



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOKLU BEYİN METASTAZLARININ STEREOTAKTİK
RADYOTERAPİSİNDE KLASİK VE ROBOTİK
LİNEER HIZLANDIRICILARLA YAPILAN TEDAVİ
PLANLAMALARININ 2 BOYUTLU STEREOTAKTİK ÖLÇÜM
SİSTEMİYLE KALİTE KONTROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

YAREN ÖZYILDIRIM
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2024



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOKLU BEYİN METASTAZLARININ STEREOTAKTİK
RADYOTERAPİSİNDE KLASİK VE ROBOTİK
LİNEER HIZLANDIRICILARLA YAPILAN TEDAVİ
PLANLAMALARININ 2 BOYUTLU STEREOTAKTİK ÖLÇÜM
SİSTEMİYLE KALİTE KONTROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

YAREN ÖZYILDIRIM
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2024

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.

18.09.2024

Yaren Özyıldırım

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Aldığım eğitim süresince onkoloji ve klinik bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR’a, Sayın Prof. Dr. Gamze UĞURLUER SÜMER’e ve Sayın Prof. Dr. Banu ATALAR’a,

Yüksek lisans eğitimim de ve tez yazım sürecimde ilgi, birikim ve önerileriyle beni her zaman destekleyen medikal fizik uzmanı değerli hocam Gökhan AYDIN’a, süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen medikal fizik uzmanı değerli hocalarım Görkem GÜNGÖR ve Bülent YAPICI’ya,

Eğitim sürem boyunca sabırla sorularımı yanıtlayan ve bilgilerini benimle paylaşan Maslak Acıbadem Hastanesi Radyasyon Onkolojisi dalında görev yapan kıymetli çalışanlarına ve hocalarıma,

Tezim süresince desteğini esirgemeyen canım aileme,

Yüksek lisans eğitimim boyunca varlığıyla ve yardımlarıyla desteğini esirgemeyen canım Merve ve BOZKURT’a ve eğitim dönemim boyunca desteğini benden esirgemeyen, yol gösteren canım arkadaşım İrem AYDIN’a, tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Beyin Metastazları.....	5
2.2 Beyin Metastazlarında Tedavi Yöntemleri	5
2.2.1 Cerrahi	5
2.2.2 Kemoterapi.....	6
2.2.3 Radyoterapi.....	6
2.2.4 Tüm beyin radyoterapisi (TBRT)	6
2.2.5 Stereotaktik radyocerrahi (SRS).....	7
2.3 Radyocerrahi Tedavisinde Kullanılan Cihazlar	8
2.3.1 GammaKnife.....	8
2.3.2 Linak tabanlı radyocerrahi	9
2.3.3 CyberKnife.....	9
2.4 Radyoterapi Planlama Teknikleri.....	10
2.4.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)	10
2.4.1.1 Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (step & shoot tekniği)	11
2.4.1.2 Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (sliding window).....	11
2.4.2 Volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT)	12
2.5 Radyoterapide Kalite Kontrol (QA)	12
2.5.1 Stereotaktik radyoterapide mekanik ve hasta kalite kontrol (QA)	13
2.5.1.1 Mekanik QA.....	13
2.5.1.2 Hasta QA	14
2.5.2 AAPM task group 103 (TG-103).....	15
2.5.3 AAPM task group-135 (TG-135).....	16
2.5.4 AAPM task group-218 (TG-218).....	17
2.5.5 Gama analizi	18

3	GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1	Gereç	21
3.1.1	SRS MapCHECK	21
3.1.2	Varian ethos lineer hızlandırıcı	22
3.1.3	CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı	23
3.2	Yöntem	24
3.2.1	Hastaların belirlenmesi	24
3.2.2	SRS MapCHECK kalibrasyonu	25
3.2.2.1	Mutlak doz kalibrasyonu (absolute dose calibration)	26
3.2.2.2	Diyot dizisi kalibrasyonu (diode array calibration)	26
3.2.3	Varian ethos lineer hızlandırıcı cihazında planlama	26
3.2.4	SRS MapCHECK ölçüm cihazı kullanarak varian ethos'ta yapılan tedavi planlarının kalite kontrollerinin yapılması	27
3.2.5	Varian ethos cihazında hasta spesifik kalite kontrol planı oluşturulması	32
3.2.6	CyberKnife MultiPlan tedavi planlama sistemi	33
3.2.7	SRS MapCHECK ölçüm cihazını kullanarak cyberknife robotik radyocerrahi sisteminde yapılan tedavi planlarının kalite kontrollerinin yapılması	35
4	BULGULAR	48
4.1	Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazında Hasta Spesifik Kalite Kontrollerinin Sonuçları	48
4.2	CyberKnife Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Cihazında Hasta Spesifik Kalite Kontrollerinin Yapılması	50
5	TARTIŞMA	53
6	SONUÇ	58
7	KAYNAKLAR	59
8	EKLER	63
EK 1.	Etik Kurul Onay Formu	63
9	ÖZGEÇMİŞ	64

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AI	Yapay Zeka
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Cone Beam Computer Tomography
CK	CyberKnife
DCAT	Dynamic Conformal Arc Therapy
DVH	Doz Volüm Histogramı
FFF	Flattening Filter Free
GTV	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
2D	2 Boyutlu
Linak	Lineer Hızlandırıcı
MLC	Multi Leaf Collimator
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Unit
OAR	Organ at Risk
PRV	Planning Organ at Risk Volume
PTV TOT	Toplam Hedef Hacmi
QA	Kalite Güvencesi
PTV	Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume)
RT	Radyoterapi
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
TBRT	Tüm Beyin Radyoterapi
TG	Task Group
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
3D	3 Boyutlu
VMAT	Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Gama analizinin şematik gösterimi.....	19
Şekil 2. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %2/2mm ve %2/2mm calculate shift değerlerinin grafiği.....	49
Şekil 3. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %3/2mm ve %3/2mm calculate shift değerlerinin grafiği.....	49
Şekil 4. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %3/3mm ve %3/3mm calculate shift değerlerinin grafiği.....	50
Şekil 5. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %2/2mm ve %2/2mm calculate shift değerlerinin grafiği	51
Şekil 6. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %3/2mm ve %3/2mm calculate shift değerlerinin grafiği	51
Şekil 7. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %3/3mm ve %3/3mm calculate shift değerlerinin grafiği	52

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. SRS MapCHECK ve StereoPHAN.....	21
Resim 2. Varian ethos lineer hızlandırıcı.....	22
Resim 3. CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı.....	24
Resim 4. Ölçüm parametreleri iletişim kutusu.....	28
Resim 5. Açık alan adım a talimatları.....	28
Resim 6. Açık alan adım b talimatları.....	29
Resim 7. SRS MapCHECK dizisi kalibrasyon sonuçları örneği (StereoPHAN faktör modu)	30
Resim 8. SRS MapCHECK doz kalibrasyonu iletişim kutusu	31
Resim 9. İşaretleyicileri gösteren görüntü dilimi örneği.....	32
Resim 10. Dış konturlar	33
Resim 11. Dizi kalibrasyonu iletişim kutusu	36
Resim 12. Açık alan adım a talimatları.....	37
Resim 13. Açık alan adım b talimatları.....	38
Resim 14. SRS MapCHECK dizisi kalibrasyon sonuçları örneği (StereoPHAN faktör modu.....	38
Resim 15. SRS MapCHECK doz kalibrasyonu iletişim kutusu (CyberKnife).....	40
Resim 16. SRS MapCHECK şekillendirmeye yardımcı yapılar (CyberKnife)	40
Resim 17. SRS MapCHECK ölçüm işaretleri	41
Resim 18. SRS MapCHECK BT taraması ile SRS MapCHECK şekillendirme yardımcısının görüntü füzyonu	42
Resim 19. SRS MapCHECK ölçüm işaretlerinin belirlenmesi.....	42
Resim 20. Ölçüm parametrelerini seçileceği iletişim kutusu.....	44
Resim 21. Set 2 iletişim kutusu.....	45
Resim 22. Doz dönüştürme iletişim kutusu örneği	45
Resim 23. Set 2 görüntüsü örneği	46

Resim 24. SRS MapCHECK sonuçları karşılaştırma örneği	46
Resim 25. SRS MapCHECK hesaplanan kaydırma iletişim kutusu örneği.....	47
Resim 26. Kaydırma sonucu örneği	47



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların metastaz verileri	25
Tablo 2. Varian Ethos lineer hızlandırıcı radyoterapi cihazı gama analizi sonuçları ...	48
Tablo 3. CyberKnife robotik kollu lineer hızlandırıcı cihazının gama analizi sonuçları	50



ÖZET

Çoklu Beyin Metastazlarının Stereotaktik Radyoterapisinde Klasik ve Robotik Lineer Hızlandırıcılarla Yapılan Tedavi Planlarının 2 Boyutlu Stereotaktik Ölçüm Sistemiyle Kalite Kontrolünün Araştırılması

Bu tezin amacı, SRS MapCHECK adlı 2 boyutlu stereotaktik ölçüm sisteminin Varian Ethos lineer hızlandırıcısında uygulanan çoklu beyin metastazlarının stereotaktik radyoterapi planlarının kalite kontrolünde kullanımı araştırılmasıdır. Tez çalışması, SRT planlarının doğruluğu ve tutarlılığının hastalar için en iyi sonuçları elde etmek için kritik önem taşıdığı fikrine dayanmaktadır. Bu nedenle, tezin amacı SRS MapCHECK'in bu konudaki güvenilirliğini ve etkinliğini Varian Ethos lineer hızlandırıcı özelinde değerlendirilmektedir. Çalışmada, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde çoklu beyin metastazı nedeniyle tedavi görmüş 8 hasta yer almıştır. Seçilen hastalarda, metastazlar arasındaki mesafenin SRS MapCHECK'in ölçüm alanı olan $7.7 \times 7.7 \text{ cm}^2$ 'ye sığacak şekilde seçilmesine özen gösterilmiştir. Bu hastalar için Varian Ethos tedavi planlama sisteminde 8 hasta için tedavi planı oluşturuldu. Her bir tedavi planı için, SRS MapCHECK ile ölçümlerin yapılabilmesi için özel bir QA planı oluşturuldu. Oluşturulan QA planları cihaza aktarıldı ve ölçüme başlandı. Her hastada StereoPHAN fantomu kullanılarak SRS MapCHECK ile planlanan doz dağılımları ölçüldü. SNC Patient uygulaması kullanılarak, ölçülen dozlar ile tedavi planlama sisteminde hesaplanan dozlar arasındaki uyumsuzlukları hesaplandı. SNC Patient uygulamasında doz uyumsuzluklarının hesaplaması için gama analizi kullanılmıştır. Gama analizinde çıkan sonuçlar, "calculate shift" öncesi en iyi uyumu %2/2mm için %99.6, %3/2mm için %99.7 ve %3/3mm için %99.8 oranında göstermiştir. "Calculate Shift" sonrası ise bu oranlar %2/2mm, %3/2mm ve %3/3mm için %100'e yükselmiştir. Bu bulgulara dayanarak, SRS MapCHECK'in Varian Ethos lineer hızlandırıcısı ile SRT planlanan dozların kalitesini kontrol etmek güvenilir ve etkin bir araç olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: SRS MapCHECK, SRT, Varian ethos, Beyin metastazları, Radyoterapi

ABSTRACT

Quality Control of Treatment Plans for Stereotactic Radiotherapy of Multiple Brain Metastases Using a 2D Stereotactic Measurement System with Classic and Robotic Linear Accelerators

The aim of this thesis is to investigate the use of a 2D stereotactic measurement system called SRS MapCHECK for quality control of stereotactic radiotherapy (SRT) plans for multiple brain metastases implemented on the Varian Ethos linear accelerator. The thesis is based on the idea that the accuracy and consistency of SRS plans are of critical importance for achieving the best possible outcomes for patients. Therefore, the aim of the thesis is to evaluate the reliability and effectiveness of SRS MapCHECK in this context specifically for the Varian Ethos linear accelerator. The study included 8 patients who were treated for multiple brain metastases at Acibadem Maslak Hospital. Care was taken to select patients in whom the distance between the metastases fit within SRS MapCHECK's measurement area of 7.7 x 7.7 cm². Treatment plans were created in the Varian Ethos treatment planning system for 8 patients. A dedicated QA plan was created for each treatment plan to allow for measurements with SRS MapCHECK. The generated QA plans were transferred to the device and measurements were started. The planned dose distributions were measured with SRS MapCHECK using the StereoPHAN phantom for each patient. The discrepancies between the measured doses and the doses calculated in the treatment planning system were calculated using the SNC Patient application. Gamma analysis was used to calculate dose discrepancies in the SNC Patient application. Gamma analysis results showed the best pre-"calculate shift" match of 99.6% for 2/2mm, 99.7% for 3/2mm, and 99.8% for 3/3mm. After "Calculate Shift", these rates increased to 100% for 2/2mm, 3/2mm, and 3/3mm. Based on these findings, it can be said that SRS MapCHECK is a reliable and effective tool for quality control of SRT plans with the Varian Ethos linear accelerator.

Keywords: SRS MapCHECK, SRT, Varian ethos, Brain metastases, Radiotherapy

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin metastazları, birincil kanserden beyne yayılan tümör hücrelerinin oluşturduğu ikincil tümörlerdir. Kanser hastalarında önemli bir ölüm nedeni olan beyin metastazları, tüm kanser olgularının %10 ila %40'ını etkilemektedir (42).

Gelişen görüntüleme yöntemleri sayesinde beyin metastazlarının erken tanısı daha kolay hale gelmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi yöntemler, beyin metastazlarının boyutunu, konumunu ve sayısını net bir şekilde ortaya koyabilmektedir. Erken tanı, multidisipliner tedavi yaklaşımıyla birlikte hastaların sağkalım oranlarını önemli ölçüde artırmaktadır (42).

Yaygın beyin metastazı varlığında, tüm beyin radyoterapisi (TBRT) genellikle antiödem tedavisi ile tercih edilen bir yöntemdir. TBRT, tüm beyne düşük dozda radyasyon uygulayarak tümörlerin küçülmesini ve semptomların hafiflemesini sağlayabilir. Antiödem tedavisi ise beyin ödemeine bağlı semptomları kontrol altına almaya yardımcı olur. Oligometastaz varlığında ise, cerrahi, kemoterapi ya da radyocerrahi ± tüm beyin radyoterapisi gibi tedavi seçimini, primer tümör türüne, metastazların boyutuna ve konumuna, hastanın genel sağlık durumuna ve tıbbi geçmişine göre belirlenir (42). Cerrahi rezeksiyon, beyin metastazlarının tedavisinde önemli bir rol oynayabilir, özellikle tek veya birkaç metastaz varlığında cerrahi ile tümörlerin çıkarılması mümkündür. Kemoterapi ise tüm vücuda ilaç verilerek tümör hücrelerinin yok edilmesini amaçlamaktadır.

Stereotaktik Radyoterapi (SRT), tümör hücrelerini yüksek dozda radyasyonla yok etmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem ile hedef volüm dışında hızlı doz düşüşü sağlayarak tümörleri hassas bir şekilde hedef alır ve bu sayede sağlıklı dokulara olan zararı minimal düzeye indirir (43). Stereotaktik radyoterapi, klasik ve robotik lineer hızlandırıcılarda (LINAC) uygulanabilir. Her iki linak türü de farklı avantajlar ve dezavantajlar sunar. Stereotaktik radyoterapinin etkinliği ve güvenliği, tedavi planlama ve uygulama aşamalarının doğruluğuna bağlıdır. SRS MapCHECK, stereotaktik radyoterapi (SRT) tedavisinde kullanılan tedavi planlarını doğruluğunu ve

etkinliğini değerlendirmek için kullanılan bir kalite kontrol aracıdır (16). Bu sistem, radyasyon dozunun tümör ve çevreleyen dokulara nasıl dağıldığını ölçerek, tedavi planının istenen şekilde uygulanıp uygulanmadığını ve tümörün tam olarak yok edilmesi için gereken dozun verilip verilmediğini belirler (16). SRS MapCHECK ile yapılan ölçümler, tedavi planında hesaplanan doz dağılımı ile gerçekte uygulanan doz dağılımı arasındaki farkları ortaya koyar (16). Bu sayede, planlama hataları, cihaz arızaları veya dozlama hataları gibi problemler erken aşamada tespit edilebilir ve gerekli düzeltmeler yapılabilir.

Bu tez çalışmasının temel amacı, çoklu beyin metastazlarında stereotaktik radyoterapi (SRT) planlarının klasik ve robotik lineer hızlandırıcılarda (LINAC), SRS MapCHECK ile kalite kontrolünün araştırılmasıdır.

Klasik ve robotik lineer hızlandırıcılar (LINAC) ile üretilen stereotaktik radyoterapi planlarının 2D stereotaktik ölçüm sistemi tarafından ölçülen doz dağılımlarının, planlanan doz dağılımlarına ne kadar uyumlu olduğu ve her iki lineer hızlandırıcı türü için 2D stereotaktik ölçüm sisteminin hassasiyet ve doğruluğu araştırılacaktır. 2D stereotaktik ölçüm sistemi sonuçlarının stereotaktik radyoterapi planlarının optimize edilmesine ve doz dağılımlarının daha da iyileştirilmesine katkıda bulunup bulunmadığı da araştırılacaktır. Bu kapsamda, 2D stereotaktik ölçüm sisteminden elde edilen verilerin planlama parametrelerinin optimize edilmesi ve doz dağılımlılarının hasta anatomisine göre uyarlanması için nasıl kullanılabileceği değerlendirilecektir.

Bu tez çalışmasının bulguları, 2D stereotaktik ölçüm sisteminin SRT’de planlama ve uygulama kalitesini kontrol etmek için önemli bir araç olarak kullanımına ilişkin kanıtlar sağlaması amaçlanmıştır. Ayrıca, klasik ve robotik lineer hızlandırıcılar arasındaki doz dağılımı farklılıklarını ve her iki lineer hızlandırıcı türü için 2D stereotaktik ölçüm sisteminin kullanımının özel gereksinimlerini ortaya koyacaktır. Dolayısıyla elde edilen bilgiler, stereotaktik radyoterapi planlama ve uygulama prosedürlerinin daha da geliştirilmesine ve hastalar için daha iyi doz dağılımları ve tedavi sonuçları elde edilmesine katkıda bulunacaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Beyin Metastazları

Beyin metastazları tüm kanser hastalarının 1/3'ü oranında görülmekte olup gelişen görüntüleme yöntemleri ile erken tanı olasılığı artmakta ve multidisipliner yaklaşımlar ile daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Günümüzde tedavi kararları, hastaya ve hastalığa özgü prognostik özelliklere göre bireyselleştirilmekte ve cerrahi, stereotaktik radyocerrahi, hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi, çeşitli biçimlerde hedefe yönelik ve sistemik tedavileri içermektedir (24). Beyin metastazlarında kullanılan tedavi seçenekleri; tüm beyin radyoterapisi (TBRT), cerrahi, stereotaktik radyocerrahi ve kemoterapidir (43).

2.2 Beyin Metastazlarında Tedavi Yöntemleri

Beyin metastazlarının tedavisinde birden fazla seçenek vardır. Bu hastalarda tedavi şeklinin belirlenmesinde birincil öncelik, hastanın genel mevcut durumunun daha kötüye gitmesine izin vermeden hayatına olabilecek en iyi şekilde devam etmesini ve lokal kontrolü sağlamaktır.

2.2.1 Cerrahi

Cerrahi rezeksiyon sıklıkla beyin metastazının histolojik tipinin bilinmediği olgularda ve herhangi bir derecelendirme çalışması yapabilecek odak bulunmadığı durumlarda yapılmaktadır (45). Tümör yapısının bilinmesi cerrahiden sonra gerek duyulduğunda yapılabilecek olan kemoterapi ve radyoterapi tedavileri yöntemlerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Tümör rezeksiyonu için hastanın bazı faktörleri sağlaması gerekmektedir. Bunlardan birkaçı hasta yaşının 65'ten küçük olması, KPS skorunun 70'ten büyük olması, beyinde tek lezyonun olması, tümör boyutunun 3 cm'den büyük olması, lezyonun lokalizasyonunun iyi olması ve kanserin primer kaynağının bulunamamasıdır (62). Beyin metastazı olan hastanın genel tıbbi durumunun cerrahiye ve cerrahiden sonraki iyileşme evresini oluşturabilecek minimum

sorunla atlatılabilecek düzeyde olması şarttır. Cerrahinin yapılabilmesi için lokal tümör kontrolünün hastanın genel durumuna fayda sağlaması önemlidir.

2.2.2 Kemoterapi

Kanser tedavisinde kemoterapi, sağlıklı hücelere göre daha sık bölünen kanserli hücelerin çoğalmasını engellemek ve var olan hüceleri sitotoksik etkiyle öldüren bir tedavi türüdür. Sitotoksik ajan olarak adlandırılan bu kimyasalların kanserli hücrede yarattığı tahribatın yanı sıra sağlıklı hücelerde de maalesef olumsuz etkileri vardır. Cerrahi ve radyoterapi tedavilerinin aksine kemoterapide tek bir lezyon yerine metastaz varlığında ya da hastalığın yaygın olduğu durumlarda da kullanılabilir. Kan-beyin bariyeri nedeniyle beyin metastazlarında kemoterapi tedavisi daha az reçete edilmektedir.

2.2.3 Radyoterapi

Radyoterapi, uzun bir süredir kanser tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Radyoterapide kullanılan radyasyon türüne iyonize radyasyon denir. Bunun sebebi iyonlardır yani elektrik yüklü parçacıklar oluşturulmasıdır. İçinden geçtiği dokuların hücelerinde enerji biriktirir. Hücrede biriken enerji, kanser hücelerini öldürebilir veya kullanılan bu yüksek enerjili radyasyon hücrenin DNA'sına zarar vererek bölünme ve daha fazla çoğalma yeteneklerini bloke eder. Radyasyon hem normal hücelere hem de kanserli hücelere zarar vermesine rağmen radyoterapinin amacı, kanserli hücelerde radyasyon dozunun en üst düzeye çıkarırken, sağlıklı dokulara ve kritik organlara gelen dozu en aza indirmektir (28). Radyasyon tedavisi hem hastalara hem tek başına uygulanabilecek bir tedavi yöntemi olup hem de cerrahi ve kemoterapi gibi diğer tedavi yöntemleriyle de kombine şekilde uygulanabilir.

2.2.4 Tüm beyin radyoterapisi (TBRT)

TBRT'si çoklu beyin metastazlarında ilk akla gelen tedavi şeklidir. Genellikle reçete edilen uygulama şeması 30 Gy / 10 fraksiyondur. Cerrahi operasyon sonrasında

hastanın tedavisine TBRT'sinin eklenmesi lokal tümörün tekrarını ve henüz fark edilmemiş mikrometastazları önleyebilir. Fakat TBRT uzun fraksiyonlarda yayılsa da beyin fonksiyonlarını etkiler yan etkiler ortaya çıkabilir ve sonrasında yaşam kalitesini etkileyen bilişsel bozulmalar yaşanabilir (12). TBRT için farklı tedavi alanları kullanılabilir fakat genellikle bu alanlar karşılıklı paralel iki yan alandan oluşmaktadır (47).

2.2.5 Stereotaktik radyocerrahi (SRS)

Stereotaktik radyocerrahinin asıl amacı, tümöre yüksek doz verirken tümörün çevresindeki sağlıklı dokuları radyasyondan korumayı ve bu dokularda keskin doz düşüşlerini sağlamaktır. Yani hedefteki hücreler radyasyondan etkilenmeli fakat hedef dışındaki sağlıklı hücreler ise radyasyondan korunmalıdır. Stereotaktik radyocerrahi, cerrahide ulaşılması zor ve çapı 3 santimetreden küçük tümörlerde sıklıkla tercih edilen bir tedavi şeklidir. Bu tedavi şeklinde hedef dışındaki hücreleri korumak için üç gereklilik göz önüne alınmalıdır.

- İlk olarak hedefin hassas bir şekilde belirlenip kesin ve doğru olarak tanımlanması gerekir. Hedef tanımlamada en büyük yardımcıları BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MR (Manyetik Rezonans Görüntüleme)'dir.
- Tedavide kullanılan yüksek doz radyasyonun belirlenen hedefe doğru bir şekilde yönlendirilmesi gerekmektedir. Mekanik doğruluğu bir milimetrenin altında olduğundan, prosedürün genel doğruluğu ekipmanın kendisinden çok elde edilen görüntüye bağlıdır (31).
- Son ve en önemli gereklilik ise radyasyonun dik doz eğimidir. Hedefin etrafındaki normal hücreleri korumak için radyasyonun dozunun hedefin dışına mümkün olduğunca hızlı bir şekilde düşmesi gerekmektedir (31). Belirtilen dik doz eğimi lokal konsantrasyonu, büyük hedeflerin tedavi edilmesini, kritik organ korumasını ve radyo-dirençli hedeflerin ele alınmasını mümkün kılmaktadır.

2.3 Radyocerrahi Tedavisinde Kullanılan Cihazlar

Fotonların enerjileri ne olursa olsun yüklü parçacık hızlandırıcılar dışındaki tüm radyocerrahi cihazlarında kullanılmaktadır. Fotonlar vücudumuza girdiğinde vücudumuzu oluşturan atomlarla etkileşime girer ve bu sebeple fotonların bazıları dağılırken bazıları emilir. Fotonlar istenilen hedefe ulaştığında başlangıçtaki foton sayısından daha az sayıda fotonun hedefe nüfuz etmesi beklenir. Bu beklentinin sebebi ise hedefe gelene kadar olan süreçte normal hücreler, hedefteki hücrelerden daha fazla radyasyon almasıdır. Bu durum radyocerrahinin temel ilkesine terstir, bu sorunu aşmak için fotonlar bir yerine birçok yöne gönderilmektedir.

Aslında her bir ışın, hedefe giderken hedef yolundaki normal dokuya zarar veremeyecek kadar zayıftır. Ancak hedefte biriken radyasyon, tümör hücrelerini yok edecek kadar güçlüdür. Hedefte yüksek konsantrasyonlu fotonlar elde etmek için çeşitli yöntemler kullanılır. Tekniğe bakılmaksızın radyocerrahi cihazlarını temel amacı yüksek konsantrasyonda radyasyon elde etmektir.

2.3.1 GammaKnife

GammaKnife etkinliği son derece fazla olan ve intrakraniyal metastazlarda başarılı sonuçlar elde edilen şimdiye kadar radyocerrahi alanında tanıtılan basit bir cihazdır (31).

GammaKnife cihazında 192 veya 201 ^{60}Co kaynakları tarafından üretilen gamma ışınları, tedavide tümör radyasyonun odak noktasını merkezindedir. GammaKnife cihazı kolimatörlere sahiptir ve tümör boyutuna uygun kolimatör seçilerek tedavi yapılmaktadır (31). Bu cihazda radyasyonun odağı GammaKnife'nin merkezine sabitlendiği için atışın konumunu değiştirmek, hastanın konumunu değiştirmek anlamına gelmektedir. Cihazın tasarımı sebebiyle bu yöntemle sadece intrakraniyal lezyonlar tedavi edilebilmektedir. GammaKnife'ta tedavi edilen hastalar hipofraksiyone radyasyon tedavisi görmemektedir. Sebebi ise hastanın kafatasında birkaç gün çerçeve bulundurması oldukça sakıncalı bir durumdur. GammaKnife

cihazlarında, radyoaktif madde bulundurulması sebebiyle cihazın kullanılmadığı sürede bu radyoaktif ışınların dışarıya sızmaması adına iyi derecede muhafaza edilmelidir (31).

2.3.2 Linak tabanlı radyocerrahi

GammaKnife’ta olduğu gibi aynı amaçlarla stereotaktik radyocerrahide lineer hızlandırıcı cihazlar kullanılmaya başlanmıştır. Lineer hızlandırıcı cihazlarda cihazın masasına ve gantriye yerleştirilen özel aparatlar sayesinde linaklar stereotaksi radyocerrahisine hazırlanmaktadır. Linak tabanlı radyocerrahi de standart bir izosantrik linak kullanılır. İzosantrik linak tabanlı tedavi üç çeşide ayrılmaktadır. İlki çok sayıda eş düzlemsel olmayan arklar, ikincisi dinamik stereotaktik radyocerrahi ve üçüncüsü ise konik biçimde dönme tekniğidir. İlk seçenekte, aynı çok sayıda eş düzlemsel olmayan ark tekniğinde, gantri belirli açılarda hareket etmektedir fakat tedavi masası sabit kalmaktadır. İkinci teknikte ise tedavi süresi boyunca hem gantri hem de tedavi masası eş zamanlı dönmektedir. Üçüncü teknikte hasta tedavi masası ile dönerken gantri sabit kalmaktadır.

Linak tabanlı stereotaktik radyocerrahi tedavisinde en sık çoklu eş düzlemsel olmayan ark tekniği kullanılmaktadır.

2.3.3 CyberKnife

CyberKnife, linak tabanlı bir radyocerrahi sistemidir fakat diğer linak cihazlarından farkı linak robotik kol üzerine monte edilmiştir. Tedavi esnasında robotik kol; 1200 farklı noktada durarak ve hareket ederek ışın kaynağını yönlendirir, hedefe birçok farklı açı ve konumdan ışın verme imkanı sağlar ve tedaviden önce yapılan planlama ile ışınlamanın hassasiyetini ve etkinliğini artırır. Robotik kolun sağladığı hassasiyet sayesinde ise sağlıklı dokulara verilen radyasyon miktarı en aza indirilir, hasta konforu artırılır ve tedavinin yan etkileri azaltılır. CyberKnife linak sisteminin geleneksel linaklardan farkı, daha yüksek frekanslı bir magnetron kullanmasıdır. Geleneksel linaklarda daha düşük frekanslı S bandında çalışan

magnetron kullanılırken CyberKnife'ta ise yüksek frekanslı X bandında çalışan magnetron kullanılır.

Çok küçük hedefleri ve fraksiyon başına yüksek radyasyon dozlarını birçok noktadan non-koplanar olarak görüntüleme eşliğinde uygulayan bir tedavi cihazıdır. Bu tedavi cihazlarında radyocerrahi tedavisi yapılırken hedefin yeri izleme sistemlerinden biri ile belirlenir. Tedavi esnasında görüntüleme ve konumsal düzeltme yoluyla yüksek doğrulukta hedef lokalizasyonunu korurken, robotik kol sayesinde hastanın etrafındaki çeşitli yönlerden bir hedefin ışınlaması sağlanabilir. Eş zamanlı solunum izleme sistemi sayesinde serbest solunum yöntemi gibi diğer ışınlama tekniklerine kıyasla; solunum hareketi olan bir hedefin çevresindeki normal dokulara verilen radyasyon dozunu azaltmak mümkündür. CyberKnife linak sistemi, tümörlerin yanı sıra, arteriovenöz malformasyonlar (AVM) ve trigeminal nevralji gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılır.

2.4 Radyoterapi Planlama Teknikleri

2.4.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Tıbbi görüntülemedeki ve radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler, yüksek hassasiyetle tedavi etme imkanı sağlayan yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi farklı yöntemlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Teknolojik gelişmelere paralel olarak görüntüleme tekniklerinde de meydana gelen gelişmeler, radyoterapi tedavi tekniklerinin de kalitesini arttırmıştır. Bu gelişen görüntüleme yöntemleri sayesinde 360° görüş açısına sahip olan bu teknik, üç boyutlu görüntü alınmasını, hedef tümörü ve bu hedefin kritik organlara olan yakınlığı tespit etmek gibi faydalar sağlamıştır. IMRT, 3 boyutlu konformal radyoterapinin gelişmiş şeklidir.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi öncesi sistemlerde tümörde hedeflenen radyasyon yoğunluğunu elde etmek için daha geniş emniyet marjları gerekmektedir ve bu sebepten dolayı sağlıklı dokular bu radyasyon dozundan daha çok etkilenmekteydi. IMRT'de hedefe uygulanan doz ve bu uygulanan dozun hedefe uyum sağlayabilmesi

için, ışın yoğunluğu tedavi boyunca değiştirilerek farklı yoğunluklarda çok sayıda alanlar kullanılır. Özellikle baş-boyun tümörleri gibi karmaşık tümörlerde ve sağlıklı doku birleşim bölgesinde keskin doz düşüşü elde edildiği için sıklıkla kullanılmaktadır. IMRT’de sağlıklı dokuların aldığı yüksek radyasyon dozunda keskin bir düşüş mevcut olmasına bağlı olarak daha az toksisiteyle tedavi imkanı sağlanmaktadır. IMRT’de çok fazla alan kullanılmasıyla MU artması ve özellikle yüksek enerjilerin (>10 MV) kullanılmasıyla da ikincil malignite riski oluşturma olasılığı artabilmektedir fakat bu teknik IMRT tekniğinin değişimi ve enerji seçimi ile azaltılabilmektedir (2).

2.4.1.1 Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (step & shoot tekniği)

Sabit gantri açılı statik IMRT tekniğinde düzgün doz dağılımlarının sağlanabilmesi için kullanılan tedavi alanları her biri düzgün yoğunluğa sahip alt alanlara bölünür. Bu alt alanlar diyafram şekline, ağırlık veya Monitor Unit (MU)’e göre MLC (Çok Yapraklı Kolimatör) ile şekillendirilir ve sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluşturulur. Tüm statik kesimlerin toplanmasıyla gerekli yoğunluk modülasyonlu doz dağılımları elde edilir (54). Tedavi cihazında ilk alan ışılandıktan sonra, yapraklar yeni alt alanlar oluşturması için hareket ederken ışınlama durur. Diğer bir deyişle radyasyon sadece yaprakların belirlenen segmentte yani alan pozisyonlarında durduğu anda verilir. Bu işlem tüm alan tamamlanıncaya kadar tekrarlanır (53, 55, 56).

2.4.1.2 Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (sliding window)

Tedavi planı birçok sabit gantri açılarından oluşur fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz ve doz haritası MLC yapraklarının bilgisayar kontrollü süregelen hareketleriyle oluşturulur. Yapraklar karşılıklı farklı hızlarda tek yönlü olarak hareket ederken, farklı açılardaki alanlarda ışınlama devam eder. Yapraklar arasındaki boşluğun açık kaldığı süre, alandaki farklı noktalara değişen yoğunluğun iletilmesini sağlar (54, 55).

Karşılıklı gelen iki yaprak çok uzak olduğunda verilen doz yüksektir fakat iki yaprak yakın olduğunda verilen doz azaltılır. Kısaca IMRT tedavi planı tamamen dinamik MLC hareketlerinden meydana getirilir. Doz hızındaki beklenmedik farklılıkları hesaba katmak için MLC'lerin durumu verilen MU'lara endekslenir.

2.4.2 Volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT)

Volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT), lineer hızlandırıcının sürekli olarak hastanın etrafında dönmesiyle dozu ileten bir tedavi tekniğidir. Aslında IMRT'nin yeni bir optimizasyon şeklidir. Fakat dozun planan hedef hacmin (PTV) tamamına gönderilmesi açısından temel olarak diğer tedavi tekniklerinden farklıdır. VMAT'ta gantri dönüşü sırasında sabit bir doz hızı veya değişken bir doz hızı kullanılarak gönderilebilir. Değişken doz hızıyla tedavi hedefe dozu verirken esneklik sağlar yani doz uyumluluğunu artırır. Bu tedavide sağlıklı dokuların korunması daha iyi bir hale gelmektedir.

IMRT ve VMAT'ı kıyasladığımızda, VMAT'ın tedavi süresi IMRT'ye göre kısadır ve buna bağlı olarak belirli fonksiyon boyutunun sağlanması için gereken MU'da azalma olur (65).

2.5 Radyoterapide Kalite Kontrol (QA)

Radyoterapide QA, hastaların güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlamak için tüm tedavi sürecinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve kontrol edilmesidir. QA programı, tedavi planlama, uygulama ve dozimetri gibi tüm aşamaları kapsar. Bu programın temel amacı; tedavi planının hastanın özel gereksinimlerine uygun ve doğru bir şekilde hazırlanması şeklinde hazırlanmasını sağlamak, dozimetri sisteminin doğru ve güvenilir bir şekilde çalışmasını sağlamak, hastanın tedavi sırasında doğru pozisyonda ve sabit bir şekilde tutulmasını sağlamak, tedavi sırasında ve sonrasında hastanın yakından takip edilmesi ve yan etkilerin değerlendirilmesidir.

QA programı şu unsurları içerir;

- Tedavi planlama, uygulama ve dozimetri için yazılı prosedürler ve protokoller oluşturulmalıdır.
- Tedavi ünitesi ve dozimetri sistemi gibi tüm ekipmanlar, ulusal ve uluslararası standartlara göre düzenli olarak kalibre edilmelidir.
- Tedavi planında belirtilen dozun hastaya doğru bir şekilde uygulandığından emin olmak için dozimetri ölçümleri yapılmalıdır.
- Hastaların tedavi sırasında doğru pozisyonda ve sabit bir şekilde tutulması için immobilizasyon cihazları ve teknikleri kullanılmalıdır.
- Tedavi sırasında ve sonrasında hastanın yakından takip edilmesi ve yan etkilerin değerlendirilmesi.
- Tedavi ekibinin QA programına ilişkin eğitimi ve yetkinliği sağlanmalıdır.
- QA programının düzenli olarak denetlenmesi ve gerekli iyileştirmelerin yapılması.

Radyoterapide QA, hastanın güvenliği ve tedavinin başarısı için hayati önem taşır. QA programının titizlikle uygulanması, hastaların en yüksek kalitede tedaviyi almalarını sağlar.

2.5.1 Stereotaktik radyoterapide mekanik ve hasta kalite kontrol (QA)

Stereotaktik radyoterapi, yüksek dozda radyasyonu tümörlere hassas bir şekilde yönlendirmeyi amaçlayan bir tedavidir bu sebepten dolayı tedavinin başarısı ve hastanın güvenliği için mekanik ve hasta QA'nın titizlikle yapılması büyük önem taşır.

2.5.1.1 Mekanik QA

Mekanik QA, radyoterapide kullanılan tedavi ünitesinin (LINAC) ve diğer mekanik ekipmanların doğru ve güvenilir bir şekilde çalışmasını sağlamayı amaçlayan bir dizi prosedürdür.

Mekanik QA programı, hastanın güvenliğini ve tedavinin etkinliğini artırmak için önemlidir. Mekanik QA’de cihaz kalibrasyonu; tedavi ünitesinin (LINAC) tüm fonksiyonlarının ve parametrelerinin periyodik olarak kalibrasyonu ulusal ve uluslararası standartlara göre yapılmalıdır. Bu kalibrasyon için iyon odaları, fantomlar ve diğer ölçüm araçları kullanılır.

Dozimetri sisteminin tüm bileşenlerinin (detaylı QA) düzenli olarak kontrol edilmeli, sistemin doğruluğunu, hassasiyetini ve güvenilirliğini değerlendirilmelidir. Dozimetri sisteminin doğruluğunu test etmek için iyon odaları, detektörler ve diğer ölçüm cihazları kullanılır.

Işın demetinin profil, penumbra, simetri ve diğer özelliklerinin ölçülmesi ve bu ölçümlerin TG-103 protokollerine ve ulusal standartlara göre yapılmalıdır. Işının demetinin özelliklerini ölçmek için iyon odaları, film ve diğer ölçüm araçları kullanılır. Hastaların tedavi sırasında doğru pozisyonda ve sabit bir şekilde tutulması, immobilizasyon cihazları ve teknikleri kullanılarak hasta hareketleri minimize edilmelidir.

2.5.1.2 Hasta QA

Hasta QA programı, hastanın güvenliğini ve tedavinin etkinliğini artırmak için önemlidir. Tedavi planlama hesaplamalarının ve doz dağılımlarını her hasta için doğrulanması gerekir. Farklı hesaplama algoritmaları ve fantom kullanılarak doğrulama yapılmalıdır. Hasta planı doğrulama için film, dedektörler ve diğer ölçüm araçları kullanılır. Tedavi sırasında hastanın konumunun ve doz dağılımının görüntülenmesi ve kaydedilmesi önemlidir. Görüntüleme ve kayıt sistemi, hastanın doğru pozisyonda olduğundan ve planlanan dozun doğru şekilde uygulandığından emin olmalıdır.

Tedavi sırasında ve sonrasında hastanın yakından takip edilmesi ve yan etkilerin değerlendirilmesi gerekir. Hasta takibi, tedavinin etkinliğini ve hastanın güvenliğini değerlendirmek için önemlidir.

Task Group-103'te mekanik ve hasta QA ilgili çeşitli kaynaklar ve araçlar bulunmaktadır.

2.5.2 AAPM task group 103 (TG-103)

TG-103, Uluslararası Radyolojik Birimler ve Ölçümler Komisyonu'nun (ICRU) bir alt komitesidir. ICRU, radyolojide kullanılan birimler ve ölçümler ile ilgili uluslararası standartları belirleyen bir kuruluştur (46).

TG-103'ün temel amacı, stereotaksik radyoterapide kullanılan dozimetri teknikleri ve protokolleri üzerine araştırma yapmak, geliştirmek ve standartlaştırmaktır. Referans ışın verilerinin yüksek kalitede olması önemlidir çünkü bunlar tedavi yapan cihazın kullanım ömrü boyunca binlerce hastanın tedavisinin temelini oluşturur. Stereotaksik radyoterapi, tümörlere yüksek dozda radyasyon tedavisi uygulanan bir teknik olması sebebiyle doğru ve güvenli uygulama için doğru doz ölçümü gerekmektedir (46).

TG-103, bu alanda dünya çapında öncü bir rol oynamaktadır. Uluslararası düzeyde kabul görmüş standartlar ve kılavuzlar hazırlayarak, hastaların güvenli ve etkili tedavi almalarına katkıda bulunur. Yapılan çalışmalar, hastanın maruz kaldığı radyasyon miktarının optimize edilmesine ve tedavi başarı oranlarını iyileştirilmesine yardımcı olur. TG-103, stereotaksik radyoterapide dozimetrisinin kalite kontrol kulesidir. TG-103, hastaların güvenliği ve tedavinin başarısı için kritik önem taşır (46).

TG-103'ün faaliyetleri arasında stereotaksik radyoterapide dozimetri ile ilgili çeşitli araştırma projeleri yürütmek, stereotaksik radyoterapide dozimetri için uluslararası standartlar ve kılavuzlar yayınlamak ve stereotaksik radyoterapide dozimetri ile ilgili düzenli toplantılar ve kurslar düzenlemek vardır (46).

Klinik uygulamada kullanılan dozimetri prosedürlerinin doğruluğunu ve güvenilirliğini sağlamaya yardımcı olmak için bir dizi kalite güvence (QA) protokolü geliştirilmiştir (46).

TG-103'ün QA Sıralaması:

- Ekipman Kalibrasyonu: Dozimetri ekipmanlarının (iyon odaları, dedektörler vb.) düzenli olarak kalibrasyonu. Bu kalibrasyonlar uluslararası standartlara göre yapılmalıdır.
- Tedavi Planı Doğrulama: Tedavi planı hesaplamalarının ve doz dağılımlarının doğrulanması. Farklı hesaplama algoritmaları ve fantomlar kullanılarak doğrulama yapılmalıdır.
- Hasta Pozisyonu ve İmmobilizasyonu: Hastaların tedavi sırasında doğru pozisyonda ve sabit şekilde tutulması. İmmobilizasyon cihazları ve teknikleri kullanılarak hasta hareketleri minimize edilmelidir.
- Işın Demeti Veri Ölçümleri: Işın demetinin profil, penumbra, simetri ve diğer özelliklerinin ölçülmesi. Ölçümler, TG-103 protokollerine ve ulusal standartlara göre yapılmalıdır.
- Dozimetri Sistemlerinin Kalite Kontrolü: Dozimetri sistemlerinin tüm bileşenlerinin (detaylı QA) düzenli olarak kontrol edilmesi. Bu kontroller sistemin doğruluğunu, hassasiyetini ve güvenilirliğini değerlendirilmelidir.
- Kayıt Tutma ve Belgeleme: Tüm QA prosedürleri ile ilgili tüm personelin düzenli olarak eğitilmesi. Eğitim programları, TG-103 ve ulusal standartlara göre hazırlanmalıdır.
- Klinik Denetimi: Dozimetri ve QA programının düzenli olarak klinik denetime tabi tutulması. Denetimler, bağımsız uzmanlar tarafından yapılmalıdır.

2.5.3 AAPM task group-135 (TG-135)

AAPM Task Group-135'te stereotaktik radyocerrahide (SRS) kullanılan ekipmanların kalite güvencesine (QA) odaklanılır (51).

Her QA testi için, hedefi açıkça tanımlayan, teste yönelik eylem düzeylerini ve bu düzeyler aşıldığında yapılacak düzeltici eylemleri listeleyen yazılı bir kılavuz bulunmalıdır. QA kılavuzu, ekipman güvenliğini ve genel tedavi doğruluğunu değerlendirmek için gerekli tüm testleri içermelidir (51).

AAPM Task Group-135'in çalışma alanları şu şekildedir;

- Robotik cerrahide kalite güvence (QA) kodu oluşturmak; bu kod, tedavi merkezlerinin SRS tedavileri için gereken ekipmanları doğru ve güvenilir çalışmasını sağlamak için uyması gereken prosedürleri belirler.
- Dozimetri doğrulama teknikleri için tavsiyeler geliştirmek; bu tavsiyeler, tedavi planlarının doğruluğunu ve uygulanan dozun hesaplanan doz ile uyumlu olduğunun doğrulanmasını sağlar.
- Araştırma alanlarını belirlemek; AAPM TG-135, stereotaktik radyocerrahinin güvencesi ile ilgili yeni konuların araştırılmasına teşvik eder.

AAPM Task Group-135'in katkıları;

- Stereotaktik radyocerrahide QA için ilk kapsamlı rehberin yayınlanması; bu rehber, tedavi merkezleri QA programlarının oluşturulmalarına ve uygulamalarına yardımcı olmuştur.
- Dozimetri ve doğrulama teknikleri için standartlaştırılmış prosedürlerin geliştirilmesi; bu prosedürler tedavi planlarının doğruluğunun ve güvenilirliğinin artmasını sağlamıştır.

Sonuç olarak AAPM TG-135'in çalışmaları, stereotaktik radyocerrahi tedavilerinin güvenliğini ve etkinliğini artırmaya yardımcı olmaktadır. Tedavi merkezlerine standartlaştırılmış prosedürler sunarak tutarlılığı ve kaliteyi sağlar.

2.5.4 AAPM task group-218 (TG-218)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Hacimsel Modülasyonlu Ark Terapisi (VMAT), istenen doz dağılımını elde etmek için dinamik MLC hareketini, doz hızı modülasyonunu ve VMAT durumunda gantri dönüş hızı modülasyonunu kullanan karmaşık tedavi uygulama modlarıdır. Bu tekniklerin karmaşık doğası nedeniyle, amaçlanan dozun doğru şekilde yönlendirilmesini sağlamak için hastaya özel kalite

güvence (QA) teknikleri geliştirilmiştir. Hastaya özel tedavi öncesi (QA), tedavi süresinde rutin bir adım haline geldi (59).

Hastaya özel tedavi öncesi QA için ortak bir strateji, tedavi planlama sistemi (TPS) doz hesaplamalarını, doz farkı ve gama indeksini içeren ortak analiz ölçümleri ile bazı 2D veya 3D doz ölçümleri biçimleriyle karşılaşmaktır (59).

AAPM Task Group-218 tedavi öncesi kalite güvencesi için yayınlanmış verileri özetleyen, kurumlar arasındaki kalite güvencesi kriterlerini karşılaştıran tolerans ve eylem limitleri hakkında tavsiyeler veren kılavuz yayınlandı (59).

AAPM TG-218, %10 eşik ve %90 geçme oranı ile %3/2 mm'lik evrensel eylem sınırlarının tanımlanmasına yönelik genel bir strateji içeriyor. AAPM TG-218'in amacı, SRS ve SBRT vakaları için klinikte mevcut QA cihazları grubuna AAPM TG-218 önerilerini uygulama konusunda deneyimi bildirmektedir (59).

2.5.5 Gama analizi

Radyoterapide, ışın tedavisinin planlaması ve uygulamasında kritik rol oynayan dozimetrik bilgiler, tedavi planlama sistemlerinden elde edilir. Bu bilgilerin doğruluğunun teyidi için çeşitli sistemler ve yöntemler mevcuttur. Tek noktada doz tayini, geçmişte iki boyutlu ve üç boyutlu konvansiyonel tekniklerde sıklıkla kullanılan bir yöntem olsa da Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) gelişmiş tekniklerin çıkmasıyla yetersiz kalmıştır.

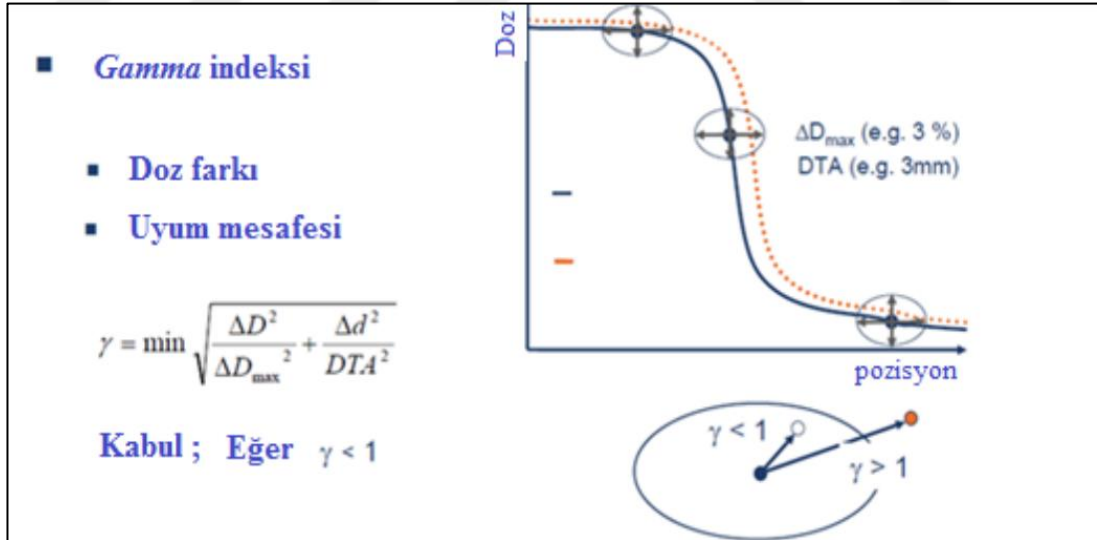
Radyoterapide, ışın tedavisinin hassasiyetini ve güvenliğini artırmak için doz dağılımının doğru bir şekilde değerlendirilmesi kritik önem taşır. Bu amaçla iki boyutlu doz haritaları elde eden ve bu haritaları analiz eden kalite kontrol sistemleri geliştirilmiştir. Doz dağılımları değişim gösterdikleri bölgelere göre iki kategoriye ayrılır; Düşük gradyentli bölgelerde doz uzun mesafelerde (birkaç cm) yavaş değişim gösterirken, yüksek gradyentli bölgelerde doz kısa mesafelerde (birkaç mm) hızlı

değişim gösterir. Bu hızlı değişimler küçük uzaysal farkların bile büyük doz değişimlerine neden olabileceği anlamına gelir.

Dedektör sistemlerinin sınırlı uzaysal çözünürlüğe sahip olması, yüksek gradyentli bölgelerdeki doz dağılımlarını doğru bir şekilde değerlendirmeyi zorlaştırır. Bu sorunun üstesinden gelmek için “Gama Analizi” yöntemi geliştirilmiştir (67).

Gama analizinde iki temel kavram kullanılır; doz farkı ve doz mesafesi. Doz farkı, referans doz dağılımındaki bir nokta ile değerlendirilen doz dağılımındaki aynı nokta arasındaki doz farkını yüzde olarak ifade eder. Uyum mesafesi ise, referans doz dağılımındaki bir nokta ile aynı doz değerine sahip olan, değerlendirilen doz dağılımındaki nokta arasındaki mesafedir.

Gama analizi, yüksek gradyentli bölgelerdeki doz dağılımını daha detaylı bir şekilde analiz etmeye ve dozimetrik hataları daha etkin bir şekilde tespit etmeye imkan sağlar.



Şekil 1. Gama analizinin şematik gösterimi (67)

Gama analizinde, referans doz haritası ve değerlendirilen doz haritası titizlikle karşılaştırılır. Bu karşılaştırmada, her bir nokta ayrı ayrı değerlendirilir. Referans doz haritasındaki her nokta için değerlendirilen doz haritasında 3mm’lik bir uyum

mesafesi kriteri uygulanır. Bu kriter dahilinde kalan tüm noktalara eşitlik matematiksel formülü uygulanarak doz dağılımındaki uyumluluk ve tutarlılık analiz edilir (67).

$$\gamma = \min \sqrt{\frac{\Delta D^2}{\Delta D_{max}^2} + \frac{\Delta d^2}{DTA^2}}$$

Gama analizi sonucunda elde edilen değerler “gama değeri” olarak adlandırılan bir ölçüte dönüştürülür. Bu değer; $\gamma \leq 1$ ise analiz başarılı sayılır fakat $\gamma > 1$ ise analiz başarısızdır. Bu değerlendirme, referans doz haritasındaki her nokta için ayrı ayrı tekrarlanır. Başarılı sayılan analizlerde, referans doz haritasındaki tüm noktaların %95’inden fazlasının gama değeri $\gamma \leq 1$ olmalıdır. Bu kriter sağlanırsa, tedavi planı kalite kontrolden geçmiş kabul edilir (67).

Gama analizi yazılımları genellikle seçeneği “calculate shift” sunar. Bu ifade ölçülen doz dağılımı ile hesaplanan doz dağılımı arasındaki konumsal kaymayı hesaplamak anlamına gelir. Bu ifade etkinleştirildiğinde yazılım, doz dağılımlarının en iyi şekilde üst üste binmesini sağlamak için hesaplanan doz dağılımını bir miktar kaydırır. Özetle, gama analizinde “calculate shift” seçeneği ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları arasındaki konumsal kaymayı hesaplayarak tedavi planının doğruluğu ve güvenliği hakkında daha detaylı bilgi sağlamaktadır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Gereç

Bu tez çalışmasında kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- SRS MapCHECK
- Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı
- CyberKnife

3.1.1 SRS MapCHECK

Küçük boyutlu malign lezyonlar, lokal kontrolü sağlamak için sıklıkla intrakraniyal stereotaktik radyocerrahi ile tedavi edilir. Bu karmaşık ve yüksek hassasiyetli işlem, milimetre altındaki doz yerleşim doğruluğunu gerektirir. Tek izomerkezli çoklu hedef tedavilerinin artmasıyla birlikte, doz kontrolü daha da zorlayıcı hale gelmiştir. SRS MapCHECK, bu zorluğa yanıt olarak geliştirilmiştir özel bir doz ölçüm aracıdır. Sun Nuclear, 2018 yılında daha yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip SRS MapCHECK'i piyasaya sürdü (57). SRS ölçümleri için tasarlanmış bir fantomla birlikte kullanılır ve 1013 adet diyot dedektöründen oluşur. Her dedektör, $0.48 \times 0.48 \text{ mm}^2$ kesit alanına ve 0.007 mm^3 aktif hacme sahiptir. Bu dedektörler, p-n bağlantısı içeren aktif bölgeleri aynı hizaya gelecek şekilde iki baskılı devre kartı üzerinde yerleştirilmiştir.



Resim 1. SRS MapCHECK ve StereoPHAN

Dedektörler, kartlar normal yatay konumdayken yukarıya bakar. Her karttaki komşu dedektörler arasındaki mesafe 3.5 mm'dir. Alt kart, üst karta göre hem X hem de Y eksenlerinde 1.75 mm kaydırılmıştır. Bu sayede dedektörler arasındaki toplam mesafe 2.47 mm'ye ulaşır ve yüksek çözünürlüklü doz haritaları oluşturulmasını sağlar.

3.1.2 Varian ethos lineer hızlandırıcı

Radyoterapide temel amaç, tümör bölgesine reçete edilen dozu tam ve hassas bir şekilde ulaştırırken, çevredeki sağlıklı dokulara verilecek olan hasarı en aza indirmektir. Eksternal ışın radyoterapisinde ışın modülasyonu, dik doz gradyanları da dahil olmak üzere son derece uyumlu doz dağılımları sağlayarak sağlıklı dokuya hasarı önemli ölçüde azaltır. Fakat, tedavi sırasında anatomik yapılarda meydana gelen değişimler, ileri radyoterapi tekniklerinin etkinliğini sınırlayabilir ve bu da güvenlik marjlarının genişletilmesine yol açabilir (66).



Resim 2. Varian ethos lineer hızlandırıcı

Adaptif radyoterapi yaklaşımı, tedavi fraksiyonları öncesinde görüntüleme teknikleri ile anatomideki değişimleri takip ederek radyasyon dağılımını buna göre uyarlama imkanı sunar. Bu sayede, sağlıklı dokulara verilen doz daha da minimize edilebilir ve tedavi hassasiyeti artırılabilir (66).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), gelişmiş adaptif stratejiler için olağanüstü yumuşak doku görselleştirmesi ve fonksiyonel görüntüleme yeteneği sunsa da geleneksel tedavi ünitelerinde bulunan entegre konik ışınli bilgisayarlı tomografi (CBCT) sistemi, tedavi adaptasyonu için yaygın olarak tercih edilmektedir.

Varian Ethos radyoterapi sistemi, kanser tedavisinde önemli bir atılım temsil ederek, yapay zekanın (AI) gücünü radyoterapiye entegre ederek kişiselleştirilmiş ve hassas tedavi imkanı sunar. Bu sistem, otomatik şekillendirme ve plan optimizasyonunu CBCT ile birleştirerek her hastanın özel anatomisine ve hedef dokuya göre uyarlanmış, güvenli ve etkili bir tedavi sağlamaktadır (66). Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazı, kV-CBCT görüntüleme cihazı ile donatılmış halkaya monteli doğrusal hızlandırıcıdan önceden yapılandırılmış ışın modelleri içeren özel bir planlama sistemi (TPS) ile hastayı tedavi etmektedir. kV-CBCT görüntülemeyi tedavi sırasında hastanın anatomisini gerçek zamanlı olarak görüntülemek için kullanmaktadır. TPS, kV-CBCT görüntülerini de işleyerek tümörün ve çevre dokuların 3D modellerini oluşturur. Bu modeller, tedavi planının görselleştirilmesine ve hastanın anatomisine en uygun şekilde uyarlanmasına yardımcı olmaktadır. Varian Ethos, günlük kalite güvencesi kontrollerinin işlemlerini kolaylaştırmak için entegre makine performans kontrolleri ile donatılmıştır. Bu kontroller, sistemin her zaman en yüksek hassasiyet ve güvenilirlik seviyelerinde çalışmasını sağlayarak hastalara en güvenli ve en etkili tedaviyi sunar (66).

3.1.3 CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesinde bulunan CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sisteminin 4. nesil tasarımı olan CyberKnife G4 modeli kullanılmıştır.

Cihazda 6 eksenle hareket edebilen bir robot kol ucuna yerleştirilmiş maksimum doz hızı 800 cGy/dk olan mikro lineer hızlandırıcı, 3 doğrusal ve 3 rotasyonel yönde hareket edebilen 6 eksenli bir robot ucuna yerleştirilmiş tedavi masasını, hasta hareketlerini ve/veya tümör hareketlerini dikkate alarak görüntü rehberliğinde radyoterapi uygulamasına imkan veren görüntüleme sisteminde oluşmaktadır.



Resim 3. CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı

CyberKnife'in 6 eksenli robot kolu, doktorlara daha hassas ve kontrollü işlemler yapma imkanı sunarak karmaşık vakalarda bile başarılı çözümler üretmeyi mümkün kılmaktadır. Bu sistem hastalara daha konforlu ve güvenli bir tedavi deneyimi sunmak için tasarlanmıştır. Hasta veya tümör hareketlerini dikkate alan görüntü rehberliğinde radyoterapi uygulaması, tedavinin etkinliğini ve doğruluğunu artırır. CyberKnife'in G4 modeli için özel olarak geliştirilmiş tavana monte edilen kV mertebesinde X-ışını üreten kaynaklardan ve kV-kV görüntüleri elde etmek üzere algılayan tabana yerleştirilmiş amorf silikon algılayıcı sistemden oluşmaktadır (63). Doktorlara net ve detaylı görüntüler sunarak doğru teşhis ve tedavi planlaması yapılmasını sağlamaktadır. CyberKnife tedavi ünitesi, 12 farklı boyutta dairesel kolimatöre sahiptir. Buna ek olarak Iris kolimatör sistemi ile farklı kolimatör kombinasyonları kolayca kullanılabilir.

3.2 Yöntem

3.2.1 Hastaların belirlenmesi

Bu çalışmanın amacı çoklu beyin metastazı bulunan hastaların stereotaktik radyoterapisinde klasik ve robotik lineer hızlandırıcılarla yapılan tedavi planlarının 2 boyutlu stereotaktik ölçüm sistemi olan SRS MapCHECK'te tedavilerin kalite kontrolünün araştırılmasıdır. Çalışmada daha önce çoklu beyin metastazı nedeniyle

Acıbadem Maslak Hastanesinde tedavi edilmiş 8 hasta yer almıştır. SRS MapCHECK'in ölçüm alanı $7.7 \times 7.7 \text{ cm}^2$ olması sebebiyle bu alana sığacak metastazlara sahip hastalar seçilmiştir. Her bir planın izomerkezi StereoPHAN'in izomerkezine göre ayarlanmıştır. Hasta planlarında 1 mm kesit aralıklı BT görüntülemeleri kullanılmıştır. Planlarda 6MV FFF enerji kullanılmıştır. Çalışma için yapılan planlarda tek fraksiyonda 2000 cGy fraksiyon şeması kullanılmıştır. Hastalar ve metastaz sayılarına aşağıdaki tabloda yer verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların metastaz verileri

Hastalar	Metastaz Sayıları	Toplam Metastaz Hacimleri (cm^3)
Hasta 1	2	1.23
Hasta 2	3	6.49
Hasta 3	3	0.48
Hasta 4	2	2.02
Hasta 5	2	0.79
Hasta 6	2	1.13
Hasta 7	2	0.53
Hasta 8	3	0.5

3.2.2 SRS MapCHECK kalibrasyonu

SRS MapCHECK'te ham diyot okumalarını doza dönüştürmek, hassas bir kalibrasyon süreci gerektirir. Bu süreç, diyotun iç yapısından kaynaklanan hataları ortadan kaldırarak doğru ve güvenilir doz ölçümleri elde edilmesini sağlar.

Kalibrasyon işlemi sırasında, SRS MapCHECK'in barındığı fantom, tedavi planlama sistemi (TPS) homojen bir cisim olarak modellenir. Bu kalibrasyonun diyotun iç yapısından kaynaklanan hataları ortadan kaldırmasını ve sadece diyotun kendine özgü özelliklerini hesaba katmasını sağlar.

3.2.2.1 Mutlak doz kalibrasyonu (absolute dose calibration)

Bu kalibrasyon, ana yani merkezi diyota uygulanır ve diyotun açık alandaki konumunda ölçülen dozdan türetilir. Bu ölçüm, tedavi planlama sisteminden (TPS) elde edilen kalibrasyon doz değeriyle karşılaştırılır ve gerekli kalibrasyon faktörü hesaplanır.

3.2.2.2 Diyot dizisi kalibrasyonu (diode array calibration)

SRS MapCHECK'te kullanılan diyot dizisinin hassasiyetinin doğru ve tutarlı olması, doğru doz ölçümleri için kritik önem taşır (16). Bu amaçla iki önemli kalibrasyon aşaması uygulanır. Göreceli dizi kalibrasyonu, diyotların doğal hassasiyetindeki farklılıkları hesaba katar ve dizideki her diyotun eşit doz ölçümü yapmasını sağlar. Kalibrasyon genellikle standart geniş alan prosedürü kullanarak gerçekleştirilir. Bu prosedürde, dizi kaydırma ve döndürme ile düzeltilmiş bir demetle ardışık ışınlamalar gerçekleştirilir. Her diyottan elde edilen okumalar karşılaştırılır ve gerekli düzeltmeler yapılır. Işın demeti diyot dizisine farklı açılardan geldiğinde, diyotların yanıtında hafif değişiklikler oluşabilir. Bu açısal bağımlılığı ortadan kaldırmak için açısal düzeltme uygulanır (16). Düzeltme faktörleri, diyot dizisinin farklı açılardan ışınlamaya maruz bırakılması ve her diyottan elde edilen okumaların kaydedilmesi ile elde edilir. Bu bilgiler, diyotların açısal yanıtını modellemek ve gerekli düzeltmeleri yapmak için kullanılır.

3.2.3 Varian ethos lineer hızlandırıcı cihazında planlama

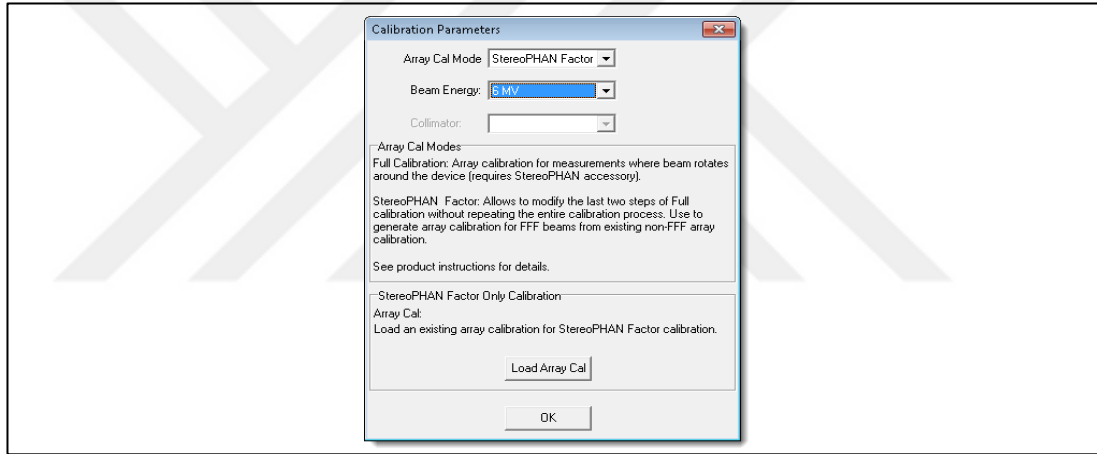
Bu tez çalışmasında konu olan hastalar, daha önce TrueBeam cihazında tedavi edilmiştir. Bu sebeple hastaların BT görüntüleri TrueBeam'e ait Eclipse tedavi planlama sisteminden Varian Ethos tedavi cihazına aktarılmıştır. Varian Ethos'taki radyoterapi tedavisinin amacı ile TrueBeam cihazındaki radyoterapinin amacı aynıdır. İki sistemdeki tedavi reçeteleri de eşdeğerdir. Çalışmada konu olan hastaların tedavi planları ilk kez tedavi görüyorlarmış gibi Varian Ethos tedavi planlama sisteminde tekrar oluşturuldu. Tedavi planlama sisteminin “konturlama” sekmesinde GTV (gross

tümör volümü), PTV (planan hedef volümü), PTV TOT (planlanan hedef volümlerin toplamı), PRV (planning organ at risk volüme), RING ve kritik organlar oluşturuldu. Tez çalışmasında konu olan hastaların BT'lerinde dişlerinde ve boyunlarında implant olması durumunda yapılacak tedavi hesaplamasında yanlılık olmaması için planlamaya geçilmeden önce yine “konturlama” sekmesinde Artifact yapısı oluşturuldu. Planlamada 4 ark kullanıldı bu da 4 farklı açıdan hedefin ışınladığını belirtmektedir. Her bir açı, farklı bir açıdan tümöre odaklanır. Bu, tümörün karmaşık şekline daha iyi uyum sağlayarak doz dağılımının optimize edilmesini sağlar. Varian Ethos cihazında sadece 6MV FFF enerjisi olması sebebiyle tedavi planı içinde bu enerjiyi kullanıldı. FFF (Flattening Filter Free), daha yüksek doz konsantrasyonu ve daha net kenarlar sağlar. Bu sayede tümör dokusuna daha fazla radyasyon verilmesine ve sağlıklı dokulara daha az radyasyon verilmesine yardımcı olmaktadır. Plan tek izomerkez olarak oluşturulmuştur. Tek izomerkez, ışın demeti tümörün tek bir noktasına odaklanır böylece tüm bölgelere eşit dozda radyasyon verilmesini sağlar. Tedavi planları masa açısız ve non-koplanar olarak oluşturuldu. non-koplanar planlarda ışın demeti tümörün tek bir düzleminde değil, üç boyutlu olarak uygulanır, bu sayede karmaşık şekilli tümörlere daha iyi uyum sağlanır. Tüm konturlar ve teknik yapılar aktarıldıktan sonra “Doz Önizleme” modülü seçilerek plan hesaplaması yaptırıldı. Bu modülde kullanıcı tarafından tanımlanan hedefe dayalı olarak, otomatik bir şekilde doz akışı oluşturmak için çeşitli hesaplama algoritmaları kullanılmaktadır. Birkaç saniye sonra “Doz Önizleme” modülü, doz akışının 3D doz gösterimi, doz-hacim histogramları (DVH) ve elde edilen tedavi planlama hedefleri aracılığıyla görüntüler (58).

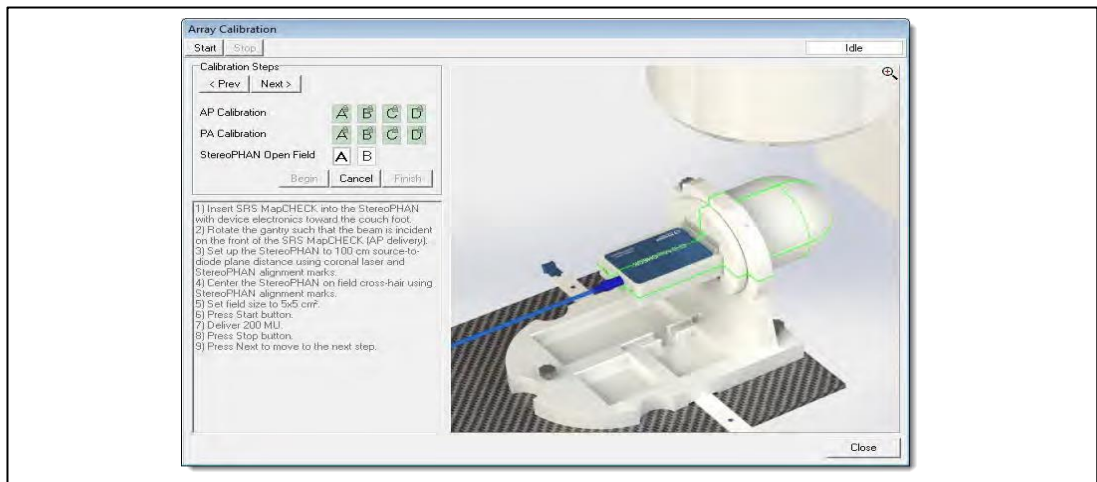
3.2.4 SRS MapCHECK ölçüm cihazı kullanarak varian ethos'ta yapılan tedavi planlarının kalite kontrollerinin yapılması

SRS MapCHECK'te doğru ve güvenilir doz ölçümleri elde etmek için, SRS MapCHECK'in mutlak doz ve dizi kalibrasyonunun yapılması kritik önem taşımaktadır. Dizi kalibrasyonu, SRS MapCHECK'in diyot dizisindeki her diyotun eşit doz ölçümü yaptığından emin olmayı sağlar. Bu tedavi edilen bölgeye homojen doz dağılımı ve istenmeyen “sıcak noktalar” veya “soğuk noktalar” oluşmasını

önlemektedir. Dizi kalibrasyonu, diyotların farklı açılardan gelen ışınlar tutarlı yanıt vermesini sağlayarak doz ölçümlerinin doğruluğunu artırır. Bu, karmaşık geometrilere sahip tümörlerin tedavisinde ve hassas dokulara yakın tedavilerde kritik önem taşır. SRS MapCHECK'te dizi kalibrasyonunu yapmak için iki metot bulunmaktadır. İlki StereoPHAN olmadan tam kalibrasyonu yaparak 8 adımdan oluşan kalibrasyon datası oluşturularak yapılan bir metottur. Fakat bu tez çalışmasında kullanılan SRS MapCHECK ölçüm cihazı ilk defa kullanılacağı için fabrikadan gelen hassas datalar sisteme yüklendi. Bu datalar sayesinde 10 adımlı olan dizi kalibrasyonunda sadece son iki adımı gerçekleştirildi. SRS MapCHECK'te dizi kalibrasyonu (array calibration) için şu adımlar izlendi. İlk olarak "SNC Patient" programında kurulum (set-up) sekmesinde dizi kalibrasyon (array calibration) seçeneği seçildi.

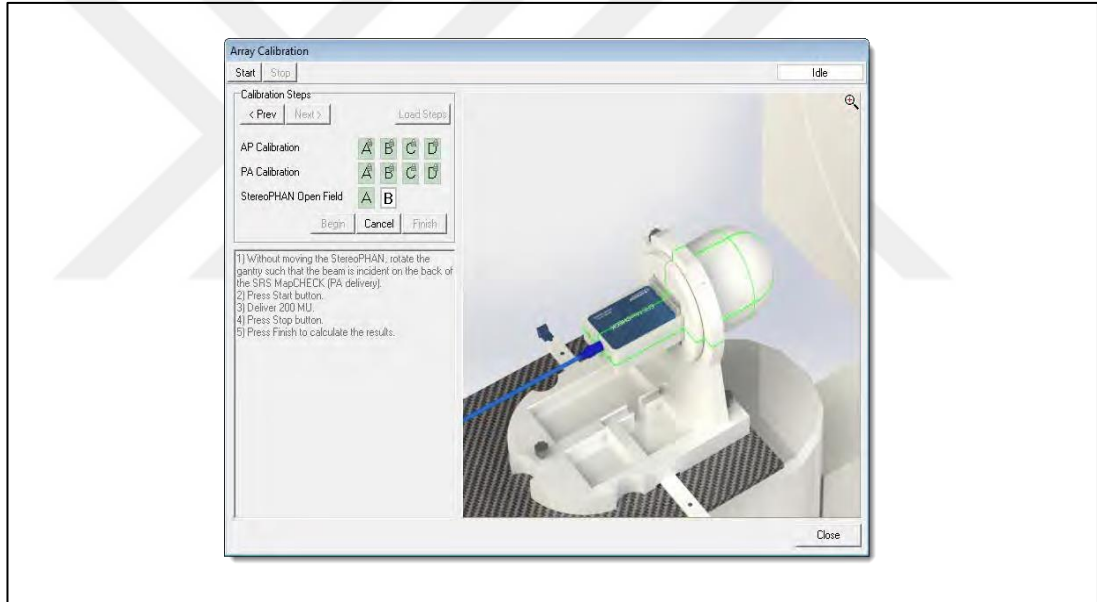


Resim 4. Ölçüm parametreleri iletişim kutusu (64)



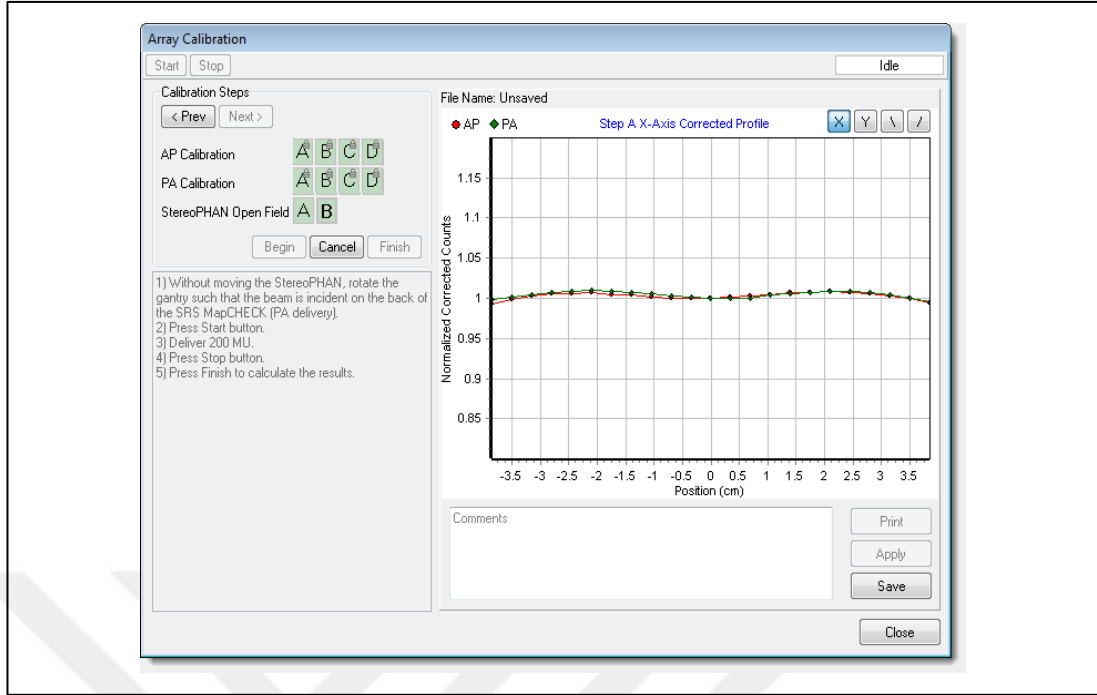
Resim 5. Açık alan adım a talimatları (64)

Dizi kalibrasyon modu olarak StereoPHAN Faktörü'nü seçtik, ardından 6FFF olarak ışın enerjisi seçildi ve güncellenmek istenilen dizi kalibrasyon (array calibration) dosyası seçildi. StereoPHAN'ı tedavi masasına yerleştirdikten sonra SRS MapCHECK ve destekleyici blokları (spacer) StereoPHAN'ın içerisine yerleştirildi. Lazerleri StereoPHAN işaretlerine göre hizalandı. Alan boyutunu $5 \times 5 \text{ cm}^2$ olacak şekilde ayarlandı. “Başlat” düğmesine tıkladıktan sonra ışın durumu sarıya döndü ve “Işın Bekleniyor” mesajını görüntülendi. Daha sonra cihazı 200 MU doz vermeye ayarlandı ve ardından ölçüm başlatıldı. Işın durumu kırmızıya döndü ve “Veri Toplanıyor” mesajı görüntülendi. Işınlama bittiğinde “Dur” komutu verildi ve StereoPHAN Açık Alan Adım A tamamlandığını göstermek için yeşil renkte görüntülendi.



Resim 6. Açık alan adım b talimatları (64)

StereoPHAN hareket ettirmeden SRS MapCHECK'in arka yüzüne ışınlama yapıldı (arka-ön yönlü uygulama). Açık alan A yönünde uygulanan adımlar tekrarlandı. “Bitir” seçeneği ile dizi kalibrasyon sonuçları görüntülendi.



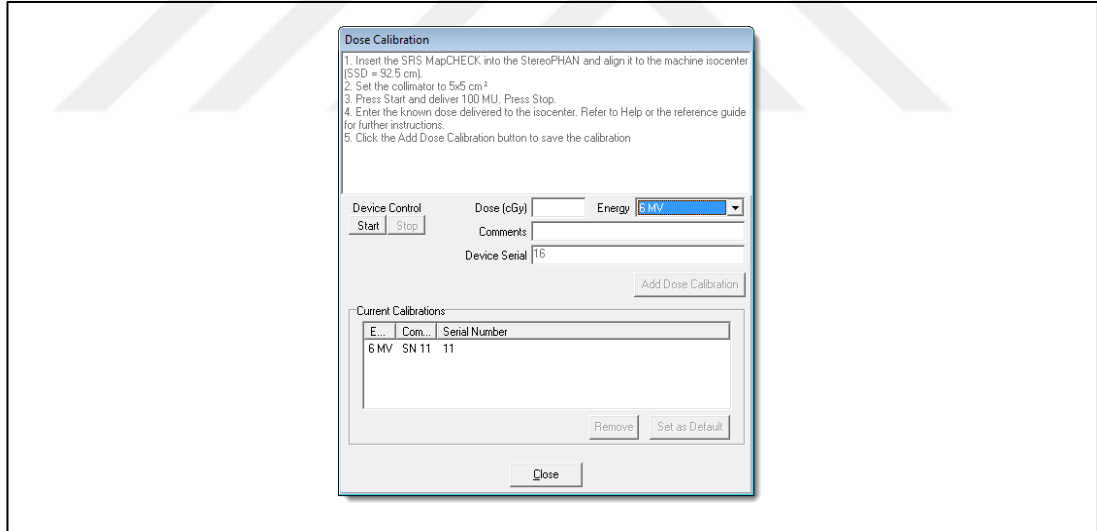
Resim 7. SRS MapCHECK dizisi kalibrasyon sonuçları örneği (StereoPHAN faktör modu) (64)

Yapılan ölçümden sonra SRS MapCHECK profillerinin görüntülenmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir. Ölçüm sonucunda çıkan profilde X ve Y tuşlarına tıklayarak X ve Y eksenleri boyunca profiller görüntülendi ardından \ ve / ile grafikleri iki diyagonal boyunca görüntülendi. Bu ölçümün sonucunda çıkan profilde mümkün olduğunca simetrik bir görüntü elde etmek gerekir. Ölçüm sonucu görüntülenen profilde simetrikti. Profil üzerinde bulunan kırmızı daireler AP (ön-arka) ışınlamaları, yeşil elmaslar ise PA (arka-ön) yönlü ışınlamaları gösterir. Profildeki dikey ölçek, düzeltilmiş normalleştirilmiş sayıları görüntüler. Yatay ölçek (konum), santimetre (cm) cinsinden CAX'ten (kolimatör eksen) uzaklığı gösterir. İdeal profili görüntülersek yani profil simetrik ve dedektör derinliği için beklenen düzeyde düzlüğe sahip bir profil elde edersek ölçümü kaydederiz. Bu çalışma için ölçülen profil son derece idealdi ve çıkan ölçümü kaydedildi.

Dizi Kalibrasyonu (Array Calibration) yapıldıktan sonra Mutlak Doz Kalibrasyonu (Absolute Dose Calibration) yapıldı. Mutlak Doz Kalibrasyonu, SRS MapCHECK'in ölçtüğü dozları TPS'te (Tedavi Planlama Sistemi) hesaplanan ve planlanan doza eşit olduğundan emin olmayı sağlar. Bu, hastanın tedavi edilen

bölgesine doğru miktarda radyasyon uygulanmasını ve sağlıklı dokulara zarar verilmemesini garanti eder.

Mutlak Doz belirlemede StereoPHAN'ın kurulumu “Dizi Kalibrasyonu” (Array Calibration) ile aynıdır. TPS (Tedavi Planlama Sistem,) yazılımında, StereoPHAN içindeki SRS MapCHECK'in ön yüzüne $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 'lik alan boyutuna sahip bir ışın demeti için plan oluşturuldu. Tedavi planını 1 fraksiyon için 100 MU doz verecek şekilde ayarlandı. Oluşturduğumuz planı hesaplattıktan sonra SRS MapCHECK izomerkezindeki dozu kaydedildi. Mutlak Doz Kalibrasyon (Absolute Dose Calibration) ölçümünü uygularken cihazda alan boyutunu $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 'ye ayarlandı. SNC Patient araç çubuğunda, “Dizi Kalibrasyonu Yükle” seçeneğine tıkladık ve ardından mutlak doz kalibrasyon enerjisine karşılık gelen dizi kalibrasyonu seçildi. Sonra araç çubuğunda kurulumda (set-up) bulunan doz kalibrasyonu seçeneğini açıldı ve ardından “Doz Kalibrasyonu” iletişim kutusunda cihazın enerjisi seçildi.



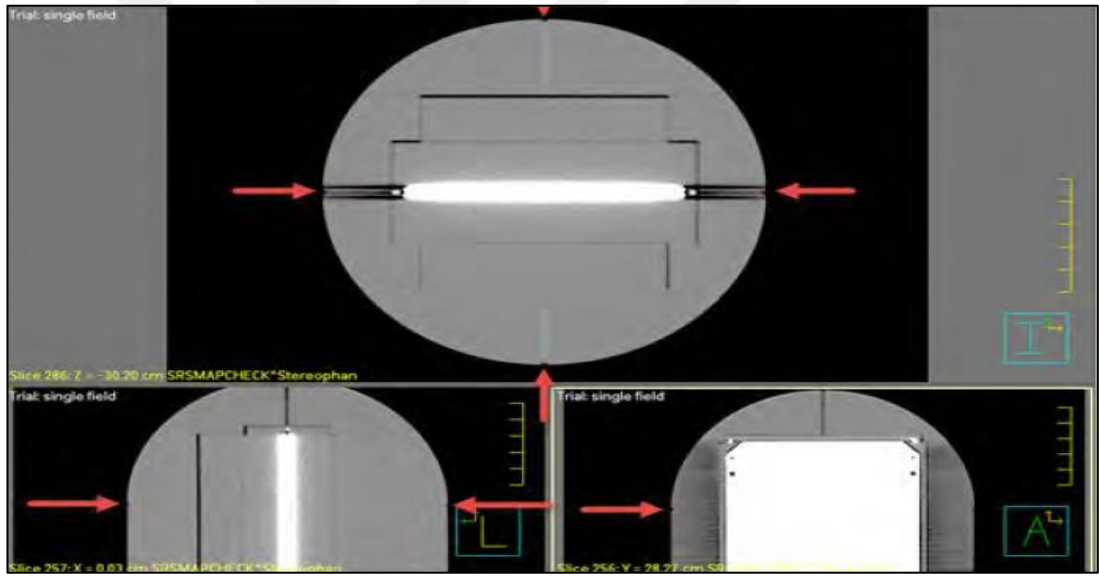
Resim 8. SRS MapCHECK doz kalibrasyonu iletişim kutusu (64)

Ölçülen doz varsayılan olarak kaydedildi.

Dizi ve Mutlak doz kalibrasyonundan sonra hasta tedavi planlarının kalite kontrollerine geçildi.

3.2.5 Varian ethos cihazında hasta spesifik kalite kontrol planı oluşturulması

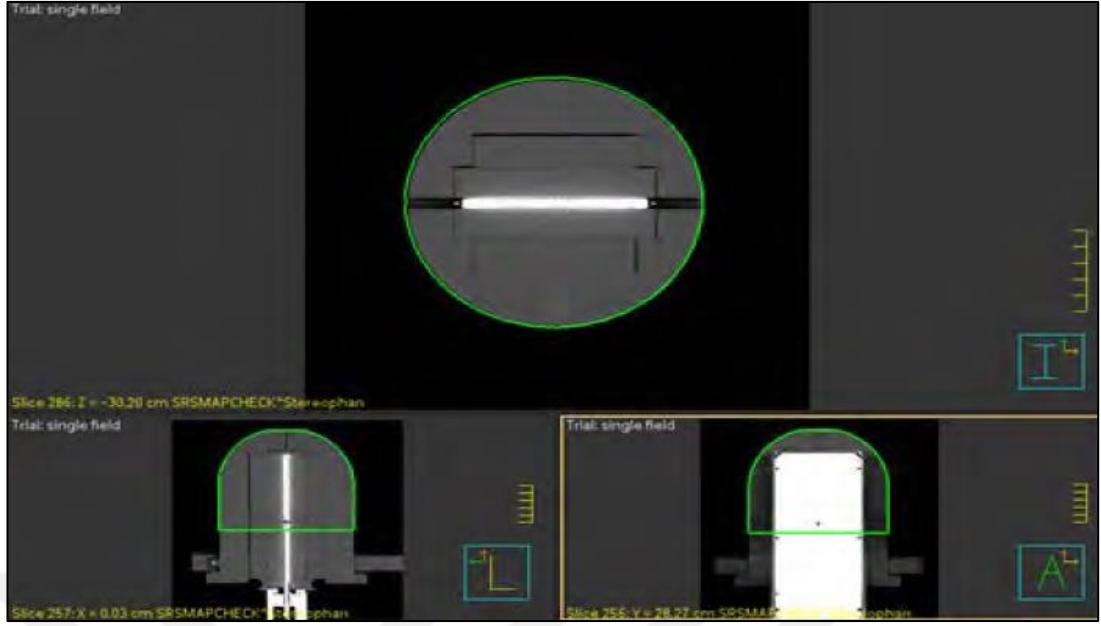
İlk olarak SRS MapCHECK'in StereoPHAN fantomunun içine yerleştirilmiş bir şekilde BT'si çekildi. StereoPHAN'ın görüntüleme koordinat sistemine göre rotasyon, pitch ve yaw açılarını en aza indirecek şekilde kurulumu sağlandı. Fantomun BT taramasını, yetişkin kranial stereotaktik tedavi planlaması için görüntü alınmasında kullanılan protokolle aynı şekilde gerçekleştirildi. Hasta oryantasyon ayarı için "baş önde, sırt üstü (HFS)" seçeneği kullanıldı. Çekilen BT'de BT masasının görünmemesi gerekmektedir bu sebeple çekilen BT'de masa kaldırılmıştır. Dilim aralığı 1 mm olarak seçilmiştir. StereoPHAN üzerindeki işaretleyicilerin BT görüntülerinde net bir şekilde görüldüğünden emin olduktan sonra, StereoPHAN yüzeyindeki işaret çizgileri, QA izomerkezini konumlandırmak için kullanıldı.



Resim 9. İşaretleyicileri gösteren görüntü dilimi örneği (64)

Tedavi planlama sisteminde yukarıdaki gibi kırmızı oklarla gösterilen işaret çizgilerini içeren görüntü dilimini bulundu. İşaret çizgilerinin tanımladığı düzlemlerin kesişme noktasına bir nokta yerleştirildi ve bu noktaya "QA İzomerkezi" adı verildi.

StereoPHAN'ın dış yüzeyine karşılık gelen ve StereoPHAN, SRS MapCHECK ve akrilik ara parçaları içeren bir dış kontur oluşturuldu. Oluşturulan bu yapıya 1.2 g/cm³'lük homojen kütle yoğunluğunu atandı.



Resim 10. Dış konturlar (64)

Oluşturulan tedavi planı için kullanılacak ölçüm yöntemleri, doz kalibrasyon prosedürü ve kabul kriterleri gibi PSQA ile ilgili parametreler belirlendi. Tedavi planında kullanılan ışın enerjisine ve ışın demeti boyutuna uygun doz kalibrasyonu fantoma uygulandı. Tedavi planı, SRS MapCHECK stereotaktik ölçüm sistemine uygulandı. Bu aktarımdan sonra plan izomerkezinin, QA izomerkezine atanmış olmasına dikkat ederek oluşturulan plan cihaza aktarıldı ve ölçüme başlandı. Ölçüm sonucunda toplanan sonuçlar gama analizi kullanılarak değerlendirildi.

3.2.6 CyberKnife MultiPlan tedavi planlama sistemi

MultiPlan, CyberKnife cihazlarına özgü, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tedavilerinde kullanılan, kontur ve füzyon yetenekleriyle öne çıkan bir tedavi planlama sistemidir. İzomerkez, ardışık (sequential) ve konformal planlama seçenekleri sunan MultiPlan, çalışmada kullanılan ardışık optimizasyon tekniği ile daha güçlü hale gelmiştir. MultiPlan ile hedef ve kritik organlara önem sırası verilerek optimizasyon yapılabilir, bu sayede hastalara daha hassas ve güvenli tedaviler sunulabilir.

MultiPlan tedavi planlama sistemi, iki farklı doz hesaplama algoritması sunarak tedavi planlamada hassasiyeti ve doğruluğu artırmayı amaçlar. Ray-Tracing

algoritması CyberKnife cihazlarında SRS ve SBRT tedavileri için standart doz hesaplama algoritmasıdır. Göreceli elektron yoğunluğunu kullanarak hasta anatomisinin herhangi bir noktası için etkin derinliği belirlemektedir. Bu derinlik, suyun yoğunluğuna bağlı olarak verilen bir BT sayısı için elektron yoğunluğu olarak tanımlanır (60, 61). Monte Carlo algoritması, daha karmaşık heterojen ortamlar için daha doğru doz hesaplamaları sunar. Fotonların hasta anatomisi içindeki etkileşimlerine göre doz dağılımını hesaplar. Özellikle büyük tümörler veya karmaşık anatomiler için tercih edilir. Hangi algoritmanın kullanılacağı tedavinin türüne, tümörün boyutuna ve konumuna, hastanın anatomisine bağlı olarak doktor tarafından kararlaştırılır (60, 61).

Ethos'un tedavi planlama sisteminde bulunan hastaları CyberKnife'a ait MultiPlan tedavi planlama sistemine aktarıldı. Kontur kısmında aktardığımız verileri kontrol edildi. Ardından "Align" sekmesinin altında bulunan "Align Center" bölümünde BT görüntülerini kontrol ederek planlamaya uygun şekilde görüntüler düzenlendi. Daha sonra "Plan" sekmesinin altında ardışık (sequential) kısmında kabuk (shell) oluşturuldu. PTV TOT'u saracak şekilde 5, 15 ve 25 milimetrelerden oluşan 3 adet kabuk (Shell) eklendi. Set-up sekmesinde küçük hesaplama küpü bütün GTV'leri içine alacak şekilde yerleştirildi. Tedavi planlarında 7.5 mm çapında olan kolimatör kullanıldı. Volume of Interest (VOI) sekmesinde, reçete dozuna ve kritik organ doz değerlerine göre kabuk ve diğer yapılar için maksimum doz değerleri girildi. Daha sonra "steps" sekmesinde hangi yapıya öncelik verileceği belirlendi.

Algoritmada çözünürlüğe bağlı olarak iki adet hesaplama seçeneği vardır. Low (düşük) ve high (yüksek) çözünürlük olarak bulunmaktadır. Hedeflere bağlı olarak kritik organlarda istenilen doz düşüşünü elde etmek amacıyla bu hesaplamayı birkaç defa tekrarlandı. İstenilen sonuç edilince hesaplama küpü kritik organları kapsayacak şekilde genişletildi. Bu kısımda hesaplamayı düşük çözünürlüklü olarak hesaplatıldı. Bu hesaplamadaki amaç plan optimizasyonunu ve tedavi süresini etkilemeden genel doz dağılımını doğrulamak ve optimize etmektir. Beam Reduction (Işın Silme) özelliği kullanılarak, 10 MU gibi düşük MU değerlerinin plan optimizasyonunu ve tedavi süresini etkilemesi engellenir.

Son aşamada, hedef bölgenin bu planlardaki PTV'lerin hacminin tamamının tanımlanan dozun %95'ini alması sağlanacak şekilde yüksek çözünürlüklü hesaplama yapıldı.

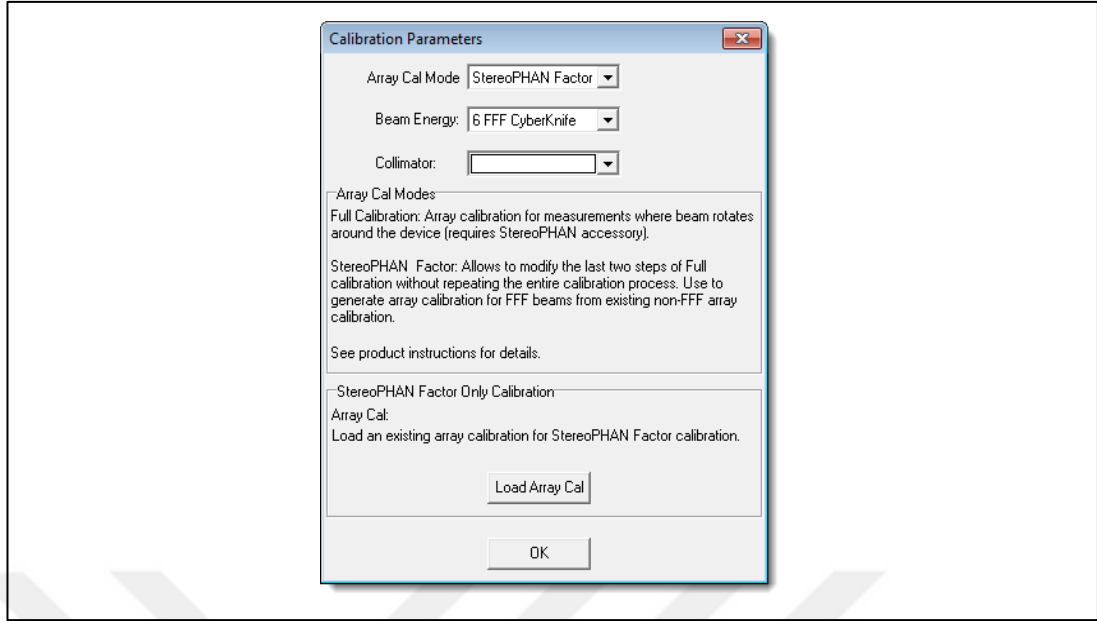
3.2.7 SRS MapCHECK ölçüm cihazını kullanarak cyberknife robotik radyocerrahi sisteminde yapılan tedavi planlarının kalite kontrollerinin yapılması

CyberKnife radyoterapi cihazında SRS MapCHECK ölçümü, tedavi planında hesaplanan doz dağılımının doğruluğunu ve tutarlılığını doğrulamak için kullanılan bir yöntemdir. Bu ölçümde array ve mutlak doz kalibrasyonu iki önemli rol oynar.

SRS MapCHECK'i klasik lineer hızlandırıcıda dizi kalibrasyonu yapar gibi kurulumu gerçekleştirildi. StereoPHAN'i tedavi masasına yerleştirdikten sonra SRS MapCHECK ve destekleyici blokları StereoPHAN'in içerisine yerleştirildi.

CyberKnife radyoterapi cihazında SRS MapCHECK ölçümü, tedavi planında hesaplanan doz dağılımının doğruluğunu ve tutarlılığını doğrulamak için kullanılan yöntemdir. Bu ölçümde Ethos bölümünde bahsedildiği gibi dizi kalibrasyonu (array calibration) ve mutlak doz kalibrasyonu (absolute dose calibration) iki önemli rol oynar. CyberKnife'ta SRS MapCHECK'in dizi kalibrasyonu (array calibration) için fabrika ayarlı dizi kalibrasyon dosyasını FFF kalibrasyon değeriyle güncelleştirmek için StereoPHAN faktör modu kullanılır.

Kurulumunu yaptığımız SRS MapCHECK ve StereoPHAN için ölçümü başlatıldı. SNC Patient menüsünde, kurulum (set-up) sekmesinden dizi kalibrasyonu seçeneğini seçildi. Bu işlem için dizi kalibrasyonu iletişim kutusu açıldı. Ardından "Başla." Komutu verildi, kalibrasyon parametreleri iletişim kutusu açıldı.



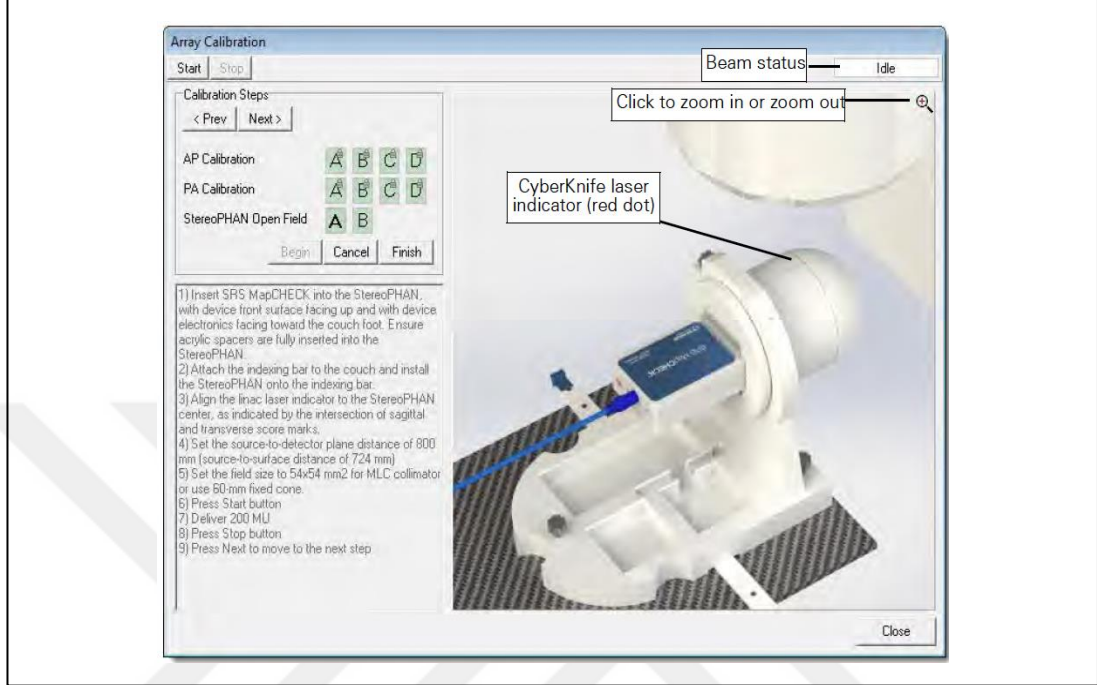
Resim 11. Dizi kalibrasyonu iletişim kutusu (64)

Dizi kalibrasyon modundan StereoPHAN Faktörü seçildi. Işın enerjisi için 6FFF CyberKnife seçildi. Kolimatör tipi olarak iki seçenek bulunmaktadır; dairesel ve MLC. Ölçüm alınan cihaz CyberKnife 4. nesil cihazı olması sebebiyle kolimatör olarak “dairesele” seçeneği kullanıldı. Bu işlemten sonra Açık Alan Adım A talimatlarını ekranda görüntülendi.

SRS MapCHECK klasik lineer hızlandırıcıda dizi kalibrasyonu (array calibration) yapar gibi kurulumu gerçekleştirildi. StereoPHAN’i tedavi masasına yerleştirdikten sonra SRS MapCHECK ve destekleyici blokları (spacer) StereoPHAN’in içerisine yerleştirildi. Ölçüm sistemini endeksleme çubuğuna sabitlendi. Lineer hızlandırıcı lazer göstergesini, ok sagittal (yatay) ve transversal (dikey) işaret çizgilerinin kesişme noktasının gösterdiği StereoPHAN merkezine hizalandı.

Kaynak-dedektör (SRS MapCHECK) düzlem mesafesini 800 mm (kaynak-yüzey mesafesi 724mm) olacak şekilde ayarlandı. Işın merkez eksenini dedektör dizisine dik olduğundan emin olduktan sonra 60mm sabit koni kullanarak ölçüm başlatıldı. Başlattıktan sonra ışın durumu sarıya döndü ve “Işın Bekleniyor.” mesajını görüntülendi. Cihaza 200 MU doz vermek için ayarlandı ve ışınlama başlatıldı. Işın durumu kırmızıya döndü ve ekranda “Veri Toplanıyor.” mesajı görüntülendi. Işınlama

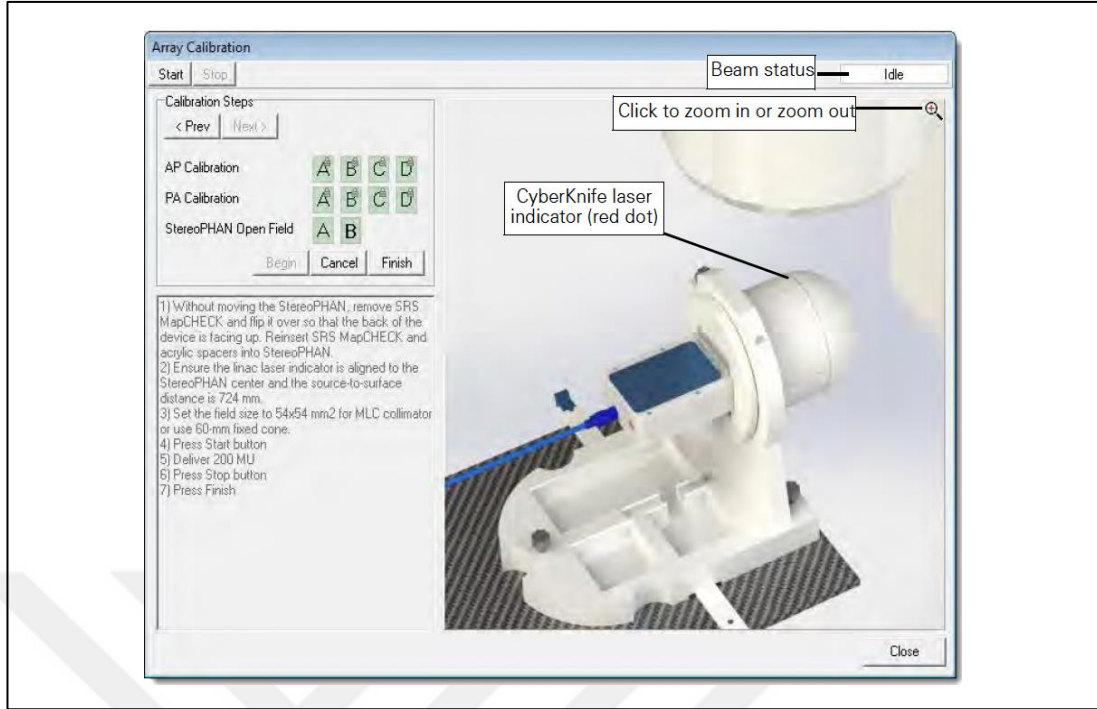
bittiğinde ışın durumunu “Beklemede” olarak görüntülendi ve böylece Açık Alan Adım A tamamlandı.



Resim 12. Açık alan adım a talimatları (64)

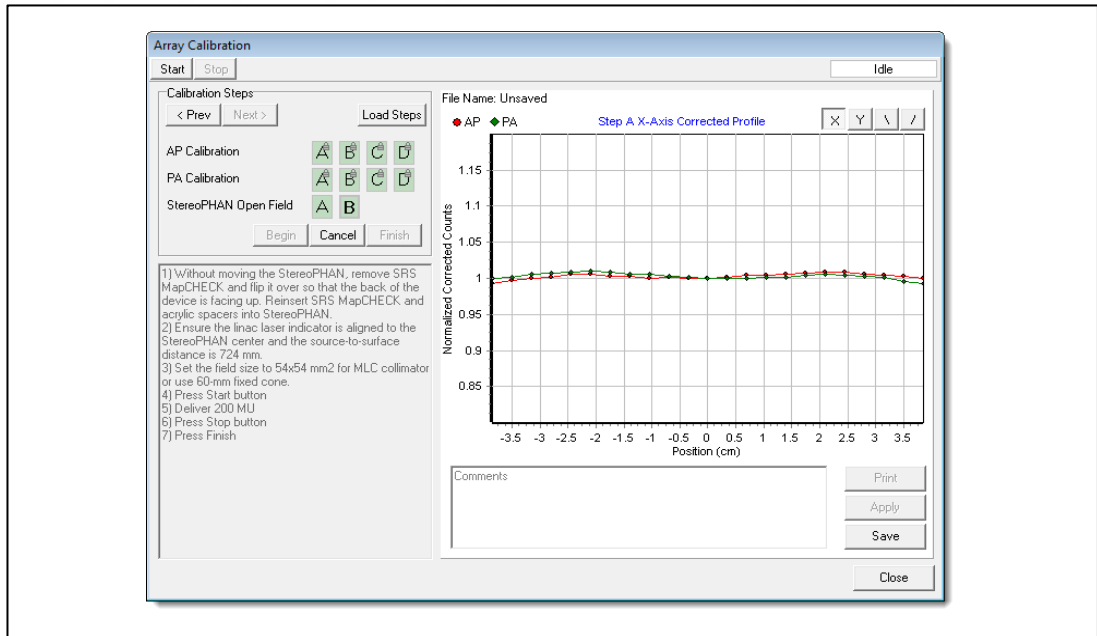
Açık Alan Adım B’ye geldiğimizde StereoPHAN’i hareket ettirilmeden, SRS MapCHECK çıkartıldı. Cihazın arka yüzü yukarı bakacak şekilde çevrildi. SRS MapCHECK’i ve destekleyici blokları tekrar StereoPHAN’e yerleştirildi.

Lineer hızlandırıcı lazer göstergesinin StereoPHAN merkezine hizala olduğundan ve kaynak-yüzey mesafesinin 724 mm olduğundan emin olduktan sonra 60 mm sabit koni kullanıldı. “Başlat.” komutu verildikten sonra ışın durumu yine sarıya döndü ve “Işın Bekleniyor.” mesajını görüntülendi. Cihaza tekrar 200 MU doz vermek için ayarlandı ve ışın durumu kırmızıya yani “Veri Toplanıyor.” olarak görüntülendi. Işın kapandıktan sonra “Bitir.” Komutu verildi ve böylece Açık Alan Adım B kısmını tamamlandı.



Resim 13. Açık alan adım b talimatları (64)

Dizi kalibrasyon sonucunu görmek için “Bitir.” komutu verildi.



Resim 14. SRS MapCHECK dizisi kalibrasyon sonuçları örneği (StereoPHAN faktör modu (64)

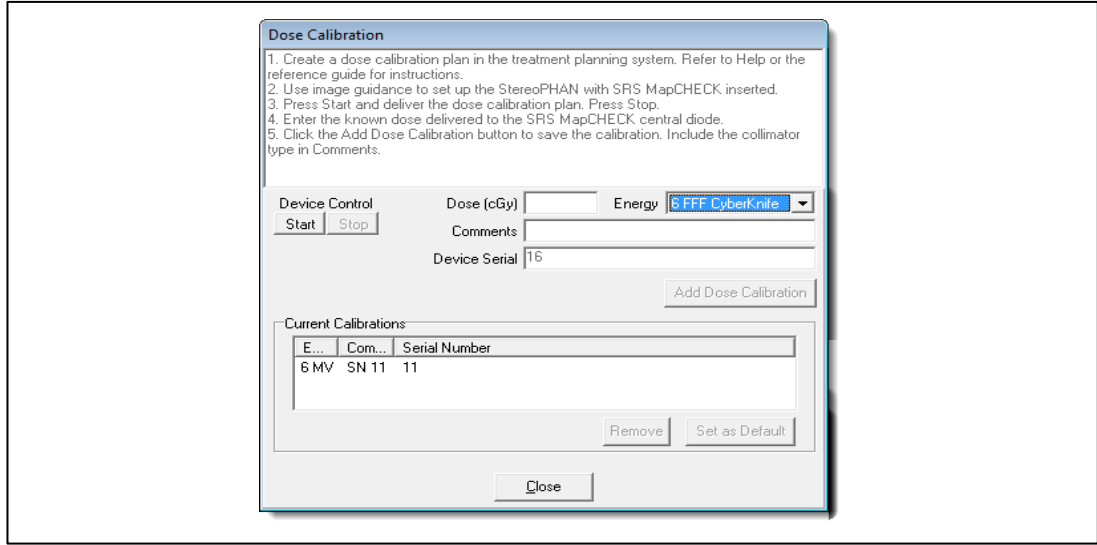
X ve Y eksenleri boyunca profilleri görüntülendi. İki köşegen boyunca görüntülemek için \ ve / düğmelerini kullanıldı. Profil üzerindeki kırmızı daireler AP (ön-arka) yönlü ışınlamaları, yeşil elmaslar ise PA (arka-ön) yönlü ışınlamaları gösterir. İdeal profil burada da simetrik olmalı ve dedektör derinliği için beklenen düzeyde düzlüğe sahip olmalıdır. Yatay ölçek (konum), santimetre (cm) cinsinden CAX'ten (kolimatör eksen) uzaklığı gösterir.

SRS MapCHECK mutlak doz (absolute dose) kalibrasyonu yaparken şu adımlar izlendi. CyberKnife'ta mutlak dozu bulmamız için SRS MapCHECK bize bazı kısıtlamalar sunmaktadır.

CyberKnife'ta mutlak doz (absolute dose) kalibrasyonu için plan, tek bir statik açık alan oluşturulmalıdır. Alan boyutu sabit kolimatöre sahip cihazlarda 60 mm çaplı dairesel alan olmalıdır. Işın merkez eksen, SRS MapCHECK merkez dedektörüne yaklaşık olarak ortalanmalıdır. SRS MapCHECK'in merkezi dedektörüne verilen doz homojen (tüm noktalarda aynı) olmalıdır. Doz Kalibrasyon planı oluştururken "Tek Işın QA" yolunu seçtik. Plan tipi olarak "izomerkez" seçildi ve izomerkez noktasını "SRS MapCHECK Merkezi Dedektörü" yapısına yerleştirildi.

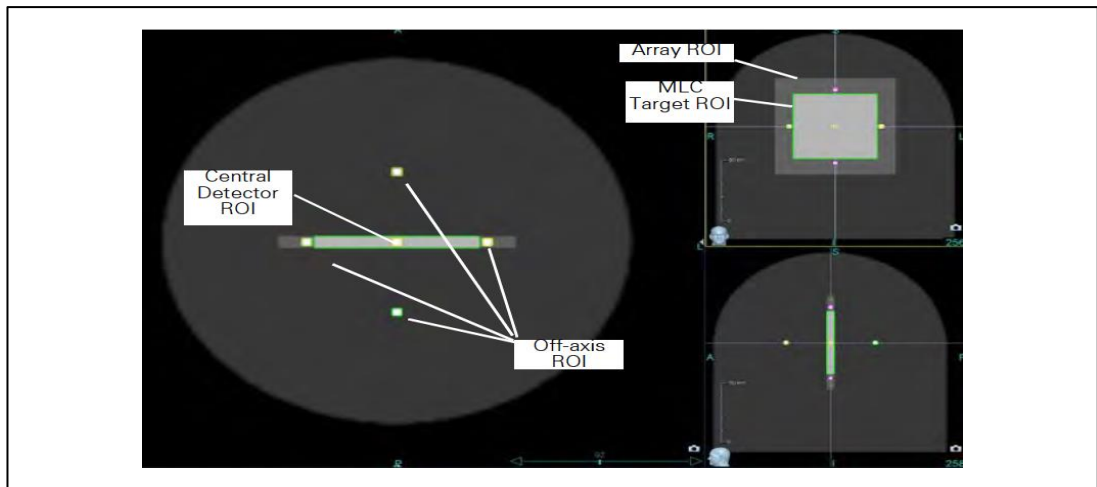
Kolimatör boyutu olarak 60 mm seçildi. SRS MapCHECK merkezi dedektör yapısına ortalama 100 cGy'lik doz verilmesini sağlayacak bir doz tanımı oluşturuldu. Hedef X ve Y koordinatları ile eşleştiği kontrol edildi. SRS MapCHECK dizisine dik olarak gelmesini sağlamak için kaynak koordinatlarını hedef koordinatları ile eşleştirildi. Doz Kalibrasyonu iletişim kutusuna daha sonra girmek üzere, Merkezi Dedektör yapısına verilen ortalama doz değerini kaydedildi.

SNC Patient menüsünde kurulum (set-up) sekmesinde Doz Kalibrasyonu seçeneği kullanıldı. Ardından, Doz Kalibrasyon iletişim kutusunda 6FFF CyberKnife seçeneği seçildi.



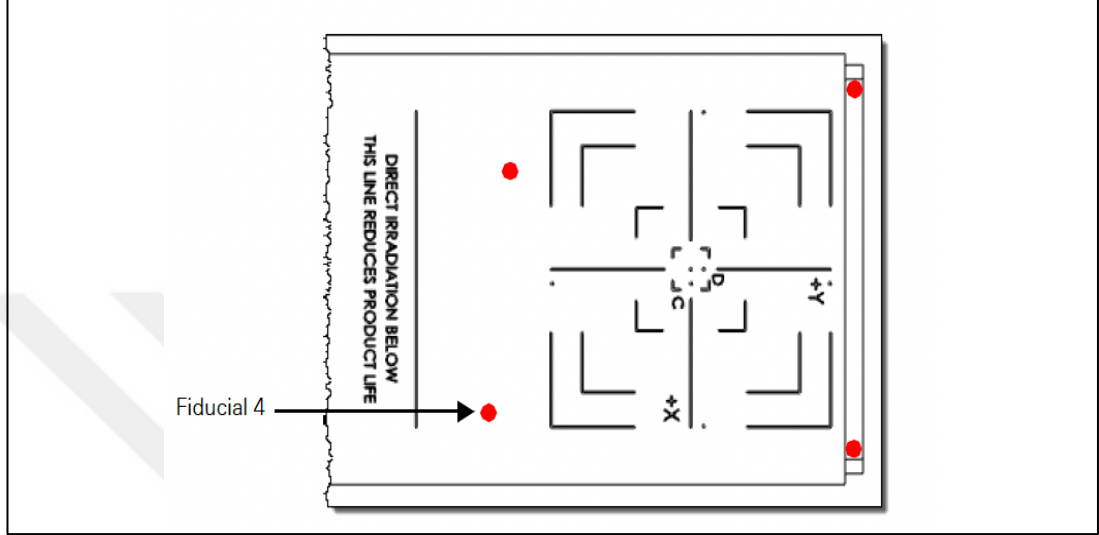
Resim 15. SRS MapCHECK doz kalibrasyonu iletişim kutusu (CyberKnife) (64)

Ekrandaki talimatları takip ederek mutlak doz kalibrasyon ölçümünü toplandı ve kaydedildi. CyberKnife kullanıcılara hasta QA (kalite güvencesi) amacıyla, StereoPHAN içindeki SRS MapCHECK'e benzeyen bilgisayar tabanlı bir görüntü sunulur. Bu görüntü, doz kalibrasyonu ve QA planı kurulumu için gerekli özellikleri içeren bir yapı seti ile verilir. Konturlama yardım veri setinin ilk amacı, QA fantomu tedavi planlama sisteminde kurulumu kolaylaştırmaktadır. Bu veri setinin doz hesaplamaları veya görüntüye dayalı kurulum için fantom olarak kullanılması amaçlanmamıştır ve özelliklerinin gerçek SRS MapCHECK donanımını temsil ettiği varsayılmamalıdır.



Resim 16. SRS MapCHECK şekillendirmeye yardımcı yapılar (CyberKnife) (64)

StereoPHAN'e yerleştirildi. Kurulum sırasında StereoPHAN'ın görüntüleme koordinat sistemine göre rotasyon, pitch ve yaw açıları en aza indirildi. SRS MapCHECK kasası, CyberKnife görüntü rehberliği ile uyumlu yerleşik fiducial işaretleri içerir.

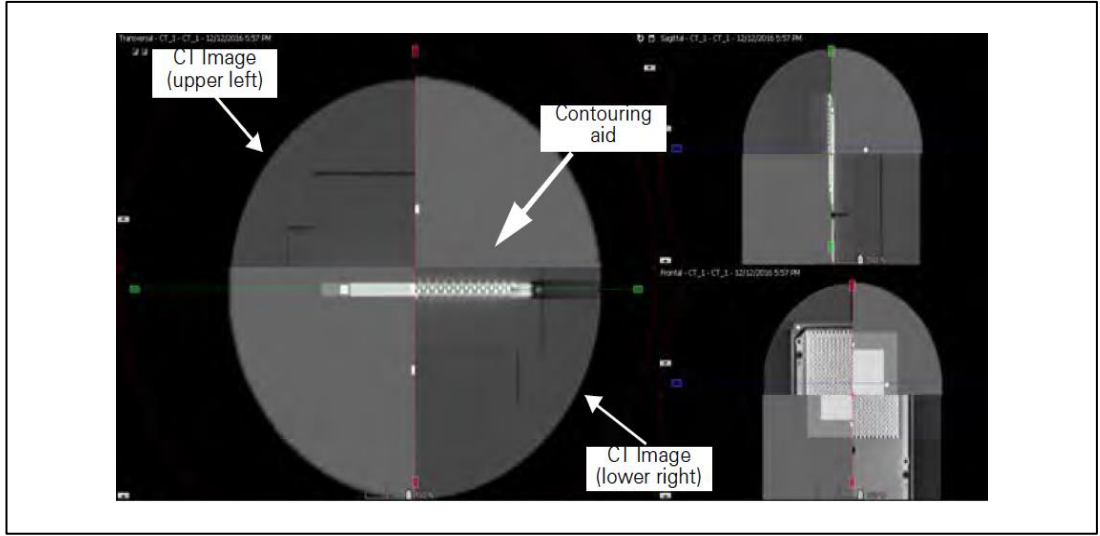


Resim 17. SRS MapCHECK ölçüm işaretleri (64)

SRS MapCHECK'i yetişkin kranial stereotaktik tedavi planlaması için görüntü toplamada kullanılan aynı BT görüntüleme protokolüyle tarandı. Hasta yönlendirmede baş önde, sırt üstü (HFS) seçeneği kullanıldı.

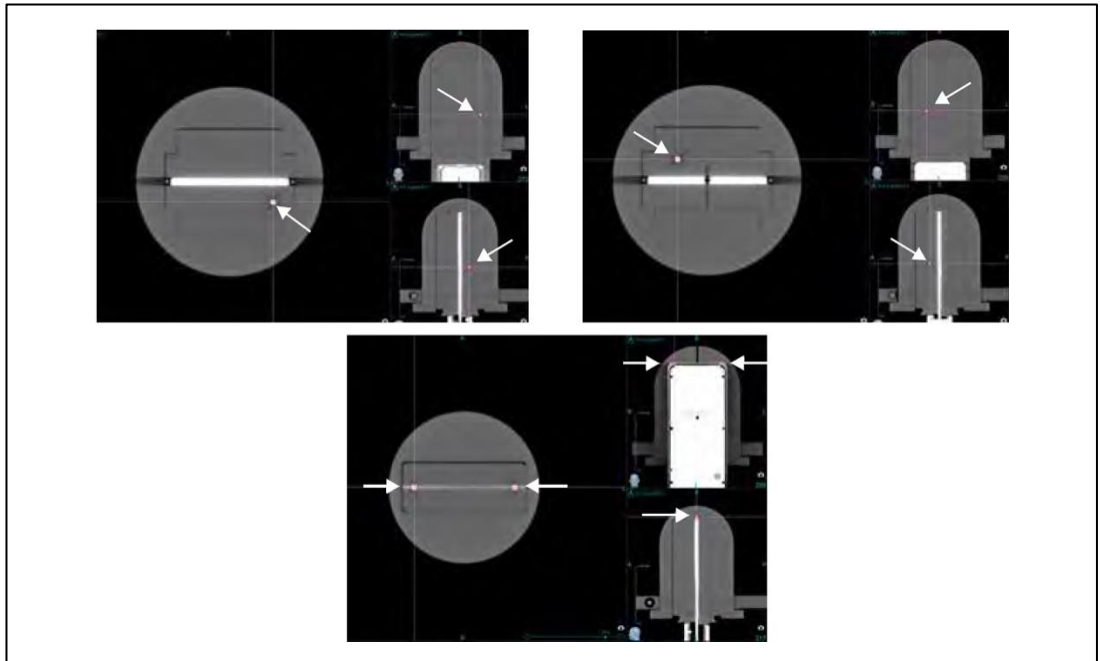
Her üç boyutta yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edildi. Sadece StereoPHAN silindiri ve içeriğini kapsayacak şekilde tarama alanı görüşünü azaltarak görüntü çözünürlüğü artırıldı. Kesit kalınlığı 1 mm olarak seçildi. Görüntüleme tekniği olarak yetişkin kafasının görüntülenmesine uygun bir görüntüleme tekniği seçildi.

Tedavi planlama sisteminde planlama BT görüntüsünü ve SRS MapCHECK konturlama yardım setini (görüntüler ve yapılar) aktarıldı. Standart plan seçeneği seçildi. StereoPHAN yüzeyine göre planlama ve konturlama yardım görüntülerini birleştirildi (füzyon).



Resim 18. SRS MapCHECK BT taraması ile SRS MapCHECK şekillendirme yardımcısının görüntü füzyonu (64)

Tüm SRS MapCHECK'i de içeren StereoPHAN silindirinin tüm dış konturu içeren dış yapı oluşturuldu. Dış yapının kütle yoğunluğu 1.20 g/cm^3 olarak geçersiz kılındı. (Monte Carlo için PMMA (akrilik) malzeme seçilir.) görüntüye dayalı kurulum için SRS MapCHECK'te yerleşik fiducial işareti tanımlandı.



Resim 19. SRS MapCHECK ölçüm işaretlerinin belirlenmesi (64)

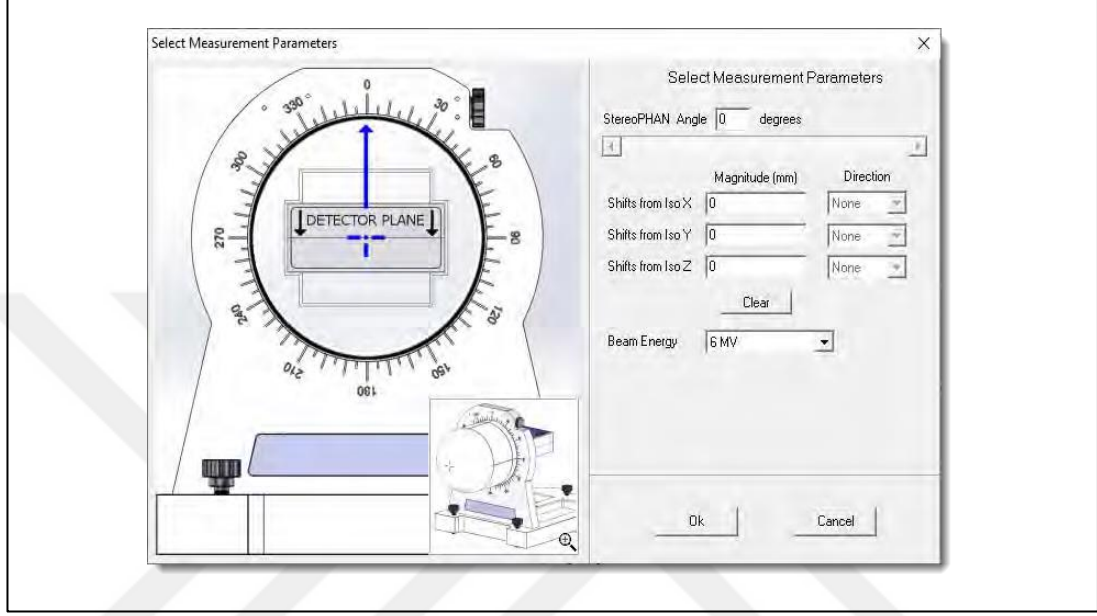
CyberKnife tedavisinde “fantom overlay” tedavi planlamasında ve doğruluğun kontrolünde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, hastanın vücudunun sanal bir kopyası olan “fantom” ile gerçek zamanlı X-ışını görüntülerinin (veya herhangi bir görüntüleme yöntemlerinin) birleştirilmesini içerir.

Tedavi planlaması sırasında, hastanın BT veya PET gibi tıbbi görüntülemelerinden sanal bir model oluşturulur. Bu sanal model, hastanın vücudunun bir fantomu olarak adlandırılır. Tedavi planlama sistemi, fantomu hastanın kendi vücuduna yerleştirmek için kullanılır. Bu işlem, hastanın anatomisine göre ışın tedavisinin nasıl planlanacağını daha iyi görselleştirmeyi sağlar. Tedavi sırasında, hastanın konumu gerçek zamanlı görüntülemeyi fantom ile birleştirir. Bu birleştirilmiş görüntü, ışın tedavisinin planlanan alana doğru şekilde hedeflenip hedeflenmediğinin görülmesini sağlamaktadır.

Hasta planlarını fantoma aktarırken MultiPlan uygulamasında “load” sekmesinde “fixed image” bölümünde önceden oluşturulan StereoPHAN hastasını açıldı. “Moving Image” kısmında ise QA fantomunu oluşturmak istenilen hasta seçildi ve “Load Data” komutu verilerek görüntüler yüklendi. “Fuse” sekmesinde SRS MapCHECK’in StereoPHAN içerisindeyken çekildiği için BT görüntüleri ile hastaya ait BT görüntülerini eşleştirildi. Ardından “confirm” (onaylama) komutu verildi. MultiPlan tedavi planlama sisteminde “Align” sekmesinde SRS MapCHECK’teki işaretleyicileri (marker/fiducial) tanımlandı ve konumları doğrulandı. İşaretleyicilerin (fiducial) tipleri “gold-seed” olarak seçildi. Seçilen işaretleyicileri eklendikten sonra “Finetune Position” komutu verildi. “Align Center” sekmesinde yapılan değişiklikler kabul edildi. Plan sekmesine gelindi, çözünürlüğü (resolution) yüksek (high) olarak ayarlandı ve plan hesaplatıldı. Ardından QA planı kaydedildi ve kaydedilen plan dışa aktarıldı (export).

Hasta QA prosedürü şu şekilde izlenmektedir; SNC Patient araç çubuğunda (toolbar), Dizi Kalibrasyonu (array calibration) yükle komutu verildi ve uygun dizi kalibrasyonu seçildi. Daha sonra altta yer alan doz seçeneğinde planlanan enerjiye karşılık gelen mutlak doz kalibrasyonu seçildi. Bu seçimler yapıldıktan sonra kurulum

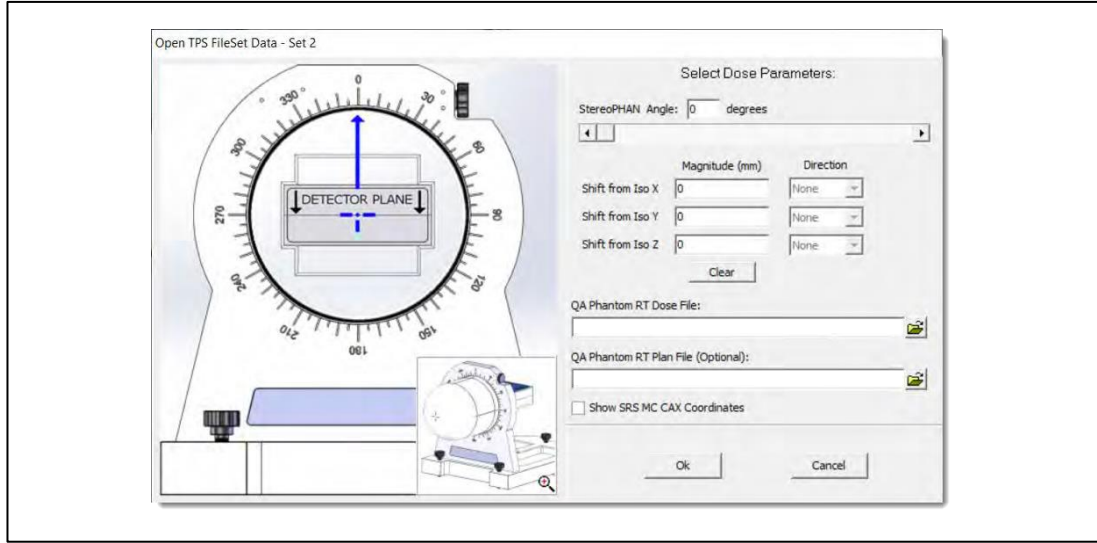
(set-up) bölümünde “arka plan topla” (collect background) emri verildi. “Başlat” komutu verildi sonra durum kutusunda “Işın Bekleniyor.” uyarısı görüldü ve ışın verildi. Bu durum ışığı “Veri Toplanıyor.” mesajını gösterdi. Işın kapandığında işlem durduruldu ve ölçüm parametrelerinin seçileceği iletişim kutusu açıldı.



Resim 20. Ölçüm parametrelerini seçileceği iletişim kutusu (64)

Ölçüm parametrelerinin seçileceği kutuda, StereoPHAN’de istenen açı (5 derecelik artışlarla) yazılmalı ve ışın enerjisi seçilir (6 MV, 6 FFF, 6 FFF CyberKnife, 10 MV veya 10 FFF). Eğer SRS MapCHECK eksen dışında konumlandırılmışsa X, Y, Z kaydırmasının büyüklüğü ve yönü girilir. Bu işlemlerden sonra ölçüm kaydedildi.

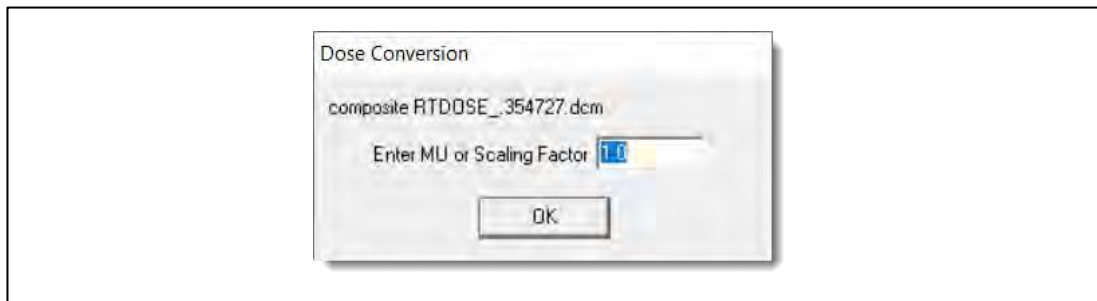
Planlanan doz aktarım prosedüründe, tedavi planı için DICOM verileri tedavi planlama sistemine (TPS) aktarıldı ve DICOM dosyalarını SNC Patient yazılımından erişebilecek konuma kaydedildi. SNC Patient programında Set 2’de içerik menüsünden TPS planını ve doz dosyası seçildi.



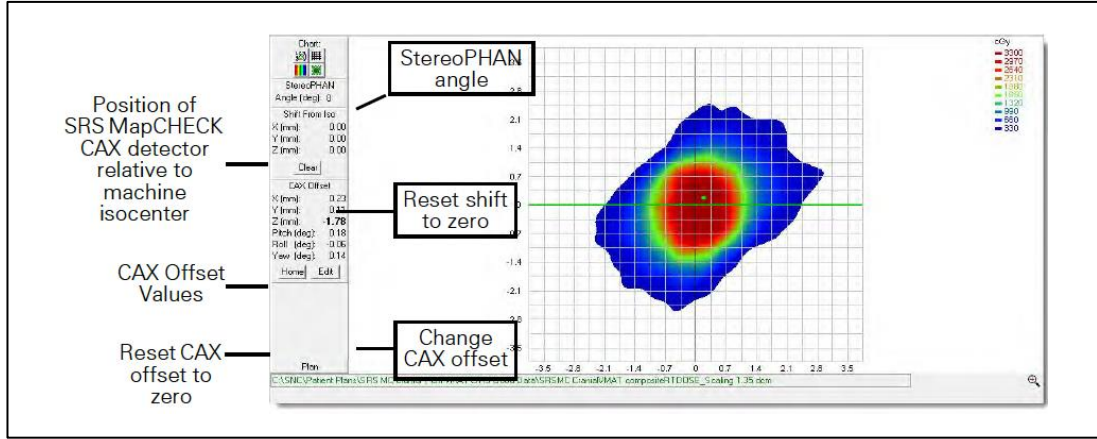
Resim 21. Set 2 iletişim kutusu (64)

SRS MapCHECK kullanım kılavuzunda belirtildiği gibi; SNC Patient yazılımına TPS dozunu aktarırken, yazılımın TPS doz dosyasının koordinat sisteminde bulunan SRS MapCHECK merkezi eksen (CAX) diyotunun koordinatlarına ihtiyacı vardır. Lineer hızlandırıcılar için, QA fantomu cihazın izomerkezinin SRS MapCHECK merkezi diyotu ile çıkışacak şekilde ayarlanır. Bu durumda SNC Patient, SRS MapCHECK merkezi dedektör koordinatları yerine DICOM RT Plan dosyasından izomerkez koordinatlarını kullanır. CyberKnife için ise makine izomerkez kavramı yoktur ve bunun yerine merkezi diyot koordinatları, reports.xml dosyasında tanımlanan SRS MapCHECK işaretleyicilerinin koordinatlarından hesaplanır.

Doz değerini dönüştürmek için gereken bilgiler girilir.

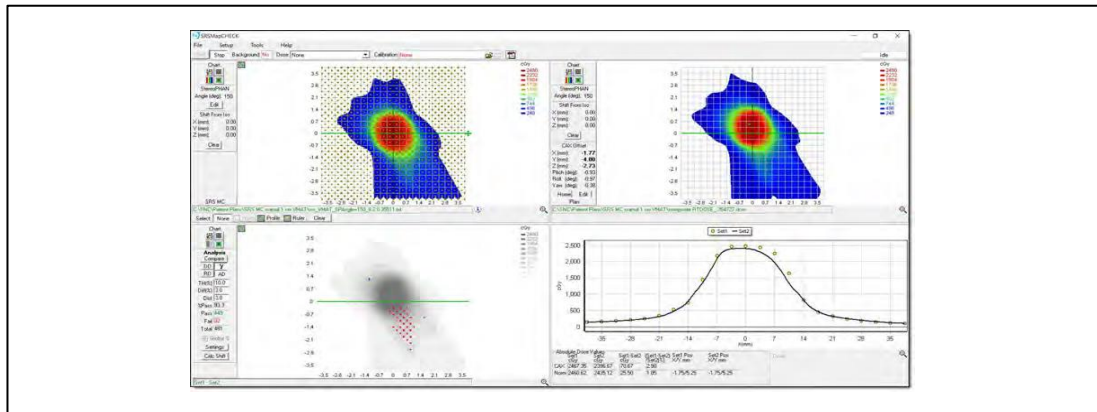


Resim 22. Doz dönüştürme iletişim kutusu örneği (64)



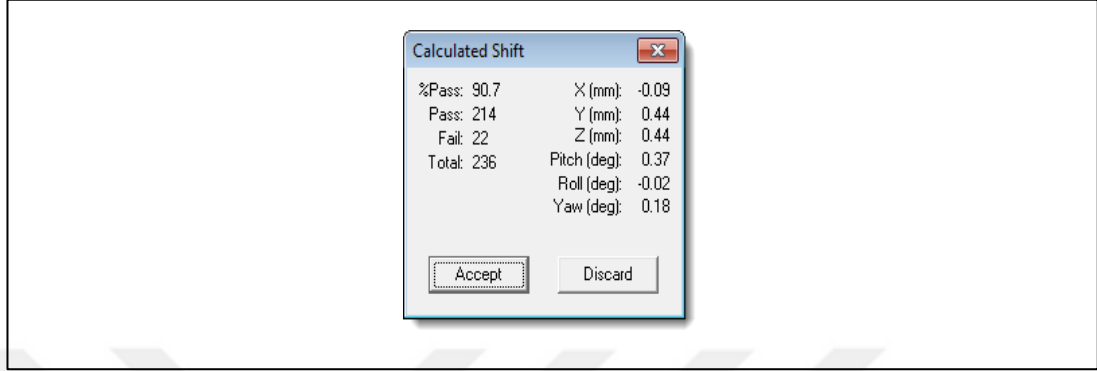
Resim 23. Set 2 görüntüsü örneği (64)

SRS MapCHECK ölçümünü TPS (planlanan doz) verileriyle karşılaştırıldı ve ardından analiz edildi. Set 1 kısmına mevcut ölçüm yüklendi, Set 2’de o hastanın planı ve dozu yüklendi. Analiz araç çubuğunda analiz türü ve kriteri seçildi. Ardından “compare” komutu verildi, böylece Set 1 ve Set 2’yi karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmadan sonra bir karşılaştırma grafiği çıktı ve bu grafikte seçili karşılaştırma kriterlerini geçemeyen dedektörler renk kodlarıyla gösterildi. Kırmızı, Set 1 doz değerlerinin Set 2 doz değerlerinden daha fazla olduğu başarısız noktaları gösterir. Mavi, Set 1 doz değerlerinin Set 2 doz değerlerinden daha az olduğu başarısız noktaları gösterir. Analize dayalı sonuçların planlanan doz verilerini kaydırarak iyileştirip iyileştirilemeyeceği belirlemek için “calculate shift” kullanıldı. Calculate Shift (Kaydırma Hesaplama) komutu, SRS MapCHECK ölçümü (Set 1) ve planlanan doz verileri (Set 2) arasındaki uzaysal kaymayı hesaplar.



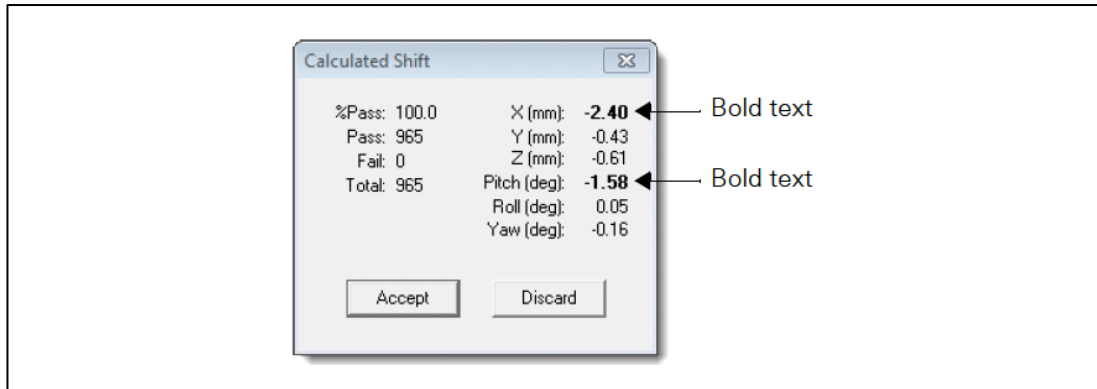
Resim 24. SRS MapCHECK sonuçları karşılaştırma örneği (64)

Calculate Shift algoritması karşılaştırılan veri setlerinin sonuçlarını iyileştirebiliyorsa, bir iletişim kutusu önerilen kaydırma değerlerini ve analiz sonuçlarını görüntüler.



Resim 25. SRS MapCHECK hesaplanan kaydırma iletişim kutusu örneği (64)

Eğer kaydırma kabul edilirse, yazılım bu kaydırmayı Set 2 verilerine uygular, dedektör konumundaki maksimum Set 2 dozuna karşılık gelen yeni normalizasyon noktasını bulur ve analiz sonuçlarını günceller. Calculate shift sonuçları 1 mm'den fazla veya dönmeleri 1 dereceden fazla değiştirirse Hesaplanan Kaydırma kutuda sonucu kalın metinle görüntülenir.



Resim 26. Kaydırma sonucu örneği (64)

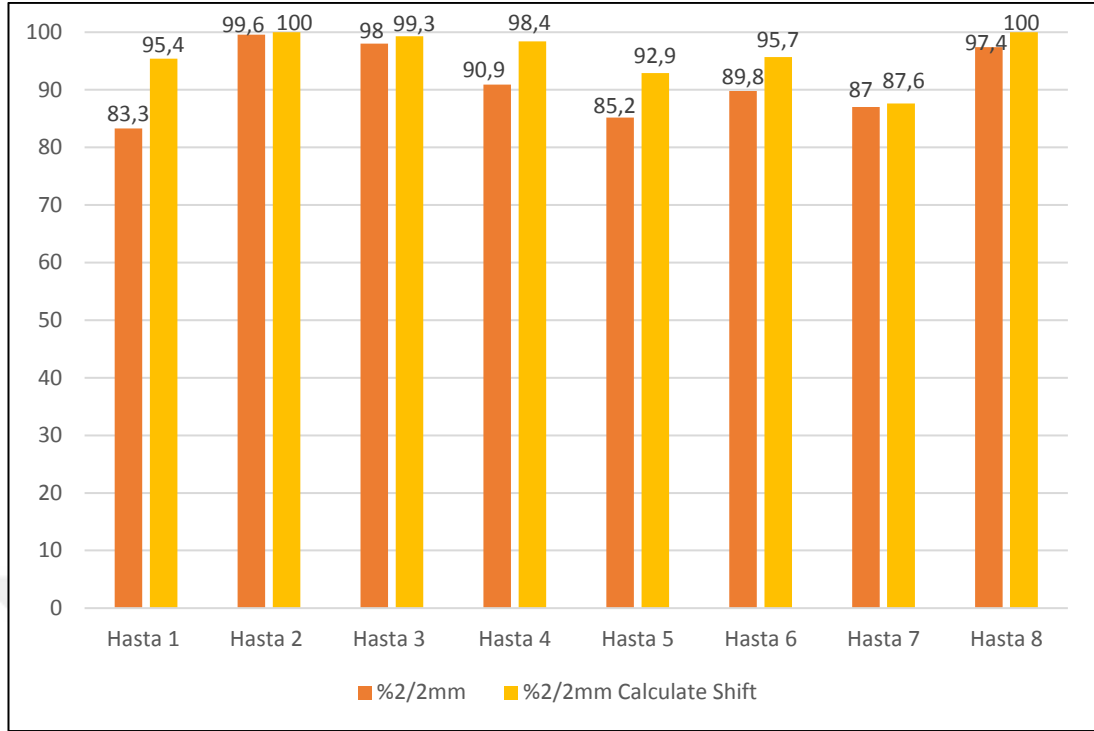
4 BULGULAR

4.1 Varian Ethos Lineer Hızlandırıcı Cihazında Hasta Spesifik Kalite Kontrollerinin Sonuçları

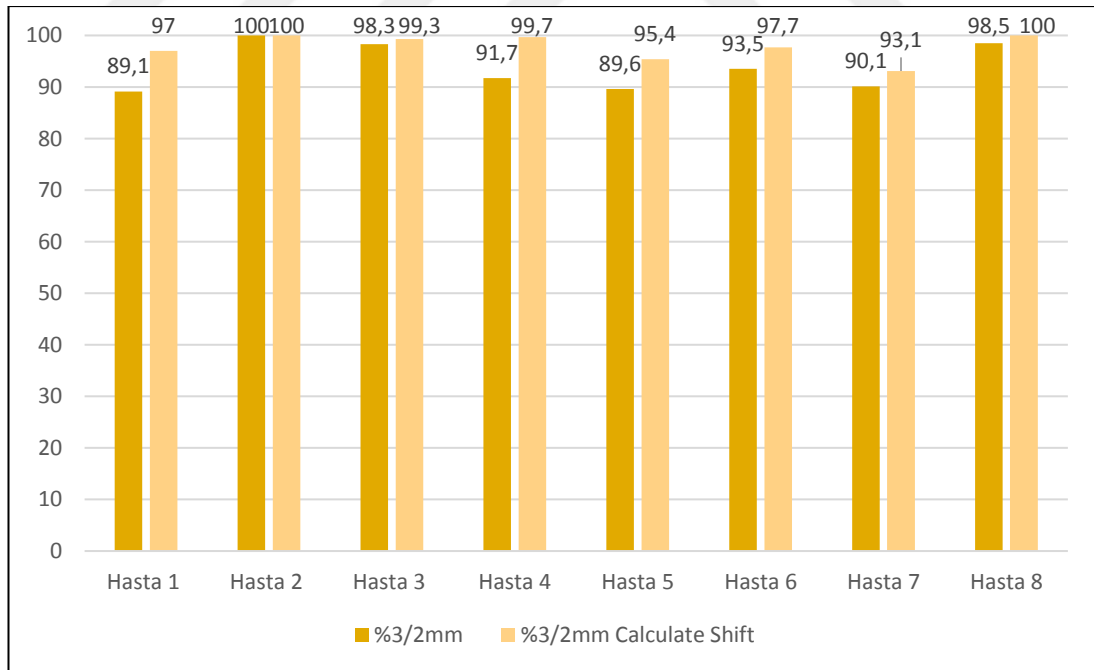
Tablo 2. Varian Ethos lineer hızlandırıcı radyoterapi cihazı gama analizi sonuçları

Hastalar	Analiz Sonuçları					
	%2/2mm	%2/2mm Calculate Shift	%3/2mm	%3/2mm Calculate Shift	%3/3mm	%3/3mm Calculate Shift
Hasta 1	%83.3	%95.4	%89.1	%97	%95.9	%98
Hasta 2	%99.6	%100	%100	%100	%100	%100
Hasta 3	%98	%99.3	%98.3	%99.3	%99.3	%99.5
Hasta 4	%90.9	%98.4	%91.7	%99.7	%94.9	%99.7
Hasta 5	%85.2	%92.9	%89.6	%95.4	%97.6	%98
Hasta 6	%89.8	%95.7	%93.5	%97.7	%98.3	%98.6
Hasta 7	%87	%87.6	%90.1	%93.1	%96.1	%98.6
Hasta 8	%97.4	%100	%98.5	%100	%100	%100

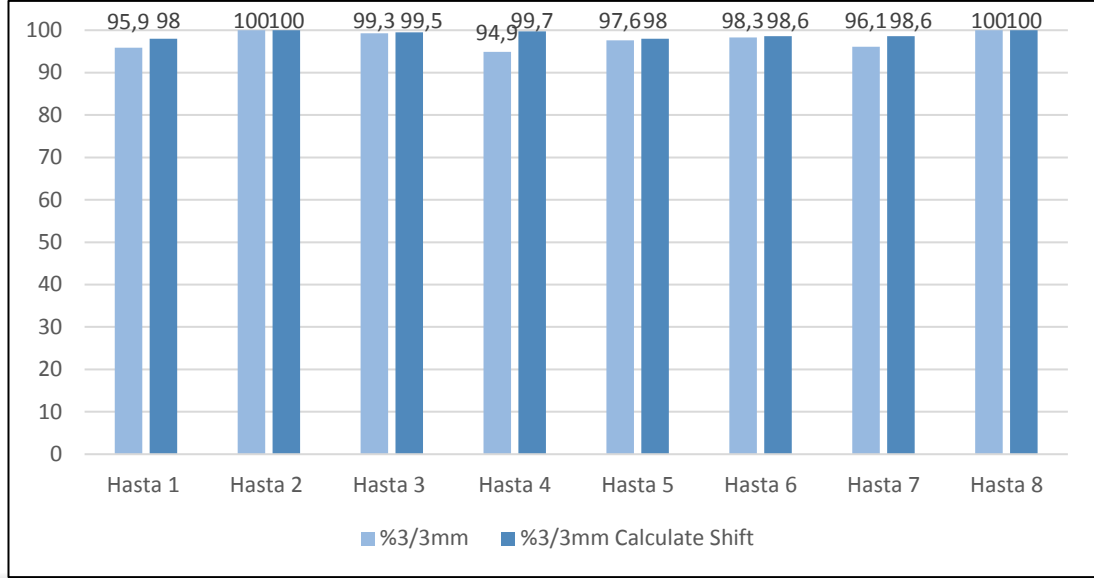
Analiz sonuçlarında en iyi değerleri %3/3mm Calculate Shift vermiştir. %2/2mm'nin ortalama gama değeri %91,4'tür. %2/2mm Calculate Shift'te ise ortalama gama değeri %96,2'dir. %3/2mm'de ortalama gama değeri %93,85'tir. %3/2mm Calculate Shift'te ise %97,8 elde edilmiştir. %3/3mm'de ortalama gama değeri %97,76 iken %3/3mm Calculate Shift ortalama gama değeri %99,05'tir. Ölçümdeki en küçük gama değeri %83,3 ve en büyük gama değeri ise %100'dür.



Şekil 2. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %2/2mm ve %2/2mm calculate shift değerlerinin grafiği



Şekil 3. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %3/2mm ve %3/2mm calculate shift değerlerinin grafiği



Şekil 4. Varian Ethos'ta hasta ölçümlerinin %3/3mm ve %3/3mm calculate shift değerlerinin grafiği

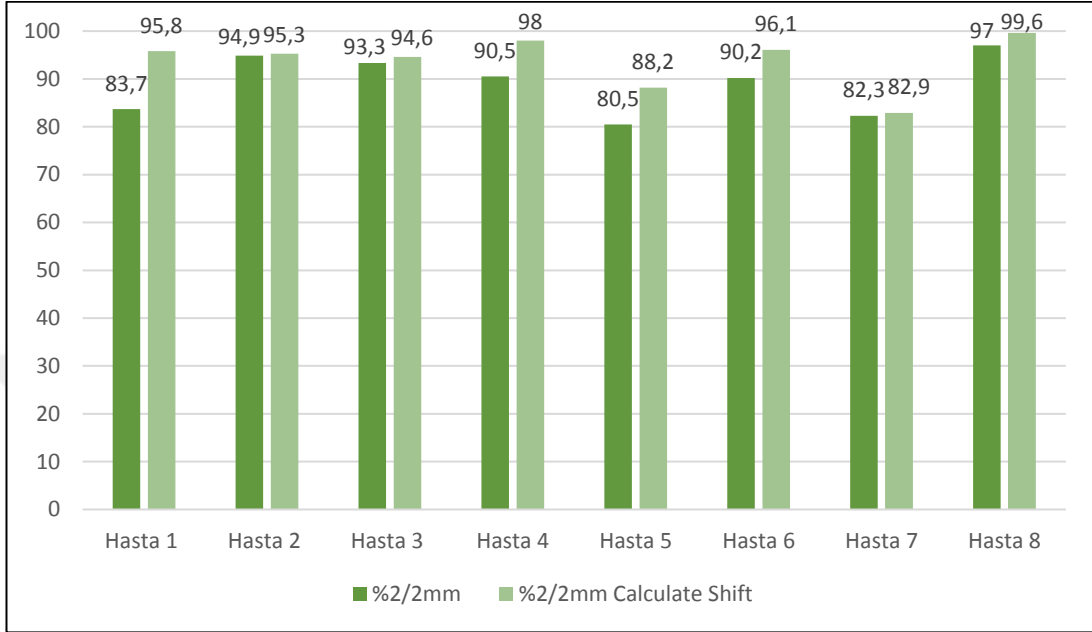
4.2 CyberKnife Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Cihazında Hasta Spesifik Kalite Kontrollerinin Yapılması

Tablo 3. CyberKnife robotik kollu lineer hızlandırıcı cihazının gama analizi sonuçları

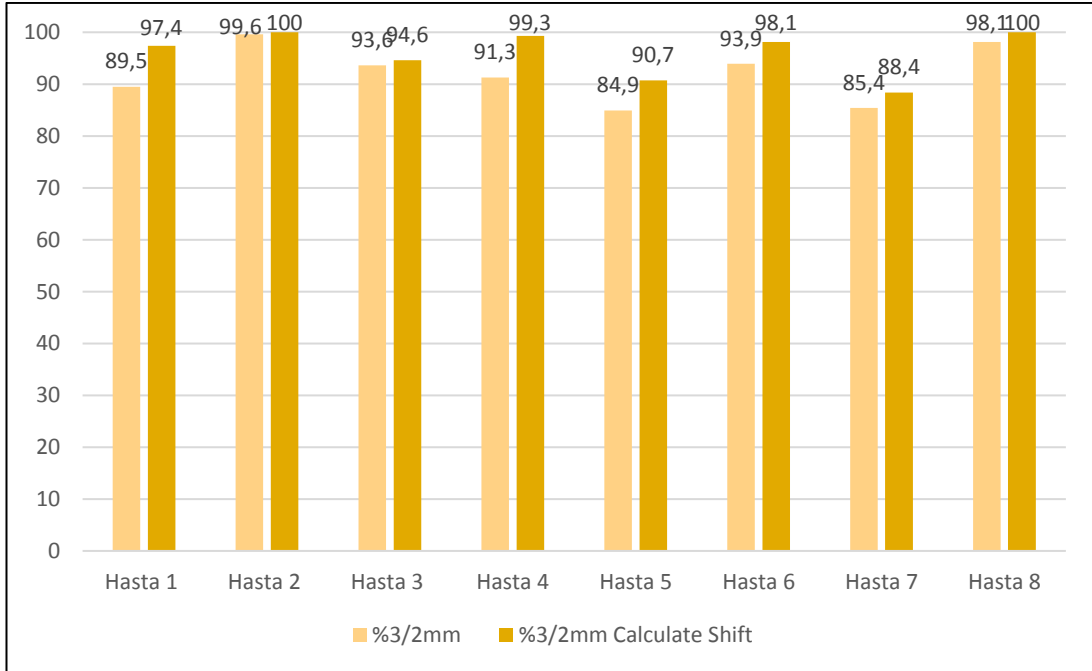
Hastalar	Analiz Sonuçları					
	%2/2mm	%2/2mm Calculate Shift	%3/2mm	%3/2mm Calculate Shift	%3/3mm	%3/3mm Calculate Shift
Hasta 1	%83.7	%95.8	%89.5	%97.4	%96.3	%98.4
Hasta 2	%94.9	%95.3	%99.6	%100	%100	%100
Hasta 3	%93.3	%94.6	%93.6	%94.6	%94.6	%99.1
Hasta 4	%90.5	%98	%91.3	%99.3	%94.5	%99.3
Hasta 5	%80.5	%88.2	%84.9	%90.7	%92.9	%93.3
Hasta 6	%90.2	%96.1	%93.9	%98.1	%98.4	%99
Hasta 7	%82.3	%82.9	%85.4	%88.4	%91.4	%93.9
Hasta 8	%97	%99.6	%98.1	%100	%100	%100

Analiz sonuçlarında en iyi değerleri %3/3mm Calculate Shift vermiştir. %2/2mm'nin ortalama gama değeri %89,05'tir. %2/2mm Calculate Shift'te ise ortalama gama değeri %93,81'dir. %3/2mm'de ortalama gama değeri %92,03'tür.

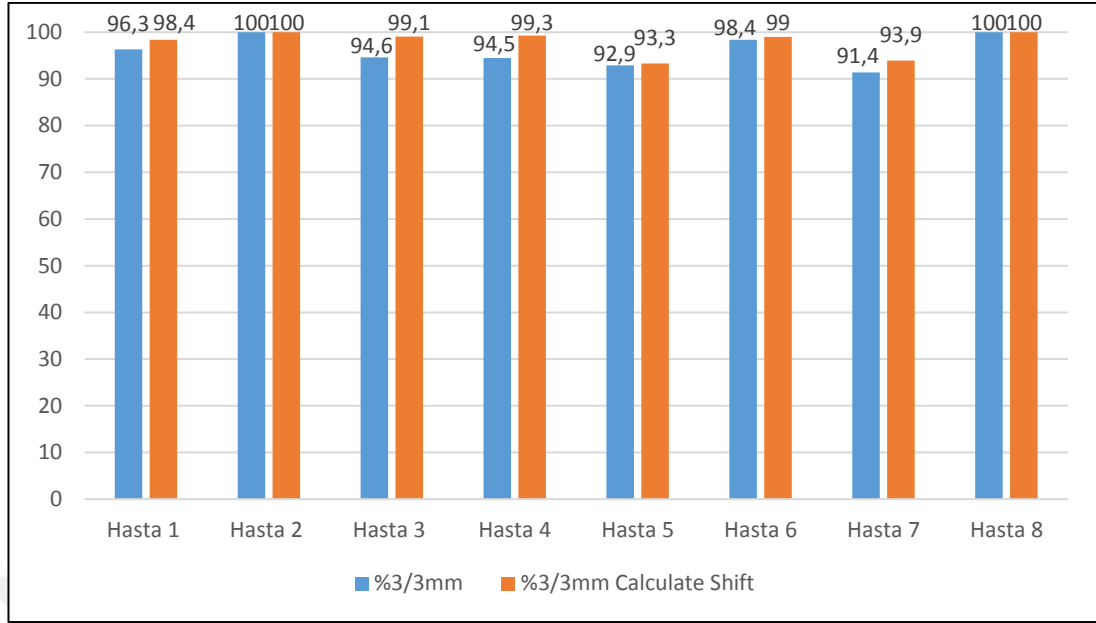
%3/2mm Calculate Shift'te ise %96,06 elde edilmiştir. %3/3mm'de ortalama gama değeri %96 iken %3/3mm Calculate Shift ortalama gama değeri %97,87'dir. Ölçümdeki en küçük gama değeri %80,5 ve en büyük gama değeri ise %100'dür.



Şekil 5. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %2/2mm ve %2/2mm calculate shift değerlerinin grafiği



Şekil 6. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %3/2mm ve %3/2mm calculate shift değerlerinin grafiği



Şekil 7. CyberKnife lineer hızlandırıcısında hasta ölçümlerinin %3/3mm ve %3/3mm calculate shift değerlerinin grafiği

5 TARTIŞMA

Stereotaktik radyoterapi (SRT) tedavilerinde, doz dağılımının doğru ve güvenilir şekilde olması tedavi başarısı ve yan etkilerin en aza indirilmesi için kritik önem taşımaktadır. Bu amaçla geleneksel olarak nokta ölçümleri sunan yüksek çözünürlüklü katı hal dedektörleri ve radyokromik filmler gibi yöntemler kullanılmıştır. Nokta ölçümleri hem hedef bölgede hem de dik doz gradyan bölgelerinde tam bilgiye sahip olmak için yetersiz kalabilmektedir. Radyokromik filmler yüksek çözünürlüklü 2 boyutlu (2D) ölçümler sağlayabilse de özel kullanım prosedürleri ve zaman alıcı işlemler gibi dezavantajlara sahiptir. 2 boyutlu ve 3 boyutlu (2D ve 3D) dedektörlerin geliştirilmesi ve stereotaktik radyoterapide doz doğrulamada kullanımı konusunda büyük bir gelişim söz konusudur. 2 boyutlu ve 3 boyutlu (2D ve 3D) dedektörler, daha kapsamlı ve doğru doz dağılımı bilgilerini sunarak stereotaktik radyoterapi tedavilerinde doz doğrulama hassasiyetini ve güvenilirliğini önemli ölçüde artırma potansiyeline sahiptir.

Bu tez çalışmasında, SRS MapCHECK adlı 2 boyutlu stereotaktik ölçüm sisteminin Varian Ethos lineer hızlandırıcısı ile uygulanan çoklu beyin metastazlarının stereotaktik radyoterapi (SRT) planlarının kalite kontrollerinde kullanımı araştırılmaktadır. Çalışmada, çoklu beyin metastazı nedeniyle tedavi görmüş 8 hasta yer almaktadır. Hastaların metastazları arasındaki mesafesinin SRS MapCHECK ölçüm alanı olan $7.7 \times 7.7 \text{ cm}^2$ 'ye sığacak şekilde seçilmesine özen gösterilmiştir. Varian Ethos tedavi planlama sisteminde her hasta için 4 ark kullanılarak stereotaktik radyoterapi planları oluşturulmuştur. Oluşturulan hasta planlarında tek fraksiyonda 2000 cGy'lik şema kullanılmıştır. Ölçüm sonucunda uyumsuzlukların hesaplanması için gama analizi kullanılmıştır. Varian Ethos'ta yapılan ölçümlerde gama analizinde elde edilen sonuçlar, cihaz kurulum belirsizliğini azaltmak için yapılan "calculate shift" işlemi öncesinde farklı kriterler için incelendiğinde en iyi sonuçlar %2/2mm için %99,6, %3/2mm için %99,7 ve %3/3mm için %99,8'dir. "Calculate Shift", ölçülen ve planlanan doz haritaları arasında en iyi hizalamayı bulur ve daha az sayıda başarısız noktaya sonuçlanır. Bu işlemten sonra kriterler için uyum oranları %100'e yükselmiştir. CyberKnife robotik kollu lineer hızlandırıcı da yapılan ölçümlerde gama

analizinde elde edilen sonuçlar, “calculate shift” işlemi öncesinde farklı kriterler için incelendiğinde en iyi sonuçlar %2/2mm için %94,9, %3/2mm için %99,6 ve %3/3mm için %100’dür. “Calculate Shift” işleminden sonra kriterler uyum oranları %3/3mm’de ve Varian Ethos’ta olduğu gibi %100’e yükselmiştir.

Rose ve ark. (47), lineer hızlandırıcıda stereotaktik radyoterapi (SRT) ve stereotaktik radyocerrahi (SRC) için planlama ve hasta spesifik kalite güvencesi (PSQA) amacıyla 84 hastayı inceledi. Hastaların planlarından elde edilen PSQA verileri analiz edildi. %3/1mm kriteri için gama geçme oranı %94.7 olarak hesaplandı ve vakaların %11’inde gama geçme oranları %90’ın altında kaldı (47). Bu düşük oranların sebebi olarak fantom kurulum hatası, tedavi planlama sistemi (TPS) doz grid aralığı ve plan modülasyonu gibi faktörler gösterildi.

Rose ve ark. (47) çalışması PSQA’de geçme oranlarını etkileyebilecek faktörlere dair önemli bilgiler sunmaktadır. Bu tez çalışmasında ise Varian Ethos lineer hızlandırıcısı ile yapılan ölçümlerde “calculate shift” işlemi yapılmadan önce %2/2mm kriteri için en düşük gama geçiş oranları iki hastada sırasıyla %83,3 ve %85,2 olarak hesaplanırken CyberKnife robotik kollu lineer hızlandırıcısında ise “Calculate Shift” işlemi yapılmadan önce %2/2mm kriteri için en düşük gama geçiş oranları iki hastada sırasıyla %80,5 ve %82,3 olarak hesaplandı. İki cihazda da hastaların gama analiz değerleri “calculate shift” işlemi ile konumsal kayma düzeltildikten sonra yükseldi. Bunun sonucu olarak, konumsal kayma hatalarının PSQA’de önemli bir rol oynayabileceği görülebilir. “Calculate Shift” işlemi konumsal kayma düzeltildikten sonra gama analiz değerlerinin yükselmesi de bu durumu desteklemektedir.

AAPM TG-218’de stereotaktik radyoterapi (SRT) vakaları için gama geçiş oranı belirtmez fakat olabildiğince sıkı geçme kriterleri vardır ve hedef yakınındaki normal doku ve riskli organlarda dikkate alınarak uygun olan kriterlerin kullanılması önerilmektedir (59). Rose ve ark. (47) çalışmasında seçilen kriter klasik lineer hızlandırıcı için kullanılan kriterden daha sıkı bir kriterdir fakat çalışmalarla uyumludur.

Yongsook C. Lee ve ark. (57) yaptıkları çalışmada, 3 boyutlu dedektör olan ArcCHECK ve SRS MapCHECK'i karşılaştırmışlardır. Çalışmada, PSQA ortalama gama geçiş oranlarının, tek lezyonlu intrakraniyal SRS ve akciğer SBRT planları için SRS MapCHECK ile daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İki cihazın özellikleri arasındaki farklılıklar (geometri, mekânsal çözünürlük, dedektör boyutu) QA sonuçlarını etkilemiştir. ArcCHECK, özellikle VMAT ve IMRT alanlarının PSQA'ı için tasarlanmış olup, SRS ve SBRT'nin PSQA'ı için kullanılmıştır. Bu, SRS ve SBRT'nin yaygın tedavi teknikleri olan VMAT ve DCAT'in gereksinimlerini karşılamak amacıyla yapılmıştır. Bu bulgular, cihaz özelliklerinin QA sonuçları üzerindeki etkisini vurgulamakta ve SRS MapCHECK'in üstünlüğünü ortaya koymaktadır (57).

SRS MapCHECK'in dedektörleri, ArcCHECK'teki dedektörlere göre ark alanı iletimi sırasında daha fazla açısal bağımlılığa sahiptir (57). ArcCHECK'in silindirik geometrisi, ışınların dedektörlere neredeyse dik gelmesini sağlar; bu da açısal bağımlılığı azaltır. Ancak, SRS MapCHECK'in düzlemsel geometrisi nedeniyle bu durum farklıdır. Yine de SRS MapCHECK yazılımı dedektörlerin açısal bağımlılığını otomatik olarak düzeltir, bu da iki cihaz arasındaki açısal bağımlılık farkını minimuma indirir. Bu durum, iki cihazın doğrulama sonuçlarının karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir.

SRS MapCHECK'in mekânsal çözünürlüğü, ArcCHECK'e kıyasla oldukça yüksektir. Bunun sebebi SRS MapCHECK 2.47 mm dedektör aralığına sahipken ArcCHECK'in dedektör aralığının 10 mm olmasıdır. Bu yüksek çözünürlük, özellikle küçük radyasyon alanları için daha fazla dedektörün ışınlanmasını ve dolayısıyla daha ayrıntılı bir QA analizi yapılmasını sağlar. Ancak ArcCHECK'in daha geniş dedektör aralığı, yüksek doz gradyan bölgelerinde yetersiz kaldığında, bazı durumlarda PSQA sonuçları SRS MapCHECK'inden daha düşük performans gösterebilir. Bu durum, özellikle yüksek doz gradyan bölgelerindeki VMAT planları için geçerli olabilir.

SRS MapCHECK'in dedektörleri, küçük boyutları (0.48mm x 0.48mm) sayesinde özellikle yüksek doz gradyan bölgelerinde daha az hacim ortalama etkisine maruz kalır

ve bu da dozun daha doğru bir şekilde ölçülmesini sağlar. Bu küçük dedektör boyutu, doz dağılımlarının daha heterojen olduğu, yani yüksek doz gradyan bölgelerinin bulunduğu yüksek derecede modüle edilmiş planlarda, QA sonuçlarının doğruluğunu artırabilir. Bu özellikle, SRS MapCHECK'i karmaşık ve modüle edilmiş radyoterapi planları için ideal bir doz doğrulama aracı haline gelmiştir.

Qionyi Xu ve ark. (16) yaptıkları çalışmaya toplam 33 vaka konu olmuştur. Bu yapılan çalışmada tedavi yöntemleri olarak CyberKnife'ta 14 vaka sabit koniler ile, 11 vaka Iris ile ve 8 vaka ise MLC kullanılarak tedavi planları oluşturulmuştur ve bu hasta planlarından elde edilen hasta spesifik kalite güvencesi (PSQA) sonuçları toplanmıştır. Bu yapılan çalışmada başarı oranı %90'ın üzerinde hesaplanmıştır. Qionyi Xu ve ark. (16) yaptıkları çalışmada düşük orana sahip olan hastalar birden fazla metastaza ve büyük metastaza sahip olan hastalardır. Çoklu beyin metastazlarına ek olarak trigeminal nevralji vakalarında da ölçüm alınmıştır fakat bu hastalarda gama geçiş kriterini daha sıkı tuttukları için başarı oranında az da olsa düşüş oluşmuştur. Qionyi Xu ve ark. (16) çalışmasına bakıldığında sıkı kriterlerin uygulanmasına rağmen oldukça başarılı oranlar hesaplanmıştır.

Bu tez çalışmasında olduğu gibi Qionyi Xu ve ark. (16), çalışmasında da CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı cihazın doz dağılımını ölçmede oldukça yüksek bir başarı oranı elde edilmiştir. CyberKnife robotik lineer hızlandırıcı için StereoPHAN fantomunun kurulumu SRS MapCHECK dedektörünün içerisinde bulunan 4 adet fiducial işaretleme kullanılarak yapılmıştır. Varian Ethos'tan farklı olarak CyberKnife fiducial işaretleme yöntemini kullanarak lazer veya CBCT'ye kıyasla konumsal hataları en aza indirmeyi amaçlamaktadır fakat tedavi masasından kaynaklı hatalarda göz önüne alınmalıdır.

Kawabata ve ark. (41) çalışması, CyberKnife sisteminde tümör izlemeli radyasyon tedavisi ile geliştirilen SRS MapCHECK tabanlı doz doğrulama sisteminin klinik etkinliğini değerlendirmiştir. Çalışmada SRS MapCHECK'in alan büyüklüğü ve açısal bağımlılığı gibi temel özellikleri incelenmiş, tedavi planlama sistemi (TPS) ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Kawabata ve ark. (41) çalışmasının sonuçları da bu tez

çalışmasının sonucuyla benzer sonuçlar elde etmiştir. Sonuçlar, SRS MapCHECK'in uzaysal çözünürlüğünün ve tekrarlanabilirliğinin klinik kullanım için yeterli olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmanın bulguları, CyberKnife sisteminde tümör izlemeli radyasyon tedavisinin güvenli ve etkili bir şekilde uygulanmasına katkı sağlayacak niteliktedir. Bu iki çalışmanın sonuçları doğrultusunda özellikle, alan büyüklüğü ve açısal bağımlılık testlerinin sonuçları, bu sistemin küçük alan boyutları ve değişken açılar altında dahi güvenilir olduğunu kanıtlamaktadır. Bu sistemin klinik pratikte yaygın olarak kullanılması, tedavi kalitesini ve hasta güvenliğini artırabilir.

Bu tezde ele alınan 8 hastadan 5'inin metastaz hacimlerinin 1 cm^3 'ten küçük olması, küçük alan tedavilerinde doz ölçüm zorluklarını vurgulayan Rose ve ark. (47) çalışmasıyla uyumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, SRS MapCHECK'in özellikle küçük metastaz hacimlerinde ve minimum kapsama alanı değerlerine sahip planlarda doz ölçümünde yüksek doğruluk sağladığı gösterilmiştir.

Kawabata ve ark. (41) çalışması, CyberKnife tedavi sisteminde tümör izlemeli radyasyon tedavisinde SRS MapCHECK'in doğrulama performansını analiz ederken, Qionyi Xu ve ark. (16) çalışması, bu sistemin küçük alanlarda yüksek hassasiyetle çalıştığını göstermektedir. Yongsook C. Lee ve ark. (57) ise, SBRT planlamasında SRS MapCHECK'in güvenilirliğini vurgulamıştır. Bu bulgular, SRS MapCHECK'in küçük metastaz hacimlerinde ve yüksek modüle edilmiş planlarda güvenilir doz ölçümleri sağlama konusunda etkili olduğunu teyit etmektedir.

Bu tez çalışması ve yapılan çalışmalar, SRS MapCHECK'in hem robotik kollu lineer hızlandırıcılarda hem de klasik lineer hızlandırıcılar kullanılarak yapılan tedavilerde yüksek doğruluk ve güvenilirlik sunduğunu göstermektedir. Bu küçük alanlarda ve heterojen doz dağılımlarına sahip planlarda, cihazın klinik kullanımını daha da genişletmekte ve tedavi doğrulama süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır.

6 SONUÇ

SRS MapCHECK, stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve streotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) için hasta spesifik kalite güvencesi (PSQA) konusunda son derece önemli bir araçtır. Hem klasik lineer hızlandırıcılarda hem de robotik kollu hızlandırıcılarda, SRS MapCHECK, yüksek hassasiyetli dozimetri sağlar. Bu cihaz, yüksek çözünürlüklü diyot dizisiyle çoklu açılardan alınan doz dağılımlarını etkili bir şekilde doğrular. Özellikle robotik kollu hızlandırıcılar tedavi esnasında dinamik olarak değişen pozisyonlarıyla bilinir, bu da tedavi planlarının doğruluğunu kritik hale getirir. SRS MapCHECK, bu tür sistemlerin esnek yapısına uyum sağlayarak, hedeflenen bölgeye doğru dozun verilmesini ve çevre dokuların korunmasını sağlar.

Bu özellikler tedavi planlarının klinik olarak kabul edilebilir olduğundan emin olunmasına yardımcı olur, tedavi sırasında meydana gelebilecek olası hata ve sapmaların tespitini kolaylaştırır. Sonuç olarak SRS MapCHECK'in hem klasik hem de robotik kollu hızlandırıcılarda kullanımı, SRS ve SBRT gibi hassas tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve güvenilirliğini artırır.

Bu çalışma, SRS MapCHECK'in hem klasik hem de robotik kollu lineer hızlandırıcılarda hasta spesifik kalite güvencesi (PSQA) sağlama açısından önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Klasik lineer hızlandırıcılarda ve özellikle dinamik tedavi yeteneklerine sahip robotik kollu sistemlerde, bu cihazın yüksek hassasiyetli dozimetri sağlama yeteneği, tedavi planlarının doğruluğunu ve hasta güvenliğini maksimize etmek amacıyla, SRS ve SBRT gibi hassas tedavi yöntemlerinde kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Gelecekteki araştırmalar bu cihazın farklı klinik senaryolardaki etkinliğini daha da inceleyerek, radyoterapi uygulamalarında optimizasyon sağlayabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Wang Z, Yuan Z, Zhang W, You J, Wang P. Brain metastasis treated with Cyberknife.
2. Wowraa B, Muacevica A, Tonn J-C. CyberKnife Radiosurgery for Brain Metastases.
3. Amsbaugh M, Pan J, Yusuf MB, Dragun A, Dunlap N. Dose-Volume Response Relationship for Brain Metastases Treated with Frameless Single-Fraction Linear Accelerator-Based Stereotactic Radiosurgery.
4. Jang SY, Lalonde R, Ozhasoglu C, Burton S, Heron D, Huq MS. Dosimetric comparison between cone/Iris-based and InCise MLC-based CyberKnife plans for single and multiple brain metastases.
5. Ueda Y, Ohira S, Yamazaki H, Mabuchi N. Dosimetric performance of two linear accelerator-based radiosurgery systems to treat single and multiple brain metastases.
6. Murai T, Ogino H, Manabe Y, Iwabuchi M, Okumura T, Matsushita Y, et al. Fractionated Stereotactic Radiotherapy using CyberKnife for the Treatment of Large Brain Metastases: A Dose Escalation Study.
7. Mindermann T. Gamma Knife, CyberKnife or micro-multileaf collimator LINAC for intracranial radiosurgery?
8. Slosarek K, Bekman B, Wendykier J, Grządziel A, Fogliata A, Cozzi L. In silico assessment of the dosimetric quality of a novel, automated radiation treatment planning strategy for linac-based radiosurgery of multiple brain metastases and a comparison with robotic methods.
9. Zhang S, Yang R, Shi C, Li J, Zhuang H, Tian S, et al. Noncoplanar VMAT for Brain Metastases: A Plan Quality and Delivery Efficiency Comparison With Coplanar VMAT, IMRT, and CyberKnife.
10. Lau SKM, Zakeri K, Zhao X, Carmona R, Knipprath E, Simpson DR, et al. Single-Isocenter Frameless Volumetric Modulated Arc Radiosurgery For Multiple Intracranial Metastases.
11. Eshleman JS, Berkenstock KG, Singapuri KP. The Cyberknife® M6™ Radiosurgery System.
12. Patchell RA. The management of brain metastases
13. The Role of Cyberknife Radiosurgery/Radiotherapy for Brain Metastases of Multiple or Large-Size Tumors.
14. Zhang I, Antone J, Li J, Saha S, Riegel AC, Vijeh L, et al. Hippocampal-sparing and target volume coverage in treating 3 to 10 brain metastases: A comparison of Gamma Knife, single-isocenter VMAT, CyberKnife, and TomoTherapy stereotactic radiosurgery.
15. El Shafie RA, Tonndorf-Martini E, Schmitt D, Celik A, Weber D, Lang K, et al. Single-Isocenter Volumetric Modulated Arc Therapy vs. CyberKnife M6 for the Stereotactic Radiosurgery of Multiple Brain Metastases.
16. Xu Q, Huynh K, Nie W, Rose MS, Chawla AK, Choe KS, et al. Implementing and evaluating a high-resolution diode array for patient-specific quality assurance of robotic brain stereotactic radiosurgery/radiotherapy.

17. Vergalasova I, Liu H, Alonso-Basanta M, Dong L, Li J, Nie K, et al. Multi-Institutional Dosimetric Evaluation of Modern-Day Stereotactic Radiosurgery (SRS) Treatment Options for Multiple Brain Metastases.
18. Ma L, Nichol A, Hossain S, Wang B, Petti P, Vellani R, et al. Variable dose interplay effects across radiosurgical apparatus in treating multiple brain metastases.
19. Kadoya N, Abe Y, Kajikawa T, Ito K, Yamamoto T, Umezawa R, et al. Automated noncoplanar treatment planning strategy in stereotactic radiosurgery of multiple cranial metastases: HyperArc and CyberKnife dose distributions.
20. Slosarek K, Bekman B, Wendykier J, Grządziel A, Fogliata A, Cozzi L. In silico assessment of the dosimetric quality of a novel, automated radiation treatment planning strategy for linac-based radiosurgery of multiple brain metastases and a comparison with robotic methods.
21. Gevaert T, Steenbeke F, Pellegrini L, Engels B, Christian N, Hoornaert M-T, et al. Evaluation of a dedicated brain metastases treatment planning optimization for radiosurgery: a new treatment paradigm?
22. Inoue HK, Seto K, Nozaki A, Torikai K, Suzuki Y, Saitoh J, et al. Three-fraction CyberKnife radiotherapy for brain metastases in critical areas: referring to the risk evaluating radiation necrosis and the surrounding brain volumes circumscribed with a single dose equivalence of 14 Gy (V14).
23. Ji T, Song Y, Zhao X, Wang Y, Li G. Comparison of Two Cyberknife Planning Approaches for Multiple Brain Metastases.
24. Skourou C, Hickey D, Rock L, Houston P, Sturt P, O'Sullivan S, et al. Treatment of multiple intracranial metastases in radiation oncology: a contemporary review of available technologies.
25. Kraft J, Weick S, Breuer K, Lutyj P, Bratengeier K, Exner F, et al. Treatment plan comparison for irradiation of multiple brain metastases with hippocampal avoidance whole brain radiotherapy and simultaneous integrated boost using the Varian Halcyon and the Elekta Synergy platforms.
26. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, Mackie TR, Kubsad SS, Gehring MA, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases.
27. Brahme A. Design Principles and Clinical Possibilities with a New Generation of Radiation Therapy Equipment: A Review.
28. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh K-W. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions.
29. Prentou G, Pappas EP, Logothetis A, Koutsouveli E, Pantelis E, Papagiannis P, et al. Dosimetric impact of rotational errors on the quality of VMAT- SRS for multiple brain metastases: Comparison between single- and two- isocenter treatment planning techniques.
30. Ziyal IM, Müslüman M, Türkmen CS, Kaya AR, Tanık C, Aydın Y. Metastik Beyin Tümörlerine Yaklaşım.
31. Chung H-T, Kim DG. Modern Radiosurgery Equipment for Treating Brain Metastases.
32. Han JH, Kim DG, Chung H-T, Paek SH, Park CK, Jung H-W. Radiosurgery for Large Brain Metastases.

33. Nath SK, Lawson JD, Simpson DR, Vanderspek L, Wang J-Z, Alksne JF, et al. Single-Isocenter Frameless Intensity-Modulated Stereotactic Radiosurgery for Simultaneous Treatment of Multiple Brain Metastases: Clinical Experience.
34. Halasz LM, Rockhill JK. Stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for brain metastases.
35. Lippitz B, Lindquist C, Paddick I, Peterson D, O'Neill K, Beaney R. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence.
36. Nguyen T, DeAngelis LM. Treatment of Brain Metastases.
37. Covington EL, Snyder JD, Wu X, Cardan RA, Popple RA. Assessing the feasibility of single target radiosurgery quality assurance with portal dosimetry.
38. Sawaya R, editor. Brain Metastases From Primary Tumors: Epidemiology, Biology, and Therapy of Melanoma and Other Cancers.
39. Hartgerink D, Swinnen A, Roberge D, Nichol A, Zygmanski P, Yin FF, et al. LINAC based stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases: guidance for clinical implementation.
40. Panet-Raymond V, Ansbacher W. Coplanar versus noncoplanar intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning for fronto-temporal high-grade glioma.
41. Kawabata F, Kamomae T, Okudaira K. Development of a high-resolution two-dimensional detector-based dose verification system tumor-tracking irradiation in the CyberKnife System.
42. Tüm Beyin+ Simultane Entegre Boost Radyoterapisi: Tek Beyin Metastazlı Hastalarda.
43. Akyürek S, Altundağ Ö. Beyin Metastazlarında Güncel Tedavi Yaklaşımları.
44. Lau SKM, Zhao X, Carmona R. Frameless-single-isocenter intensity modulated stereotactic radiosurgery for simultaneous treatment of multiple intracranial metastases.
45. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method.
46. Halvorsen PH, Das IJ, Fraser M, Freedman DJ, Rice RE III, Ibbott GS, et al. AAPM Task Group 103 report on Here is the formatted reference list based on the information you provide
47. Rose MS, Tirpak L, Van Casteren K, et al. Multi-institution validation of a new high spatial resolution diode array for SRS and SBRT plan pretreatment quality assurance. *Med Phys.* 2020;47(7):3153-3164.
48. Ahmed S, Zhang G, Moros EG, Feygelman V. Comprehensive evaluation of the high-resolution diode array for SRS dosimetry. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(10):13-23.
49. Chao KS, Wu Q, Palmer J, et al. Intensity Modulated Radiation Treatment Techniques and Clinical Application. Medical Physics Publishing; 2006.
50. Boyer AL, Butler EB. Intensity-modulated radiotherapy: Current status and issues of interest. *Semin Radiat Oncol.* 2000;10(3):152-165.
51. Dieterich S, Cavedon C, Chuang CF, et al. Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery. *Med Phys.* 2010;37(10):5399-5420.
52. Vassiliev ON, Palmans H, Huq MS, et al. Monte-Carlo study of photon fields from a flattening filter free clinical accelerator. *Med Phys.* 2018;45(4):e53-e83.

53. Fritz P, Lomax AJ, Marks LB, et al. Stereotactic high singldose irradiation of stage 1 non-small cell lung cancer (NSCLC) using four-dimensional CT scans for treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66(3):763-772.
54. Bortfeld T, Schlegel W, Schmidt R, et al. Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(4):889-900.
55. Marks LB, Bortfeld T, Chen P, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* 2005;32(8):2787-2827.
56. Marks LB, Bortfeld T, Chen P, et al. Stereotactic body radiotherapy for lesions of the spine and paraspinal regions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(1):101-111.
57. Lee YC, Lee MS, Kim JH, et al. A patient-specific QA comparison between 2D and 3D diode arrays for single-lesion SRS and SBRT treatments. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(9):14-24.
58. Varian Medical Systems. Assessment of efficacy in Automated Plan Generation for Varian Ethos Intelligent Opt. Engine. 2018.
59. Miften M, Olch A, Mihailidis D, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys.* 2018;45(4):e53-e83.
60. Lee MS, Kim JH, Park H, et al. Comparison of planned dose distributions calculated by Monte-Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with CyberKnife. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(9):13-23.
61. Kilby W, Dooley JR, Kuduvali G. The CyberKnife Radiosurgery System in 2010. *Semin Radiat Oncol.* 2010;20(4):255-261.
62. Ronsinghe MG, Perry A, Brem S. Surgical Management of Brain Metastases. *Neurosurg Focus.* 2007;23(2):E3.
63. Kayalılar N. Cyberknife ve gammaknife tedavilerinde hedef hacim ve normal doku dozlarının karşılaştırılması. 2012.
64. Varian Medical Systems. SNC Patient™ Software Reference Guide. 2018.
65. Lee MS, Kim JH, Park H, et al. Volumetrik Ark Tedavi (VMAT) Plan Doğrulaması için Silindirik Diyot Array Performansının Değerlendirilmesi. 2018.
66. 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.
67. Arıkan E. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarında Farklı Dozimetri Sistemleri Kullanılarak Yapılan Hastaya Özel Kalite Kontrollerinin Karşılaştırılması. 2015.

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Formu

EK 1. Etik Kurul Onay Formu (devam)



9 ÖZGEÇMİŞ



