akciğer hacmini takip etmek için bir spirometre adı verilen hastanın akciğerine giren ve çıkan havayı takip eden bir cihaz kullanır. ABC arabası, bilgisayar ara yüzü, akış ölçerli ağızlık ve valf olacak şekilde 3 ana bölümden oluşur. Sistemin amacı ağızlık yardımıyla hastaya takılan balon valfi sayesinde, hastanın her tedavi alanı için aynı akciğer hacminde nefes tutmasını sağlamaktır. Ayrıca hastaya verilen kumanda ile hasta kendi nefes durumuna göre tedaviyi durdurabilmektedir (13).



Şekil 2.4. Active Breathing Coordinator (ABC) sistemi.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesi'nde daha önceden VMAT tekniği ile tedavi edilmiş 12 akciğer kanserli hasta yer almıştır. Bu hastalara ait 4BBT verileri kullanılarak yapılan planlamalar değerlendirilmiştir. Ek olarak planlamalar hareketli fantom sistemine aktarılarak ölçülmüştür.

3.1.1. Varian TrueBeam™ Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Bu çalışmadaki ölçümler Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde kullanılan Varian Truebeam™ Lineer Hızlandırıcı cihazında yapılmıştır. Cihaz 6-10 MV, 6-10 MV FFF foton enerjilerine ve 6, 9, 12 MeV elektron enerjilerine sahip olup, foton enerjilerindeki doz hızı aralığı FF enerjilerinde 100-600 MU/dk ve FFF enerjilerindeki doz hızı aralığı 1400-2400 MU/dk'dır. Cihazın kolimasyon sisteminin A ve B setlerinde 60'ar olacak şekilde toplamda 120 liften oluşan HD MLC (Multi Leaf Colimator) bulunmaktadır. Tek bir sette bulunan liflerin orta kısımdaki 32 adedi 0,25 cm kalınlığında, dış kısmında bulunan liflerin 28 adedi ise 0,5cm kalınlığındadır. HD MLC' lerde alan boyutları Source Skin Distance (SSD) 100 cm' de minimum $0,3 \times 0,3 \text{cm}^2$ maksimum $40 \times 22 \text{cm}^2$ dir.

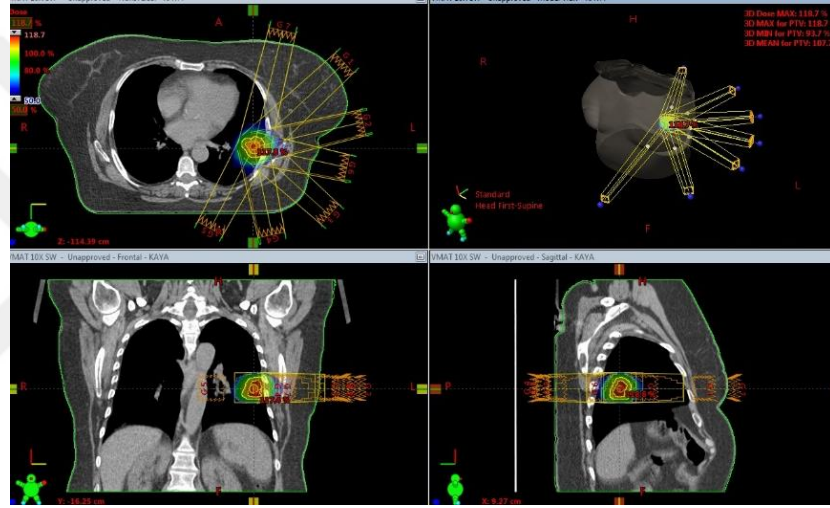
Cihaz üzerinde On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) sistemi bulunmaktadır ve bu sistem yardımıyla kV ve MV enerjilerinde görüntü alınabilmektedir. İnsan anatomisi bölgesine göre gantry 360° dönerek half-fan şeklinde ve 200° dönerek full-fan şeklinde Cone Beam Computed Tomography (CBCT) görüntüsü de alabilmektedir. Ek olarak hastanın nefes hareketini takip edebilen sistem bulunmaktadır. Bu sistemlerin gelişmesiyle görüntü kılavuzluğu ile birlikte organ hareketleri ve pozisyon hataları kolayca görülebilmekte ve 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DKRT), VMAT, YART, SVRT gibi tedavi teknikleri uygulanabilmektedir (14).



Şekil 3.1.1. Varian TrueBeam™ Lineer hızlandırıcı cihazı.

3.1.2. Varian Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi

Varian Eclipse™ 13.6 tedavi planlama sistemi 3DKRT, YART, VMAT ve 3DHDR brakiterapi gibi radyoterapi planlarını yapabilen kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Modern kliniklerin ve gelişen teknolojilerin ihtiyacını karşılamak üzere tasarlanan Eclipse, IGRT yöntemlerini de desteklemektedir (15).

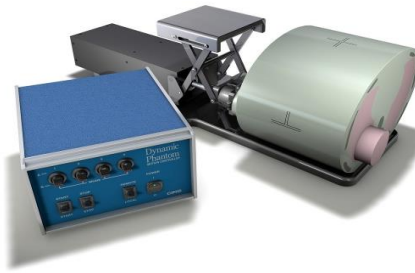


Şekil 3.1.2 Varian Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi.

3.1.3. CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043

CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043 akciğer kanseri hastalarının tedavileri için kullanılan, solunumu simüle edebilen tedavi kalite kontrolünde kullanılan ve hareket edebilen bir fantomdur.

Model 18023 ve 18043, 30 cm genişliğe, 20 cm yüksekliğe ve 15 cm kalınlığa sahip normal bir insanın göğüs bölgesini temsil eden bir fantomdur. Doku eşdeğerleri epoksi malzemeden yapılmıştır. Fantomun içinde kortikal ve trabeküler kemiğe sahip üç boyutlu bir omurga ve akciğer gibi kritik organları temsil eden yapılar içermektedir. Akciğer yapısının içinde, çapı 6,4 cm olan bir silindir yerleştirilmiştir. Silindirin içinde film koyulabilecek ufak boyutta küp şeklinde yuva bulunmaktadır. Silindir direkt olarak hareketini sağlayan ve sadece longitudinal yönde hareket edebilen bir aktuatöre bağlıdır. Aktuatörün üzerinde ise solunum hareketini dikey yöndeki durumunu gösteren bir platform bulunmaktadır. Bu platformun üzerine yansıtıcı kutu konulabilmekte ve kızılötesi kamera tarafından silindirin hareketi takip edilebilmektedir (16).



Şekil 3.1.3 CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043.

Kaynak 1.1. Models 18023 & 18043 Xsight Lung tracking Phantom Kit & 4D Planning Phantom. <https://www.peo-radiation-technology.com/en/product/models-18023-18043-xsight-lung-tracking-phantom-kit-4d-planning-phantom-cirs/>

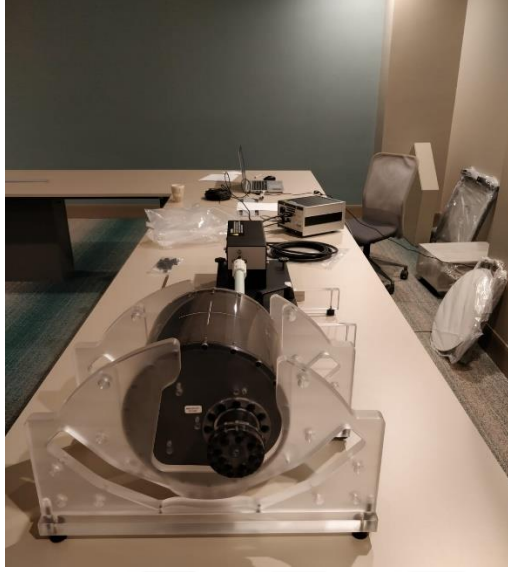
3.1.4. CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V

CIRS Viewray® Dynamic Phantom, aynı Model 18023 ve 18043 gibi akciğer kanseri hastalarının tedavileri için kullanılan, solunumu simüle edebilen ama Model 18023 ve 18043'den farklı olarak MRI uyumlu, tedavi kalite kontrolünde kullanılan bir fantomdur.

Model 008V'nin gövdesi, ortalama bir insan göğüs kafesini temsil eder. Fantom üzerinde akciğer hizasında 6,3 cm çapında fantom boyunca bir delik bulunmaktadır. Deliğin içinden geçen ve rahatça hareket edebilen 6,3 cm çapında 30,2 cm uzunluğunda fantomla aynı malzemedan yapılmış bir silindir konumlandırılmıştır. Bu silindir, plastik bir çubukla silindiri hareket ettiren bir aktuatöre bağlıdır. Aktuoatör bağlı olduğu silindiri 'CIRS Motion Control' adlı bir bilgisayar programı yardımıyla lateral, longitudinal ve vertikal yönlerinde, farklı dalga şekillerinde, farklı genlik ve hızda hareket ettirerek hasta nefesini taklit edebilmektedir.

Model 008V gövdesi içinde farklı konumlarda sağlıklı organları temsil eden ve fantomdan farklı yoğunlukta farklı çaplarda 3 adet küre yer almaktadır. Aynı zamanda hedeften belli bir uzaklıktaki dozu ölçebilmek için, içine 0,125cc'lik iyon odası girebilen dikdörtgen prizması şeklinde yine sağlıklı organı temsil eden bir yuva bulunmaktadır. Aynı şekilde hedefteki dozu ölçebilmek için silindirin ortasından geçen 0,125cc'lik iyon odasının girebildiği bir delik bulunmaktadır (17).

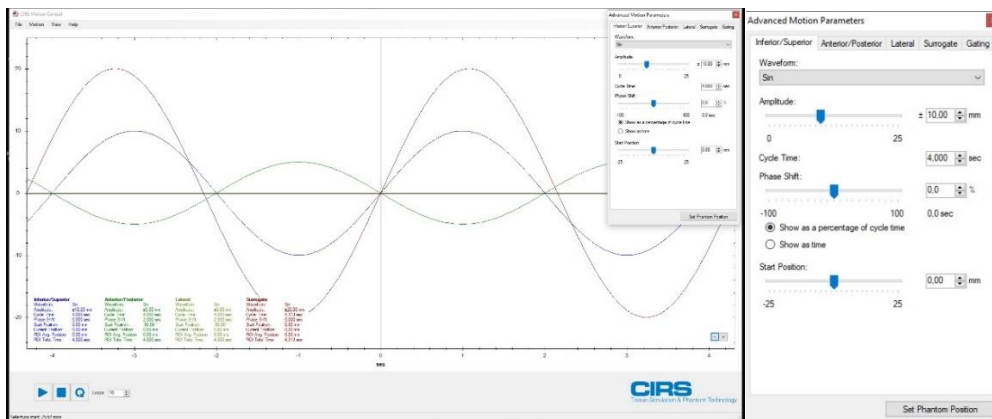
Fantom hasta solunumunu simüle ederek SVRT ve SRC gibi tedavilerde, hareket etkisi altında hedef ve kritik organ dozunun iyon odası ile ölçümüne olanak sağlar.



Şekil 3.1.4. CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V.

3.1.5. CIRS Motion Control Yazılımı

CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V cihazına gerekli genlik ve hızlarda solunum simülasyonu hareketini kontrol eden bir bilgisayar programıdır.



Şekil 3.1.5. CIRS Motion Control programı.

3.1.6. Varian Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi (EPID) a-Si1000

EPID sistemleri, hastanın kemik anatomisi ile pozisyonun doğrulamasını veya hastaya konulan marker (belirteç) ile tedavi sırasında tedavi alanı büyüklüğünü ve şeklini doğrulamasını sağlar. Aynı zamanda portal dozimetri YART ve VMAT uygulamalarında, tedavi öncesi kontrol amaçlı portal doz görüntülerinin hızlı bir şekilde elde edilmesini sağlar.

Bu çalışmada kullanılan Varian'ın a-Si1000 model portal görüntüleme sistemi yarı iletken tabanlı bir EPID sistemidir. Uzaysal çözünürlük ve kontrast değerleri oldukça yüksektir. Saniyede otuz kareye kadar görüntü alabilmektedir. Veri aktarımı hızlıdır ve bu veriler bilgisayar ortamında saklanabilmektedir.

a-Si1000 model EPID sistemi tedavi cihazının alt kısmına hareket edebilen robotik bir kol ile monte edilmiştir. Robotik kol cihazın kaynak noktasından 95 ile 180 cm arasında hareket ettirmesini ve konumlandırmasını sağlar. Portal dedektör SSD (Skin Source Distance) 100 cm mesafede 30 cm x 40 cm'lik ve çözünürlük olarak 1024 x 768 matrikslik aktif görüntüleme alınan ve sahip olabilmektedir. EPID, 0,39 mm piksel çözünürlüğe sahiptir ve 30 FPS' de 14 bit görüntüleri yakalayabilir (18).

3.1.7. PTW Semiflex 0,125 cm³ (310010) İyon Odası

PTW Semiflex 0,125cm³ büyük ve küçük alandaki doz ölçümlerinde oldukça kullanışlı bir iyon odasıdır. 3 cm x 3 cm ile 40 cm x 40cm'lik alanlar arasında yüksek doğruluk ve hassasiyette ölçüm yapabilmektedir. İyon odasının foton enerjisi aralığı 140 kV ile 50 MV'dir .İç kısmındaki elektrod alüminyumdan yapılmıştır. Su geçirmez özelliği olduğu için su fantomu ölçümlerinde kolayca kullanılabilir (19).



Şekil 3.1.6. PTW Semiflex 0,125cm³ (310010) İyon Odası.

3.1.8. PTW Unidos Webline Elektrometre

PTW Unidos Webline ikincil referans sınıfına ait yüksek hassasiyetli bir elektrometre çeşididir.

Yaklaşık 5,8 kg ağırlığında olan bu elektrometrenin yük olarak 2pC ile 9 pC, akım olarak da 200 fA ile 2,5 μ A'lık bir ölçüm aralığına sahiptir. Çözünürlük yük olarak 10 fC akım olarak ise 1 fA'dır. Cihazın voltaj aralığı -400V ile +400V arasındadır.

Cihaz aynı zamanda yerel ağa bağlanarak aynı ağ üzerindeki bilgisayar tarafından kontrol edilebilir ve gerekli raporları e-posta yoluyla size bildirebilir (20).

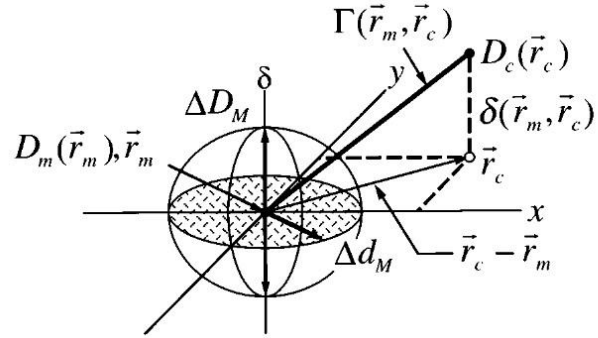


Şekil 3.1.7. PTW Unidos Webline Elektrometre.

3.1.9. Gamma Analizi

İleri seviye tedavi planlama sistemleri kullanılmaya başlanmasıyla beraber (YART, VMAT), tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz akısı ile ölçülen doz akısının karşılaştırılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Hesaplanan doz akısı ile ölçülen doz akısının karşılaştırılması her hasta için rutin olarak, tedavinin doğruluğu bakımından oldukça önemlidir. Bu tedavi doğruluğunu hesaplayabilmek için fizikçiler gama analizi denilen, TPS'de hesaplanan ve ölçülen doz akılarını nicel olarak karşılaştırabilen bir modelleme geliştirmişlerdir .Bu modelleme Van Dyk tarafından çalışmaya başlanmış ve Low ve arkadaşları tarafından geliştirilerek günümüz halini almıştır.

İlk başta Van Dyk doz dağılımları düşük ve yüksek doz gradienti olarak iki bölgeye ayrılmış ve bu iki bölge için de ayrı birer kabul kriterleri oluşturulmuştur. Fakat yüksek doz gradientli bölgelerde küçük çapta yapılan uzaysal hatalar büyük doz farklılıklarına sebebiyet vermesinden dolayı doz dağılımlarının doğrudan karşılaştırılması önemini kaybetmiştir. Bunun üzerine yüksek doz gradientinin bulunduğu bölgelerde ek olarak 'Distance of Agreement (DTA)' kavramı kullanılmaktadır. DTA, referans olarak belirlenmiş tedavi planlama sistemindeki doz haritası üzerinde belirlenen bir doz noktası ile cihazda elde edilen gerçek doz akı haritasındaki aynı dozu veren nokta arasındaki fark olarak nitelendirilmiştir (21) (22).



Şekil 3.1.8. Doz farkı ve uyum mesafesi testleri kullanılan doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi.

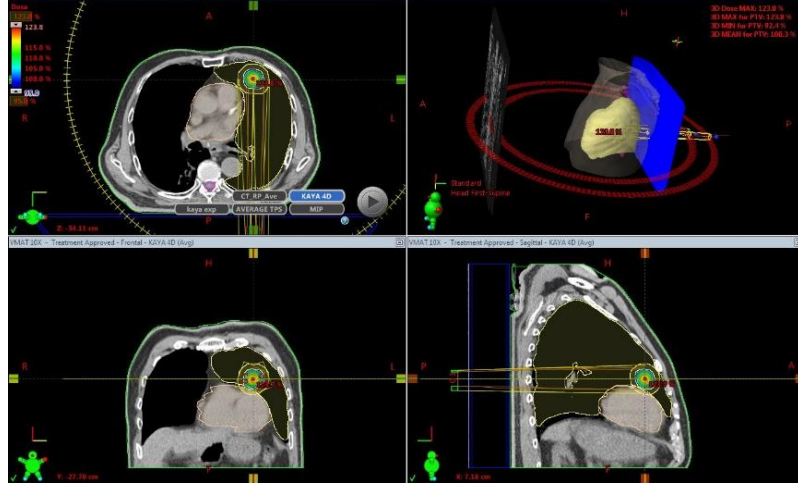
Gama analizi ile yapılan hesaplamada doz farkı (ΔD) ve doz uyum mesafesi (Δd) olmak üzere iki parametre tanımlanmıştır. Hesaplama ve karşılaştırma bu iki parametre üzerinden referans görüntü ile değerlendirme görüntüsü arasında yapılmaktadır.

3.2. Yöntem

Çalışmada daha önce tedavisi tamamlanmış 12 akciğer kanserli hasta yer almıştır. Tüm hastalar SVRT tekniği ile tedavi edilmiştir. Tüm hastalar serbest solunumda boyutlu tomografileri çekilerek planlanmıştır. Toplam faz sayısı 10'dur. Her hasta için solunuma bağlı hareketi, hedef hacim merkezinin vektörel hareketi ve diyaframın hareketine göre ayrı ayrı ölçüldü. Ek olarak hedef hacim büyüklükleri not edildi. Hasta planlamalarında hedef lokasyonu ve büyüklüğüne göre farklı fraksiyon şemaları kullanıldı.

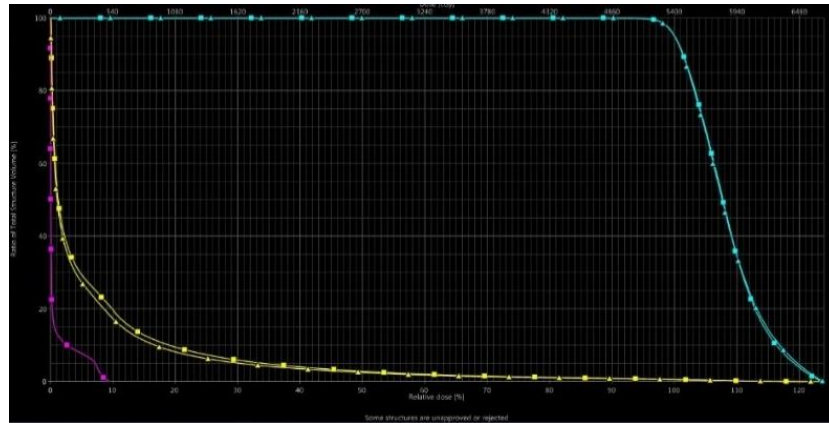
Hareket etkisinin araştırılması için iki tip GTV tanımlandı. İlk grupta tüm fazlara ayrı ayrı GTV konturlandı ve çizilen hacimler planlama amaçlı oluşturulan AveIP üzerinde toplanarak toplam solunumdaki hedef olarak tanımlandı. (PTV-free). İkinci grupta serbest solunumun sadece ekspiryum fazları seçildi, GTV konturlamaları bu fazlarda çizilerek yine sadece ekspiryum fazlarını içeren AveIP üzerinde toplanmıştır (PTV-exp). Ekspiryum fazları her hastanın solunum profili ayrı ayrı değerlendirilerek belirlendi. Değerlendirmede akciğer hacmindeki değişimler referans alındı.

Planlama görüntü setlerinde kritik organ olarak ipsilateral akciğer, kalp, özefagus, spinal kord konturlandı. Planlamalarda ITV'lere 5mm marj verilerek PTV oluşturuldu. Her iki görüntü seti için 10 MV (600 doz hızı) ve 10 MV FFF (2400 doz hızı) enerjileri kullanılarak VMAT tekniği ile planlama yapıldı. Planlarda 20 ve 340 derecelik kolimatör açılı 2 tam ark kullanıldı. Hem PTV-free hem de PTV-exp tanımlamalarına göre oluşturulan planlamalarda aynı alan özellikleri ve optimizasyon parametreleri kullanıldı. Optimizasyonda PO 13.6 ve hesaplama için AAA 13.6 algoritmaları kullanıldı. Planlamalarda hedefin kapsanması %95'lik hedef hacim reçete edilen dozu alacak şekilde standardize edildi. Her hasta için planlama alan boyutları not edildi. Hesaplamalarda masa etkisini dikkate almak için planlamada tedavi masası eklendi.



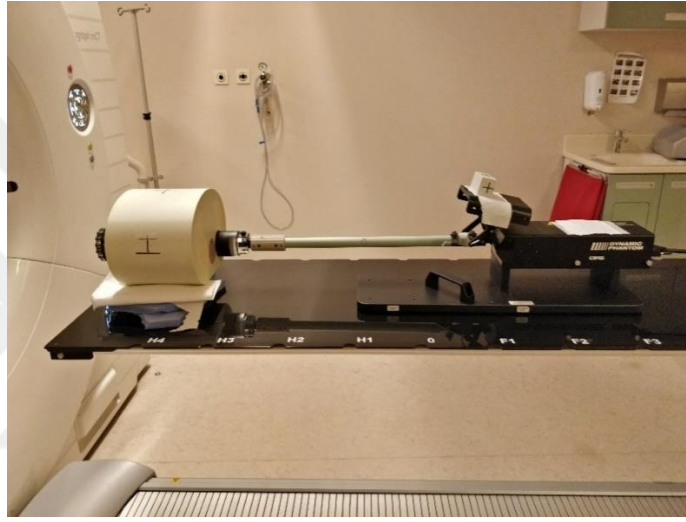
Şekil 3.2.1. Planlama aşaması.

Farklı görüntü setlerine uygulanan planlamalarda planlama ve optimizasyon parametreleri aynı kullanıldı. Solunum fazına bağlı olarak yapılan planlamalarda bu etkinin araştırılması için ipsilateral akciğer dozları karşılaştırıldı. Karşılaştırılan parametreler 5Gy ve 20Gy'lik doz alan ipsilateral akciğer hacimleridir (V5, V20). Karşılaştırmalar enerji bağımlılığının araştırılması açısından 10MV ve 10FFF enerjilerinde de yapıldı.



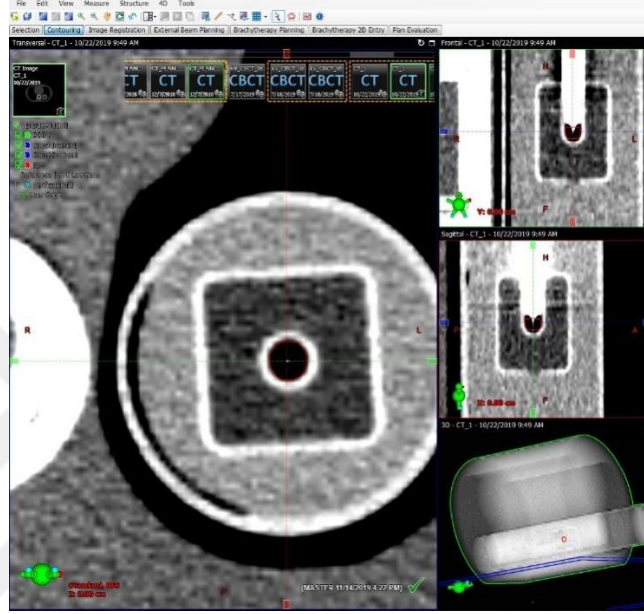
Şekil 3.2.2. Planlar arası DVH karşılaştırması.

Çalışmada ek olarak solunum hareketinin doz dağılımına etkisi ölçüm yapılarak araştırıldı. Bunun için CIRS Model 008V fantomun CIRS Motion Control yazılımına bağlanabilen aktuatörü ve iyon odasının yerleştirebildiği hareketli silindiri kullanıldı. Bu sistemin silindir kısmı CIRS Model 18023 ve 18043'ün toraks fantomuna yerleştirildi. 008V'nin aktuatör kısmına da 008A'nın üzerine yansıtıcı kutunun konulabildiği solunum hareket platformu eklendi. Bu şekilde solunumun yazılımla kontrol edilebildiği ve iyon odası ölçümüne uygun bir deneysel düzenek elde edildi.



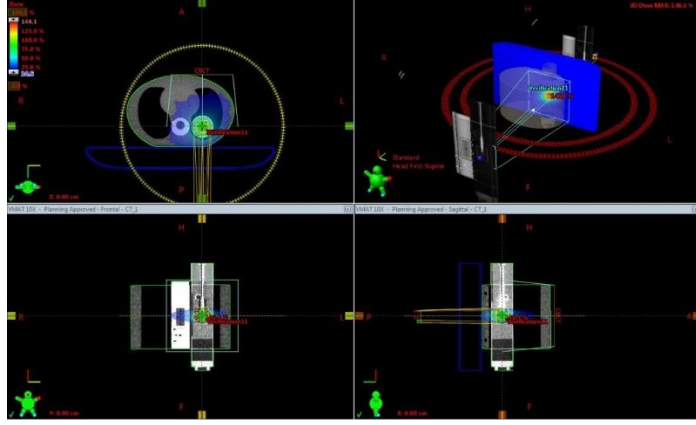
Şekil 3.2.3. Hareketli fantomun 4B BT görüntü alınması.

Fantomun hareketli silindirinin bölmesine 0.125 cc'lık PTW Semiflex iyon odası yerleştirilerek tomografisi çekildi. Çekim hareketsiz olarak yapıldı. Çekilen tomografi görüntüsü TPS'e aktarıldı ve silindir içindeki iyon odası hacmi konturlandı.



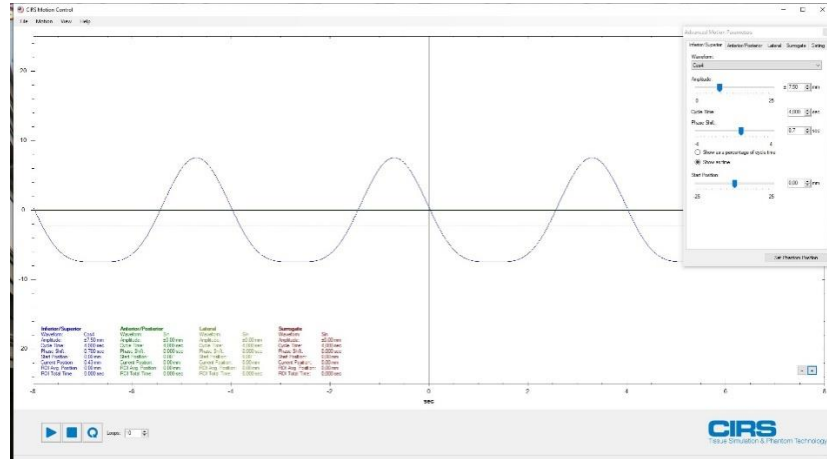
Şekil 3.2.4. İyon odasının TPS üzerinde konturlanması.

Çalışmanın ilk kısmında, hastaların tüm solunum fazları kullanılarak yapılan planlar için TPS'de verifikasyon planları oluşturuldu. Fantom planlarında masa etkisini dikkate alacak şekilde gerekli masa tanımlaması yapıldı. Hesaplamalar sonucunda konturlanan iyon odası hacmi için ortalama ve maksimum dozlar kaydedildi. Her hasta için 10MV ve 10 MV FFF enerjili verifikasyon planları hazırlandı.



Şekil 3.2.5. Planların tomografisi çekilen CIRS fantoma aktarılması.

Solunum hareketinin doza etkisini araştırmak için 2 farklı solunum genliği belirlendi. Hastaların solunumlarına bağlı hedef hacim merkezlerinin ortalama hareket mesafeleri değerlendirilerek CIRS fantomda superior/inferior yönde 8mm ve 15mm’lik iki farklı solunum genliği seçildi. Solunum dalga hareketlerinin periyodu 4 saniye olarak seçildi. Solunum profili için yazılımdaki Cos4 fonksiyonu uygulandı.



Şekil 3.2.6. CIRS Motion Control programında hareket genliğinin belirlenmesi.

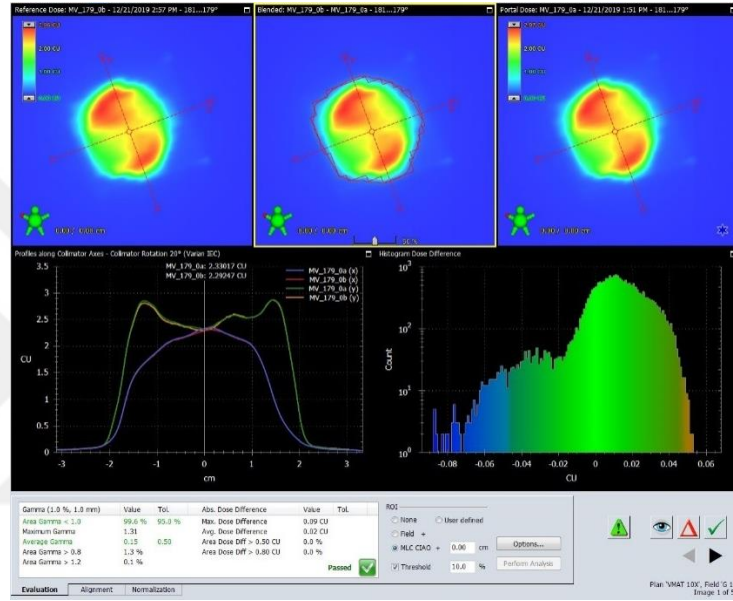
Ölçümler öncesinde her ışınlama için CBCT (Cone Beam Computed Tomography) görüntüsü alınarak iyon odasının konumuna göre gerekli masa düzeltmesi yapıldı. Ayrıca cihazın günlük doz verimi ölçüldü.

Hareket etkisinin incelenmesinde ışınlamalar RPM sistemi kullanılarak ve kullanılmadan tekrarlandı. Ölçümlerde her verifikasyon planı için fantom durgunken, 8mm genlikli solunum yaparken ve 15mm genlikli solunum yaparken ölçümler alındı. RPM sistemi kullanılan grupta, solunumun hareketinin ekspiryum fazında ışınlama yapacak şekilde gating ayarlandı. Her ölçümde iyon odası okumalarından doz hesabı yapılarak TPS verisiyle karşılaştırıldı.



Şekil 3.2.7. Işınlama sırasında cihazın nefes takip sistemi.

Ölçümler sırasında hareketin doz akısına etkisini inceleyebilmek için TPS'te planlara Elektronik Portal Görüntüleme eklendi. Ölçüm mesafesi 150cm olarak belirlendi. Durgun ölçümdeki portal görüntü referans alınarak, diğer hareketli ölçümlerle karşılaştırma yapıldı. Doz dağılımı değerlendirmeleri gama analizi yöntemiyle yapıldı. Kullanılan gama parametreleri %1/1mm ve %0,5/0,5mm olarak belirlendi.



Şekil 3.2.8. EPID'den elde edilen doz akılarının TPS üzerinde karşılaştırılması.

4.BULGULAR

Çalışmada serbest solunumda ve ekspiryum fazında oluşturulan 4 boyutlu tomografi görüntülerinde kendi fazlarına ait hedef hacimleri çizildi ve gerekli marjlar verilerek PTV'ler oluşturuldu (PTV-free ve PTV-exp). Oluşturulan PTV-free ve PTV-exp konturlarının hacimleri ölçüldü. Hedef hacimlerin büyüklükleri ve aralarındaki yüzde farklar Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Serbest solunumda ve ekspiryum fazında oluşturulan 4 boyutlu tomografi görüntülerinde çizilen hedef hacimler aralarındaki yüzde fark olarak karşılaştırılması

	ALAN BOYUTU	PTV-free HACMİ (cc)	PTV-exp HACMİ (cc)	FARK (%)
H 1	4.4 x 4.2	12,17	10,90	11,65
H 2	5.2 x 4.7	18,49	16,76	10,32
H 3	4.5 x 4.7	13,43	11,35	18,33
H 4	6.1 x 5.1	25,5	21,53	18,44
H 5	5.8 x 5.2	22,05	21,28	3,62
H 6	3.7 x 3.9	7,19	7,10	1,27
H 7	3.9 x 4.4	8,89	8,29	7,24
H 8	3.9 x 3.3	5	4,77	4,82
H 9	6.1 x 5.6	38,8	35,12	10,48
H 10	7.6 x 6.4	37,47	36,56	2,49
H 11	4.4 x 3.4	23	21,83	5,36
H 12	5.0 x 4.4	4,2	3,67	14,44
	ORTALAMA	18,02	16,60	9,04

Tablo incelendiğinde ekspiryum fazlarında konturlanan hedef hacimleri serbest nefeste konturlanan hedef hacimlere göre beklendiği gibi daha küçüktür. En büyük fark %18,44'tür. Ortalama hacim farkı ise %9,04'tir.

Çalışmanın ilk aşamasında hasta görüntüleri üzerinde serbest solunum ve ekspirium fazlarına göre oluşturulan iki ayrı PTV için yapılan planlar karşılaştırıldı. Farklı hedef hacimlere yapılan 10 MV ve 10MV FFF enerjili planların ipsilateral akciğerdeki V5 ve V20 dozları Tablo 4.2. ve Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Farklı hedef hacimlere yapılan planların iki enerjide de ipsilateral akciğerin V5 dozlarının karşılaştırması.

İpsilateral Akciğer V5								
	10 MV				10 MV FFF			
	FREE (%)	EXP (%)	FARK (%)	Paired Samples Testi	FREE (%)	EXP (%)	FARK (%)	Paired Samples Testi
H 1	21,00	21,00	0,00		20,30	18,20	2,10	
H 2	32,60	32,00	0,60		31,60	31,20	0,40	
H 3	29,10	27,10	2,00		27,90	26,30	1,60	
H 4	13,80	12,80	1,00		13,60	12,70	0,90	
H 5	43,10	41,70	1,40		40,50	41,00	0,50	
H 6	29,80	29,80	0,00	p=0,017	29,00	28,90	0,10	p=0,036
H 7	14,90	14,80	0,10		14,30	14,30	0,00	
H 8	6,90	6,80	0,10		6,70	6,60	0,10	
H 9	30,11	29,80	0,30		29,20	29,00	0,20	
H 10	17,00	16,90	0,10		16,10	16,00	0,10	
H 11	26,60	26,50	0,10		25,70	25,50	0,20	
H 12	30,10	29,60	0,50		29,90	29,00	0,90	
ORT.	24,58	24,07	0,52		23,73	23,23	0,59	

Tablo 4.3. Farklı hedef hacimlere yapılan planların iki enerjide de ipsilateral akciğerin V20 dozlarının karşılaştırması.

İpsilateral Akciğer V20								
	10 MV				10 MV FFF			
	FREE (%)	EXP (%)	FARK (%)	Paired Samples Testi	FREE (%)	EXP (%)	FARK (%)	Paired Samples Testi
H 1	4,45	4,45	0,00		4,30	3,80	0,50	
H 2	10,00	9,40	0,60		9,50	9,10	0,40	
H 3	5,20	4,60	0,60		5,00	5,00	0,00	
H 4	5,60	4,10	0,50		5,50	4,50	1,00	
H 5	7,40	7,10	0,30		6,90	6,90	0,00	
H 6	5,60	5,60	0,00	p=0,012	5,30	5,20	0,10	p=0,013
H 7	5,60	5,60	0,00		2,90	2,80	0,10	
H 8	2,40	2,20	0,20		2,30	2,10	0,20	
H 9	8,20	7,30	0,90		7,71	7,30	0,40	
H 10	9,80	9,70	0,10		9,50	9,45	0,05	
H 11	10,00	9,90	0,10		9,50	9,40	0,10	
H 12	6,30	5,90	0,40		5,90	5,80	0,10	
ORT.	6,71	6,32	0,31		6,19	5,95	0,25	

Planlardaki akciğer dozları incelendiğinde V5 ve V20 için sırasıyla ortalama farklar 10 MV için %0,52 ve %0,31 iken 10 MV FFF için %0,59 ve %0,25'tir. Maksimum farklar ise sırasıyla 10 MV için %1,4 ve %0,9 iken 10 MV FFF için %1,6 ve %0,5'tir. Farklar enerjiler açısından değerlendirildiğinde FFF modunda ortalama V20 doz farkı daha azken FF moduna ortalama V5 doz farkı azdır. Fakat bu farklar klinik olarak ihmal edilebilir düzeydedir.

Çalışmanın ikinci aşamasında TPS’de yapılan verifikasyon planlarında ölçüm alındı. Konturlanan iyon odası hacmi için ortalama planlanan ve ölçülen doz sonuçları karşılaştırıldı. Ölçümler fantom durgunken, 4,5mm ve 15mm superior/inferior hareketindeyken gatingiz ve aynı hareketlerde ekspiryumda gatingli olarak tekrarlandı. Sonuçlar Tablo 4.4 ve Tablo 4.5’te gösterilmiştir. Tüm ölçümler durgun şekilde çekilen fantom tomografisine aktarılan verifikasyon plan dozlarına göre karşılaştırıldı. Fantom durgunken alınan ölçümler setup ve cihaz spesifik belirsizlikleri verirken hareketli ölçümlerde ise harekete bağlı belirsizlikler ortaya konmuştur.

Tablo 4.4. Linear hızlandırıcıda ölçülen durgun, gating varken ve gating yokken alınan hareketli ölçümlerin TPS verisine göre karşılaştırması (10 MV)

10 MV								
	ALAN BOYUTU	DURGUN (%)	15mm G.VAR (%)	15mm G.YOK (%)	8mm G.VAR (%)	8mm G.YOK (%)	MU	Paired Samples Testi
H 1	4.4 x 4.2	0,01	11,57	6,11	1,39	1,12	4250	
H 2	5.2 x 4.7	0,76	1,61	1,62	1,66	0,91	2096	
H 3	4.5 x 4.7	0,33	1,53	1,4	1,43	0,84	4049	
H 4	6.1 x 5.1	0,9	1,41	1,08	0,05	0,39	5161	
H 5	5.8 x 5.2	0,75	1,96	2,07	1,16	1,09	2589	
H 6	3.7 x 3.9	1,4	0,25	0,34	0,73	1,31	2724	p=0,422
H 7	3.9 x 4.4	1,7	1,93	1,93	1,57	1,57	5032	
H 8	3.9 x 3.3	0,96	8,95	5,46	2,12	0,9	4485	
H 9	6.1 x 5.6	1,21	1,55	1,12	1,05	0,09	1984	
H 10	7.6 x 6.4	0,57	3,65	1,41	2,29	1,54	2074	
H 11	4.4 x 3.4	0,67	2,97	1,27	2,75	1,4	2809	
H 12	5.0 x 4.4	1,26	1,26	1,9	2,35	2,39	2536	
	ORT.	0,88	3,22	2,14	1,55	1,13		

Tablo 4.5. Lineer hızlandırıcıda ölçülen durgun, gating varken ve gating yokken alınan hareketli ölçümlerin yüzde fark karşılaştırması (10 MV FFF)

10 FFF								
	ALAN BOYUTU	DURGUN (%)	15mm G.VAR (%)	15mm G.YOK (%)	8mm G.VAR (%)	8mm G.YOK (%)	MU	Paired Samples Testi
H 1	4.4 x 4.2	0,54	10,55	3,58	3,37	3,46	4323	
H 2	5.2 x 4.7	2	2,16	0,64	2,57	2,5	2351	
H 3	4.5 x 4.7	2,32	3,27	2,67	3,39	2,79	4331	
H 4	6.1 x 5.1	2,56	1,02	1,04	2,53	2,22	5404	
H 5	5.8 x 5.2	3,67	4,68	4,85	4,58	4,3	2576	
H 6	3.7 x 3.9	3,69	2,87	3,51	3,07	3,6	2713	p=0,308
H 7	3.9 x 4.4	0,26	1,23	0,57	0,82	0,68	5002	
H 8	3.9 x 3.3	2,39	6,93	4,2	0,15	0,11	4585	
H 9	6.1 x 5.6	2,43	7,4	6,79	4,87	4,66	2131	
H 10	7.6 x 6.4	0,98	0,36	0,69	0,42	1,98	2187	
H 11	4.4 x 3.4	3,73	5,27	4,71	4,56	4,27	2914	
H 12	5.0 x 4.4	3,91	4,25	3,9	4,71	4,37	2542	
	ORT.	2,37	4,17	3,1	2,92	2,91		

Tablolardaki ortalama yüzde farklara bakıldığında gating kullanıldığı zamanda hesaplanan yüzde farkların gating kullanılmadığı durumda hesaplanan yüzde farklara göre fazla olduğu görülmüştür.

Genlik açısından tablolar değerlendirildiğinde 10 MV ve 10 MV FFF enerjileri için 8mm' lik genlikte ortalama doz farkları gating varken sırasıyla %1,55 ve %2,92'dir. Gating yok iken sırasıyla %1,13 ve %2,91'dir. 15mm'lik genlikteki ortalama doz farklarına bakıldığında ise gating varken sırasıyla %3,22 ve %4,17'dir gating yok iken %2,14 ve %3,10'dur.

Bu tablolar için ayrıca aynı genlikte gating kullanma ve kullanmama arasında yapılan Paired Samples test sonucunda 10 MV'de 15mm ve 8mm için sırasıyla $p=0,083$ ve $p=0,343$ 'tür. 10 MV FFF'de 15mm ve 8mm ise sırasıyla $p=0,363$ ve $p=0,475$ 'tür.

Uygulanan hareket genlikleri arasındaki yüzde farklara bakıldığında, sabit solunum periyodu ve aynı dalga fonksiyonunda 8mm genlikli solunum hareketinde alınan ölçümler 15mm genlikli solunum hareketinde alınan ölçümlere göre durgun haldeki ölçümlere daha yakın olduğu gözlemlenmiştir.

Tablolar enerji bakımından kıyaslandığında, her ölçüm durumunda 10 MV için hesaplanan dozların 10MV FFF için hesaplanan dozlara göre TPS doz verilerine daha yakın olduğu görülmüştür.

Ölçümler sırasında eklenen elektronik portal görüntüleme sisteminin durgun an referans alınarak hareketli durumlar ile karşılaştırılmış gamma analiz sonuçları Tablo 4.6., Tablo 4.7., Tablo 4.8. ve Tablo 4.9. 'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. 10 MV enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.

10 MV (ARK 1)								
GAMA ANALİZİ	15mm G. Var		15mm G. Yok		8mm G. Var		8mm G. Yok	
	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm
H 1	99,6	94,7	99,9	96,7	99,6	96,1	99,9	97,9
H 2	98,4	95,6	99,9	98,3	99,1	97,3	99,4	95,7
H 3	99,3	96,7	99,8	97	99,8	97,6	100	99,3
H 4	99,9	98,1	99,6	97,8	100	98,4	100	98,9
H 5	99,7	97,9	99,9	98,8	99,8	98,6	100	99,3
H 6	98,6	95,9	99,6	96,6	99,3	96,8	99,9	99
H 7	99,4	97	99,5	96,5	100	97,6	99,9	97,7
H 8	99,2	95,3	99,7	97,1	99,2	95,4	100	99
H 9	99,5	97,2	99,9	98,4	99,5	97,9	100	99,3
H 10	99,3	95	99,9	98,9	99,4	96,7	99,9	99,5
H 11	99,9	98,4	100	98,9	100	99	100	99,8
H 12	99,6	97,9	99,9	98,8	100	98,7	100	99,7
ORT.	99,37	96,64	99,80	97,82	99,64	97,51	99,92	98,76

Tablo 4.7. 10 MV enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.

10MV (ARK 2)								
GAMA ANALİZİ	15mm G. Var		15mm G. Yok		8mm G. Var		8mm G. Yok	
	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm	%1/1mm	%0,5/0,5mm
H 1	99,1	89,7	99,6	94,9	99,1	95,6	99,7	97,2
H 2	97,8	94,3	99,2	97	98,2	95,7	98,4	95,8
H 3	98,4	94,9	99,1	96,5	99	96,7	99,7	98,3
H 4	99,5	97,7	98,9	94,5	99,8	97,5	100	98,9
H 5	99,6	97,7	99,9	98,6	99,8	98,3	100	99,4
H 6	99,8	98,6	99,9	98,9	100	99,3	99,8	98,7
H 7	98,9	97,9	99,5	96,9	99,2	97,9	99,9	98,1
H 8	99,1	95,2	99,2	96,6	99,7	96,6	100	98,5
H 9	99,2	96,9	99,7	98	99,4	97,8	99,9	99,2
H 10	99,6	96,1	100	98,8	99,6	97,6	100	99,3
H 11	99	97,6	99,8	98	99,3	98,1	99,9	99,2
H 12	98,7	96,5	99,7	97,1	99,4	97,7	100	98,9
ORT.	99,06	96,09	99,54	97,15	99,38	97,40	99,78	98,46

Tablo 4.8. 10 MV FFF enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.

10FFF (ARK 1)								
GAMA ANALİZİ	15mm G. Var		15mm G. Yok		8mm G. Var		8mm G. Yok	
	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm
H 1	99,3	96,5	99,6	97,6	98,7	97,2	99,5	98,2
H 2	99,1	94,3	99,6	97	98,8	95,8	99,6	97,3
H 3	99,1	96,5	99,7	96,7	99,3	97,5	99,9	99
H 4	99,5	97,5	99,3	97,6	99,8	98	99,9	98,5
H 5	99,6	97,4	99,9	98,3	99,9	97,4	100	98,6
H 6	99,2	96,4	99,5	96,7	99,6	96,9	99,9	99
H 7	99,3	96,1	99,8	97	99,8	97,2	100	98,9
H 8	99,6	96,9	99,6	96,9	99,7	98	100	99,1
H 9	99,8	98,3	100	98,8	99,7	98	100	99,1
H 10	99,5	98,1	99,9	99,1	99,7	98,7	100	99,7
H 11	99,5	97,1	99,7	98,1	99,7	98,4	99,9	99,3
H 12	99,7	97,8	100	98,9	99,9	99,1	100	99,8
ORT.	99,43	96,91	99,72	97,73	99,55	97,68	99,89	98,88

Tablo 4.9. 10 MV FFF enerjide hareketli durumların durgun an ile gamma analizi karşılaştırılması.

10FFF (ARK 2)								
GAMA ANALİZİ	15mm G. Var		15mm G. Yok		8mm G. Var		8mm G. Yok	
	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm	%1/ 1mm	%0,5/ 0,5mm
H 1	99,5	96,1	99,7	97,5	98,8	96,8	99,4	97,9
H 2	98,9	94,8	99,7	97,5	98,9	96,1	99,6	97,7
H 3	99,5	95,8	99,3	97,3	99,8	97,2	100	92
H 4	99	97,4	98,9	97,8	99,3	97,6	99,8	98,4
H 5	99,4	96,6	99,6	98,2	99,3	97	98,4	99,8
H 6	98,4	94,9	98,5	95,7	98,8	95,8	99,7	97,6
H 7	99,3	95,2	98,4	95,6	99,6	96,6	100	97,5
H 8	98,5	94,1	98,5	95,9	99,4	96,1	99,7	98,3
H 9	99,3	98,1	98,8	96,9	99,3	98,7	99,9	98,9
H 10	99,1	96,5	99,7	98	99,4	97,2	99,9	99,1
H 11	99	96,8	99,5	97,8	99,5	98,1	99,9	99,1
H 12	98,7	95,5	99,2	96,9	99,3	97,1	99,9	98,5
ORT.	99,05	95,98	99,15	97,09	99,28	97,03	99,68	97,90

Bu dört tablo incelendiğinde %0,5/0,5mm'lik analizin daha belirleyici bir parametre olduğu anlaşılmıştır. Her enerji ve alan için tablolara bakıldığında 8mm genlikli gating kullanılmayan ışınlamalarda analizden en yüksek skorları almış ama diğer ışınlamalarla aralarındaki farkın çok fazla olmadığı görülmüştür. Öte yandan en düşük analiz skorları da 15mm genlikli gating kullanılan ışınlamalarda alınmıştır. Fakat en düşük skora sahip olmasına rağmen ortalamalara bakıldığında gamma analizinden geçmiştir.



5.TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada amaç nefes fazlarına bağlı değişen hedef hacimlerin ışınlama sırasındaki kritik organlara etkisi ve hareketli hedefin gating kullanarak hedef hacimdeki doz dağılımındaki değişimi incelemektir. Kullandığımız teknik ve ölçümler ile literatürde yapılmış benzer çalışmalarla karşılaştırma yapılmıştır.

Shih-Neng Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer kanserlerinde kitlenin solunuma bağlı hareketinden dolayı hedef hacimdeki doz farklılıkları araştırılmıştır (23). Yapılan çalışmada CIRS marka hareketli fantom kullanılarak superior-inferior yönde 2mm, 5mm ve 10mm genlik hareketi verilmiştir. Her genlik için 2 farklı solunum periyodu belirlenerek toplamda fantomun 6 farklı 4 boyutlu tomografisi çekilmiştir. Çekilen her tomografi görüntüsü 3 ayrı tedavi tekniği uygulanmıştır. Planlarda nokta dozu ölçmek için silindirik iyon odası, düzlemsel doz dağılımını görmek için ise EBT3 film dozimetrisi kullanılmıştır. Tomoterapi, YART ve VMAT planlarındaki nokta doz farkları sırasıyla $0.48 \pm 0.51\%$, $0.17 \pm 0.45\%$ ve $0.68 \pm 0.70\%$ bulunmuştur. Bu sonuçlara göre IMRT planlarının daha uygun olduğu ve VMAT planlarının diğer planlara göre doz farkının yüksek olduğu görülmüştür. 2mm, 5mm ve 10mm genlikli hareketli durumdayken ortalama doz farkları ise sırasıyla $0.27 \pm 0.38\%$, $0.37 \pm 0.55\%$ ve $0.68 \pm 0.74\%$ bulunmuştur. Alınan sonuçlarda 2mm ve 5mm genlikli hareketlerde doz farkının birbirine yakın olduğu, 10mm genlikli hareketin ise doz farkının daha fazla olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda sadece VMAT tekniği seçilmiş ve farklı genlikler uygulanmıştır. Fakat gating kullanılmayan ışınlamalarda genlikler arası ortalama doz farkına baktığımızda 10 MV enerjide 8mm ve 15mm için sırasıyla 1,13% ve 2,14% sonuçlarına ulaşılmıştır. 10 MV FFF enerjide ise bu fark sırasıyla 2.91% ve 3,10% 'dur. Yani elde edilen sonuçlar bu çalışmaya benzer niteliktedir.

Shih-Neng Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Film dozimetri üzerinde yapılan gamma analizine bakıldığında %3'lük yüzde doz farkı ve 3mm'lik uyum mesafesi kriterlerinde bütün genliklerin tamamı %95'in üzerinde bulunmuştur. Fakat 10mm genlik için yapılan testte hedef hacim kenarlarında doz farkının daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda film dozimetri yerine portal görüntüleme dozimetri kullanılmıştır. Yapılan gamma analizleri sonucunda solunumun doz dağılımına etkisinde önemli bir fark görülmemiştir.

Kazuki Kubo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer tanısı konmuş hastalarda VMAT ile SVRT tekniği kullanılarak nefes sayısının doz değişimine olan etkisi araştırılmıştır (24). Çalışmada akciğer tanısı konmuş ve 4 boyutlu tomografi görüntüsü alınmış 30 hastanın tedavideki maksimum kranyokaudal genliklikleri, nefes sayıları ve çok yapraklı kolimatörlerin sekansları ile ilgili veriler toplanmıştır. Hastaların tümör lokasyonları da ayrıca not edilmiş. Yapılan VMAT planların ölçümleri PTW marka Quasar Fantom ve içine yerleştirilen PTW marka 0,015cm³ hacimli mikro iyon odası ile yapılmıştır. Doz dağılımlarını incelemek için ise radyokromik film kullanılmıştır. İçlerinden 16 hasta için ayrıca aynı planda farklı nefes sayısı kullanarak ölçümler alındı. Çalışma sonucunda tedavi sırasında nefes sayısı artışı dozdaki farklılığı azalttığı bulunmuştur. Özellikle nefes sayısının 40 ve üstü olduğu ölçümlerde doz farkının %3'ün altında olduğu gözlemlenmiştir. İki parsiyel arklı yapılan VMAT ile SVRT tekniği için nefes sayısı 40'ın üstünde olan hastalar için daha uygun olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada hastaların nefes sayıları hesaba katılmasa da verilen monitör unit (MU) kontrol edildi. MU'ları fazla olan planların ışınlama süresi daha fazla olacağından nefes sayısı da doğru orantılı olarak artacaktır. Ölçümler sonucu elde ettiğimiz Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'e bakıldığında MU'ları yüksek olan hastaların (H3, H 4 ve H 7) yüzde doz farklılıkları iki enerjide de diğer hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmada oluşturulan tabloya incelendiğinde aynı şekilde ışınlama süresiyle orantılı olarak nefes sayısının arttığı hastalar karşılaştırılmıştır. Bu çalışma ile karşılaştırıldığında bizim yaptığımız çalışma ile benzer değerler saptanmıştır.

Hung-cheng Chen ve arkadaşları akciğer kanserlerinde solunum nedeniyle hareket eden kitlenin IMRT planlarında dozimetrik etkisini incelemişlerdir (25). Solunumu simule etmek için kendilerinin geliştirdiği içine Kodak marka EDR2 film konulabilen fantom kullanılmıştır. Çalışmada tek alanlı ve çok alanlı YART tekniği uygulanarak EDR2 film durgun durumda, farklı faz aralıklarında ve genliklerde ışınlamalar yapıldı. Hareketli durumlarda filmler gating varken ve gating yokken ayrı ayrı ışınıldı. Işınlanan filmler gamma analizi yöntemiyle %5/5mm parametrelerinde fantomun her durumu, durgun durum ile karşılaştırılarak test edildi. Yapılan analiz sonucunda solunumun inspiriyum fazında, hareket genliği 1,5 cm olan ışınlamalarda durgun durum ve gating kullanılmadığı durum arasında oldukça büyük farklar ortaya çıktı. Fakat ekspiriyum fazlarda, hareket genliği 5 mm olan ışınlamalarda durgun durum ve hareketli gating kullanılan durum arasında önemli fark olmadığı görülmüştür. Hungcheng Chen ve arkadaşları yapılan bu çalışmada daha küçük genlikte uygun gating penceresi ayarlanarak sonulunum hareketine bağlı hedef hacme verilen dozun sapması en aza indirgene bildiğini bulmuşlardır.

Bizim yaptığımız çalışmada da benzer şekilde 8mm ve 15mm genlikteki ışınlamalar kıyaslandığında, 8mm genlikli fantom hareketi iyon odası ölçümünde ve elektronik portal görüntüleme sisteminde yapılan gamma analizinde durgun durumdaki değerlere daha benzer olduğu tespit edilmiştir.

Joshua ve arkadaşları akciğer kanserlerinde gating kullanılarak yapılan planlarda klinik olarak riskli organların aldığı dozun serbest solunuma göre farkını incelemişlerdir (26). Çalışmada SVRT tekniğiyle tedavi görmüş 150 hasta kullanılmıştır. 4 boyutlu tomografisi çekilmiş ve serbest solunumla tedavi edilmiş hastaların sadece ekspiryum fazındaki kitleler konturlanarak yeniden PTV oluşturulmuştur. Ekspiryum fazının seçilmesinin sebebi hasta nefes verdiği sırada kitle daha az hareket etmesi ve planlama sisteminde konturlanan ITV'nin daha küçük olmasıdır (27). Gating için oluşturulan yeni PTV'ler kullanılarak TPS'de yeniden optimizasyon yapıldı. Yeni konturlanmış PTV'lere YART, 3BKRT ve VMAT tekniği kullanılmıştır. Riskli organ olarak akciğer hacminin aldığı ortalama doz ve 20 Gy alan doz hacmi (V20) incelenmiştir. İncelemeler sonucu gating kullanılan ve serbest solunumda ışınlamalar arasındaki akciğerin ortalama doz farkına bakıldığında alt bölgede $0.40 \pm 0.55\text{Gy}$, orta bölgede $0.23 \pm 1.06\text{Gy}$ ve üst bölgede $-0.11 \pm 0.44\text{Gy}$ değerleri bulunmuştur. V20 dozlarına bakıldığında ise alt bölgede $0.66 \pm 0.95\text{Gy}$, orta bölgede $0.35 \pm 1.72\text{Gy}$ ve üst bölgede $-0.24 \pm 0.91\text{Gy}$ değerleri bulunmuştur. Yapılan analizler sonucu SVRT tekniği kullanılmış 150 hastada gating kullanılan ve serbest solunumda yapılan planlarda akciğerdeki ortalama doz ve V20 dozlar açısından çok büyük farklar gözlemlenmemiştir. En büyük farklar serbest solunumda 2 cm gibi büyük kitle hareketi olan planlarda görülse de klinik olarak bir yararı olmadığı savunulmuştur.

Bizim çalışmada her hasta için 8mm ve 15mm genlikte, gating kullanılarak ve kullanılmayarak ölçümler alınmıştır. Işınlamalar sonucu Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'e bakıldığında 15mm genlikte gatingli ve gatingli olmayan ölçümlerde ortalama fark sırasıyla 10 MV için %3,22 ve %2,14, 10 MV FFF için sırasıyla %4,17 ve %3,10'dur ve 8mm genlikli ölçümlerden azda olsa yüksektir. Ayrıca Tablo 4.3.'e bakıldığında 10 MV ve 10 MV FFF enerjileri için ortalama V20 doz farklarına bakıldığında sırasıyla %0,31 ve %0,25'tir. Sonuçlara bakıldığında kritik organ dozları arasında küçük farklar nedeni ile ekspiryum fazında ışınlamanın klinik olarak belirgin bir fayda sağlamayacağı öngörülmüştür.

Xiang Li ve arkadaşları TrueBeam cihazında akciğer kanseri hastalarının FFF enerjili ve VMAT tabanlı SVRT tekniği ile yapılan planlarda solunuma bağlı tümör hareketi ve MLC hareketlerini araştırmışlardır (28). Çalışmada tümör hareket mesafesi 0,5cm ile 1,6cm arasında olan 6 akciğer kanseri hastası seçilmiştir. 6 hastanın da 10 fazlı 4B BT görüntüleri alınmış, her faz için ayrı ayrı kitle konturlanarak GTV oluşturulmuştur. Oluşturulan GTV'ler 10 fazda çekilmiş 4B BT'nin ekspiryum anının sonuna denk gelen %50 fazında 5 mm marj verilerek birleştirilmiştir. Sonrasında hedef hacmin birleştirildiği tomografi görüntüleri üzerinden 6 MV FFF enerjide VMAT planları uygulanmıştır. Yapılan planların analizinde her bir faza denk gelen uygun gantri açısındaki statik MLC pozisyonunu kullanan bir dört boyutlu program kullanılmıştır (29). Araştırmada solunum genliği arttıkça dozun PTV kapsama yüzdesinde düşüş gözlemlenmiştir. Hedef kitle yeterli marjda konturlandığı zaman solunuma bağlı tümör hareketinin doz kapsamında olumsuz yönde bir etki yaratmadığı saptanmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada solunumuma bağlı tümör hareketinin etkisini iyon odası ve elektronik portal görüntüleme sistemi ile incelenmiştir. Alınan ölçümler sonucu 10 MV FFF enerji için Tablo 4.4.'e bakıldığında gating kullanılan 8mm genlikli ölçümlerdeki ortalama doz farkı %2,92 iken, gating kullanılan 15mm genlikli ölçümlerdeki ortalama doz farkı %4,17 bulunmuştur. Ayrıca aynı enerjide her alan için elektronik portal görüntüleme sisteminden doz haritası alınmış ve gamma analizi yapılmıştır. Tablo 4.8 ve Tablo 4.9'a bakıldığında gating kullanılan 8mm genlikli ışınlamada ortalama analiz sonucu birinci alanda %1/1mm'de %99,55, %0,5/0,5mm'de %97,68 ve ikinci alanda %1/1mm'de %99,28, %0,5/0,5mm'de %97,03 iken aynı durum 15mm genlik için birinci alanda %1/1mm'de %99,43, %0,5/0,5mm'de %96,91 ve ikinci alanda %1/1mm'de %99,05, %0,5/0,5mm'de %95,98 bulunmuştur. Yani düşük genlikte yüzde doz farkı azalmıştır.

Tyler ve arkadaşları akciğer kanserlerinde stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) yöntemi kullanılarak solunuma bağlı tümör hareketinin hedef hacme verilen dozun etkisini incelemişlerdir (30). Çalışmada 'The Breathing Phantom' RS-1500 adlı solunumu simule edebilen torkas fantom kullanılmıştır. Fantomun içi hava dolu olan bölgesinde 2 cm yarıçaplı ve bir hareket motoruna bağlı hedef bulunmaktadır. Hedef, bağlı olduğu motor yardımıyla superior-inferior yönünde hareket edebilmektedir. Fantomun 5 mm, 10 mm, 20 mm ve 30 mm, olacak şekilde ayrı ayrı dört boyutlu tomografisi çekilmiştir. Her genlik için 5, 30 ve 60 saniyelik solunum periyotları uygulanmıştır. Çekilen tomografiler 'Monaco' planlama sistemi üzerinde gerekli konturlamalar eklenmiş ve her tomografi görüntüsü için 3BKRT, YART ve VMAT teknikleri kullanılarak planlamaları yapılmıştır. Tüm planlamaların doz akı haritası ArcCheck sistemine aktarılmış ve radyoterapi cihazında ışınlanmıştır. Işınlamalar 3DVH programında hedef hacim için analiz edilmiştir. Analizler sonucu kullanılan düşük solunum periyodu (5 saniye) ve düşük solunum genliklerinde (5 mm – 10mm gibi) sapmaların daha az olduğu görülmüştür. Solunum periyodu ve genlikleri arttıkça da sapmaları arttığı sonucuna varılmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada solunuma bağlı kitle hareketini araştırmak için hem iyon odası ölçümleri yapılmış hem de elektronik portal görüntüleme sisteminde gamma analizi üzerinde test edilmiştir. Sonuçlar Tyler ve arkadaşlarının çalışmalarına paralel olarak, 8mm ve 15mm solunum genlikleri arasında önemli bir fark gözlenmemesine rağmen 8mm solunum genliğinde sapmanın yüzde olarak daha düşük olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada kritik organ dozları için gating kullanma ve kullanmama arasında anlamlı bir fark yoktur. Bu durum iki şekilde açıklanabilir. Hedefin zaten küçük olması ekspiryum fazında gating avantajını azaltmış olabilir. Yine hedefin küçük olması ve genel olarak hedef kitlenin yakınlarında önemli bir kritik organ bulunmamasından dolayı alan içi doz modülasyonu çok fazla değildir. Buna bağlı olarak interplay etkinin farkı azdır. Bu etkiyi azaltan bir diğer faktör ise tedavi süresidir. Daha uzun süren tedavilerde solunum sayısı da artacağı için interplay etki azalacaktır. Gating kullanımının dezavantajı tedavi süresinin ekstra uzamasıdır. Hareketli bölgelerde gating gibi tedavi takip sistemleri kullanmak geometrik ışınlama doğruluğunu arttıracaktır. Hareket belirsizliğini minimize etmek amacıyla solunum tutma veya kısıtlama yöntemleri de tedavi takibinin bir parçası olarak kullanılabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmamızdaki amaç solunuma bağlı kitle hareketinin tedavi planlama ve tedavi uygulama sırasındaki etkisini araştırmaktır.

4 boyutlu tomografi kullanımı solunuma bağlı kitle hareketi değişimini hastaya özel belirlememizi sağlar. 4B BT kullanılmayan durumda PTV marjı her hasta için aynı verilir. Bunun sonucunda verilen marj solunum genliği fazla olan hastalarda yetersiz, solunum genliği az olan hastalarda gereğinden fazla ışınlamaya sebebiyet verebilmektedir. Buna ek olarak gating kullanımı solunumun belirli anlarında ışınlama sağladığı için hedef hacmi küçültülmüş olur. Buna bağlı olarak solunum belirsizliği azalırken tedavide kritik organ koruması da artabilmektedir.

Çalışmamızda 4B ile simüle edilen hastaların TPS üzerinden serbest solunum kullanılarak PTV-free ve ekspiryum fazları belirlenerek PTV-exp konturlamaları yapılmıştır. Konturlamalar sonucunda ekspiryum fazları kullanılarak belirlenen PTV-exp 'in hacmi küçültülebilmektedir. Ancak TPS'de yapılan planlamalar sonucunda kritik organlar arasındaki yüzde farklarda belirgin bir düşüş gözlenmemiştir. Bunun sebebi olarak seçilen hasta grubunun SVRT tekniğine göre planlanması, buna bağlı olarak hedef hacmin boyut olarak küçüklüğüdür. Bu çalışma daha büyük hacimli lokal ileri akciğer kanserli hasta grubu için tekrarlanırsa V5 ve V20 dozlarındaki farkların daha belirgin olabileceği düşünülmektedir. Gating etkisi enerji açısından incelendiğinde yine kritik organ doz farkları benzerlik göstermektedir. Hedef hacmin küçük olması sebebiyle FF ve FFF' lerde küçük alanlarda doz profili bakımından çok belirgin fiziksel farklar yaratmamıştır.

Tedavi uygulama açısından değerlendirildiğinde büyük hareket genliğinde uygulama belirsizliği fazladır. Hareketli bölgelerin tedavisinde (abdomen ve akciğer gibi), planlanan doz haritasında tedavi sırasındaki hedef/kritik organ hareketlerine bağlı olarak belirsizlikler oluşur ('interplay etki'). Hedefin kk olması ve hareket genliğinin büyük olması uygulama tarafında belirsizliği arttırır. Hareket genliği ne kadar kk olursa bu belirsizlik giderek azalır.

Sonuç olarak akciğer kanseri SVRT uygulamalarında serbest solunumda hasta tedavisi için gating kullanmak hem doz dağılımında hem de tedavinin uygulanmasında anlamlı bir fark yaratmamaktadır. Interplay etki ihmal edilebilir düzeydedir.

7.KAYNAKLAR

1. Emre Mustafa Karademir. Akciğer Kanserli Hastalarda Farklı Tedavi Planlama Tekniklerinin Hedef Hacim ve Kritik Organ Dozları Açısından Karşılaştırılması. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2014 (Danışma: Prof. Dr. Enis Özyar.
2. Freddie Bray, BSc, MSc, PhD; Jacques Ferlay, ME; Isabelle Soerjomataram, MD, MSc, PhD; Rebecca L. Siegel, MPH; Lindsey A. Torre, MSPH; Ahmedin Jemal, PhD, DVM. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for .
3. INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LUNG CANCER 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. URL: https://www.iaslc.org/Portals/0/35348-cards-erx_combined_trap_card3_1_copy.pdf?ver=2019-05-22-154420-317. 21 Ekim, 2019.
4. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG 0236). A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I/II Non-Small Cell Lung Cancer. Septemer 9, 2009.
5. Carlos Eduardo Cintra Vita Abreu, Paula Pratti Rodrigues Ferreira, Fabio Ynoe de Moraes, Wellington Furtado Pimenta Neves Jr, Rafael Gadia, Heloisa de Andrade Carvalho. Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: an update. J Bras Pneumol. 2015;41(4):376-387.
6. David Ball, G. Tao Mai, Shalini Vinod, Scott Babington, Jeremy Ruben, Tomas Kron, Brent Chesson, Alan Herschtal, Marijana Vanevski, Angela Rezo, Christine Elder, Marketa Skala, Andrew Wirth, Greg Wheeler, Adeline Lim, Mark Shaw, Penelope Schofield, Louis Irving, Benjamin Solomon, Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet Oncology. February 8, 2019; 20(4).
7. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Stereotactic body radiation therapy: There port of AAPM Task Group 101. Med. Phys. 37(8), August 2010.
8. Yrd. Doç. Dr. Melis Gültekin. Türkiye Radyasyon Onkolojisi Derneği, Temel ve Klinik Radyoterapi. Türkiye Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları. '3. Baskı' 3 Mayıs 2017: 243.
9. International Commission On Radiation Units And Measurement Report 62, Prescribing Recording Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). 1 Kasım 1999: 39.

10. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Report 0915. A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Schedules For Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. March 6, 2014.
11. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Report 0813. Seamless Phase I/II Study of Stereotactic Lung Radiotherapy (SBRT) for Early Stage, Centrally Located, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) in Medically Inoperable Patients. June 8, 2015.
12. Berson AM, Emery R, Rodriguez L, Richards GM, Ng T, Sanghavi S, Barsa J; "Clinical Experience Using Respiratory Gated Radiation Therapy: Comparison Of Free-Breathing And Breath-Hold Techniques". Int J Radiat Oncol Biol Phys. October 2004 1;60(2):419-26.
13. MD Anderson Cancer Center, Colorado Technical University, USA. Guidelines for using the ABC system on the Elekta for respiratory gating treatment. Canc Therapy & Oncol Int J. 2018; 9(3): 555761.
14. Varian Medical Systems. Varian Truebeam™ Accelerator System Kullanım Kılavuzu. .
15. Varian Medical Systems. Eclipse Version 13.6 IHE Integration Statement Kullanım Kılavuzu. URL:
https://p.widencdn.net/4agq9p/Varian_Eclipse_v13.6_IHEIntegrationStatement_0 .
16. CIRS Dynamic Phantom Model 18023 ve 18043 Ürün Kılavuzu. URL:
https://www.meditron.ch/radiation-therapy/downloads/18023_18043_PB_021113.pdf .
17. CIRS Viewray® Dynamic Phantom Model 008V Ürün Kılavuzu. URL: [HYPERLINK "http://www.cirsinc.com/wp-content/uploads/2019/04/008V-DS-120418.pdf"](http://www.cirsinc.com/wp-content/uploads/2019/04/008V-DS-120418.pdf)
<http://www.cirsinc.com/wp-content/uploads/2019/04/008V-DS-120418.pdf> .
18. Quality Control And Pre-Treatment Quality Assurance Application Of EPID (aS1000) For FF And FFF Beam VMAT Plans. Medical Physics International Journal, vol.3, No.2, 2015.
19. PTW Dedektör Ürün Kataloğu. URL:
https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/DETECTORS_Cat_en_16522900_12/blaetterkatalog/index.html#page_14.
20. PTW unidos Webline Ürün Kullanım Kılavuzu. URL:
<https://www.ptwdosimetry.com/en/products/unidos-webline/?type=3451&downloadfile=1373&cHash=829d980b7c4fd2c3e26ce2401d1186a1>.
21. Low, D.A., Dempsey, J.F. (2003). Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. Med Phys. 2003 Sep;30(9):2455-64.

22. Low, D.A., Harms, W.B. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998 May;25(5):656-61.
23. Shih Neng Yang, Chun Wei Lin, Mu Bai Chang, Geoffrey G. Zhang, Kuei Ting Chou, Yu Rou Chiou, Shung Shung Sun, Louis Lui, Tsung Jung Ho, Tzung Chi Huang. Dose Verification for Tumor Motion with Different Treatment Planning Systems: A Dynamic Thorax Phantom Study. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2018; 38:46-54.
24. Kazuki Kubo, Hajime Monzen, Mikoto Tamura, Makoto Hirata, Kentaro Ishii, Wataru Okada, Ryuta Nakahara, Shun Kishimoto, Ryu Kawamorita, Yasumasa Nishimura. Minimizing dose variation from the interplay effect in stereotactic radiation therapy using volumetric modulated arc therapy for lung cancer. *J Appl Clin Med Phys.* 2018; 19(2):121–7.
25. Hungcheng Chen, Andrew Wu, Edward D. Brandner, Dwight E. Heron, M. Saiful Huq, Ning J. Yue, and Wen-Cheng Chen. Dosimetric evaluations of the interplay effect in respiratory-gated intensity-modulated radiation therapy. *Med Phys.* 2014 Jan;41(1):011715.
26. Joshua Kim, Qixue Wu, Bo Zhao, Ning Wen, Munther Ajlouni, Benjamin Movsas and Indrin J. Chetty. To gate or not to gate – dosimetric evaluation comparing Gated vs. ITV-based methodologies in stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) treatment of lung cancer. *Radiat Oncol.* (2016) 11:125.
27. Zhao B, Yang Y, Li T, Li X, Heron DE, et al. Image-guided respiratory-gated lung stereotactic body radiotherapy: which target definition is optimal? *Med Phys.* 2009; 36:2248–57.
28. Xiang Li, Yong Yang, Tianfang Li, Kevin Fallon, Dwight E Heron and, M. Saiful Huq. Dosimetric effect of respiratory motion on volumetric-modulated arc therapy–based lung SBRT treatment delivered by TrueBeam machine with flattening filter-free beam. *Journal of Applied Medical Physics.* 2013; 14(6):195-204.
29. Min Rao, Ph.D., Jianzhou Wu, Ph.D., Daliang Cao, Ph.D., Tony Wong, Ph.D., Vivek Mehta, M.D., David Shepard, Ph.D., and Jinsong Ye, M.S. Dosimetric Impact of Breathing Motion in Lung Stereotactic Body Radiotherapy Treatment Using Image-Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 June 1;83(2):e251-6.
30. Madeaine K. Tyler. Quantification of interplay and gradient effects for lung stereotactic ablative radiotherapy (SABR) treatments. *J Appl Clin Med Phys.* 2016 Jan 8;17(1):158-166.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Kaya	Soyadı	Tetik
Doğum Yeri	Fatih	Doğum Tarihi	04.07.1991
Uyruğu	T.C	Telefon	0539 972 80 91
E-mail	kayatetik@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi	2020
Lisans	Yıldız Teknik Üniversitesi	2016
Lise	Kenan Evren Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre
1.	Yaz Okulu Yüzme Öğretmenliği	Yıldız Teknik Üniversitesi	06.2014
2.	Satış Danışmanı	Enderspor Mağazaları Kadıköy Şubesi	05.08.2018 02.2017
3	Medikal Fizik Destek Elemanı	MNT Sağlık Hizmetleri ve Ticaret A.Ş	12.03.2019

Yabancı Diller

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	İyi
Microsoft Office	İyi
C	İyi
C++	İyi
Matlab	İyi