



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ONLINE ADAPTİF RADYOTERAPİ PLANLARININ KALİTE
KONTROLÜNÜN ÖLÇÜMLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÖKER AKDAĞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Ufuk Abacıoğlu

İSTANBUL-2025



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ONLİNE ADAPTİF RADYOTERAPİ PLANLARININ KALİTE
KONTROLÜNÜN ÖLÇÜMLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÖKER AKDAĞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet Ufuk Abacıoğlu

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.

25.06.2025

Göker Akdağ

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez sürecim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, her zaman destekleyici yaklaşımıyla güven veren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Ufuk ABACIOĞLU'na,

Tez çalışmam sırasında her aşamada yanımda olan, katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, akademik ve mesleki anlamda bana çok şey katan değerli hocam Gökhan AYDIN'a,

Eğitimim boyunca bilgi birikimlerini paylaşan, yönlendirmeleri ve samimi destekleriyle gelişimime katkı sağlayan değerli hocalarım Görkem GÜNGÖR ve Bülent YAPICI'ya,

Yüksek lisans süresince katkılarını her zaman hissettiğim, deneyimleri ve ilgileriyle bana çok şey katan başta Prof. Dr. Enis ÖZYAR, Doç. Dr. Gamze UĞURLUER ve Prof. Dr. Banu ATALAR olmak üzere Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hocalarıma ve bu süreçte destek olan tüm çalışanlara,

Klinik uygulamalar sırasında bilgi ve deneyimlerini paylaşarak bana her zaman yardımcı olan, pratikteki gelişimime önemli katkılar sağlayan Anatolia SERKİZYAN ve Melih ULUER'e,

Lisansla başlayıp yüksek lisansa uzanan bu yolculukta her zaman yanımda olan, desteği ve dostluğuyla bu süreci benim için çok daha özel kılan kıymetli arkadaşım Berkay KARALI'ye,

Ve her koşulda yanımda olan canım aileme,

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	4
2.1 Radyoterapi Planlaması	4
2.2 Radyoterapi Teknikleri	5
2.2.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)	5
2.2.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)	6
2.2.3 Volümetrik modüle ark terapisi (VMAT).....	8
2.2.4 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT).....	9
2.3 Adaptif Radyoterapi (ART).....	9
2.4 Online Adaptif Radyoterapi Sistemleri	11
2.5 Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	14
2.6 Gama Analizi.....	15
3 GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1 Gereç	17
3.1.1 Varian ethos	17
3.1.2 ArcCHECK.....	18
3.1.3 Mobius	20
3.1.4 Eclipse tedavi planlama sistemi.....	22
3.1.5 Ethos tedavi planlama sistemi	22
3.2 Yöntem.....	23
3.2.1 Hasta seçimi ve özellikleri.....	23
3.2.2 Referans planın hazırlanması.....	26
3.2.3 Online adaptif iş akışı.....	27
3.2.4 Offline kalite kontrol planlarının oluşturulması	31

4	BULGULAR	33
4.1	Online QA ve Offline QA Sonuçlarının Karşılaştırılması	33
4.2	Adaptif ve Referans Planların MU Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	38
4.3	MU Değişimine Bağlı Olarak Offline QA Sonuçlarının Karşılaştırılması. 39	
5	TARTIŞMA.....	43
6	SONUÇ	48
7	KAYNAKLAR.....	49
8	EKLER.....	52
	EK 1. Etik Kurul Kararı	52
	EK 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirmeler Kurul Onayı.....	53
9	ÖZGEÇMİŞ	54

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

3BKRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
ART	Adaptif Radyoterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Kon Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme Cihazları
IGRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Unit
OART	Online Adaptif Radyoterapi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
QA	Kalite Kontrol
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
VMAT	Volümetrik Modüle Ark Tedavisi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Geniş alan prostat planı.....	25
Şekil 2. Lokal alan prostat planı.....	26
Şekil 3. Mobius adaptif tedavi	29
Şekil 4. ArcCHECK sanal fantom	31
Şekil 5. SNC gama analizi	32
Şekil 6. Fraksiyonlara göre lokal alanlı tedaviler için ArcCHECK ve MobiusAdapt sonuçları histogramı.....	36
Şekil 7. Fraksiyonlara göre geniş alanlı tedaviler için ArcCHECK ve MobiusAdapt sonuçları histogramı.....	37
Şekil 8. Hasta başına ortalama verilere göre ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi ortalama sonuçları	37
Şekil 9. Hastalara göre geniş alanlarda referans ve Adaptif Plan MU ortalamalarının dağılımı	38
Şekil 10. Lokal alanlarda referans/adaptif plan MU ortalamalarının dağılımı	39

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Varian ethos lineer hızlandırıcı cihazı	18
Resim 2. ArcCHECK.....	20



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastalara ait faz ve fraksiyon bilgisi.....	24
Tablo 2. Hastalara ait plan özellikleri	27
Tablo 3. ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi sonuçları	33
Tablo 4. Adaptif ve referans plan MU'larının yüzdesel farkların ortalama değerleri	38
Tablo 5. ArcCHECK %3/3mm gama analizi sonuçları ile adaptif ve referans MU arasındaki yüzdesel fark değerleri.....	39



ÖZET

Online Adaptif Radyoterapi Planlarının Kalite Kontrolünün Ölçümle Değerlendirilmesi

Radyoterapi alanındaki teknolojik ilerlemeler, kanser tedavilerinin daha hassas ve hastaya özel planlanmasına zemin hazırlamıştır. Adaptif radyoterapi (ART), hastanın anatomik ve biyolojik değişimlerini tedaviye entegre ederek hedef hacimdeki tümör kontrolünü artırırken sağlıklı dokuların korunmasını amaçlar. ART'nin bir dalı olan online adaptif radyoterapi (OART), tedavi öncesinde alınan konik ışın bilgisayarlı tomografi (CBCT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi ileri düzey görüntüleme yöntemleriyle elde edilen veriler üzerinden, tedavi planlarının anlık olarak güncellenmesini sağlar. Bu süreçte kullanılan planların doğruluğunu değerlendirmek için yazılımsal kalite kontrol (QA) yöntemleri kritik bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, Varian Ethos cihazı ile OART uygulanmış 13 prostat kanseri hastasının 92 fraksiyonu için online ve offline QA sonuçları karşılaştırılmıştır. Online QA süreçleri, Mobius yazılımı ile hesaplanan gama analizi değerleri ile değerlendirilirken, offline QA ölçümleri ArcCHECK sistemi aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, geniş alan ve lokal alan tedavi planlarının QA sonuçları incelenmiş ve adaptif tedavi sırasında değişen monitör birimi (MU) değerlerinin QA üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, Mobius ile hesaplanan online QA değerlerinin ortalama %98,6 geçme oranına sahip olduğunu, ArcCHECK ile yapılan offline QA ölçümlerinin ise ortalama %99,8 geçme oranı sağladığını göstermiştir. Ayrıca, lokal alan tedavilerinde elde edilen QA sonuçları ile geniş alan tedavilerinde elde edilen sonuç benzerdir. Aynı şekilde adaptif planlamada elde edilen MU değerlerindeki değişimlerin QA sonuçlarına anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Online yazılımsal kalite kontrol süreçlerinin, klasik ölçüm sistemleriyle tutarlılığı gösterilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Adaptif radyoterapi, Varian ethos, Online adaptif radyoterapi, Online yazılımsal QA, ArcCHECK

ABSTRACT

Evaluation of the Quality Control of Online Adaptive Radiotherapy Plans Through Measurement

Technological advancements in the field of radiotherapy have laid the groundwork for cancer treatments to be planned more precisely and in a patient-specific manner. Adaptive radiotherapy (ART) aims to increase tumor control in the target volume while preserving healthy tissues by integrating the patient's anatomical and biological changes into the treatment process. A branch of ART, online adaptive radiotherapy (OART), allows real-time updates of treatment plans based on data obtained from advanced imaging techniques such as cone-beam computed tomography (CBCT) or magnetic resonance imaging (MRI) acquired prior to treatment. In this process, software-based quality assurance (QA) methods play a critical role in evaluating the reliability and accuracy of the plans used. In this study, online and offline QA results were compared for 92 fractions of 13 prostate cancer patients treated with OART using the Varian Ethos device. Online QA processes were evaluated using gamma analysis values calculated with Mobius software, while offline QA measurements were performed using the ArcCHECK system. The study examined the differences in QA results between wide-field and local-field treatment plans and investigated the effects of changes in monitor units (MU) on QA during adaptive treatment. The findings showed that the online QA values calculated with Mobius had an average passing rate of 98.6%, while offline QA measurements performed with ArcCHECK achieved an average passing rate of 99.8%. Furthermore, QA results obtained in local-field treatments were similar to those in wide-field treatments. Likewise, changes in MU values in adaptive planning were found to have no significant impact on QA results. The consistency of online software-based quality assurance processes with conventional measurement systems was demonstrated.

Keywords: Adaptive radiotherapy, Varian ethos, Online adaptive radiotherapy, Online software based QA, ArcCHECK

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Adaptif radyoterapi, kanser tedavisinde hedef hacimlerin daha hassas bir şekilde ışınlanması sağlarken sağlıklı dokuların korunmasını amaçlayan modern bir teknoloji olarak öne çıkmaktadır ve kullanım alanı giderek genişlemektedir. Özellikle pelvis bölgesindeki kanser tedavilerinde tercih edilen bu yöntem, mesane ve rektum gibi organların günlük anatomik değişimlerine bağlı olarak hedef hacimlerin pozisyon ve şekil açısından değişiklik göstermesi nedeniyle büyük bir avantaj sunmaktadır. Online adaptif radyoterapi (OART), tedavi masasındaki hastadan elde edilen konik ışın bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri aracılığıyla mevcut anatomik duruma göre planın gerçek zamanlı olarak güncellenmesini mümkün kılar. Bu işlem sırasında hasta tedavi masasında olduğundan adaptif planların kalite kontrolü yazılımsal olarak sağlamaktadır. Bu yeni iş akışı, tedavi gveniliğini ve doğruluğunu sağlama açısından klasik offline kalite kontrol yöntemlerinden farklı bir yaklaşım sunmakla birlikte, doğruluğu ve güvenilirliği konusunda daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Bu alışmada, Varian Ethos cihazı ile OART uygulanan prostat kanseri hastalarında geniş alan ve lokal alan tedavi planlarının online ve offline kalite kontrol süreçleri karşılaştırılmıştır. Online kalite kontrol süreci, Mobius yazılımı kullanılarak hesaplanan gamma analizi değerleri üzerinden değerlendirilirken, lme dayalı offline kalite kontroller ArcCHECK cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada ayrıca, adaptif tedavi sırasında değişen monitör birimi (MU) değerlerinin kalite kontrol üzerindeki etkileri incelenmiş ve bu yeni iş akışının güvenilirliği klasik ölçüm tabanlı yöntemlerle karşılaştırılması amaçlanmıştır (1).

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Radyoterapi Planlaması

Radyoterapi, birçok kanser türünün tedavisinde sıkça kullanılan etkili bir yöntemdir. Bu tedavi, yüksek enerjili ışınlarla tümör hücrelerini hedef alarak yok etmeyi veya büyümelerini kontrol altına almaya çalışır. Radyoterapinin temel amacı, tümör bölgesine maksimum radyasyon dozu verilirken çevredeki sağlıklı dokulara ve kritik organlara zarar verme riskini minimuma indirmektir. Bu amaca ulaşmak için her bir hastaya özel olarak tedavi planlanır. Bu tedavi planı, hastanın anatomik yapısı, tümörün türü ve evresi göz önünde bulundurularak yapılan detaylı bir planlama ve doz hesaplama sürecidir (2).

Radyoterapi planlaması, tedavi sürecinin kritik bir aşamasıdır. İlk olarak, hastanın tedavi edilecek bölgesinin 3 boyutlu olarak detaylı görüntüleri elde edilir. Bu görüntülerde tümörün ve çevresindeki kritik yapı ve organların konturlaması yapılır. Farklı görüntüleme teknikleri ile tümörün konumu, boyutu ve şekli gibi bilgiler farklı görüntülerle analiz edilebilir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. X ışınları kullanılarak tümör ve sağlıklı dokuların detaylı bir haritasını oluşturur. BT'nin yetersiz kaldığı yumuşak doku bölgelerinde ise manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır. Ayrıca tümör hücrelerinin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi için de pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılır. MRG ve PET görüntüleri BT ile birlikte kullanılarak tümör ve sağlıklı dokular daha detaylı belirlenip, tedavi alanı için daha iyi bir planlama yapılabilir (3,4).

Görüntüleme sonrasında, radyasyon onkoloğu ve medikal fizik uzmanı, bu görüntüler üzerinde çalışarak tedavi edilecek tümör hacmini belirler ve çevredeki önemli yapıları tanımlar. Tedavi planında tümöre uygulanacak doz ve fraksiyon şeması belirlenir. Planlanan dozun tümör hacmine homojen dağılımı sağlanırken, çevredeki sağlıklı dokuların minimum doz alması için hesaplamalar yapılır. Bu hesaplamalar için bilgisayar yazılımları ve algoritmalar kullanılır. Bu yazılımlar ile,

farklı geometri veya tedavi teknikleri ile oluşturulan planlar arasında en uygun tedavi planına karar verilir (2,3).

Modern radyoterapi teknikleri, tedavinin etkinliğini artırırken aynı zamanda yan etkileri en aza indirmeyi amaçlar. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik ark tedavisi (VMAT) gibi ileri seviye teknikler, radyasyon dozunun tümöre hassas bir şekilde uygulanmasını sağlar. Bu yöntemler sayesinde, çevredeki sağlıklı dokulara verilen radyasyon dozu en aza indirilir ve tedavinin yüksek doğruluk ile tamamlanması sağlanır (3,4).

Tedavi süresince, hastanın pozisyonunun sabit kalması ve radyasyonun doğru şekilde uygulanması için immobilizasyon aletleri kullanılır. Pozisyon doğruluğu ve immobilizasyon tedavi için önemli bir adımdır. Immobilizasyon aletleri, tedavi süresince hastanın konumunu sabit tutarak radyasyonun doğru uygulanmasını sağlar. Pozisyon doğruluğu, hastanın cihaz ve tedavi alanı arasındaki açığı ve mesafeyi optimize ederek dozun doğru bir şekilde uygulanmasını sağlar (3,4).

Radyoterapi planlamasında yapılan planın doğru olarak hastaya verilmesini sağlamak için kalite kontrol (QA) yapılır. Kalite kontrol ile tedavi planının sonuçlarının doğruluğu sağlanır. Temel amaç, istenmeyen durumları engellemek ve tümör üzerinde istenilen doz dağılımını sağlamaktır. Kalite kontrol süreci, radyoterapinin güvenliğini ve doğruluğunu sağlamak için önemli bir adımdır (3,4).

2.2 Radyoterapi Teknikleri

2.2.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)

3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT), kanser tedavisinde kullanılan modern radyoterapi tekniklerinden biridir. Bu yöntem, hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) simülasyonu ile elde edilen üç boyutlu anatomik veriler üzerine tedavi planlanarak uygulanır. 3BKRT'nin temel amacı, tümöre maksimum dozda radyasyon verirken çevresindeki sağlıklı dokuları minimum düzeyde radyasyona maruz

bırakmaktır. Bu sayede, tedavi sırasında ve sonrasında oluşabilecek yan etkiler en aza indirgenir (5, 6).

3BKRT tedavi planlaması, hastanın BT simülasyonundan elde edilen üç boyutlu anatomik görüntüler kullanılarak gerçekleştirilir. Bu süreçte, tümörün kesin konumunu ve çevresindeki sağlıklı dokuları belirlemek amacıyla ileri görüntüleme teknikleri kullanılır. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi yöntemler, tümör ve çevresindeki kritik yapıların detaylı incelenmesini sağlar. Bu görüntüler, konturlamada ve tedavi planının oluşturulmasında kullanılır ve radyasyon ışınlarının doğru bir şekilde hedeflenmesine olanak tanır (5, 6).

Modern radyoterapi tekniklerinde, doz dağılımı ve risk altındaki organların korunması çok yapraklı kolimatör (MLC) kullanılarak sağlanır. MLC, radyasyon ışınlarını şekillendirerek yalnızca tümör bölgesine odaklanmalarını mümkün kılar. Bu yöntemle, sağlıklı dokular mümkün olan en düşük dozda radyasyona maruz kalır. 3BKRT'nin temel hedefi, tümöre yüksek dozda radyasyon vererek daha iyi lokal kontrol sağlamak ve hastada daha az yan etki oluşturmaktır (5, 6).

Kanser hücrelerine yüksek dozda radyasyon verilmesi, tedavi etkinliğini artırır ve tümör kontrol oranlarını yükseltir. 3BKRT, her hastanın anatomik yapısına ve tümörün konumuna göre uyarlanabilir, bu da tedavi sürecinin kişiye özel olmasını sağlar (5, 6).

2.2.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), kanser tedavisinde önemli bir ilerleme olarak kabul edilen ve radyasyon dozunun hassas bir şekilde yönetilmesine olanak tanıyan bir tekniktir. Bu yöntem, tedavi sırasında kanserli hücrelere maksimum dozda radyasyon uygularken, çevredeki sağlıklı dokuların zarar görmesini minimize etmeyi amaçlar. 3BKRT gibi tekniklerde tümör hacmi boyunca, doz yoğunluğu eşit ve homojen bir dağılımla ışınlama yapılır. Düzgün bir şekle sahip olmayan tümör hacimlerinde ise bu tedavi modelleri isteneni verememektedir. Özellikle tümör alanına

giren kritik organların korunması ve tümörün istenildiği gibi tedavi edilmesi sorun yaratmaktadır. IMRT ise özellikle düzgün bir şekle sahip olmayan tümör ışınlamalarında radyasyon yoğunluğunu küçük alt alanlara bölerek homojen olmayan ışın demeti oluşturur. Oluşturulan her bir alana segment denir. Segmentler yardımıyla farklı yönlerden, homojen olmayan yoğunluk dağılımıyla radyasyon alanları oluşturulur. Böylece IMRT tekniği ile tümör hacmine birçok açıdan, yoğunlukları farklı ve homojen olmayan ışın demeti uygulanır. Bu sayede 3BKRT'ye yoğunluğu değiştirebildiğimiz için tümöre mümkün olan en yüksek dozu verirken kritik organlar da daha iyi korunurlar (7).

IMRT'nin temel prensibi, çok yapraklı kolimatörler (MLC) ve ters planlama yöntemi kullanılarak tedavi edilecek alanın şekli ve boyutlarına göre radyasyonun şekli ve yoğunluğu hassas bir şekilde ayarlanabilir. IMRT doz dağılımını sağlamak için çok yapraklı kolimatörleri kullanır. MLC'ler her biri bağımsız olarak hareket edebilen metal yapraklardır. Tümörün hacmine göre hareket ederek radyasyon ışınlarını şekillendirip, tedavi bölgesine uygun olacak şekilde yönlendirir. Bu sayede tümörün aldığı radyasyon dozu artarken, kritik organları aldığı radyasyon dozu ise azalır. Ters planlama yöntemi ise geleneksel radyoterapi planlamasından farklı olarak IMRT'de, tedavinin hedefi için belirlenen doz şemasına ek olarak, kritik yapılara doz kısıtlamaları girilir, hedef ve organların önemi belirtilir ve sıralaması yapılır. Daha sonra optimizasyon sistemleri girdiğimiz kriterlere ve doz reçetesine uygun olan en iyi ışın modülasyonunu belirler ve tedavi planını yapar (8).

IMRT statik ve dinamik olarak adlandırılan iki tekniğe sahiptir. Statik IMRT tekniği, yani step and shoot tekniğinde tedavi alanı, her biri farklı doz yoğunluğuna sahip segmentlere bölünür. Bu segmentler ve doz yoğunluğu MLC'ler ile oluşturulur. Bu segmentler üst üste getirilerek yoğunlukları farklı ışın demetleri oluştururlar. Bu teknikte MLC'ler ile alanlar oluşturulurken ışınlama yapılmaz. Alanlar tam olarak oluşturulduğunda ışınlama başlar. Dinamik IMRT yani sliding window tekniğinde ise, MLC'lerin sürekli hareket halinde olduğu bir yöntemdir. Işınlama sürekli yapılır ve ışınlama yapılırken MLC hareketleri ile alanlar oluşturulur (7, 9).

IMRT'nin klinik uygulamalarda sunduğu avantajlar arasında kanser kontrolünü artırma potansiyeli, tedavi sürecindeki yan etkileri minimize etme kabiliyeti ve hasta yaşam kalitesini iyileştirme bulunmaktadır. Her hasta için özelleştirilmiş tedavi seçenekleri sunarak, daha etkin ve hasta odaklı bir radyasyon onkolojisi yaklaşımı sağlar (9).

2.2.3 Volümetrik modüle ark terapisi (VMAT)

VMAT (Volümetrik Modüle Ark Terapisi), modern radyasyon onkolojisinin önemli bir ilerlemesi olarak kabul edilir ve yoğunluk ayarlı radyoterapinin (IMRT) dinamik bir uygulamasıdır. Bu teknik, gantrinin hastanın etrafında 360 derece veya belirli açılar arasında dönerek sürekli radyasyon verdiği, çok yapraklı kolimatör ve doz hızı gibi parametrelerin dinamik olarak ayarlandığı bir tedavi yöntemidir (7,10).

VMAT'ın temel prensibi, gantri dönerken doz hızı, MLC hızı ve gantri dönüş hızını değiştirerek farklı şekil ve yoğunluğa sahip ışın demetleri verilmesiyle oluşan hacimsel tedavi şeklidir. VMAT tedavi planlaması, bu üç parametreyi eş zamanlı olarak güncelleyerek optimize eden ters planlama süreci ile oluşturulmaktadır. Tedavi, tümörün şekline ve boyutuna göre belirlenen hedef dozlarının maksimize edilmesini amaçlar. Bu süreç, çok yapraklı kolimatörlerin tedavi süreci boyunca gantri etrafında nasıl hareket edeceğini belirler. Tedavi planlaması, her bir tedavi seansında hasta için en uygun doz dağılımını sağlayacak şekilde yapılandırılır (7,10).

Klinik uygulamalarda VMAT'ın avantajlarından biri, tedavi süresinin kısalmasıdır. Gantrinin sürekli hareket etmesi sayesinde tedavi süresi, IMRT tekniklerine göre belirgin şekilde azalırken, hastanın tedavi süreci daha konforlu hale gelir. Ayrıca, VMAT'ın doz konformalitesi daha iyi bir dağılım sağlayarak sağlıklı dokuların korunmasını ve tedavi edilen bölgede kanserli hücrelere maksimum dozda radyasyon verilmesini mümkün kılar. VMAT'ın klinik etkinliği ve hasta sonuçları üzerindeki olumlu etkileri, onu radyasyon onkolojisinin temel tedavi yöntemlerinden biri haline getirmiştir. Bu teknoloji, karmaşık tümör şekillerinin tedavisinde ve özellikle daha zorlu vakalarda etkin bir şekilde kullanılmaktadır (7,10).

2.2.4 Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT)

Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT), radyasyon onkolojisinde kullanılan gelişmiş bir tedavi yöntemidir ve tedavi sürecinde gerçek zamanlı görüntüleme teknolojilerini kullanarak tedavi planının doğruluğunu ve hassasiyetini artırmayı amaçlar. IGRT, tedavi öncesinde ve tedavi süresince hastanın anatomik ve pozisyonel değişikliklerinin izlenip referans planlama görüntüleriyle karşılaştırıp düzeltmeye olanak sağlayan ve tedavi doğruluğunu arttıran radyoterapi uygulamasıdır (7,11).

IGRT'nin temel bileşenleri, tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntüleme ve doğrulama sağlayan ileri görüntüleme teknikleriyle birlikte tedavi planlaması ve uygulamasını entegre eden yazılım ve donanımlardır. EPID, kV görüntüleme, kon ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi teknikler IGRT amacıyla kullanılabilir. Bu görüntüleme teknikleri, tedavi planının anlık olarak güncellenmesine ve hedef bölgelerin doğru doz almasına olanak tanır (7,11).

Klinik uygulamalarda IGRT'nin sağladığı avantajlar arasında tedavi sırasında hedeflenen bölgenin daha hassas bir şekilde izlenmesi, tedavi alanının dinamik olarak ayarlanabilmesi ve tedavi sürecinin daha güvenli bir şekilde yönetilmesi bulunur. Özellikle hareketli tümörlerin tedavisinde ve kritik organlara yakın bölgelerdeki tümörlerin radyasyon tedavisinde büyük önem taşır. IGRT, hastaların tedavi sürecinde daha az yan etki yaşamasını ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesini sağlar (7,11).

2.3 Adaptif Radyoterapi (ART)

Geleneksel radyoterapide tedavi planları, hastadan alınan görüntüler kullanılarak tedavi planlama sistemlerinde oluşturulur ve tümörü yok etmeyi ve kritik yapıları korumayı hedefler. Plan yapılırken hastada meydana gelebilecek anatomik değişiklikler ya da tedavi sırasında oluşabilecek setup farklılıklarından hedef hacimlere belirli marjlar verilir. Verilen bu marjlar sayesinde oluşabilecek

değişiklikler göz önünde bulundurularak, hedef hacme doz verilmeye devam edilirken sağlıklı organların korunması hedeflenmiştir. Radyoterapi tekniklerinin ve görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte uygulanan marjlar azalmıştır. IGRT tekniğinin gelişmesi ile hastanın pozisyonel değişiklikleri izlenebilmekte ve tedavi doğruluğu arttırılabilmektedir. Ancak hastada meydana gelen kilo değişiklikleri, hedef hacimdeki ve kritik yapılardaki anatomik değişimler gibi faktörlerin IGRT tekniği ile takip edilmesi zor olabilmektedir. Bu değişimler sonucunda tümörün daha az doz alması ya da kritik yapıların daha fazla doz alması gibi dozimetrik farklılıklar yaşanabilir. Bu sebeple hastada meydana gelen anatomik değişimleri takip edebildiğimiz ve bu değişimlere göre planı uyarlayabildiğimiz adaptif radyoterapi tekniği geliştirilmiştir (1, 12).

Adaptif radyoterapi (ART), radyasyon tedavisinde hastanın tedavi sürecindeki anatomik ve biyolojik değişiklikleri değerlendirerek, bu değişikliklere yanıt olarak tedavi planının düzenlenmesini sağlayan dinamik bir stratejidir. Bu tedavi yöntemi ile radyoterapi hastaya özgü bir hale gelmektedir ve tedavi planının yeniden optimize edilmesiyle birlikte oluşabilecek dozimetrik farklılıklar engellenmektedir. Adaptif radyoterapinin amacı, tedavi planının başlangıçta belirlenen hedefler doğrultusunda kalmasını sağlamak için önemlidir ve tedavi sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlar. Adaptif radyoterapi ile tedavi planlarındaki değişiklikler online ve offline olarak yapılmaktadır (1, 13, 14).

Offline adaptif radyoterapi, tedavi sürecinde belirli aralıklarla yapılan planlama taramaları veya değerlendirmeleri kullanarak tedavi planının güncellenmesini sağlar. Online adaptif radyoterapiden farklı olarak tedavi anında planın güncellenmesi yerine fraksiyonlar arasındaki veriler analiz edilerek yeni tedavi planı oluşturulur. Ayrıca bu yöntem için hastanın her fraksiyon öncesi görüntü alınmasını gerektirmez. Tedavi süresince belirli aralıklarla görüntüler alınıp, değerlendirmeler yapılır. Böylece hastanın anatomisindeki uzun vadede gerçekleşen değişiklikler takip edilebilir ve gerekli görülmesi halinde tedavi planı yenilenebilir. Offline adaptif radyoterapinin avantajlarından biri ise tedavi anında anlık olarak planlama yapılması gerekmeyeceği için

ileri düzey cihazlara sahip olmayan kliniklerde de adaptif radyoterapiden faydalanmaya imkan sağlamaktadır (14, 15, 16).

Online adaptif radyoterapi (OART), tedavinin her fraksiyonunda hastanın anatomik yapısındaki değişiklikleri takip ederek, tedavi planının anlık olarak güncellenmesine olanak sağlayan ileri düzey tedavi tekniğidir. Bu tedavi tekniği ile tümör hacmindeki değişiklikler, kilo kaybı, organ hareketleri gibi faktörler göz önünde bulundurularak tedavi planı için ideal optimizasyon sağlanır. Bu yöntemle tedavi kişiye özgü olurken her fraksiyon için optimal doz dağılımının sağlanması hedeflenir. Online adaptif radyoterapide, her fraksiyon öncesi konik ışın bilgisayarlı tomografi (CBCT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak hastanın yüksek çözünürlüklü görüntüleri alınır. Alınan bu görüntüler üzerinden hedef bölgedeki tümör ve kritik yapılar detaylı olarak değerlendirilir ve tedavi planı üzerinde yeniden değerlendirilip, tedavi planı en optimal şekilde güncellenir. Böylece her fraksiyon için hastanın o anki anatomik durumuna göre en uygun tedavi planı yapılırken yüksek doz doğruluğu sağlanmış olur. OART'ın en büyük avantajı tedavi esnasında tümör ve kritik yapılara verilen radyasyon dozunun hassas bir şekilde ayarlanabilmesidir. Bu yöntem, tümöre en yüksek dozu verirken kritik yapılara verilen dozu en aza indirmemize ve doz doğruluğunu güvenle sağlamamıza olanak tanır. Tedavi sürecinde, hastanın anatomisindeki değişikliklerin sürekli olarak güncellenmesi, tümörün kontrol altına alınma olasılığını artırır (14, 15, 16).

2.4 Online Adaptif Radyoterapi Sistemleri

Online Adaptif Radyoterapi Sistemleri, tedavi sırasında hastanın anatomik değişimlerini değerlendirerek, bu değişikliklere göre tedavi planını gerçek zamanlı olarak uyarlayan yenilikçi bir yaklaşımdır. Bu sistemler, üç boyutlu görüntüleme tekniklerini kullanarak hem hedef tümör konturunu hem de çevresindeki kritik yapıların konumunu güncel anatomik duruma göre belirler. Ethos, CBCT tabanlı bir sistemdir ve hızlı görüntüleme ile otomatik plan optimizasyonu sağlayarak pratik bir iş akışı sunar. Bunun yanında Elekta ve ViewRay üreticilerinin MR tabanlı sistemleri

mevcuttur; bu cihazlar, MR teknolojisinin üstün yumuşak doku kontrastı sayesinde hedefleme hassasiyetini artırır ve özellikle karmaşık anatomik yapıların bulunduğu durumlarda avantaj sağlar. İş akışı genellikle şu adımları içerir: İlk olarak, tedavi öncesinde hastanın güncel anatomisi yüksek çözünürlüklü üç boyutlu görüntüleme yöntemleriyle (CBCT veya MR) değerlendirilir ve elde edilen görüntüler üzerinden tümör ve kritik organların konumu yeniden belirlenir. Bu değerlendirme sonrası, mevcut tedavi planı güncel anatomik veriler doğrultusunda optimize edilir ve adaptif planın uygulanabilirliği sistem tarafından otomatik olarak doğrulanır. Yeni planın onaylanmasıyla birlikte tedavi başlar ve uygulama sırasında, özellikle MR tabanlı sistemlerde, gerçek zamanlı izleme ile organ hareketleri veya pozisyon değişiklikleri takip edilerek sapmalar en aza indirilir. Hem CBCT hem de MR tabanlı sistemler, hareketli organların yakınındaki tümörler veya zamanla boyut ve pozisyon değişikliği gösteren tümörlerde başarılı sonuçlar verir. Bu iş akışı, her bir seansta kişiye özel tedavi sunarak hem tümör kontrolünü artırmayı hem de sağlıklı dokuları korumayı hedefler ve modern radyoterapinin en gelişmiş uygulamalarından birini temsil eder (16, 17, 18).

Online adaptif radyoterapi sistemleri, hastanın anatomisindeki değişiklikleri değerlendirerek tedavi planlarını bu değişimlere uygun şekilde yeniden düzenleyen gelişmiş sistemlerdir. Bu sistemler, seans öncesinde alınan üç boyutlu görüntüler üzerinden tümörün ve çevresindeki kritik organların konumunu belirleyerek, güncel anatomik duruma göre planın optimize edilmesini sağlar. Günümüzde bu alanda yaygın olarak kullanılan üç sistem öne çıkmaktadır: Varian Ethos, Elekta Unity ve ViewRay MRIdian (MR-Linac). Her biri farklı görüntüleme yöntemleri ve adaptif planlama algoritmaları ile hastaya özel tedavi imkanı sunmaktadır (1, 15).

Varian Ethos, CBCT tabanlı bir adaptif radyoterapi sistemidir ve tedavi öncesinde yüksek hızlı görüntüleme yaparak hastanın anatomik değişimlerini değerlendirir. Sistem, yapay zeka destekli otomatik segmentasyon ve plan optimizasyonu süreçleriyle adaptif planları hızlı bir şekilde oluşturur. HyperSight teknolojisi sayesinde, tedavi sırasında elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntülerle planlamanın doğruluğu artırılmaktadır. CBCT tabanlı olması nedeniyle her seans sırasında ek

radasyon dozu oluşurken, otomatik optimizasyon sũreci sayesinde adaptif tedavi sũresi ȃnemli ȃlȃde kısaltılmıştır (19, 20).

Elekta Unity, 1.5 Tesla Manyetik Rezonans (MR) gȃrũntũleme teknolojisini lineer hızlandırıcı ile birleştiren bir MR-Linac sistemidir. Yũksek manyetik alan gũcũ sayesinde yumuşak doku kontrastı artırılarak tũmȃr ve ȃevresindeki yapıların daha net değerlendirilmesi sağlanmaktadır. 7 MV FFF foton enerjisi kullanarak ȃalıřan Unity, geniş MR sekans seȃenekleri sunarak klinik uygulamalarda daha fazla esneklik sağlamaktadır (21).

ViewRay MRIdian ise 0.35 Tesla gũcũnde bir MR gȃrũntũleme sistemine sahip bir MR-Linac platformudur. Unity'den farklı olarak daha dũřuk manyetik alan gũcũ kullanarak, metal implantlara sahip hastalarda gȃrũntũleme artefaktlarını azaltır ve daha geniş bir hasta popũlasyonunda kullanılabilirlik sunar. MRIdian'ın en ȃnemli ȃzellięi, gerȃek zamanlı MR gȃrũntũleme ile ışın durdurma (beam gating) mekanizmasıdır. Bu ȃzellik sayesinde, solunum hareketine bağlı tũmȃr kaymaları gibi intrafraksiyonel değişimlerin hassas bir şekilde kontrol edilmesi sağlanmaktadır. 6 MV FFF foton enerjisi ile ȃalıřan MRIdian, tedavi planlamasında Monte Carlo tabanlı doz hesaplamaları kullanarak yũksek doğrulukta planlar oluşturur (22).

Bu sistemler arasındaki temel farklılıklar, kullanılan gȃrũntũleme teknikleri, manyetik alan seviyeleri ve adaptif planlama yȃntemlerinden kaynaklanmaktadır. Ethos, CBCT tabanlı bir sistem olması sayesinde adaptif sũreci hızlı bir şekilde tamamlayabilirken, MR tabanlı sistemler olan Unity ve MRIdian, yumuşak doku kontrastını artırarak daha ayrıntılı anatomik gȃrũntũleme imkanı sunmaktadır. Unity, 1.5 Tesla manyetik alan gũcũ ile yũksek ȃȃzũnũrlũklũ MR gȃrũntũleri sağlarken, MRIdian'ın 0.35 Tesla manyetik alanı, metal implant taşıyan hastalar iȃin daha gũvenli bir seȃenek oluşurmaktadır. Gerȃek zamanlı organ hareketi yȃnetimi aȃısından, MRIdian'ın ışın durdurma mekanizması, intrafraksiyonel hareketleri daha iyi kontrol etmeye yardımcı olurken, Unity'nin gelişmiş MR sekansları her seansta daha hassas bir planlama yapılmasını sağlar. Ethos'un yapay zeka destekli otomatik plan

optimizasyonu, adaptif radyoterapiyi daha hızlı ve uygulanabilir hale getirerek klinik süreçleri kolaylaştırmaktadır (15, 18).

2.5 Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

Tedavi planlarının kalite kontrolü, radyoterapi uygulamalarında tedavi doğruluğunu ve hasta güvenliğini sağlamak için kritik bir öneme sahiptir. Son yıllarda radyoterapi ve tedavi tekniklerindeki gelişmelerle birlikte, hastalara uygulanan radyasyon dozu miktarı artmış ve tedavi planlarının doğruluğu büyük bir önem kazanmıştır. Bu nedenle, tedavi planlama sürecinde hesaplanan dozun, planlandığı gibi hastaya uygulanıp uygulanmadığının kontrol edilmesi kritik bir önem taşımaktadır. Kalite kontrol, tedavi planının doğruluğunu ve uygulanabilirliğini değerlendirme imkanı sağlar. Özellikle IMRT ve VMAT testlerinde hastanın konturuna özel doz dağılımları oluşturulduğundan bunun cihazda doğru bir şekilde uygulanabilirliği doğrulanmalıdır (23, 24).

Tedavi planlarının kalite kontrolü, Tedavi Planlama Sistemi (TPS) tarafından hesaplanan doz ile hastaya uygulanacak doz arasındaki farkları analiz ederek gerçekleştirilir. Çeşitli dozimetrik ekipmanlar ile bu analizler yapılabilmektedir. Dozimetrik ekipman seçimi, tedavi tekniğine, kullanılan radyasyon türüne göre farklılıklar gösterir. Noktasal doz ölçümleri için iyon odaları kullanılırken, tedavi öncesi ayarlamalar ve doz akısı doğruluğu için elektronik portal görüntüleme cihazları (EPİD) gibi 2 boyutlu sistemler kullanılabilir. Bu ekipmanlar, tedavi sürecinde elde edilen verilerin doğruluğunu ve güvenilirliğini arttırırlar. Özellikle son yıllarda üç boyutlu doz ölçüm sistemlerindeki gelişmelerle, tedavi dozunun üç boyutlu olarak ölçümü mümkün olmuştur. Bu sistemler, tedavi planının her açıdan doğruluğunu sağlama ve uygulama sırasında olası hataları önleme konusunda önemli bir adım sağlamaktadır. Aynı zamanda, bu üç boyutlu doz ölçüm sistemleri, tedavi planlarının her açıdan doğruluğunu denetlemeye imkan tanır ve potansiyel hataların tedavi sürecinin ilerleyen aşamalarında olumsuz etkiler yaratmadan önlenmesine yardımcı olur (23, 24).

Kalite kontrol sürecinde elde edilen veriler, tedavi planının revizyonunu veya iyileştirilmesini sağlayarak hasta güvenliğini de artırmaktadır. Bu veriler, tedavi planını daha optimal ve güvenli hale getirmek için rehberlik eder. Kalite kontrol süreci, sadece hatanın tespiti ve düzeltilmesi için değil, aynı zamanda tedavi planlarının daha iyi bir şekilde optimize edilmesine de olanak sağlamaktadır. Bu sayede, tedavi sırasında oluşabilecek olumsuz sonuçlar minimuma indirilir ve hasta güvenliği sağlanır. Ayrıca, kalite kontrol süreçlerinin standartlaştırılması ve sürekli izlenmesi, tedavi sonuçlarının tutarlılığını ve etkinliğini artırmaya yardımcı olur (23, 24).

2.6 Gama Analizi

Tedavi planlarının doğruluğunu değerlendirmek için, planlama sistemi tarafından hesaplanan doz dağılımları ile ölçüm yoluyla elde edilen gerçek doz değerleri karşılaştırılmalıdır. Bu karşılaştırma sırasında yalnızca yüzde doz farkının ya da yalnızca konumsal farkın değerlendirilmesi, özellikle yüksek doz gradyanı içeren bölgelerde yetersiz kalabilir. Çünkü böyle alanlarda meydana gelebilecek küçük konum değişimleri, ölçülen dozda ciddi farklılıklara yol açabilmektedir. Bu nedenle, her iki kriterin birlikte dikkate alındığı birleşik bir değerlendirme yöntemine ihtiyaç duyulmuştur (25, 26).

Bu ihtiyaca yanıt olarak geliştirilen gama analizi yöntemi, hem doz farkını hem de konumsal farkı aynı denklem içerisinde birleştirerek ölçüm ile hesaplama arasındaki uyumu çok boyutlu olarak değerlendirme imkânı sağlar. Günümüzde gama analizi, özellikle hasta spesifik kalite güvencesi uygulamalarında yaygın biçimde kullanılan ve klinik doğrulamalarda güvenilirliği kabul görmüş bir yöntemdir. Analiz sırasında her ölçüm noktası için bir gama değeri hesaplanır ve bu değer 1 veya daha küçük olması halinde ilgili nokta kabul edilir. Tolerans sınırını aşan, yani gama değeri 1'in üzerinde olan noktalar ise başarısız olarak değerlendirilir (25, 26).

Gama analizinde kabul edilebilirlik sınırını tanımlayan eşitlik aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$1 = \sqrt{\left[\frac{(\Delta r)^2}{(\Delta d_{\%})^2} + \frac{(\Delta D)^2}{(\Delta D_{\%})^2} \right]}$$

Burada Δr , ölçüm noktası ile referans nokta arasındaki konumsal farkı; $\Delta d_{\%}$, kabul edilen maksimum mesafe toleransını (örneğin 3 mm); ΔD , ölçülen ve hesaplanan doz değerleri arasındaki farkı; $\Delta D_{\%}$ ise izin verilen maksimum doz farkını (örneğin %3) ifade etmektedir (25, 26).

Bu ifadeye göre, herhangi bir ölçüm noktası için hem konumsal farkın hem de doz farkının tolerans dahilinde kalıp kalmadığı aynı anda değerlendirilmiş olur. Eğer bu iki parametrenin normalize karelerinin toplamının karekökü 1'den küçükse, o nokta gama analizinden geçmiş sayılır (25, 26).

Analiz sonucunda gama değeri 1'in altında kalan noktaların oranı, gama geçme oranı olarak tanımlanır. Klinik uygulamalarda en sık kullanılan kriter olan %3 doz farkı ve 3 mm mesafe farkı (%3/3 mm) esas alındığında, %95'in üzerindeki gama geçme oranı genellikle kabul edilebilir eşik olarak değerlendirilir. Elde edilen gama haritaları sayesinde, plan doğruluğunun uzamsal dağılımı da kolaylıkla analiz edilebilir (25, 26).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Gereç

3.1.1 Varian ethos

Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı cihazı adaptif radyoterapi yapmanıza olanak tanıyan ileri düzey bir teknolojidir. Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazı, yalnızca 6 MV FFF (Flattening Filter Free) foton enerjisi ile çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Varian Ethos sahip olduğu teknik altyapı ve algoritmalarıyla 3DCRT, IMRT, VMAT, SRS, SBRT gibi tekniklerin yanında adaptif radyoterapi gibi ileri teknikleri de desteklemektedir. Tedavi süresince hastadan alınan ileri seviye günlük görüntüler yardımıyla hem tedaviyi en optimal haline getirebilirken hem de her fraksiyonun hasta için özelleşmesine imkan sağlar. Ethos cihazında maksimum doz hızı 800 MU/dk'dır. Cihazın yüksek doz hızına çıkabilmesi sayesinde tedavi süresini de kısaltmaktadır. Ayrıca yüksek doz hızı tedavi süresinin uzun olduğu SRS ve SBRT teknikleri için de önemlidir. Cihaz çift katmanlı çok yapraklı kolimatör (MLC) yapısı kullanır. 29 ve 28 yaprak çiftinden oluşan bu yapıda toplam 114 MLC bulunmaktadır. Bu MLC'ler yardımıyla doz modülasyonunun sağlanması hassas bir şekilde sağlanırken, hedef ve kritik organ geometrisine uyum sağlayarak doz dağılımını etkili bir şekilde oluşturulur. Bu sayede kritik yapılardaki radyasyon miktarı en aza indirilirken, tümör bölgesine yüksek miktarda doz verilmiş olur. Ethos cihazını diğer radyoterapi cihazlarından ayıran en önemli özelliği konturlama adımında yapay zeka kullanmasıdır. Fraksiyon başında hastadan alınan görüntüler analiz edilerek hastanın o günkü anatomik yapısı değerlendirilir. Daha sonra yapay zeka algoritmalarıyla konturlar ve otomatik bir iş akışıyla tedavi planı hızlı bir şekilde güncellenir. Adaptif radyoterapi tekniği ile güncellenen tedavi fraksiyonu ile tümör dokusuna en optimal dozu uygularken sağlıklı dokuların da korunması amaçlanmaktadır (17,27).



Resim 1. Varian ethos lineer hızlandırıcı cihazı

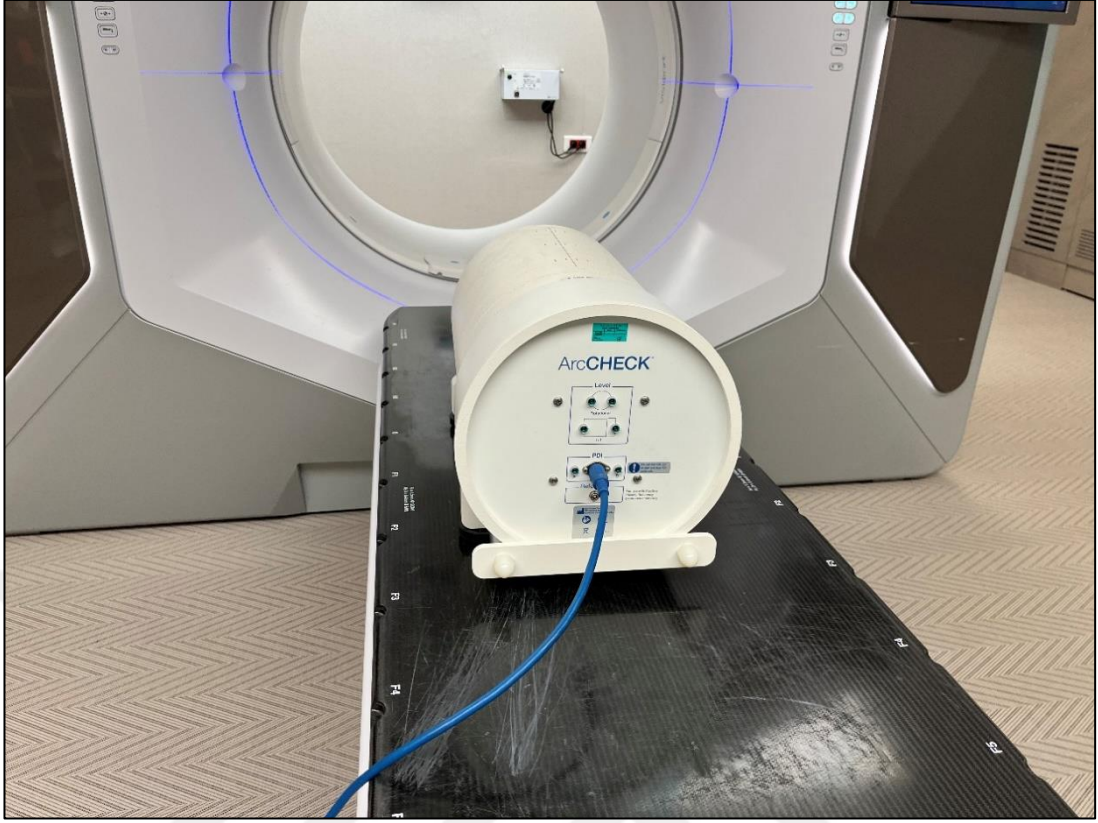
3.1.2 ArcCHECK

ArcCHECK, Sun Nuclear Corporation tarafından radyoterapi tedavi planlarının kalite kontrolünü sağlamak amacıyla geliştirilmiş, su eşdeğeri malzemeden üretilmiş silindirik bir fantomdur. Radyoterapi uygulamalarında hastaya özel kalite güvencesi sağlamak amacıyla kullanılan bu sistem, özellikle yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapisi (VMAT), üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) gibi ileri radyoterapi tekniklerinde doz doğrulama amacıyla tercih edilmektedir. ArcCHECK'in temel yapısı, silindirik yüzeye entegre edilmiş 1386 adet yarı iletken diyot dedektörden oluşmaktadır. Dedektörler, yüzeyin 2,9 cm derinliğinde konumlandırılmış olup, her biri $0,8 \text{ mm} \times 0,8 \text{ mm}$ boyutlarında ve 10 mm aralıklarla düzenlenmiştir. Bu dizilim, fantomun ışınlama sırasında açı bağımlılığı olmaksızın her gantri açısında ışınları doğrudan dedektörlere iletebilmesini sağlamaktadır. Dedektörlerin ölçüm hassasiyeti 32 nC/Gy olup, veri toplama süresi 50

milisaniye aralıklarla gerçekleştirilmektedir. Ayrıca, sistemin geniş bir doz aralığında doğrulama yapabilmesini sağlayan bir doz limiti kısıtlaması bulunmamaktadır. Dedektörlerin dizilim ve konumlandırma özellikleri, özellikle dinamik tedavi tekniklerinde ışınlama süresince alınan doz dağılımının hassas bir şekilde ölçülmesini ve değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır (28, 29).

ArcCHECK'in silindirik yapısı, geleneksel düz panel dedektörlere kıyasla daha kapsamlı bir doz doğrulama imkânı sunmaktadır. Sistemin merkezinde 15 cm çapında bir boşluk bulunmakta olup, bu bölgeye iyon odası yerleştirilerek eşmerkezli doz ölçümleri gerçekleştirilebilmektedir. Bu özellik, özellikle referans doz ölçümlerinin bağımsız bir sistem ile doğrulanmasını sağlayarak ölçüm güvenilirliğini artırmaktadır. Ayrıca, fantomun 10×10 cm²'lik bir alanında 221 dedektör bulunmakta olup, bu sayede yüksek çözünürlüklü doz dağılım ölçümleri yapılabilmektedir (28, 29).

ArcCHECK'in en önemli avantajlarından biri, doz dağılımının yalnızca planla uyumlu olup olmadığını değil, aynı zamanda hedef hacme doğru ve tutarlı bir şekilde iletilip iletilmediğini de değerlendirebilmesidir. IMRT ve VMAT gibi tekniklerde, çoklu alanlardan gelen ışınların üst üste binmesi nedeniyle doz dağılımının homojenliği ve doğruluğu büyük önem taşımaktadır. ArcCHECK, üç boyutlu doz ölçüm kabiliyeti sayesinde bu tekniklerde meydana gelebilecek hata kaynaklarını belirleyerek tedavi planlamasının güvenilirliğini artırmaktadır. Özellikle küçük alanlı ve yüksek doz gradyanlı bölgelerde, ölçüm doğruluğunun artırılması açısından kritik bir rol üstlenmektedir (28, 29).



Resim 2. ArcCHECK

3.1.3 Mobius

Mobius, radyoterapi alanında tedavi planlarının doğruluğunu değerlendirmek ve tedavi sürecinin güvenliğini artırmak amacıyla kullanılan bir yazılım platformudur. Bu sistem, Mobius3D, MobiusFX ve MobiusAdapt olmak üzere üç temel bileşenden oluşmaktadır. Her biri, radyoterapi uygulamalarında farklı görevleri yerine getirerek kalite güvencesi süreçlerini destekler ve tedavi sürecinin doğruluğunu artırır.

Mobius3D, tedavi planlama sisteminden bağımsız bir şekilde doz hesaplamalarını doğrulamak için geliştirilmiş bir yazılımdır. Hasta verileri, DICOM formatındaki BT görüntüleri, tedavi planı, hedef hacimler ve organ at risk (OAR) yapılarıyla birlikte alınarak, üç boyutlu doz dağılımı hesaplanır. Bu hesaplamalar, çökmüş konvolüsyon (collapsed-cone) algoritması kullanılarak gerçekleştirilir. Bu yöntem, ışınların doku içinde nasıl dağıldığını belirleyerek, heterojen doku geçişlerinde doz hesaplamalarının daha hassas yapılmasını sağlar. Mobius3D, gama analizi ve doz-hacim histogramları

(DVH) gibi araçlar ile tedavi planlarının değerlendirilmesine olanak tanır. Özellikle gama analizi ile TPS ve Mobius algoritmaları tarafından hesaplanan doz dağılımlarını karşılaştırarak, planın bağımsız bir şekilde değerlendirilmesi sağlanır (30, 31, 32).

MobiusFX, tedavi sırasında kaydedilen makine log dosyalarını analiz ederek, hastaya uygulanan gerçek doz dağılımını yeniden oluşturur. Bu sistem, lineer hızlandırıcının hareketli yaprak kolimatörleri (MLC), gantry açısı, hasta masası hareketleri ve doz iletim süreci gibi parametreleri değerlendirir. Bu veriler ışığında, tedavi sırasında oluşabilecek olası sapmalar tespit edilerek planlanan ve uygulanan dozlar arasındaki fark analiz edilir. MobiusFX'in en büyük avantajı, fiziksel fantom kullanmadan hasta bazlı kalite güvencesi yapılmasına olanak sağlamasıdır. Geleneksel yöntemlerde, tedavi öncesinde fantom üzerine doz ölçümleri yapılarak plan doğrulanırken, MobiusFX bu süreci dijital ortamda gerçekleştirerek, zamandan tasarruf edilmesini ve daha hızlı bir doğrulama sürecini mümkün kılar (30, 31, 32).

MobiusAdapt, adaptif radyoterapi süreçlerini destekleyen bir bileşendir. Tedavi sürecinde hastanın anatomisinde meydana gelen değişiklikleri değerlendirerek, anatomik değişimlerin ışınlama planı üzerindeki etkilerini analiz eder. Özellikle online adaptif radyoterapi (OART) konseptiyle entegre çalışarak, her fraksiyonda hastanın doğrulanmış bir adaptif planla tedavi edilmesini sağlar. Adaptif süreç, CBCT görüntülerinden elde edilen verilerin işlenmesiyle gerçekleşir ve tedavi öncesinde mevcut planın uygulanabilirliği değerlendirilir. Eğer anatomik değişiklikler, planlanan doz dağılımını önemli ölçüde etkiliyorsa, sistem tarafından kullanıcı uyarılır. Bu süreç, özellikle tedavi süresince tümör hacmi değişimi, hasta kilo kaybı ya da iç organ hareketleri gibi değişkenlerin tedavi planına olan etkilerini minimize ederek, daha hassas ve etkili bir ışınlama süreci sağlar (30).

Mobius yazılım platformu, tedavi planlaması, uygulama ve adaptasyon süreçlerinde kapsamlı bir kalite güvencesi sağlayarak, hastaların daha güvenli ve doğru bir tedavi almasına katkıda bulunur. Sistem, fiziksel ölçüm ihtiyacını en aza indirerek, zamandan tasarruf sağlar ve klinik iş akışını optimize eder. Her bir bileşen,

farklı bir kalite güvencesi sürecini destekleyerek, radyoterapi uygulamalarının güvenilirliğini artırır (30, 31, 32).

3.1.4 Eclipse tedavi planlama sistemi

Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS), radyoterapi alanında kullanılan ileri düzey bir yazılımdır. Varian Medical Systems tarafından geliştirilen bu sistem, hastaya özgü tedavi planlarının oluşturulmasını sağlar ve modern radyoterapi tekniklerinin uygulanmasına olanak tanır. Eclipse, üç boyutlu doz hesaplamalarını gerçekleştirme yeteneğine sahip olup, foton bazlı tedavi planlarının hazırlanmasına imkan vermektedir (33, 34).

Eclipse TPS, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme modalitelerinden elde edilen verileri kullanarak üç boyutlu hasta modelleri oluşturur. Bu modeller üzerine tümör ve kritik yapılar tanımlandıktan sonra, Eclipse'in gelişmiş algoritmaları kullanılarak doz dağılımı hesaplanır. Doz dağılımını optimize etmek ve sağlıklı dokuların korunmasını sağlamak amacıyla çok yapraklı kolimatörler (MLC'ler) kullanılır (33, 34).

Eclipse tedavi planlama sistemi, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Hacimsel Modüle Ark Terapisi (VMAT), Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) gibi çeşitli modern tedavi tekniklerini desteklemektedir. Sahip olduğu gelişmiş optimizasyon araçları ve hassas doz hesaplama algoritmaları sayesinde, tedavi planlarının doğruluğu artırılmakta ve klinik süreçlerin daha verimli hale gelmesine katkı sağlamaktadır (33, 34).

3.1.5 Ethos tedavi planlama sistemi

Ethos Tedavi Planlama Sistemi (TPS), adaptif radyoterapiyi destekleyen ve yapay zeka tabanlı gelişmiş algoritmalarla çalışan bir yazılımdır. Varian Medical Systems tarafından geliştirilen bu sistem, hastaya özgü tedavi planlarının oluşturulmasını

sağlamakla birlikte, özellikle online adaptif radyoterapi (OART) süreçlerini entegre etmek üzere tasarlanmıştır. Üç boyutlu olarak doz hesaplamaları yapabilen Ethos TPS, hastanın anatomisindeki değişiklikleri göz önünde bulundurarak tedavi planlarının güncellenmesine olanak tanır (17, 27).

Ethos, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi çeşitli görüntüleme tekniklerinden elde edilen verileri kullanarak üç boyutlu hasta modelleri oluşturur. Bu modeller üzerine tümör ve kritik organlar tanımlandıktan sonra, Ethos'un yapay zeka destekli algoritmaları aracılığıyla doz dağılımı hesaplanır. Tedavi planlarında doz yoğunluğunu optimize etmek için çok yapraklı kolimatörler (MLC'ler) kullanılarak, sağlıklı dokular korunurken hedef hacme maksimum doz sağlanmaktadır (17, 27).

Ethos TPS, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Hacimsel Modüle Ark Terapisi (VMAT), Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) gibi ileri düzey radyoterapi tekniklerini desteklemektedir. Ethos'un en önemli özelliği, tedavi süreci boyunca hastanın anatomisindeki değişiklikleri analiz ederek planları gerçek zamanlı olarak güncelleme yeteneğine sahip olmasıdır. Bu özellik, adaptif radyoterapinin klinik uygulamalara entegrasyonunu kolaylaştırarak, tedavi doğruluğunu artırmakta ve hastaya özgü yaklaşımları güçlendirmektedir (17, 27).

3.2 Yöntem

Bu çalışmada Varian Ethos CBCT Tabanlı Online Adaptif Radyoterapi iş akışı kullanılarak tedavisi tamamlanmış hastalarda online ve offline kalite kontrollerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.2.1 Hasta seçimi ve özellikleri

Çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde tedavisi tamamlanmış 13 adaptif prostat hastası seçilmiştir. Bu hastaların 3 tanesi lokal

olarak tedavi edilen prostat kanserli hasta, 10 tanesi pelvis lenfatik bölgesi dahil edilmiş geniş alanlı prostat kanseri hastasıdır. Alan büyüklüğünün kalite kontrol sonuçlarına etkisinin araştırılabilmesi için geniş alan olarak lenfatik prostat ve lokal alan olarak lokal prostat hastaları seçilmiştir.

Adaptif radyoterapi uygulanan prostat kanseri hastalarında tedavi öncesi hazırlık, günlük anatomik değişimlerin en aza indirilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada yer alan tüm hastalarda, her fraksiyon öncesinde mesanenin dolu, rektumun ise boş olmasına dikkat edilmiştir. Hastalar tedaviden 30-40 dakika önce kliniğe çağırılmış ve bu süre içinde 250cc bardak su içmeleri istenmiştir. Bu sayede, özellikle mesane ve rektum gibi influencer organların konumu daha stabil hale getirilmiş ve adaptif planlamanın doğruluğu artırılmıştır.

Ancak, her zaman bu hazırlığın ideal şekilde sağlanması mümkün olamamaktadır. Mesane doluluğunun yetersiz ya da rektumda gaz birikiminin mevcut olduğu durumlarda, hedef hacimlerin konumu ve şekli değişebilmektedir. Bu gibi durumlarda online adaptif radyoterapi önemli bir avantaj sağlar. Her fraksiyon öncesinde alınan CBCT görüntüleriyle hastanın o anki anatomik yapısı değerlendirilir ve plana yansıtılarak doz dağılımı yeniden optimize edilir. Böylece, hasta hazırlığındaki farklılıklara rağmen tedavi güvenliği ve doğruluğu korunmuş olur.

Çalışmada yer alan hastalara ait faz ve fraksiyon bilgisi Tablo1’de verilmiştir.

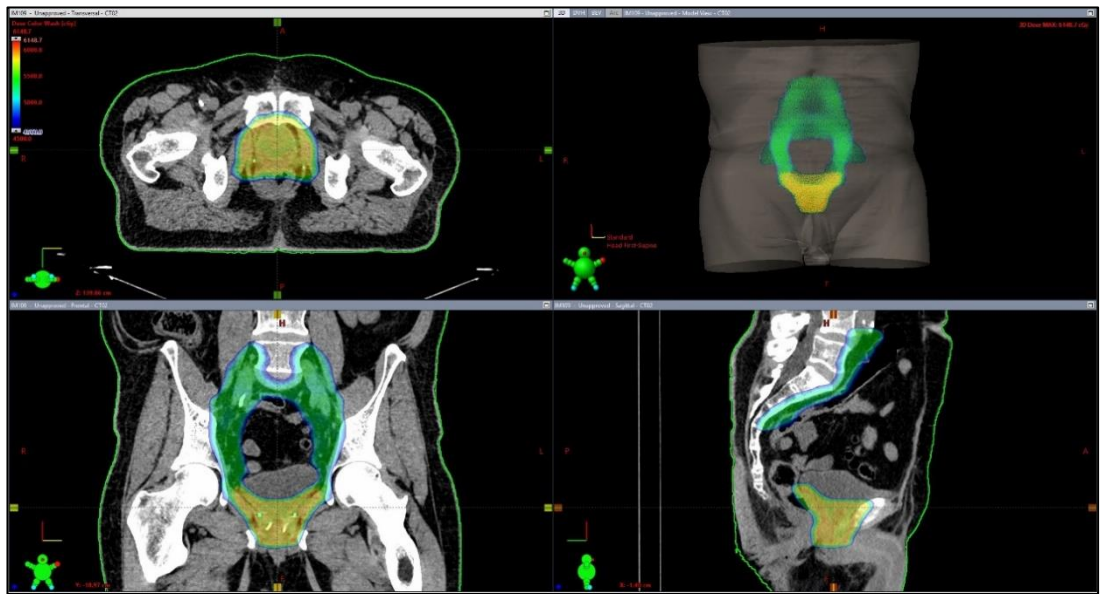
Tablo 1. Hastalara ait faz ve fraksiyon bilgisi

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	Doz (cGy)
Hasta1	Geniş Alan	25	180
	Lokal Alan	10	200
Hasta2	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	5	200
Hasta3	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	5	200
Hasta4	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	10	200

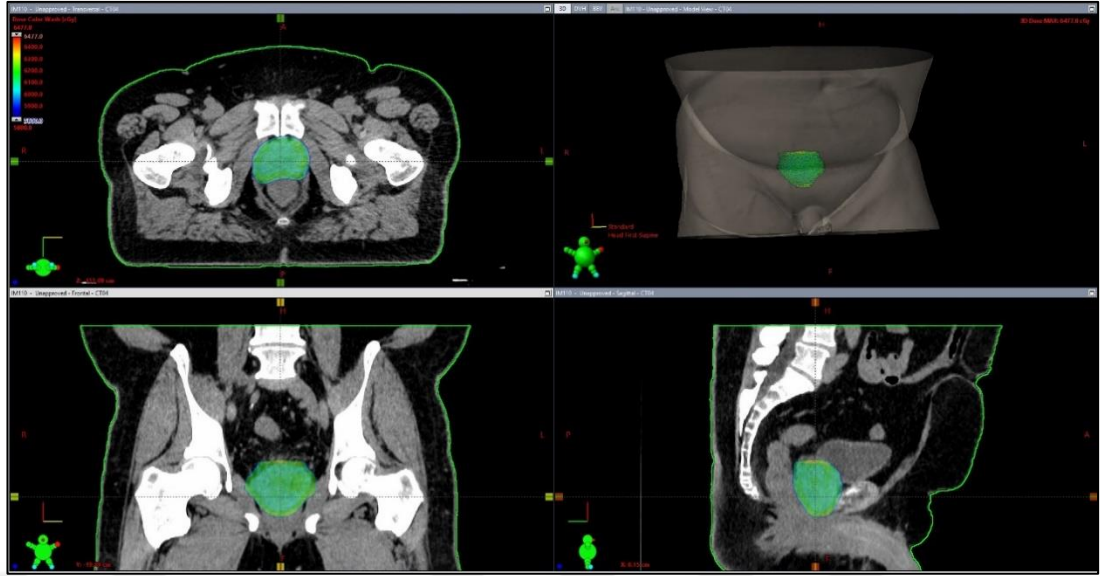
Tablo 1. Hastalara ait faz ve fraksiyon bilgisi (devam)

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	Doz (cGy)
Hasta5	Lokal Alan	20	300
Hasta6	Lokal Alan	20	300
Hasta7	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	5	200
Hasta8	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	10	200
Hasta9	Lokal Alan	20	300
Hasta10	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	5	200
Hasta11	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	5	200
Hasta12	Geniş Alan	28	180-200
	Lokal Alan	10	200
Hasta13	Geniş Alan	25	180-200
	Lokal Alan	8	200

Bu çalışma kapsamında hastaların tüm tedavisi boyunca ışınlanan her 5 fraksiyonunda bir yapılan online adaptif tedavi planları kullanılmıştır. Geniş alan ve lokal alan örnek planlama görüntüleri Şekil 4 ve Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 1. Geniş alan prostat planı



Şekil 2. Lokal alan prostat planı

3.2.2 Referans planın hazırlanması

Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazındaki online adaptif tedavi iş akışında standart tedavi iş akışındakine benzer bir şekilde hastanın tedavi edilecek bölgesinin detaylı görüntüleri elde edilir. Elde edilen referans BT görüntüleri üzerine online adaptif planda kullanılmak üzere CTV'ler tanımlanır. İlk aşamada verilen PTV marjları adaptif iş akışında kullanılmak üzere kural olarak tanımlanır. Benzer şekilde, referans planlamanın oluşturulması aşamasında hem hedefler hem de kritik organlar için plan değerlendirme parametreleri tanımlanır. Bu parametrelere plan direktifleri denir. Hedefin dozu kapsamı, hedefteki maksimum doz, kritik organların maksimum dozu ve volümetrik doz değerlerine ilişkin klinik referanslardan elde edilen veriler kullanılarak plan direktifleri oluşturulur. Varian Ethos planlama sisteminde girilen bu direktiflerin önem sırasına göre bir optimizasyon akışı oluşturulur. Bu optimizasyonda eş aralıklı 9 Alan IMRT geometrisi kullanılır. Daha sonra tedavi planlama sisteminde tanımlı 9 alanlı IMRT, 12 alanlı IMRT ve 3 ARC'tan oluşan plan geometrileri için final doz hesabı yapılır. Burada hasta için en uygun olanı referans plan olarak seçilir. Referans plan, hastaya uygulanacak temel plan olarak ifade edilebilir. Tümöre verilecek optimal dozun, kritik yapıların korunmasını, hastanın anatomik özelliklerini göz önünde bulundurarak oluşturulur. Çalışmamızda yer alan hastaların plan özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hastalara ait plan özellikleri

Hasta	Plan Fazı	Alan Sayısı
Hasta1	Geniş Alan	12 Alan IMRT
	Lokal Alan	12 Alan IMRT
Hasta2	Geniş Alan	9 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta3	Geniş Alan	9 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta4	Geniş Alan	9 Alan IMRT
	Lokal Alan	12 Alan IMRT
Hasta5	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta6	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta7	Geniş Alan	12 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta8	Geniş Alan	12 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta9	Lokal Alan	12 Alan IMRT
Hasta10	Geniş Alan	9 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT
Hasta11	Geniş Alan	12 Alan IMRT
	Lokal Alan	12 Alan IMRT
Hasta12	Geniş Alan	9 Alan IMRT
	Lokal Alan	12 Alan IMRT
Hasta13	Geniş Alan	12 Alan IMRT
	Lokal Alan	9 Alan IMRT

3.2.3 Online adaptif iş akışı

Adaptif radyoterapi, referans planın hastanın günlük anatomisindeki değişikliklere uyarlanarak yeni bir plan yaratılması ve buna göre tedavi edilmesidir. Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazında online adaptif olarak planlanan hastalar pozisyonlandıktan sonra ilk olarak CBCT görüntüsü alınır. Bu CBCT görüntüsü standart IGRT iş akışındaki gibi pozisyon düzeltme amacı taşımaz. Adaptif planlama amacıyla çekilir. Çekilen CBCT görüntü kalitesine göre değerlendirilir. CBCT görüntü kalitesi uygun ise influencer organlar konturlanır. Influencer organlar, hedefin

geometrisini etkileyebilecek yakınlıktaki kritik organları ifade eder. Varian Ethos sisteminde influencer organlar yapay zekâ desteğiyle otomatik olarak konturlanır. Bu çalışmadaki prostat kanseri hastalarında mesane ve rektum influencer organlar olarak tanımlanmıştır. Otomatik konturlamanın ardından gerekiyor ise manuel olarak düzeltmeler yapılır. Daha sonra hedef olarak CTV'lerin konturlaması yapılır. Konturlama tamamlandıktan sonra PTV'ler referans plan oluşturulurken tanımlanan kurala göre otomatik olarak oluşturulur. Ardından optimizasyon sürecine geçilir: Optimizasyonun tamamlanmasından sonra iki farklı plan oluşturulur. Bu planlardan biri günlük konturlamanın üzerine referans planının hesaplanmasıdır, diğer plan ise günlük CBCT ve konturlamaların üzerine referans planda kullanılan direktiflere göre yeniden plan oluşturulmasıdır. Oluşturulan bu günlük ve adaptif plan DVH'leri referans plana göre karşılaştırılır. Referans planda tanımlanan direktiflere göre en uygun doz dağılımına sahip plan seçilir. Çalışmada yer alan tüm fraksiyonlarda adaptif planlar seçilmiştir. Adaptif planlarda günlük planda gözlemlenen hedefteki düşük dozlar ve kritik organlardaki yüksek dozlar düzeltilir. Daha sonra tedaviye başlamadan önce son olarak CBCT çekilir. Bu CBCT'nin amacı ise yaklaşık olarak 10-15 dakika süren bu adaptif tedavi iş akışı süresince hastada meydana gelebilecek pozisyonel farkları düzeltmektir. Gerekli ise ilk çekilen pozisyona göre düzeltmeler verilerek hastanın son düzeltmesi yapılır ve adaptif tedavi hazırlığı tamamlanır.

Online QA, hasta tedavi masasındayken gerçekleştirilen kalite kontrolüdür. Günlük olarak oluşturulan online adaptif plan, bağımsız bir yazılımda ikincil hesaplama ile doğrulanır. Aynı yazılım ile her seans uygulanan adaptif plan, cihaz logları kullanılarak ışınlama doğruluğu kontrol edilir. Varian Ethos lineer hızlandırıcı cihazında, online kalite kontrol işlemleri Mobius yazılımı kullanılarak gerçekleştirilir. Mobius yazılımı öncelikle anatomik değişiklikler sonucunda yeniden konturlama yapılmış adaptif tedaviyi, gantry açısı, gantry hızı, MLC pozisyonları, MU değerleri gibi lineer hızlandırıcının mekanik özelliklerine göre doz dağılımını tekrardan hesaplar ve hastanın anatomik bilgisiyle birleştirerek bağımsız adaptif plan oluşturur. Daha sonra hesaplanan referans plandaki hedef bölgeye yönelik doz dağılımını ve kritik yapılar için belirlenen sınır doz değerleri ile adaptif tedavi planında elde edilen değerleri karşılaştırılır. Bu karşılaştırma gama analizi yöntemiyle değerlendirilir.

Hastanın günlük anatomisine göre yapılan adaptif tedavi planının gama analizi gerekli kabul kriterlerini sağlar ise hasta adaptif olarak tedaviye alınır.

Adapted					
Date/Time	Plan Name	Plan Type	Targets	DVH Limits	3D Gamma
2:00 PM 19 minutes ago	IMRT Rectum RT Intent Revision 2, IM109/ADP1104	Conventional Fractionation	✓	✓	✓
Scheduled					
Date/Time	Plan Name	Plan Type	Targets	DVH Limits	3D Gamma
1:57 PM 21 minutes ago	IMRT Rectum RT Intent Revision 2, IM109/SCH1103	Conventional Fractionation	✓	✓	✓

Şekil 3. Mobius adaptif tedavi

MobiusAdapt, Varian Ethos cihazıyla birlikte, radyasyon onkolojisinde adaptif tedavi iş akışını destekleyen ve tedavi doğruluğunu artırmayı hedefleyen bir yazılımdır. Sistem, tedavi sırasında hastanın anatomik değişikliklerini dikkate alarak tedavi planlarını yeniden optimize eder ve kalite güvencesi sağlar. Bu iş akışı, Ethos cihazından elde edilen görüntü verilerinin MobiusAdapt yazılımına aktarılması ile başlar. Bu aşamada, referans plan, günlük alınan CBCT görüntüleri ve influencer organ konturları değerlendirilir. Yazılım, yeni adaptif planları otomatik olarak oluşturur ve bu planları önceden tanımlanmış klinik hedeflerle karşılaştırarak plan doğrulaması yapar. Daha sonra, kullanıcıya en uygun planı onaylama ve tedaviyi gerçekleştirme imkânı sunulur. İş akışında her adım, planlanan ve gerçekleşen doz dağılımlarının detaylı bir şekilde değerlendirilmesini içerir ve tedavi boyunca kalite kontrol süreci aktif bir şekilde uygulanır.

MobiusAdapt, adaptif tedavi planlarının doğruluğunu değerlendirmek için 3D gama analizi yöntemini kullanır. Bu analizde, farklı algoritmalarla hesaplanan doz dağılımları arasındaki farklar doz ve mesafe kriterlerine göre karşılaştırılır. Gama analizi, her doz noktasına ait gama değerlerini hesaplayarak, bu değerlerin belirli bir eşik değeri (genellikle 1) altında olup olmadığını değerlendirir. Gama değeri eşik altında olan noktalar kabul edilirken, eşik üzerindeki değerler, doz dağılımında bir uyumsuzluk olduğunu gösterir. MobiusAdapt, gama analizi sırasında üç boyutlu bir arama penceresi kullanarak her doz noktasının planlanan ve ölçülen dozlar arasındaki uyumunu değerlendirir. Analiz sonuçları, görselleştirilmiş haritalar ve grafikler

şeklinde sunularak, kullanıcıya hangi alanlarda düzeltme yapılması gerektiği konusunda bilgi sağlar. Gama analizi, yalnızca hedef bölgelerdeki dozların doğruluğunu değil, aynı zamanda kritik organlarda güvenli doz sınırlarının korunmasını da sağlar.

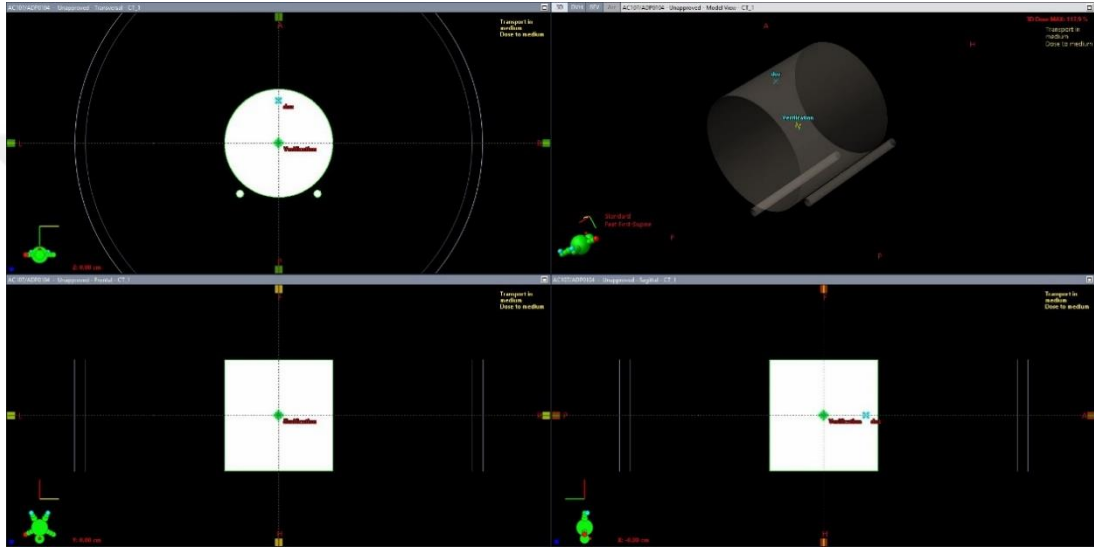
Bu çalışmada, prostat kanseri hastalarına ait online adaptif planların kalite kontrolü doğrudan MobiusAdapt modülü kullanılarak yapılmıştır. Her fraksiyon öncesinde oluşturulan adaptif planlar, o güne ait CBCT görüntüleri ve güncel konturlamalarla birlikte MobiusAdapt'e aktarılmış, yeniden hesaplanan doz dağılımları gama analizine tabi tutularak değerlendirilmiştir. Gerekli kabul kriterlerini sağlayan planlar klinik olarak uygulanmış ve böylece her bir adaptif planın anatomik değişikliklere uyumu ile doz doğruluğu, fiziksel ölçüme gerek kalmadan yazılımsal olarak doğrulanmıştır.

Bu çalışma kapsamında, tedavi edilen hastaların 1., 5., 10., 15., 20., 25. ve 30. fraksiyonlarına ait adaptif planlarının MobiusAdapt yazılımı ile elde edilen değerleri, online QA verisi olarak kullanılmıştır. Bu online QA analizlerinde, başlangıçta MobiusAdapt tarafından standart olarak %5/3 mm gama analizi uygulanmış, ardından aynı yazılımda %3/3 mm kriterine göre gama analizi sonuçları hesaplanmıştır.

Offline QA, OART ile tedavinin uygulanmasından sonra gerçekleştirilebilen ölçümsel bir kalite kontrol sürecidir. Offline QA, genel olarak tedaviden önce onaylanan planın kalite kontrolünün uygulanmasını ifade eder. Offline QA ölçüme dayandığı için ve planı cihazda simüle ettiği için daha güvenilir bir kalite kontrol aracıdır. Ancak, online adaptif tedavi iş akışında, hastanın tedavi sırasında masadayken ölçüm yapılması mümkün değildir. Bu nedenle, seçilen adaptif planların ölçümsel kalite kontrolü yalnızca tedavi tamamlandıktan sonra offline olarak yapılabilir. Bu çalışma kapsamında, adaptif planların ölçümleri, tedavi sürecinin sona ermesinin ardından SunNuclear ArcCHECK sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

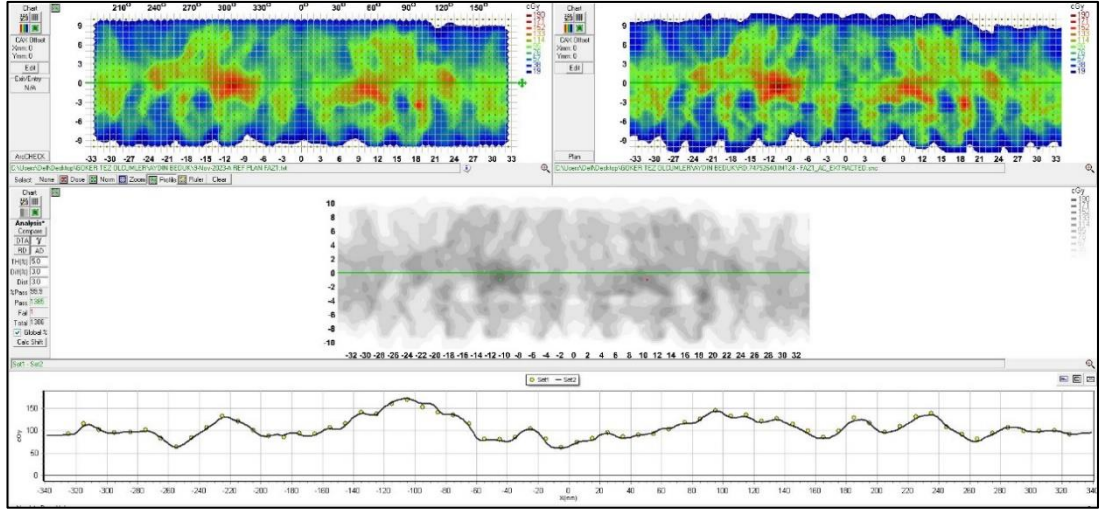
3.2.4 Offline kalite kontrol planlarının oluşturulması

ArcCHECK cihazınca kalite kontrol yapabilmek için öncelikle uygulanan tedavi planları ArcCHECK ile uyumlu hale getirilmelidir. Bunun için bütün adaptif planlar Ethos sisteminden export edilerek, Eclipse sistemine import edilmiştir. Eclipse sisteminde tanımlanan sanal ArcCHECK fantomu üzerinde bu adaptif planlar hesaplatılarak referans doz dağılımı oluşturulmuştur.



Şekil 4. ArcCHECK sanal fantom

TPS'te ArcCHECK fantomu kullanılarak oluşturulan QA planları SNC Patient yazılımına aktarılır. SNC Patient, ArcCHECK sistemiyle gerçek zamanlı olarak ölçülen dozu ve TPS'ten gelen tedavi planı dozunu karşılaştırmak için kullanılan bir yazılımdır. Yazılım bu karşılaştırmayı hesaplanan ve ölçülen dozun silindirik düzlemleri üzerinden yapar. Ölçülen dozun noktaları ve doz yoğunluğu ile hesaplanan dozun noktaları ve doz yoğunluğunu, gama analizini kullanarak birbiriyle kıyaslar.



Şekil 5. SNC gama analizi

Bu çalışmada 13 hastaya ait toplam 92 fraksiyonluk adaptif plan için hazırlanan offline kalite kontrol planları ArcCHECK sistemi cihazda ışınlanarak hesaplanan doz dağılımları ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada online adaptif planların Mobius3D yazılımından elde edilen online kalite kontrol sonuçları ve ArcCHECK sistemi ile ölçülen offline kalite kontrol sonuçları karşılaştırılmıştır. Mobius yazılımında %3/3mm ve %5/3mm gama parametrelerinde, ArcCHECK sisteminde %3/3mm ve %2/2mm gama parametrelerinde gama analizi sonuçları elde edilmiştir. Online QA ve offline QA karşılaştırmasında %3/3mm gama analizi sonuçları kullanılmıştır. Elde edilen verilen Mobius-ArcCHECK, ArcCHECK-ArcCHECK ve Mobius-Mobius olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca her hastanın adaptif planlarından elde edilen MU'ları, referans planlarındaki MU'ları ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler lokal ve geniş alan olarak alt grup olarak da incelenmiştir.

4 BULGULAR

4.1 Online QA ve Offline QA Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hastaların MobiusAdapt yazılımı ile oluşturulan online QA'leri ve ArcCHECK sistemi ile ölçülen offline QA'leri, %3 doz farkı ve 3 mm uyum mesafesi gama analizi kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Bu değerler arasındaki yüzdesel farklar Tablo1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 3. ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi sonuçları

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Mobius	Yüzdesel Fark
Hasta1	Geniş Alan	1	99,8	96,3	3,63
		5	99,9	97,4	2,57
		10	100	97,8	2,25
		15	99,9	97,9	2,04
		20	100	97	3,09
		25	99,7	97,4	2,36
	Lokal Alan	30	99,8	98,5	1,32
		35	100	98,7	1,32
Hasta2	Geniş Alan	1	99,9	98,8	1,11
		5	100	98,4	1,63
		10	99,8	98,9	0,91
		15	100	99,2	0,81
		20	99,9	99,1	0,81
		25	100	98,9	1,11
	Lokal Alan	29	99,8	99,1	0,71
		33	99,7	99,5	0,20
Hasta3	Geniş Alan	1	99,7	99,2	0,50
		5	100	98,4	1,63
		12	99,9	98,1	1,83
		15	100	98,9	1,11
		20	100	98,8	1,21
		25	99,9	98,8	1,11
	Lokal Alan	29	100	99	1,01
		33	99,8	98,9	0,91

Tablo 3. ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi sonuçları (devam)

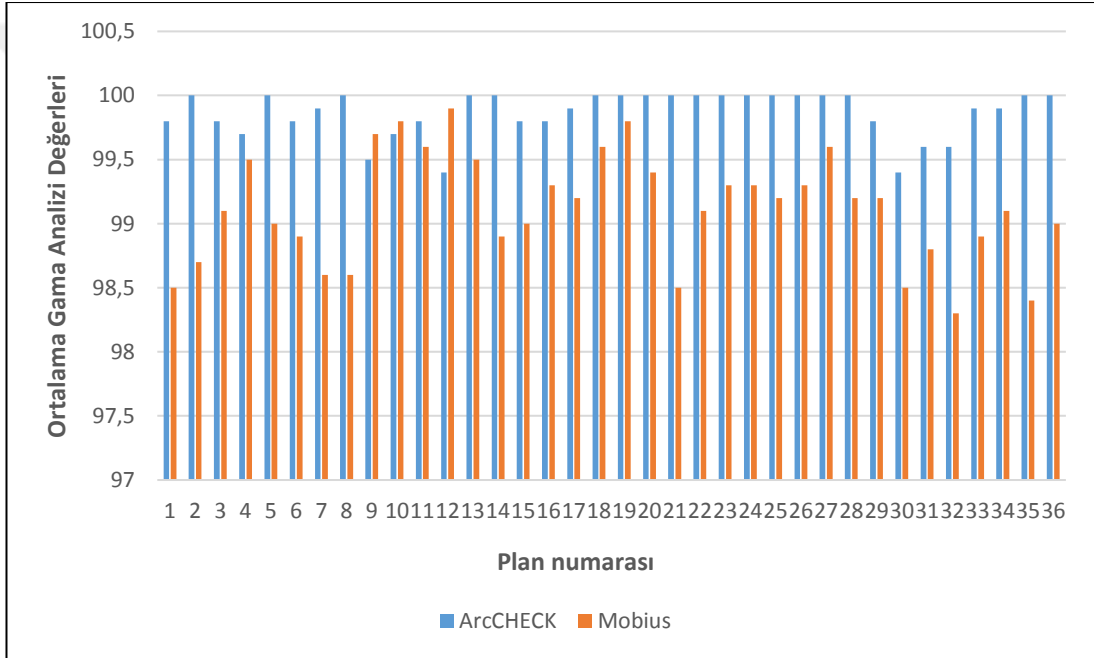
Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Mobius	Yüzdesel Fark
Hasta4	Geniş Alan	1	99,9	98,7	1,22
		5	99,9	99	0,91
		10	100	98,9	1,11
		15	99,8	98,8	1,01
		20	100	99	1,01
		25	99,9	98,8	1,11
	Lokal Alan	30	99,9	98,6	1,32
		36	100	98,6	1,42
Hasta5	Lokal Alan	1	99,5	99,7	0,20
		5	99,7	99,8	0,10
		10	99,8	99,6	0,20
		15	99,4	99,9	0,50
		20	100	99,5	0,50
Hasta6	Lokal Alan	1	100	98,9	1,11
		5	99,8	99	0,81
		10	99,8	99,3	0,50
		15	99,9	99,2	0,71
		20	100	99,6	0,40
Hasta7	Geniş Alan	1	99,9	97,9	2,04
		5	99,9	97,8	2,15
		10	99,9	98,3	1,63
		15	99,7	97,7	2,05
		20	99,9	97,3	2,67
		25	99,9	97,7	2,25
	Lokal Alan	29	100	99,8	0,20
		33	100	99,4	0,60
Hasta8	Geniş Alan	1	100	98,3	1,73
		5	99,8	97,8	2,04
		10	100	97,8	2,25
		15	99,9	97,5	2,46
		20	99,9	97,4	2,57
		25	99,9	97,6	2,36
	Lokal Alan	30	100	98,5	1,52
		35	100	99,1	0,91
Hasta9	Lokal Alan	1	100	99,3	0,70
		5	100	99,3	0,70
		11	100	99,2	0,81
		15	100	99,3	0,70
		20	100	99,6	0,40

Tablo 3. ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi sonuçları (devam)

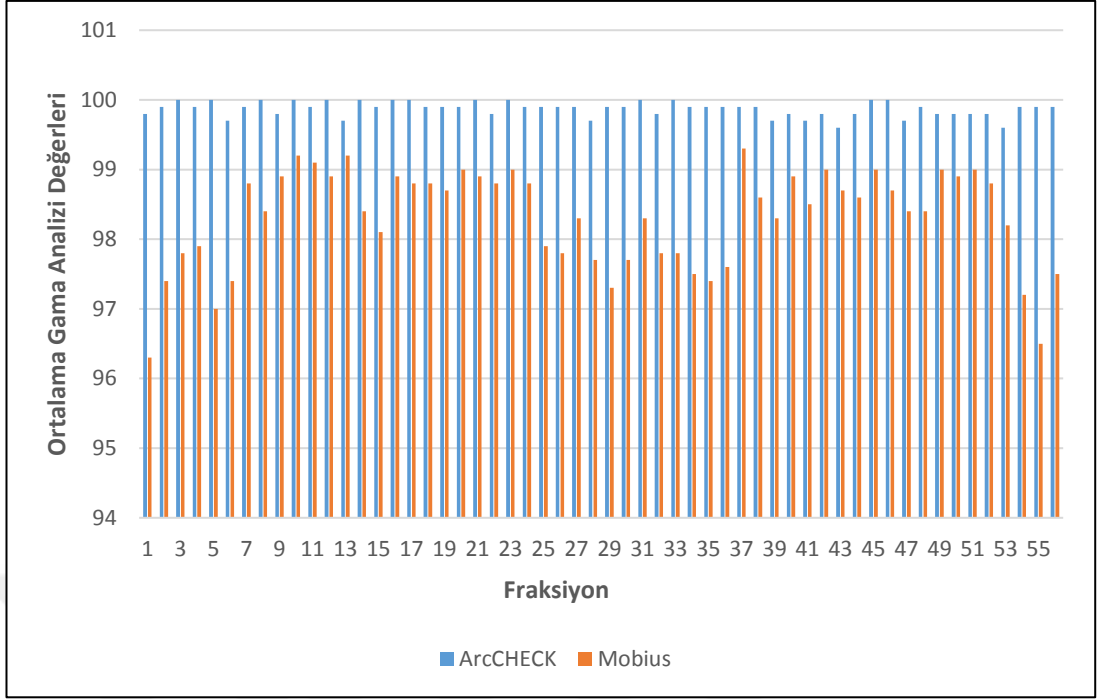
Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Mobius	Yüzdesel Fark
Hasta10	Geniş Alan	1	99,9	99,3	0,60
		5	99,9	98,6	1,32
		10	99,7	98,3	1,42
		15	99,8	98,9	0,91
		20	99,7	98,5	1,22
		25	99,8	99	0,81
	Lokal Alan	29	100	99,2	0,81
		33	99,8	99,2	0,60
Hasta11	Geniş Alan	1	99,6	98,7	0,91
		5	99,8	98,6	1,22
		10	100	99	1,01
		15	100	98,7	1,32
		20	99,7	98,4	1,32
		25	99,9	98,4	1,52
	Lokal Alan	29	99,4	98,5	0,91
		33	99,6	98,8	0,81
Hasta12	Geniş Alan	1	99,8	99	0,81
		5	99,8	98,9	0,91
		10	99,8	99	0,81
	Lokal Alan	30	99,6	98,3	1,32
		33	99,9	98,9	1,01
		38	99,9	99,1	0,81
Hasta13	Geniş Alan	1	99,8	98,8	1,01
		5	99,6	98,2	1,43
		10	99,9	97,2	2,78
		15	99,9	96,5	3,52
		20	99,9	97,5	2,46
	Lokal Alan	29	100	98,4	1,63
		33	100	99	1,01

Hastaların hem MobiusAdapt hem de ArcCHECK QA ölçümlerinde %3/3 mm kriterlerinde ideal olarak kabul edilen %95 üzeri gama analizi geçme oranı sağlanmıştır. ArcCHECK sistemi ile gerçekleştirilen QA ölçümlerinin %3/3 mm kriterlerine göre yapılan gama analizi sonuçlarında, ortalama geçme oranı %99,86 olarak bulunmuştur. MobiusAdapt yazılımı ile yapılan QA hesaplamalarında ise %3/3 mm kriterlerine göre gama analizi sonuçları, ortalama geçme oranı ise %98,62 olarak belirlenmiştir.

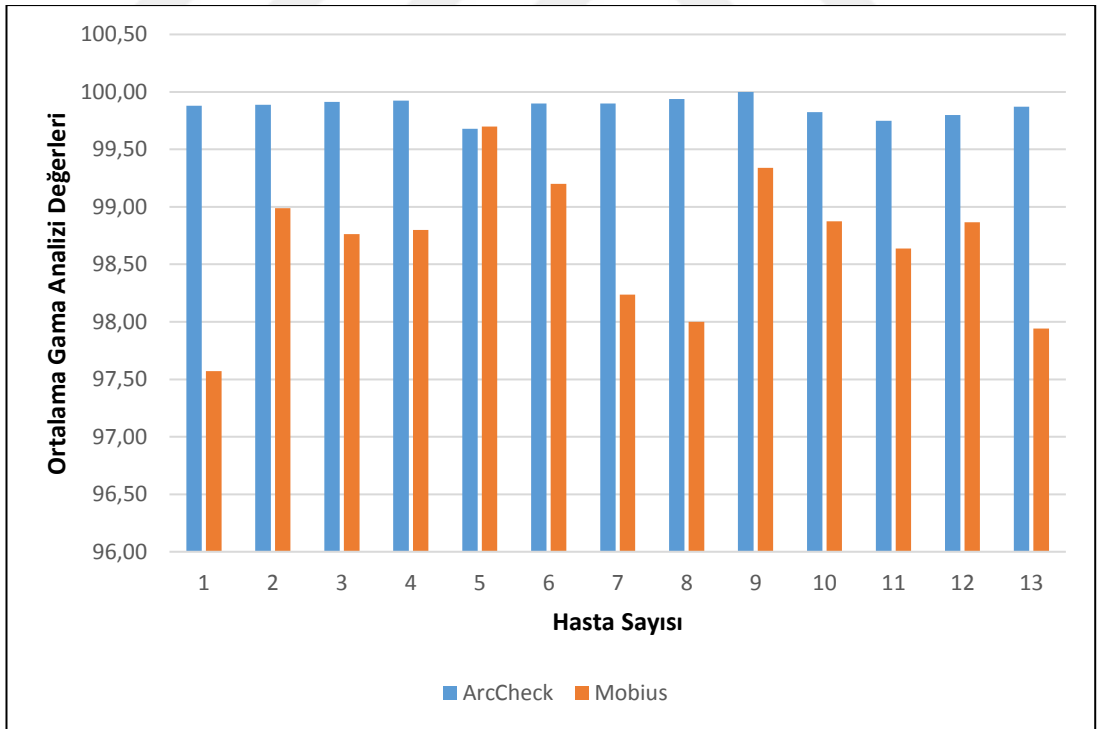
Hastaların lokal ve geniş alan özelliklerine göre verileri karşılaştırılmıştır. Geniş alan sonuçları arasındaki ortalama geçme oranı ArcCHECK için %99,87, Mobius için %98,53 olarak bulunmuştur. Yapılan Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi sonucunda elde edilen p değeri 0,0019'dur. Bu sonuca göre geniş alanlardaki iki sistem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,05$). Lokal alan sonuçları arasındaki ortalama geçme oranı ArcCHECK için %99,86, Mobius için %98,90 olarak bulunmuştur. Yapılan Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi sonucunda elde edilen p değeri 0,0007'dir. Bu sonuca göre lokal alanlardaki iki sistem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,05$).



Şekil 6. Fraksiyonlara göre lokal alanlı tedaviler için ArcCHECK ve MobiusAdapt sonuçları histogramı



Şekil 7. Fraksiyonlara göre geniş alanlı tedaviler için ArcCHECK ve MobiusAdapt sonuçları histogramı



Şekil 8. Hasta başına ortalama verilere göre ArcCHECK %3/3mm gama analizi ve MobiusAdapt %3/3mm gama analizi ortalama sonuçları

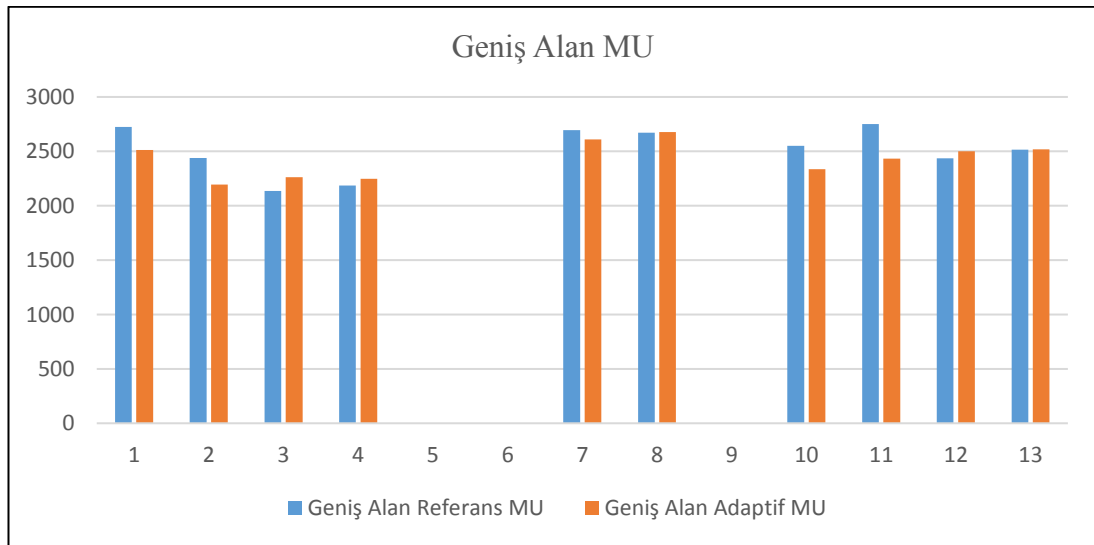
4.2 Adaptif ve Referans Planların MU Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hastaların tedavi planı yapılırken hesaplanan referans MU'ları ve online adaptif tedavi ile değişen MU'ları karşılaştırılmıştır. Bu değerler arasındaki yüzdesel farklar Tablo4 ve Şekil12'de gösterilmiştir.

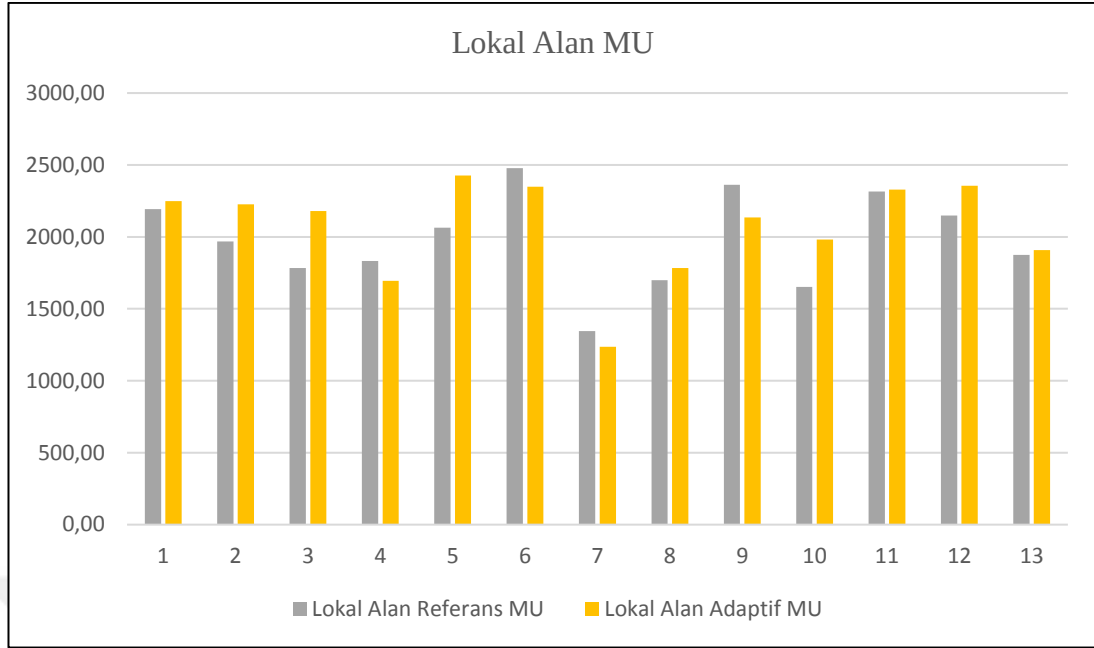
Tablo 4. Adaptif ve referans plan MU'larının yüzdesel farkların ortalama değerleri

Hasta Sayısı	Plan Fazı	Fraksiyon	Yüzdesel Farkların Ortalaması
10	Geniş Alan	56	4,97
13	Lokal Alan	36	11,35
13	Tüm Alanlar	92	7,47

Hastaların Adaptif MU ve Referans MU verileri için normallik analizi gerçekleştirilmiştir. Yapılan Shapiro-Wilk normallik testi sonuçlarına göre, her iki veri grubu da normal dağılım göstermemektedir ($p<0,001$). Bu nedenle analizlerde parametrik olmayan istatistiksel yöntem tercih edilmiştir. Adaptif MU ile Referans MU değerleri arasındaki farkın değerlendirilmesi amacıyla Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi uygulanmıştır. Elde edilen p değeri 0,038'dir. Bu sonuca göre Adaptif MU ile Referans MU değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,05$).



Şekil 9. Hastalara göre geniş alanlarda referans ve Adaptif Plan MU ortalamalarının dağılımı



Şekil 10. Lokal alanlarda referans/adaptif plan MU ortalamalarının dağılımı

4.3 MU Değişimine Bağlı Olarak Offline QA Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hastaların mobius yazılımı ile oluşturulan online QA'leri ve ArcCHECK sistemi ile ölçülen offline QA'leri ile tedavi planı yapılırken hesaplanan referans MU'ları ve online adaptif tedavi ile değişen MU değerleri Tablo5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. ArcCHECK %3/3mm gama analizi sonuçları ile adaptif ve referans MU arasındaki yüzdesel fark değerleri

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Adaptif ve Referans Plan MU Arasındaki Yüzdesel Fark
Hasta1	Geniş Alan	1	99,8	0,63
		5	99,9	13,43
		10	100	7,83
		15	99,9	14,41
		20	100	5,49
		25	99,7	9,89
	Lokal Alan	30	99,8	9,00
		35	100	5,03

Tablo 5. ArcCHECK %3/3mm gama analizi sonuçları ile adaptif ve referans MU arasındaki yüzdesel fark değerleri (devam)

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Adaptif ve Referans Plan MU Arasındaki Yüzdesel Fark
Hasta2	Geniş Alan	1	99,9	1,18
		5	100	5,12
		10	99,8	2,60
		15	100	9,21
		20	99,9	0,24
		25	100	3,07
	Lokal Alan	29	99,8	12,77
		33	99,7	10,45
Hasta3	Geniş Alan	1	99,7	6,29
		5	100	1,02
		12	99,9	2,45
		15	100	3,91
		20	100	0,96
		25	99,9	1,33
	Lokal Alan	29	100	18,31
		33	99,8	17,92
Hasta4	Geniş Alan	1	99,9	0,03
		5	99,9	4,77
		10	100	1,48
		15	99,8	1,76
		20	100	2,29
		25	99,9	5,95
	Lokal Alan	30	99,9	5,37
		36	100	11,08
Hasta5	Lokal Alan	1	99,5	22,22
		5	99,7	18,57
		10	99,8	16,86
		15	99,4	1,95
		20	100	7,86
Hasta6	Lokal Alan	1	100	2,03
		5	99,8	0,97
		10	99,8	13,20
		15	99,9	3,21
		20	100	19,56

Tablo 5. ArcCHECK %3/3mm gama analizi sonuçları ile adaptif ve referans MU arasındaki yüzdesel fark değerleri (devam)

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Adaptif ve Referans Plan MU Arasındaki Yüzdesel Fark
Hasta7	Geniş Alan	1	99,9	8,62
		5	99,9	4,38
		10	99,9	0,90
		15	99,7	1,96
		20	99,9	2,15
		25	99,9	9,08
	Lokal Alan	29	100	12,45
		33	100	5,30
Hasta8	Geniş Alan	1	100	5,08
		5	99,8	0,20
		10	100	1,70
		15	99,9	3,99
		20	99,9	2,06
		25	99,9	2,26
	Lokal Alan	30	100	14,63
		35	100	7,61
Hasta9	Lokal Alan	1	100	12,47
		5	100	17,65
		11	100	24,17
		15	100	12,32
		20	100	29,94
Hasta10	Geniş Alan	1	99,9	16,18
		5	99,9	3,51
		10	99,7	7,97
		15	99,8	8,67
		20	99,7	2,62
		25	99,8	17,51
	Lokal Alan	29	100	17,76
		33	99,8	15,55
Hasta11	Geniş Alan	1	99,6	1,90
		5	99,8	7,71
		10	100	14,06
		15	100	12,62
		20	99,7	9,60
		25	99,9	10,71
	Lokal Alan	29	99,4	3,63
		33	99,6	2,54

Tablo 5. ArcCHECK %3/3mm gama analizi sonuçları ile adaptif ve referans MU arasındaki yüzdesel fark değerleri (devam)

Hasta	Plan Fazı	Fraksiyon	ArcCHECK	Adaptif ve Referans Plan MU Arasındaki Yüzdesel Fark
Hasta12	Geniş Alan	1	99,8	2,02
		5	99,8	2,58
		10	99,8	3,09
	Lokal Alan	30	99,6	14,69
		33	99,9	1,13
		38	99,9	0,30
Hasta13	Geniş Alan	1	99,8	2,20
		5	99,6	1,74
		10	99,9	2,53
		15	99,9	0,22
		20	99,9	3,31
	Lokal Alan	29	100	10,76
		33	100	9,34
Ortalama			99.86	7.47

Alan büyüklüğünün kalite kontrol sonuçları üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla, ArcCHECK sistemi ile %3/3 mm kriterine göre gerçekleştirilen gama analizi geçme oranları, adaptif ve referans planlar arasındaki MU yüzdesel farklarına göre incelenmiştir. Geniş alanlara ait fraksiyonlarda gama analizi ortalaması %99,88 olarak hesaplanırken, bu gruptaki adaptif ve referans planlar arasındaki MU farkı ortalama %7,47 olarak bulunmuştur. Lokal alanlara ait fraksiyonlarda ise ArcCHECK geçme oranlarının ortalaması %99,86, MU yüzdesel farkının ortalaması ise %11,35 olarak saptanmıştır.

5 TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının amacı, Varian Ethos cihazında online adaptif radyoterapi uygulanmış 13 prostat hastasının 92 fraksiyonu için online ve offline kalite kontrol sonuçlarının karşılaştırılmasıdır. Böylece online adaptif tedavi süreçlerinde kullanılan kalite kontrol yazılımlarının etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Çalışmada, online adaptif tedavi sırasında kullanılan MobiusAdapt ile gerçekleştirilen yazılımsal online QA sonuçları ile ArcCHECK kullanılarak ölçülen offline QA sonuçları karşılaştırılmıştır. Ek olarak adaptif tedavi sonucunda değişen MU değerlerinin kalite kontrol üzerine etkisi araştırılmıştır.

Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında, Varian Ethos cihazı ile gerçekleştirilen online adaptif tedavi planlarının, hasta spesifik kalite güvencesi açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır (35). Çalışmaya dahil edilen 16 hastadan birer planlanmış ve beşer adaptif plan seçilerek iyon odası ile doz ölçümleri yapılmış, ayrıca iki adaptif plan için ArcCHECK ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Aynı planlar Mobius3D yazılımına aktarılmış ve ikincil doz hesaplama doğrulaması gerçekleştirilmiştir. İyon odası ile yapılan tüm ölçümler, Eclipse TPS tarafından hesaplanan doz değerleriyle %3 tolerans aralığında uyum göstermiştir. Adaptif planların ortalama sapması %1,3 ($\pm 0,7$), planlanmış planların ise %1,7 ($\pm 0,8$) olarak hesaplanmıştır. ArcCHECK ile gerçekleştirilen gama analizinde %3/2 mm kriteri kullanılmış ve tüm planlar %95 geçme eşiğini sağlamıştır; ortalama geçme oranı %99,1 ($\pm 0,7$) olarak raporlanmıştır. Mobius3D ile yapılan gamma analizinde ise %5/3 mm kriteriyle tüm planlar testi geçmiştir; ortalama geçme oranı %99,0 ($\pm 0,2$) olarak belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, adaptif planların hem fiziksel ölçümlerle hem de ikincil yazılım doğrulamalarıyla yüksek düzeyde uyum gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bağlamda, her fraksiyon için hasta spesifik QA yapılmasının zorunlu olmayabileceği, ancak periyodik kontrol süreçlerinin önerilebileceği ifade edilmiştir. Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan ölçüm cihazları, gamma kriterleri ve hasta grubu bu tez çalışmasından farklılık göstermektedir. Özellikle Mobius3D analizinde gamma kriteri olarak %5/3 mm eşiği belirlenmişken, bu tez çalışmasında %3/3 mm kriteri esas alınmıştır. Ayrıca, Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında farklı

anatomik bölgeler değerlendirilmişken, bu çalışmada yalnızca prostat kanseri hastaları incelenmiştir. Zhao ve arkadaşları, ArcCHECK ile %99,1, Mobius3D ile ise %99,0 oranında geçme oranı bildirirken; bu tez çalışmasında %3/3 mm kriterine göre Mobius3D için %98,6, ArcCHECK için ise %99,87 ortalama geçme oranı elde edilmiştir. Yöntemsel ve cihaz temelli bu farklara rağmen, her iki çalışmada da yüksek QA geçme oranları elde edilmiş ve online adaptif planların doğruluk seviyeleri açısından genel bir uyum gözlenmiştir (35).

Van Timmeren ve arkadaşlarının çalışmasında, ViewRay MRIdian Linac cihazı kullanılarak online adaptif radyoterapi uygulanan 52 hastaya ait toplam 238 adaptif tedavi planı retrospektif olarak değerlendirilmiştir (36). Çalışmada, beş farklı anatomik bölge (prostat, abdomen, karaciğer, akciğer ve pelvis) için elde edilen adaptif planlar, referans planlarla karşılaştırılarak plan kalitesi incelenmiştir. Değerlendirme kapsamında hedef hacim (GTV ve PTV), çevresel doz yayılımı (PTV çevresindeki 2 cm'lik halka) ve risk altındaki organlara (OAR) ait doz-volüm histogram parametreleri analiz edilmiştir. Her adaptif plan için gama analizi gerçekleştirilmiş ve tüm planlar %3/3 mm kriteriyle %90 ila %100 arasında geçme oranı sağlamıştır. Elde edilen bulgular, adaptif planların planlama kalitesinin referans planlarla büyük ölçüde benzer olduğunu ve doz yayılımı dışında belirgin bir fark bulunmadığını göstermiştir. Bu tez çalışmasında ise yalnızca prostat kanseri hastalarına ait 92 fraksiyon değerlendirilmiş; adaptif tedavi planlarının doğruluğu hem yazılıma dayalı hem de fiziksel ölçüme dayalı QA analizleriyle incelenmiştir. Van Timmeren ve arkadaşlarının çalışmasında farklı anatomik bölgeler yer alırken, bu çalışmada tek tümör lokalizasyonu ele alınmıştır. Ayrıca kullanılan cihazlar da farklılık göstermektedir; söz konusu çalışmada MR tabanlı ViewRay MRIdian Linac tercih edilmişken, bu tez çalışmasında CBCT tabanlı Varian Ethos cihazı kullanılmıştır. Bununla birlikte, her iki sistemde kullanılan yazılımsal QA altyapısı da farklıdır. Van Timmeren ve arkadaşları, kendi sistemlerine özgü bir doğrulama yazılımı kullanırken; bu çalışmada Mobius3D yazılımı tercih edilmiştir. Yazılımsal farklılıklar da geçme oranlarındaki küçük farkların olası nedenlerinden biri olarak değerlendirilebilir. Gama analizi kriterleri de farklıdır: Van Timmeren ve arkadaşları %3/3 mm kriteriyle %90–100 arasında geçme oranları bildirirken, bu çalışmada her iki sistem için %3/3 mm kriteriyle ortalama

%98,6 (Mobius) ve %99,87 (ArcCHECK) geçme oranları elde edilmiştir. Tüm bu yöntemsel, cihaz temelli ve yazılımsal farklara rağmen, her iki çalışmada da adaptif planların kalite kontrol sonuçlarının benzer ve kabul edilebilir olduğu görülmektedir (36).

Bassiri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MR Linac cihazı kullanılan bir merkezde, online adaptif radyoterapi (ART) sistemine yapılan yazılım güncellemesi sonrası kalite güvence (QA) süreçleri değerlendirilmiştir (37). Çalışmanın amacı, güncellenmiş sistemin klinik uyumluluğunu ve doğruluğunu değerlendirmek üzere, tedavi planlama sistemi (TPS) ile tedavi uygulama sistemi (TDS) arasındaki uyumu çok yönlü testlerle incelemektir. QA kapsamında, kullanıcı arayüzü (UI) yapılandırması, ışın modeli, segmentasyon, doz hesaplamaları, optimizasyon kararlılığı ve CT yoğunluk tablolarının tutarlılığı değerlendirilmiş; ayrıca uçtan uca (end-to-end) testlerle ölçülen ve hesaplanan dozlar karşılaştırılmıştır. TPS ve TDS sistemleri arasında yapılan gama analizinde %2 doz farkı ve 2 mm mesafe kriteriyle %99,9 geçme oranı elde edilmiştir. İyon odası ile yapılan ölçümler sonucunda, TDS tarafından hesaplanan ve fiziksel olarak ölçülen dozlar arasında en fazla %0,9'luk bir fark gözlenmiştir. Bu sonuçlar, bu tez çalışmasında %3/3 mm kriterine göre Mobius3D için %98,6 ve ArcCHECK için %99,87 oranında elde edilen gama geçme değerleriyle benzer düzeyde yüksek uyum göstermektedir. Ayrıca, her iki çalışmada da ölçülen ve hesaplanan dozlar arasındaki fark %1'in altında kalmıştır. Bu tez çalışmasında ise, CBCT tabanlı Varian Ethos cihazı kullanılarak online adaptif tedavi uygulanmış; plan doğruluğu Mobius3D yazılımıyla yapılan online QA ve ArcCHECK cihazıyla yapılan offline QA analizleriyle değerlendirilmiştir. Bassiri ve arkadaşlarının çalışması yazılım güncelleme süreci sonrasındaki sistem uyumuna odaklanırken, bu tez çalışması günlük klinik akışta planların doğruluğunu sistematik olarak izlemeyi amaçlamaktadır. Kullanılan cihazlar, değerlendirme yöntemleri ve QA kapsamı farklılık gösterse de her iki çalışmada da adaptif planların doğruluğunun yüksek olduğu ve QA sonuçlarının benzer düzeyde kabul edilebilir bulunduğu gösterilmiştir (37).

Tanny ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, CBCT tabanlı online adaptif radyoterapi sistemi Varian Ethos cihazı kullanılarak gerçekleştirilen 604 tedavi seansı retrospektif olarak değerlendirilmiştir (38). Çalışmanın temel amacı, adaptif planlarla referans planlar arasındaki monitor unit (MU) farklarının kapsamlı biçimde analiz edilmesidir. Toplam MU varyasyonlarının normal dağılım gösterdiği, ortalama $-1,0\%$ sapma ve $11,0\%$ standart sapma ile tanımlandığı belirtilmiştir. Ayrıca, aynı fraksiyonlar iyon odası ve ArcCHECK fantomu ile fiziksel ölçümlere tabi tutulmuş; tüm planların $\%90$ 'ın üzerinde gama geçme oranı sağladığı ve iyon odası ölçümleri ile hesaplanan dozlar arasındaki farkın $\%2,5$ 'in altında kaldığı raporlanmıştır. Bu sonuçlar, bu tez çalışmasında $\%3/3$ mm kriterine göre ArcCHECK ile $\%99,87$, Mobius3D ile $\%98,6$ geçme oranları ve $\%11,35$ ortalama MU farkı elde edilmesiyle benzer sonuçlar yansıtmaktadır. Bu bulgulara dayanarak, yüksek MU varyasyonlarının klinik açıdan önemli bir hata kaynağı oluşturmadığı ve adaptif planların doz doğruluğu açısından güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır. Bu tez çalışmasında ise, 13 prostat kanseri hastasına ait 92 fraksiyon değerlendirilmiş; adaptif planların doğruluğu hem Mobius yazılımı ile yapılan online QA hem de ArcCHECK cihazı ile yapılan offline QA analizleriyle incelenmiştir. Farklı yöntemsel yaklaşımlara rağmen, her iki çalışmada da elde edilen sonuçlar MU farklarının adaptif plan kalitesi üzerinde belirleyici bir etki oluşturmadığını ve QA sonuçlarının benzer geçme oranları ile tutarlı olduğunu göstermektedir (38).

Radus ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MR Linac cihazı kullanılarak gerçekleştirilen online adaptif tedavilerde, monitör birimi (MU) değerlerindeki değişimlerin kalite kontrol süreçleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (39). Çalışmaya dahil edilen 26 hastaya ait toplam 32 adaptif plan analiz edilmiştir. Üretici tarafından sağlanan ikincil MU kontrol aracıyla onaylanan bu planlar klinik olarak uygulanmış ve tedavi sonrası fiziksel kalite ölçümleriyle doğrulanmıştır. Ölçümler izomerkezde iyon odası ve diyet dizisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. MU değişiklikleri, orijinal ve adaptif planlar arasında $\%0$ ile $\%102$ arasında değişim göstermiştir. Adaptif planların QA geçme oranlarının, orijinal planlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ve bu farkın $\%5$ 'e kadar ulaştığı bildirilmiştir. Altı vakada ($\%19$) rölatif doz QA testi geçerken, mutlak doz ölçümleri

başarısız olmuştur. Dört vakada (%12) ise %3/3 mm kriteriyle yapılan gama analizine rağmen planlar QA testinden geçememiştir. Bununla birlikte, 27 planın 22'sinde (%82) iyon odası ölçümleri, tedavi planlamasındaki dozla %3'lük tolerans içinde uyum göstermiştir. Çalışma sonucunda, tedavi edilen anatomik bölgenin bu fark üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Bu tez çalışmasında ise online QA için MobiusAdapt yazılımı, offline QA için ArcCHECK cihazı kullanılmış; 13 hastaya ait 92 fraksiyon değerlendirilmiştir. %3/3 mm kriterine göre yapılan gama analizinde, MobiusAdapt için ortalama %98,6, ArcCHECK için ise %99,87 geçme oranı elde edilmiştir. MU farkı ortalama %11,35 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen farkların daha uyumlu olması, Radus ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan farklı cihaz ve iş akışıyla açıklanabilir. Ayrıca, farklı anatomik alanlar değerlendirilmiş olmasına rağmen, adaptif planların QA sonuçları açısından iki çalışma arasında genel bir uyum sağlandığı görülmektedir (39).

6 SONUÇ

Bu çalışmada online adaptif radyoterapide kullanılan yazılımsal QA yaklaşımı ve klasik QA yöntemi olarak ölçüme dayanan offline QA karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma yöntemi olarak gama analizinden yararlanılmıştır. Klasik radyoterapi iş akışında, onaylanan bir tedavi planı, tedavi öncesinde ölçüm sistemiyle kontrol edilerek uygulanabilirliği doğrulanır. Ancak yeni yaklaşım olan online adaptif radyoterapide ise hasta cihazdayken adaptif tedavi planı uygulandığı için ölçüme dayalı kalite kontrol yapılamaz. Bunun sonucunda online adaptif tedaviler için yazılımsal QA ihtiyacı oluşmuştur. Bu çalışmada, online yazılımsal ve offline ölçümsel QA sonuçları uyumlu sonuç vermiştir.

Bu çalışma, adaptif radyoterapide online ve offline QA yöntemlerinin, tedavi güvenilirliğini sağlamada etkili ve benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Her iki sistemin de farklı avantajlara sahip olduğu; online yazılımsal QA'nın gerçek zamanlı değişimleri değerlendirme kapasitesi, offline QA'nın ise tedavi öncesi doz dağılımını doğrulamadaki hassasiyeti ile klinik uygulamalarda kullanılabileceği anlaşılmıştır.

7 KAYNAKLAR

1. Wu QJ, Li T, Wu Q, Yin FF. Adaptive radiation therapy: technical components and clinical applications. *Cancer J*. 2011 May-Jun;17(3):182-9.
2. Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. (Ed), Temel ve Klinik Radyoterapi 4.baskı. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları, 2018.
3. Thariat J, Hannoun-Levi JM, Myint AS, Vuong T, Gérard JP. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013 Jan;10(1):52-60.
4. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci*. 2012;9(3):193-9.
5. Khan FM, Gibbons JP. The Physics of Radiation Therapy. 5th ed. China, Library of Congress Cataloging-inPublication Data; 2014.
6. Tubiana M, Eschwege F. Conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy: clinical data. *Acta Oncol*. 2000;39(5):555-67.
7. Cmrečak F, Andrašek I, Solak Mekić M, Ravlić M, Beketić-Orešković L. Modern radiotherapy techniques. *Lib Oncol*. 2019;47(2-3):91-7.
8. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Intensity modulated radiation therapy: a review of current practice and future strategy. *Oncol Rev*. 2010;4(2):e47.
9. Hatano K, Tohyama N, Kodama T, Okabe N, Sakai M, Konoeda K. Current status of intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: history, clinical results and future directions. *Int J Urol*. 2019 Aug;26(8):775-784.
10. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys*. 2008 Jan;35(1):310-7.
11. Khan FM. 2007. Treatment Planning in Radiation Oncology. 2nd edition, Minnesota, 578, USA.
12. Özdemir S, Uzel Ö. Adaptif radyoterapi. *Türk Onkoloji Dergisi*. 2013;28(3):136-141.
13. Lim-Reinders S, Keller BM, Al-Ward S, Sahgal A, Kim A. Online Adaptive Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Nov 15;99(4):994-1003
14. Chetty IJ, Fontenot J. Adaptive radiation therapy: off-line, on-line, and in-line? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Nov 1;99(3):689-691.
15. Yang C, Liu F, Ahunbay E, Chang YW, Lawton C, Schultz C, Wang D, Firat S, Erickson B, Li XA. Combined online and offline adaptive radiation therapy: a dosimetric feasibility study. *Pract Radiat Oncol*. 2014 Jan-Feb;4(1):e75-83.
16. Green OL, Henke LE, Hugo GD. Practical clinical workflows for online and offline adaptive radiation therapy. *Semin Radiat Oncol*. 2019 Jul;29(3):219-227.
17. Dupont, F., Dechambre, D., & Sterpin, E. (2024). Evaluation of safety margins for cone beam CTbased adaptive prostate radiotherapy. *Physica Medica*, 121, 103368
18. Rammohan N, Randall JW, Yadav P. History of technological advancements towards MR-Linac: the future of image-guided radiotherapy. *J Clin Med*. 2022 Aug 12;11(16):4730.

19. O'Shea T, Hansen C, Williams C, Belcher E, Davies A, Plowman N. Making on-line adaptive radiotherapy possible using artificial intelligence and machine learning. *Med Phys Int.* 2020;8(2):77-82.
20. Pokharel S, Pacheco A, Tanner S. Assessment of efficacy in automated plan generation for Varian Ethos intelligent optimization engine. *J Appl Clin Med Phys.* 2022 Apr;23(4):e13539.
21. Lakomy DS, Yang J, Vedam S, Wang J, Lee B, Sobremonte A, Castillo P, Hughes N, Mohammadsaid M, Jhingran A, Klopp AH, Choi S, Fuller CD, Lin LL. Clinical implementation and initial experience with a 1.5 Tesla MR-linac for MR-guided radiotherapy for gynecologic cancer: An R-IDEAL stage 1/2a first in humans/feasibility study of new technology implementation. *Pract Radiat Oncol.* 2022 Jul-Aug;12(4):e296-e305.
22. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019 Apr 8;18:98-101.
23. Khan FM. The physics of radiation therapy. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2003.
24. Çakır A, Bilge H. Yoğunluk ayarlı radyoterapide kalite kontrol yöntemleri. *Türk Onkoloji Dergisi.* 2013;28(2):81-90.
25. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998 May;25(5):656-61.
26. Low, D. A., & Dempsey, J. F. (2003). Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Medical Physics*, 30(9), 2455–2464.
27. Ahmed S, Zhang G, Moros EG, Feygelman V. Characterization of Ethos Therapy Systems for Adaptive Radiotherapy: A multi-machine comparison. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(10):13-23.
28. Sun Nuclear. *ArcCHECK & 3DVH Technical Datasheet.* 2023.
29. Hussein M, Rowshanfarzad P, Ebert MA, Nisbet A, Clark CH. A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems. *Radiother Oncol.* 2013 Dec;109(3):370-6.
30. Varian Medical Systems. *Mobius3D White Paper.* 2022.
31. Ogawa A, Nakamura M, Iramina H, Yoshimura M, Mizowaki T. Potential utility of cone-beam CT-guided adaptive radiotherapy under end-exhalation breath-hold conditions for pancreatic cancer. *J Appl Clin Med Phys.* 2023 Feb;24(2):e13827.
32. Yoon J, Lee H, Kim J, Kim Y, Shin D, Kim J, Lee S, Lee S, Lee J, Kim J. A comparison between portal dosimetry and Mobius3D results for patient-specific quality assurance in volumetric modulated arc therapy. *Prog Med Phys.* 2021;32(4):123-130.
33. Indrayani L, Anam C, Sutanto H, Subroto R, Dougherty G. Normal tissue objective (NTO) tool in Eclipse treatment planning system for dose distribution optimization. *Pol J Med Phys Eng.* 2022;28(2):99-106.
34. Van Esch A, Kulmala A, Rochford R, Kauppinen J, Harju A. Testing of an enhanced leaf model for improved dose calculation in a commercial treatment planning system. *Med Phys.* 2022 Dec;49(12):7754-7765.

35. Zhao, X., Stanley, D. N., Cardenas, C. E., Harms, J. ve Popple, R. A. (2023). 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*, 24(1), e13876.
36. Van Timmeren, J. E., Chamberlain, M., Krayenbuehl, J., Wilke, L., Ehrbar, S., Bogowicz, M., Hartley, C., Zamburlini, M., Andratschke, N., Garcia Schüler, H., Pavic, M., Balermipas, P., Ryu, C., Guckenberger, M. ve Tanadini-Lang, S. (2020). Treatment plan quality during online adaptive re-planning. *Radiation Oncology*, 15, 203.
37. Bassiri, N., Bayouth, J., Chuong, M. D., Kotecha, R., Weiss, Y., Mehta, M. P., Gutierrez, A. N. ve Mittauer, K. E. (2024). Quality assurance of an established online adaptive radiotherapy program: patch and software upgrade. *Frontiers in Oncology*, 14, 1358487.
38. Tanny, S., Dona Lemus, O. M., Wancura, J., Sperling, N., Webster, M., Jung, H., Zhou, Y., Li, F., Yoon, J., Podgorsak, A. ve Zheng, D. (2024). MU variability in CBCT-guided online adaptive radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 25(6), e14440.
39. Radus, R., Epstein, D. ve Levin, D. (2022). Verifying Plan QA for Online Adaptive Treatment in MR Linac. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 23(6), 123-130.

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı



EK 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirmeler Kurul Onayı



9 ÖZGEÇMİŞ



