T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGAN HAREKETLERİNİN RADYOTERAPİ DOZLARINA ETKİLERİ

Sultan DAMGACI

Fizik Anabilim Dalı

Nükleer Fizik Programı

Danışman

Doç. Dr. Bayram DEMİR

II. Danışman

Yrd. Doç. Dr. Murat OKUTAN

Mayıs, 2014

İSTANBUL

Bu çalışma 10/06/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı Nükleer Fizik programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi:

İmza
Doç. Dr. Bayram DEMİR (Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

İmza
Prof. Dr. Baki AKKUŞ
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

İmza
Prof. Dr. Tuncay ORTA
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

İmza
Doç. Dr. Yeşim ÖKTEM
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

İmza
Doç. Dr. Latife ŞAHİN
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 28680 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, engin tecrübelerini ve deneyimlerini, öğretmekte ustalığıyla birleştirip yoluma ışık tutan kıymetli danışmanım Doç. Dr. Bayram Demir'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca desteğini en çok hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle tezimde emeği büyük olan ikinci danışmanım Yrd. Doç. Dr. Murat Okutan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman değerli bilgi ve yardımlarını gördüğüm olgunluğu ve idareciliği ile bizlere örnek olan değerli hocamız ve dekanımız Prof. Dr. Baki Akkuş'a teşekkürlerimi sunarım.

Fizik Bölümü'ne girdiğim günden bu yana engin bilgilerinden, fikir ve tecrübelerinden yararlandığım, yetişmemde ve yüksek lisansa lisansa başlamamda katkısı, emeği büyük olan değerli hocam Doç. Dr. Yeşim Öktem'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın özellikle deneysel kısmında yardımlarını esirgemeyen İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nden değerli hocalarım Prof. Dr. Hatice Bilge, Yrd. Doç. Dr. Aydın Çakır ile yüksek lisans öğrencisi Uğur Akbaş ve Uzman Fizikçi Canan Köksal'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak fakat en çok attığım her adımda arkamda olan dostlarıma, çalışma arkadaşlarıma ve aileme sabır ve destekleri için en içten duygularımla teşekkür ederim.

Mayıs 2014 Sultan DAMGACI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **iv**
TABLO LİSTESİ ..... **viii**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **ix**
ÖZET ..... **x**
SUMMARY ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL KISIMLAR **3**
2.1 RADYOTERAPİ 3
2.2 RADYOTERAPİDE TEDAVİ PLANLAMA 3
2.2.1 GTV (Tanımlanabilir Tümör Hacmi) 4
2.2.2 CTV (Klinik Hedef Hacim) 4
2.2.3 ITV (Dahili Hedef Hacim) 5
2.2.4 PTV (Planlanan Hedef Hacim) 5
2.3 HAREKETLİ ORGANLAR VE DOZA ETKİLERİ 5
2.4 RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ 7
2.4.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) 7
2.4.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy – IMRT) 9
2.4.2.1 Step and Shoot (Segment Tabanlı, Statik) IMRT Tekniği 10
2.4.2.2 Dinamik (Sliding Window) IMRT Tekniği 11
2.4.3 Yoğunluk Ayarlı Arc Tedavi (Volumetric Modulated Arc Therapy – V-MAT) 12
3. MALZEME VE YÖNTEM **14**
3.1 VARIAN (RAPIDARC) LİNEER HIZLANDIRICI 14
3.2 AKCİĞER FANTOMU 15
3.3 ISP GAFCHROMİC EBT3 FİLM 19
3.4 TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ (ECLİPS 8.9 TPS) VE TEDAVİ PLANLARI 20
3.1.1 3B-KRT Tedavi Planı 22

3.1.2 IMRT "Step and Shoot" Tekniği Tedavi Planı 23
3.1.3 IMRT Dinamik Teknik Tedavi Planı 24
3.1.4 V-MAT Tedavi Planı 25
4. BULGULAR 26
4.1 FİLM KALİBRASYONU 26
4.2 HAREKETLİ VE HAREKETSİZ DURUMLAR İÇİN FİLM IŞINLAMALARI 27
4.2.1 3B-KRT (0.6 cm PTV ve 0.6 cm Blok Marjı) 28
4.2.2 3B-KRT (0.8 cm PTV ve 0.8 cm Blok Marjı) 29
4.2.3 3B-KRT (1.0 cm PTV ve 1.0 cm blok marjı) 30
4.2.4 IMRT Step and Shoot Tekniği (0.6 cm PTV Marjı) 31
4.2.5 IMRT Step and Shoot Tekniği (0.8 cm PTV Marjı) 32
4.2.6 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.0 cm PTV Marjı) 33
4.2.7 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.2 cm PTV Marjı) 34
4.2.8 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.4 cm PTV Marjı) 35
4.2.9 IMRT Dinamik Teknik (0.6 cm PTV Marjı) 36
4.2.10 IMRT Dinamik Teknik (0.8 cm PTV Marjı) 37
4.2.11 IMRT Dinamik Teknik (1.0 cm PTV Marjı) 38
4.2.12 IMRT Dinamik Teknik (1.2 cm PTV Marjı) 39
4.2.13 IMRT Dinamik Teknik (1.4 cm PTV Marjı) 40
4.2.14 V-MAT (0.6 cm PTV Marjı) 41
4.2.15 V-MAT (0.8 cm PTV Marjı) 42
4.2.16 V-MAT (1.0 cm PTV Marjı) 43
4.2.17 V-MAT (1.2 cm PTV Marjı) 44
4.2.18 V-MAT (1.4 cm PTV Marjı) 45
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 47
6. KAYNAKLAR 53
ÖZGEÇMİŞ 55

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: ICRU 50 ve 62 nolu raporlarda tanımlanan hacimlerin gösterimi. 4

Şekil 2.2: 3B-KRT'nin basit gösterimi. Çoklu alanlar kullanarak normal doku dozlarının azaltılması hedeflenmektedir. 7

Şekil 2.3: 3B-KRT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi. 8

Şekil 2.4: Üç boyutlu planlama basamakları. 8

Şekil 2.5: MLC'nin (Çok Yapraklı Kolimatör) şematik gösterimi. Kolimatörlerin ince hareketleri ile sağlam dokuların korunabilmesi sağlanmaktadır. 9

Şekil 2.6: IMRT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi. Medula Spinalis maksimum düzeyde korunabilmektedir. 10

Şekil 2.7: Step and Shoot yaklaşımının temel fikri olan, düzensiz şekilli, kısmen örtüşen alanların üst üste bindirilmesiyle yoğunluk ayarlı ışın gönderilmesinin şematik gösterimi. 11

Şekil 2.8: Dinamik IMRT tekniğinin prensibinin şematik gösterimi. 12

Şekil 2.9: V-MAT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi. 13

Şekil 3.1: Varian Lineer Hızlandırıcısı. 15

Şekil 3.2: Ayak-baş (cranio-caudal) doğrultudaki hareketi temsil eden dinamik fantomun görüntüsü. Hareketli mekanizma oklar yönünde ileri geri hareket etmektedir. 16

Şekil 3.3: Tümörü ve çevresindeki sağlam dokuları temsil eden, hareketli kısmı oluşturan portatif yapı. 16

Şekil 3.4: Deney düzeneği. Fantom gerçek bir hastanın yatış pozisyonuna göre masaya yerleştirilmiş, lazerler yardımıyla tümör merkezi ile izocenter çakıştırılmıştır. 17

Şekil 3.5: Silindirik yapı içerisindeki tümörün; (a) sabit durumdaki, (b) motor çalışır durumdayken ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda -x yönündeki hareketinin, (c) motor çalışır durumdayken ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda +x yönündeki hareketinin tasviri. 18

Şekil 3.6: Gafchromic filmin yapısı. 19

Şekil 3.7: 3B-KRT için tedavi planlamanın görüntüsü. 22

Şekil 3.8: 3B-KRT için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi. 22

Şekil 3.9: IMRT "Step and Shoot" tekniği için tedavi planlamanın görüntüsü.....23

Şekil 3.10: IMRT "Step and Shoot" tekniği için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.....23

Şekil 3.11: IMRT "Dinamik" teknik için tedavi planlamanın görüntüsü. 24

Şekil 3.12: IMRT "Dinamik" teknik için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.....24

Şekil 3.13: V-MAT tekniği için tedavi planlamanın görüntüsü. 25

Şekil 3.14: V-MAT tekniği için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi. 25

Şekil 4.1: Kalibrasyon filmleri. İlk film 0 cGy, ikinci film 25 cGy son film ise 800 cGy'lik bir dozla ışınlanmıştır. 26

Şekil 4.2: Optik geçirgenlik ve doz arasında çizilen kalibrasyon eğrisi.....27

Şekil 4.3: 3B-KRT 0.6 cm PTV ve 0.6 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....28

Şekil 4.4: 3B-KRT 0.8 cm PTV ve 0.8 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....29

Şekil 4.5: 3B-KRT 1.0 cm PTV ve 1.0 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....30

Şekil 4.6: IMRT Step and Shoot tekniği 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 31

Şekil 4.7: IMRT Step and Shoot tekniği 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 32

Şekil 4.8: IMRT Step and Shoot tekniği 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz

durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 33

Şekil 4.9: IMRT Step and Shoot tekniği 1.2 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 34

Şekil 4.10: I IMRT Step and Shoot tekniği 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 35

Şekil 4.11: IMRT dinamik teknik 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 36

Şekil 4.12: IMRT dinamik teknik 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 37

Şekil 4.13: IMRT dinamik teknik 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 38

Şekil 4.14: IMRT dinamik teknik 1.2 cm PTV ve blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 39

Şekil 4.15: IMRT dinamik teknik 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 40

Şekil 4.16: V-MAT tekniği 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 41

Şekil 4.17: V-MAT tekniği 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili. 42

Şekil 4.18: V-MAT tekniği 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için

izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....43

Şekil 4.19: V-MAT tekniği 1.2 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....44

Şekil 4.20: V-MAT tekniği 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.....45

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Tedavi planlamasında belirlenen çeşitli PTV ve Blok marjları (GTV 5 cm'dir).....21

Tablo 4.1: Doz profillerinden elde edilen, sağ ve sol alan kenarı % doz değerleri. Tüm profillerin dozları merkezlerine normalizedir.....46

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
DNA	**:** Deoksiribo Nükleik Asit
Gy	**:** Gray
ICRU	**:** International Comission on Radiation Units and Measurements
GTV	**:** Tanımlanabilir Hedef Hacmi
CTV	**:** Klinik Hedef Hacim
ITV	**:** Dahili Hedef Hacim
PTV	**:** Planlanan Hedef Hacim
BT	**:** Bilgisayarlı Tomografi
RT	**:** Radyoterapi
3B-KRT	: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
DRR	**:** Digital Radiografic Recontruction
MLC	**:** Çok Yapraklı Kolimatör
IMRT	**:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
MU	**:** Monitor Unit
V-MAT	: Yoğunluk Ayarlı Arc Terapi
TPS	**:** Tedavi Planlama Sistemi
cGy	**:** Santi Gray
MeV	**:** Mega Electron Volt
IGRT	**:** Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORGAN HAREKETLERİNİN RADYOTERAPİ DOZLARINA ETKİLERİ

Sultan DAMGACI

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bayram DEMİR

II. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Murat OKUTAN

Radyoterapide amaç; hedef hacme yüksek doğrulukla istenilen dozu verirken, sağlam dokuları da maksimum düzeyde korumaktır. Bu yüzden radyoterapide hedef hacme dozun yüksek bir doğrulukla verilmesi tedavinin başarısını önemli derecede etkilemektedir. Özellikle akciğer, prostat gibi hareketli organların ışınlanmasında organ hareketleri hedef hacimlerin yerlerinde anlık değişimlere sebep olabilmektedir. Bunun sonucu olarak, hedef hacmin büyük miktarlardaki kısımları sürekli olarak tedavi alanının içine girip çıkabilmektedir. Organ hareketleri esnasında hedef hacim kimi zaman tam olarak ışınlanamazken kimi zaman da planlanandan fazla doz almaktadır. Bu ise homojen bir ışınlamanın yapılabilmesine engel olmaktadır. Bu nedenle organ hareketleri, verilecek doz planlanırken hesaba katılmalı, dozun nasıl, hangi açılardan, hangi teknikle verilmesi gerektiği bu durum da göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir. Radyoterapinin en temel amacı olan hedef hacme maksimum doz verirken kritik organları maksimum düzeyde koruyabilme bu şekilde mümkün olacaktır.

Mayıs 2014, 67.

Anahtar kelimeler: Radyoterapi, doz dağılımı, organ hareketleri.

SUMMARY

M.Sc. THESIS

THE EFFECTS OF ORGAN MOVEMENTS ON RADIOTHERAPY DOSES

Sultan DAMGACI

İstanbul University

Graduate School of Science and Engineering

Department of Physics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bayram DEMİR

Co-Supervisor: Assist. Prof. Dr. Murat OKUTAN

Radiotherapy aims the desired dose of the target volume with high accuracy, while preserving the maximum level of critical tissues. Therefore, the movement can cause an instant variation on the target volumes. The higher dose on the radiotherapy target volume has a significant effect on the success of the treatment accuracy especially during the irradiation of moving organs such as lung and prostate, As a result of organ movements, portions of large amounts of the target volume may enter into the field of treatment consistently. During this body movements, sometimes the target volume can not take the planned dose or can take dose more than planned. This situation prevents the homogeneous irradiation. Therefore, body movements have to be taken into account during the planning of the dosage. In addition to dosage planning, selection of the angles of the irradiation and the treatment modality should be done carefully The main goal of radiotherapy which is giving the maximum dose to the target volume will be possible by means of this way during preserving the critical organs.

May 2014, 67.

Keywords: Radiation therapy, dose distribution, organ movements.

1. GİRİŞ

Radyoterapi X- ışınlarının Alman Fizik Profesörü Wilhelm Conrad Röntgen tarafından 1895 yılında bulunmasından kısa bir süre sonrasına kadar veterinerlikte kullanılmaktaydı. Teknolojinin ilerlemesiyle normal ve tümörlü dokular için radyasyon biyolojisi anlayışı ve çağdaş radyasyon teknolojilerinin gelişimi sağlanmıştır.

Kanser karmaşık bir hastalık olup, en iyi tedavi yönteminin seçimi ya da birkaç yöntemin birleştirilerek tedavi planlaması yapılması oldukça zordur. Çoğu durumda, ameliyatla solid (katı) bir tümörün lokal kontrolü hastanın işlev, dış görünüş ya da yaşam kalitesinden ödün vermeden sağlanamaz, bu sebeple bir Radyasyon Onkoloğu'yla görüşülmesi gerekmektedir. Bu gibi pek çok durumda tek başına ameliyat ya da radyoterapi yerine, ameliyat ve radyoterapinin birleştirilmesiyle çok daha iyi bir tümör kontrolü ve işlevsel sonuç elde edilebilmektedir.

Tüm bunlara ek olarak radyoterapi, ciddi tümörlerin tedavisinin yanı sıra ilerlemiş kanserlerin küratif (iyileştirici) tedavisinde de önemli rol oynamaktadır.

Radyasyon dozu doku tarafından absorbe edilen enerji olarak tanımlanır ve birimi Gray (Gy)' dir. İyonlaştırıcı radyasyon DNA hücresi içindeki moleküllere zarar vererek hücre ölümünü sağlar. Megavolt mertebesindeki fotonlar dokularla Compton olayıyla etkileşir, bu etkileşim ya yüksek enerjili elektronlar üretilip kritik moleküllerin iyonizasyonuna sebep olarak (direkt etki), ya da kritik moleküllerin içindeki su molekülleriyle etkileşerek (indirekt etki) olur. Bu olaylar, oldukça reaktif serbest radikaller üreterek hücreye öldürücü ya da kendini yenilemesini imkansız kılan biyolojik zararlar verir. Çoğu hücrede radyasyon iyonizasyonuna bağlı kromozomal anomaliler sonucu ölüm görülür [1].

Radyoterapide temel amaç tümörlü dokuya maksimum dozu verirken sağlam dokulara minimum zarar vermektir. Bu amaç doğrultusunda radyoterapinin yüz yılı aşkın tarihsel

gelişimi sırasında edinilen bilgiler, kanserlerin çeşitleri ve lokasyonları göz önünde bulundurularak çeşitli tedavi teknikleri ortaya çıkmış, tedavi planlamasında her geçen gün temel amaca hizmet eden yeni adımlar atılmıştır. Bu süreçte hareketli organlardaki tümörlerin tedavisi radyoterapide giderek daha önemli hale gelmiştir. Bu hareketler solunum, iskelet-kas, kalp ve mide-bağırsak sistemlerinden kaynaklanabilmektedir [2]. Bu dört sistemden en çok araştırma ve geliştirme yapılanı ise solunuma bağlı hareket olmuştur. Hareketli organların ışınlamasında organ hareketleri hedef hacimlerin yerlerinde anlık olarak değişimlere sebep olabilmektedir. Bunun sonucu olarak, hedef hacmin büyük miktarlardaki kısımları sürekli olarak tedavi alanı içine girip çıkabilmektedir. Bu sebeple hedef hacim kimi zaman tam olarak ışınlanamazken kimi zaman da planlanandan fazla doz almaktadır. Bu ise homojen bir ışınlamanın yapılabilmesine engel olmaktadır [3]. Bu nedenle organ hareketleri, verilecek doz planlanırken hesaba katılmalı, gerekli marjlar bu hareketler göz önünde bulundurularak bırakılmalıdır. Bu çalışmada akciğer tedavisi için farklı tedavi yöntemlerinin incelenmesinin yanı sıra, marjların genişletilmesinin tümörlü doku ve sağlam dokular açısından etkileri tartışılmıştır.

2. GENEL KISIMLAR

Radyoterapi iyonlaştırıcı radyasyonla kanser hastalığının tedavi edilmesidir. Radyoterapide yaygın olarak kullanılan ışınlar X-ışınları, gama ışınları ve elektronlardır. Bu ışınların kullanımında asıl hedef tümörlü doku olmasına karşın sağlam dokular da etkilenmektedir. Bu etkiyi minimuma indirmede ve hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlamada tedavi planlama en önemli rolü oynamaktadır. Tedavi planlama radyoterapiye başlamadan önce yapılır, hasta görüntüsü üzerinde kritik organlar işaretlenir, hedef organ, alacağı doz, bu dozun verileceği açılara ve tedavi şekline karar verilir. Tedavi planlamada karşılaşılan en büyük zorluklardan biri de organ hareketleridir. Organ hareketleri hedef hacimlerin yerlerinde anlık değişimlere, bunların tedavi alanına girip çıkmalarına sebep olmaktadır. Bu hareketler nedeniyle homojen bir doz dağılımının elde edilmesi, tümöre planlanan dozun verilebilmesi, sağlam dokuların zarar görmesinin engellenmesi güçleşmektedir.

2.1 RADYOTERAPİ

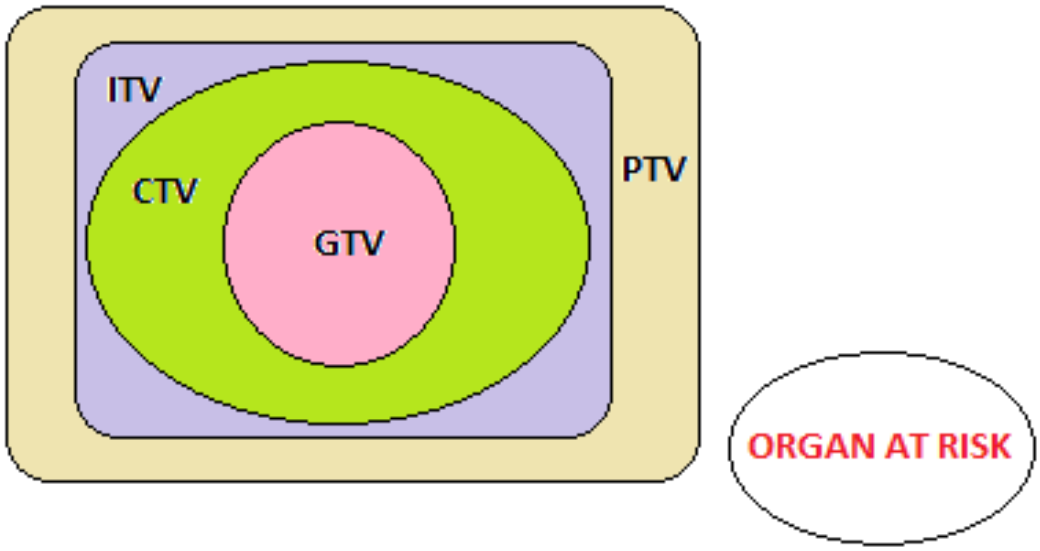
Radyoterapi iyonize radyasyonla kanser tedavisidir. İyonize radyasyon hücre içindeki kritik moleküllere zarar vererek hücrenin ölümüne yol açmaktadırlar. Gönderilen fotonlar direkt ya da indirekt yolla hücreyle etkileşip serbest radikaller üreterek bunların hücre yenilenmesini engelleyen veya ölümüne sebep olan biyolojik zararlar vermesini sağlarlar. Birçok hücrede radyasyon kaynaklı kromozomal anomalilere bağlı ölümler gerçekleşir. Bir hücre popülasyonunun radyasyona duyarlılığını radyasyona bağlı olarak zarar gören DNA'nın kendini onarımı belirler. Bir Gy (Gray) radyasyon yaklaşık olarak her bir DNA hücresinde 2500 baz hasarına, 1000 tek sarmal ve 40 çift sarmal kırılımına sebep olmaktadır. Bu zararların çoğu ilk 6-24 saat arasında onarılır, ancak çift sarmal kırılımları ölümcül olduğundan anomalilere sebep olur [1].

2.2 RADYOTERAPIDE TEDAVI PLANLAMA

Eksternal foton demetleriyle yapılan radyoterapi hedef hacimde uniform, tümörün çevresindeki sağlam dokularda minimum bir doz dağılımı elde etmek amacıyla genellikle birden fazla radyasyon demetiyle yapılır. International Comission on

Radiation Units and Measurements (ICRU) hedef içinde iyi tanımlanmış bir alana gönderilen dozun +7% ve -5% homojenlikte olmasını tavsiye etmektedir [4].

Hacim tanımı, 3 boyutlu tedavi planlama ve doğru dozun seçimi için ön koşuldur. ICRU 50 ve 62 nolu raporlar, tedavi sonuçlarının karşılaştırılması için temel teşkil eden çeşitli hedefleri ve tedavi planlama sürecinde korunması gereken yapıları tanımlamıştır. Üç boyutlu tedavi planlaması için temel birimler olan hacimler, Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV), Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV), Dahili Hedef Hacim (Internal Target Volume, ITV), Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV) dir. Hedef hacimlerin ICRU 50 ve 62 nolu raporlara göre gösterilişi Şekil 2.1'de verilmiştir [5, 6].



Şekil 2.1: ICRU 50 ve 62 nolu raporlarda tanımlanan hacimlerin gösterimi.

2.2.1 GTV (Tanımlanabilir Tümör Hacmi)

Klinik olarak anormal büyümüş bölgesel lenf nodları da dahil edilerek elle hissedilebilen veya gözle görünen tümör hacmidir [4, 5, 6].

2.2.2 CTV (Klinik Hedef Hacim)

GTV ile birlikte potansiyel mikroskobik hastalık yayılım bölgelerini içeren alandır [4, 5, 6].

2.2.3 ITV (Dahili Hedef Hacim)

ITV, CTV ile iç kenar boşluğunun (internal margin) toplamıdır. İç kenar boşluğu hastanın referans çerçevesiyle ilgili olan CTV'de meydana gelen boyut ve pozisyondaki varyasyonları hesaba katmak için dizayn edilmiştir, bu varyasyonlar nefes alma, mesane ya da rektum hareketlerinden kaynaklanmaktadır [4, 5, 6].

2.2.4 PTV (Planlanan Hedef Hacim)

PTV öngörülen dozun tamamının CTV'de absorbe edilmesini sağlamak amacıyla tüm mümkün geometrik varyasyonların hesaba katıldığı uygun ışın düzenlemelerini içeren hacim tanımıdır.

PTV, iç hedef marjı, set-up belirsizlikleriyle beraber makine toleransları ve organ hareketlerinden kaynaklanan varyasyonları da kapsamaktadır. PTV, CTV'ye ek bir sabit ya da değişken bir kenar olarak tarif edilmektedir. Örneğin; PTV=CTV + 1 cm, ya da PTV=GTV + 1 cm şeklinde kullanılır [4, 5, 6].

2.3 HAREKETLI ORGANLAR VE DOZA ETKILERI

Gelişen tedavi teknikleri ve teknolojiyle birlikte radyoterapide organ hareketleriyle mücadele giderek önem kazanmaktadır. Organ hareketleri solunum, iskelet-kas, kalp ve mide-bağırsak sistemlerinden kaynaklanabilmektedir. Ancak bu çalışmanın da odaklandığı üzere solunum hareketi en çok araştırma ve geliştirme yapılan kısımdır.

Tümör hacminin büyük bir kısmının solunum esnasında tedavi alanına girip çıkması inhomojen doz dağılımlarına sebep olmaktadır. Kimi zaman tümörlü dokunun bir kısmında yeterli doz dağılımı sağlanamazken, kimi zaman da aynı hacim birden fazla ışınlanarak istenen doz değeri aşılmaktadır. Öte yandan solunum hareketinin etkisiyle sağlam dokular da tedavi alanına girip çıktığından planlanandan çok daha fazla zarar görebilmektedir.

Solunum hareketi karın ve göğüsteki tümörlerin yanı sıra bir miktar da pelviste (leğen kemiği) bulunan tümörleri etkilemektedir, bu nedenle akciğer kanseri radyoterapide en yaygın ve üzerinde çalışılan hastalıktır [2].

Solunum istemsiz bir eylemdir, bilinçsiz olmasına karşın kişi nefes almaya devam eder. Bununla birlikte, sınırlar dahilinde solunumun frekansı ve yer değiştirmenin büyüklüğü kişiye özgüdür. Kalp hareketinin aksine solunum hareketi ritmik değildir. Tüm bu durumlar radyoterapide planlamanın yapılması ve hedef hacimde homojen doz dağılımı oluşturulabilmesinde sorunlara sebep olmaktadır [2].

Tedavi yöntemlerindeki son gelişmeler hedef hacme sıkı bir şekilde uygun doz dağılımlarının iletilmesini mümkün kılmaktadır. Kompleks bir ışın demeti düzenlemesiyle gönderilen dozun tahmini, hastanın anatomik yapısının ve tümörlü dokunun verilerinin iyi belirlenmesine bağlıdır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi görüntüleme teknikleri, hedef hacmin ve doz dağılımının hesaplanabilmesi için hastanın sanal bir temsilinin oluşturulmasına olanak verir. Ancak bu sanal temsilde hasta stabildir ve istemsiz organ hareketleri hesaba katılmamaktadır, yani tedavi süresince planlanan koşullar aynı kalmamaktadır [7].

ICRU 50 ve 62 nolu raporlarda [5,6] belirtildiği üzere, radyoterapi uzmanı, CTV çevresindeki marjlara; tedavi planlaması, doz iletimi ve organ hareketlerinden kaynaklanabilecek belirsizlikleri de göz önünde bulundurarak karar vermelidir. Hem hedef hacmin pozisyonu ve hem de boyutlarındaki belirsizlik, tümör ve çevresindeki kritik organlara doz iletimini önemli derecede etkilemektedir. Tümör kontrolünde ciddi değişimlere sebebiyet verdiğinden sağlıklı doku komplikasyonlarını da beraberinde getirmektedir [8].

Tedavi süresince, çeşitli geometrik ve anatomik varyasyonlar, solunum, kilo, set-up, mekanik belirsizlikler ve tümör hareketleri de dahil olmak üzere, hedef hacimde bir takım farklılıklar olabilir ki bunlar zaman zaman planlamada değişikliklere neden olabilirler [9, 10]. Göğüs ve batın bölgesinde bulunan tüm organlar farklı şekillerde ve derecelerde solunumdan etkilenmektedir. Başta akciğerin kendisi olmak üzere, kalp, karaciğer, göğüs duvarı, göğüs ve diyagram da solunumla beraber yer değiştirmektedir. Bunlara ek olarak böbrek ve prostat gibi yapılar da bu hareketten önemli derecede etkilenmektedir. Hareketin genliği ise tümör yerleşimine bağlı olmakla beraber hastaya özeldir [11]. Örneğin akciğer tümörlerinin yer değiştirmesi ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda 3 cm'ye ulaşırken diğer doğrultularda daha sınırlı kalmaktadır [2, 12,

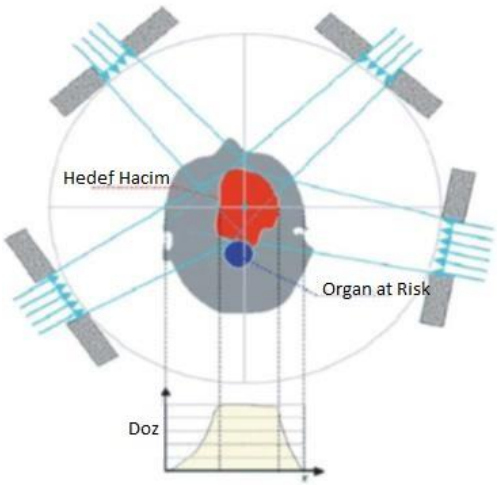
13]. Bir başka çalışmada ise bu hareketten kaynaklanan dalgalanmanın 2 cm'ye kadar ulaştığı belirtilmiştir [14].

Hareketin genliğinin büyüklüğü, istemsiz ve kişiye özel oluşu göz önünde bulundurulduğunda, özellikle akciğerin hedef organ olduğu durumlarda, hedefteki harekete bağlı olarak yoğunluğun değişimi, tedavi planlamasının doğruluğunu ve doğru aktarılmasını zorlaştırmaktadır. Öte yandan radyoterapinin başından beri tedavi tekniklerinin gelişimi süresince kendi içlerinde hız, zaman ve teknik açılardan birbirine göre avantaj ve dezavantajları olan tedavi teknikleri denenmiştir. Özellikle akciğer gibi hareketli organların PTV marjları hala incelenmektedir.

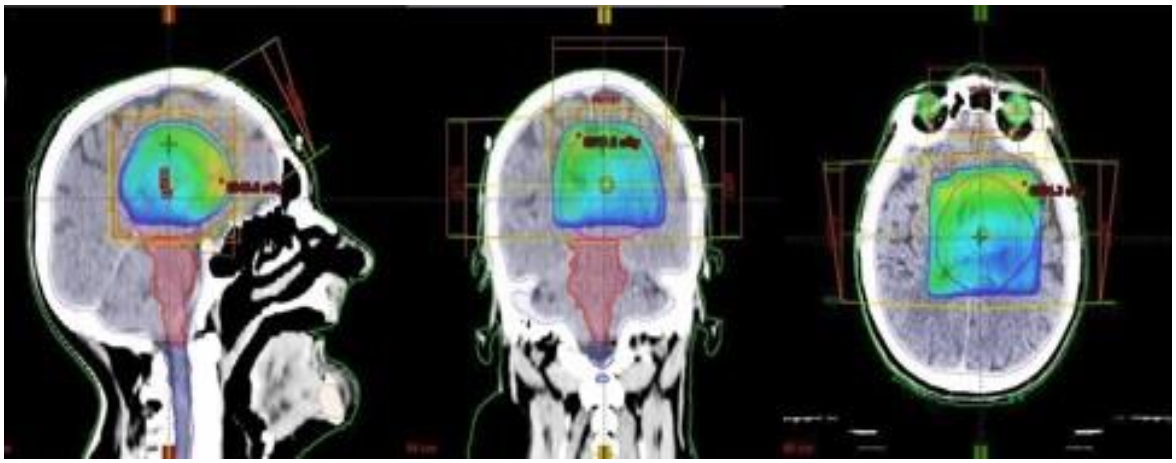
2.4 RADYOTERAPİ TEDAVI TEKNIKLERI

2.4.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Radyoterapinin amacına paralel olarak 3B-KRT, PTV'yi tam bir şekilde sarıp, çevre dokulara en az hasarı vererek tedaviyi tamamlamayı amaçlar. Şekil 2.2'de basitçe tasvir edildiği üzere, 3B-KRT'de uniform yoğunluğa sahip ve farklı açılardan verilen ışın demetleri kullanılarak giriş dozu düşürülürken, çok yapraklı kolimatörler veya koruma blokları ile düzgün bir geometrik şekle sahip olmayan hedef hacmin şekline uygun doz dağılımının elde edilmesi ve böylece kritik organların korunması esastır [15]. Şekil 2.3'te örnek bir 3B-KRT planı verilmiştir.

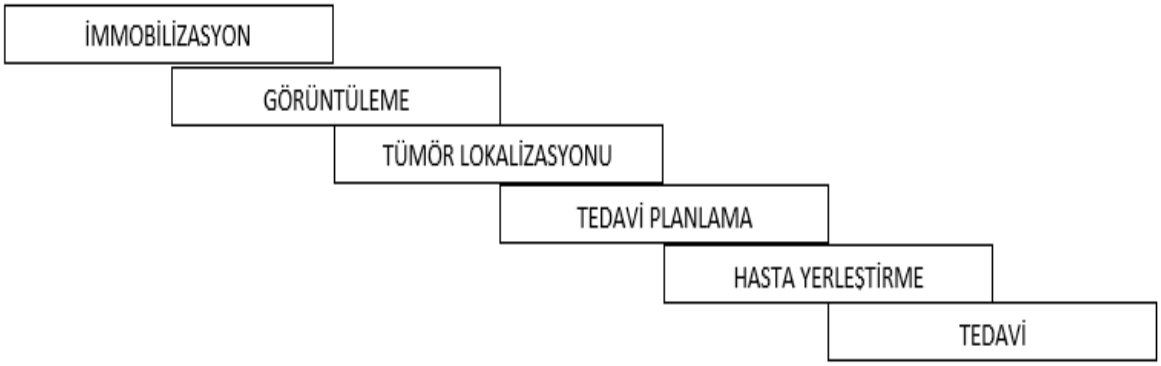


Şekil 2.2: 3B-KRT'nin basit gösterimi. Çoklu alanlar kullanarak normal doku dozlarının azaltılması hedeflenmektedir.



Şekil 2.3: 3B-KRT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi.

3B-KRT'de öncelikle hastanın tümörünün yerleşimine göre hareketsiz kalması (immobilizasyon) sağlanır. Sonrasında BT ile görüntüsü alınır ve her bir BT kesitinden faydalanılarak ICRU 50 ve 62 nolu raporlarda belirtildiği üzere hedef hacimler ve kritik organlar belirlenir [5, 6]. BT görüntülerinden elde edilen DRR (Digital Radiografic Recontruction) görüntülerden sanal simülasyon filmleri oluşturulur. Bu simülasyonlardan belirlenen alanlar ve ışınların gönderileceği açılar için tedavi hacmi ve risk altındaki organların alacağı dozlar doz-volüm histogramları olarak elde edilir. Risk altındaki organların korunması için MLC (Multi Leaf Collimator – Çok Yapraklı Kolimatörler) veya kişisel bloklar kullanılır. Hasta simülasyon verilerine göre pozisyonlandırılır, gerekli kontroller yapılır ve tedaviye başlanır. 3B-KRT için planlama basamakları Şekil 2.4'te gösterilmektedir.

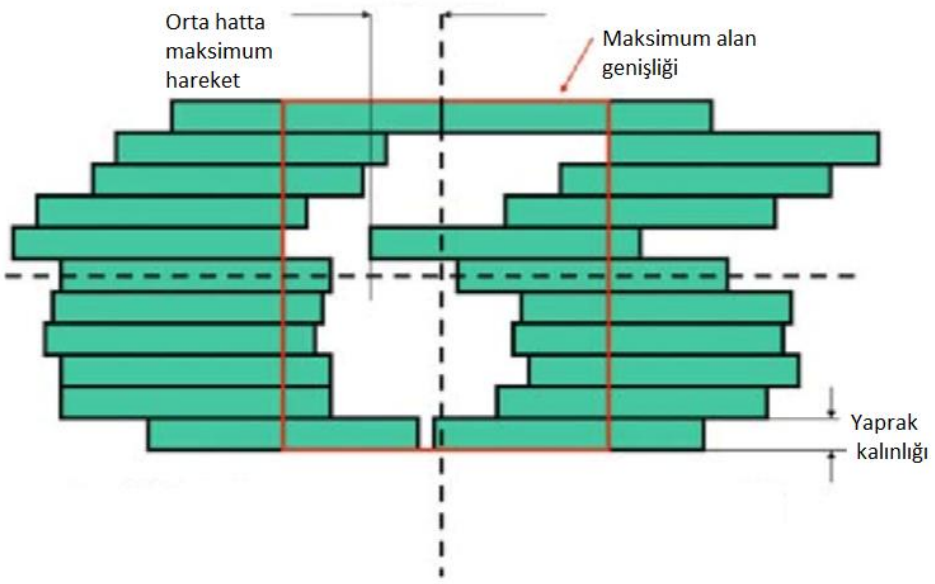


Şekil 2.4: Üç boyutlu planlama basamakları.

3B-KRT'de karşılaşılan sorun ise, yüzeye yakın dozların tümör derinliğindeki dozlardan büyük olmasıdır. Bu sorunu çözmek için birden fazla demet kullanılmaktadır [4]. Ancak yine de geniş PTV'lerle çalışıldığından sağlam doku komplikasyonlarına rastlanılmaktadır. Tümörün şekil olarak düzgün (kare, dikdörtgen gibi) olmadığı göz önünde bulundurulduğunda 3B-KRT'de MLC ve koruma blokları kullanılmadığı durumlarda sağlam doku koruması tam olarak yapılamamaktadır. Özellikle alan kenarları fazla ışın almaktadır.

2.4.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy – IMRT)

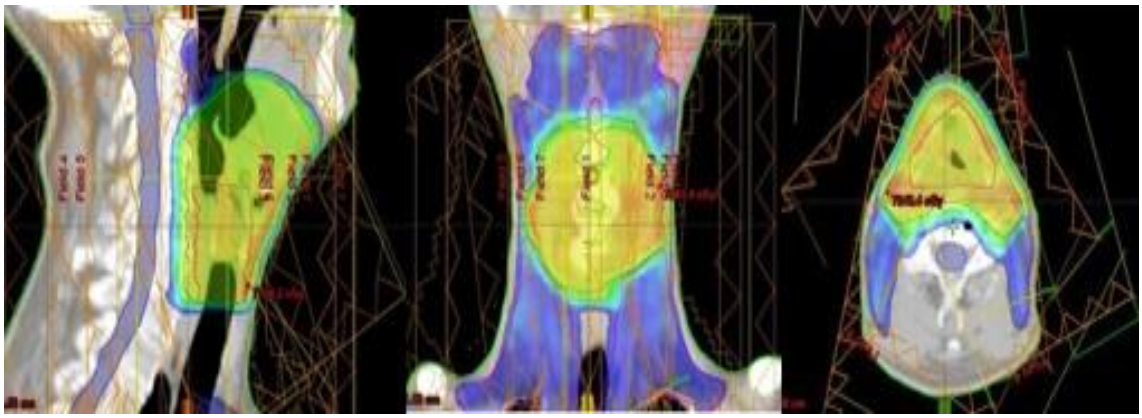
IMRT, 3B-KRT'nin tarih içerisinde geliştirilmesiyle yaygınlaşan bir tekniktir. Bu teknikte farklı yoğunlukta ışın demetleri kullanılarak hedef hacimde planlanan doz dağılımı elde edilirken, hedef hacmin komşuluğundaki kritik organların dozlarının minimum değerlerde tutulması amaçlanır. IMRT yönteminde farklı yoğunlukta demetlerin oluşturulması için doz yoğunluğunu ayarlayan çok yapraklı kolimasyon sisteminden (MLC) yararlanılır. Çok yapraklı kolimasyon sistemi, gerekli bölgeleri korurken sadece tümör bölgesinin ışınlanabilmesine olanak sağlar. Şekil 2.5'te MLC'nin basit bir gösterimi verilmiştir [15].



Şekil 2.5: MLC'nin (Çok Yapraklı Kolimatör) şematik gösterimi. Kolimatörlerin ince hareketleri ile sağlam dokuların korunabilmesi sağlanmaktadır.

Her bir gantri açısındaki farklı yoğunluktaki demetler ile elde edilen izodoz dağılımı yoğunluk haritaları olarak adlandırılır. Bu yoğunluk haritaları, uygulanan ışın

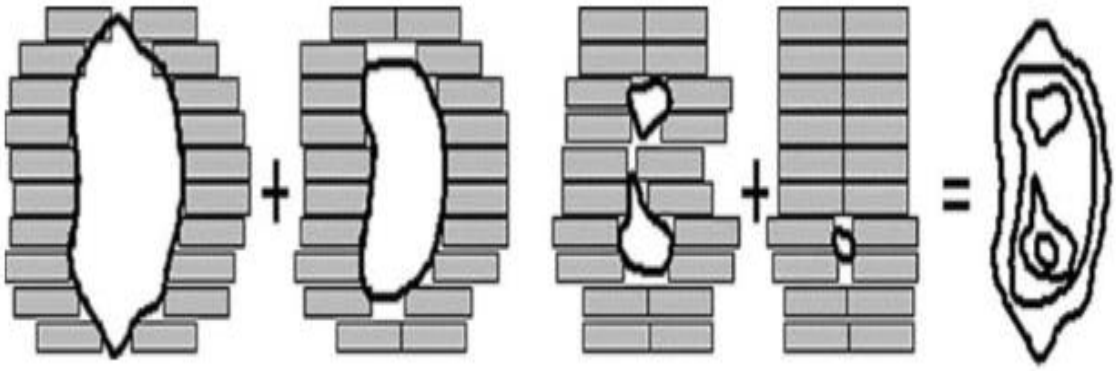
doğrultusunda tümör hacminde istenilen dozu elde etmek için, çok yapraklı kolimatörler ile segment adı verilen birçok küçük alt alanla oluşturulur. Her bir gantri açısındaki alanlar belirlenen doz dağılımına göre farklı monitor unit (MU) içeren birden fazla segment içerir. Her bir alanın yoğunluğu her segmentte değiştirilmekte ve bu segmentleri oluşturmak için "inverse" (tersten) tedavi planlama algoritmalarından faydalanılmaktadır. Inverse tedavi planlama işleminde amaç, hedef hacimlerin ve kritik organların alması istenilen doz dağılımını tedavi planlama bilgisayarına tanıtarak, istenilen optimal doz dağılımını çeşitli demet kombinasyonları ile elde etmeye çalışmaktır. Optimal doz dağılımı istenilen doz dağılımına en yakın sonuçtur [16]. Şekil 2.6'da örnek bir IMRT planı gösterilmektedir. IMRT uygulama yöntemleri, küçük statik alt alanlarla (segment) ışın demeti yoğunluğunu ayarlayan "Step and Shoot" ve çok yapraklı kolimatörlerle hareketli alt alanlarla ışın demeti yoğunluğunu ayarlayan "Dinamik" IMRT'dir.



Şekil 2.6: IMRT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi. Medula Spinalis maksimum düzeyde korunabilmektedir.

2.4.2.1 Step and Shoot (Segment Tabanlı, Statik) IMRT Tekniği

İlk kez 1994'de Bortfeld ve arkadaşları tarafından öne sürülen "Step and Shoot" IMRT tekniği, geleneksel çoklu alan tekniğinin bir uzantısıdır. Step and Shoot tekniği düzensiz şekilli ve kısmen örtüşen tedavi alanlarına verilen dozun üst üste bindirilmesi prensibiyle çalışmaktadır. Her bir segment için yaprak pozisyonları istenen konuma getirilerek planlamada belirlenen MU değererinin ışınlanması yapılır. Step and Shoot tekniğinde MLC'lerin konumlandırılmasıyla dozun gönderileceği alanın şekillendirilmesi Şekil 2.7'de gösterilmiştir [15]. MLC'ler konumlandırılırken ışın kesilmekte, konumlandırma tamamlandığında ışın verilmektedir.

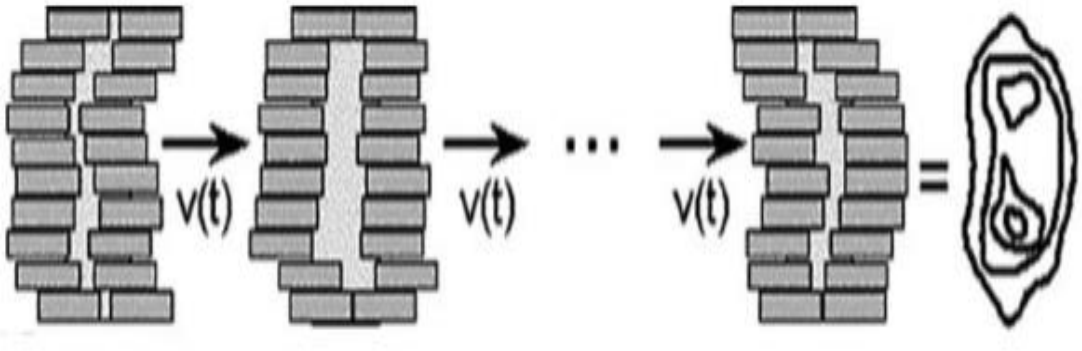


Şekil 2.7: Step and Shoot yaklaşımının temel fikri olan, düzensiz şekilli, kısmen örtüşen alanların üst üste bindirilmesiyle yoğunluk ayarlı ışın gönderilmesinin şematik gösterimi.

2.4.2.2 Dinamik (Sliding Window) IMRT Tekniği

Dinamik IMRT tekniğinde farklı yoğunluktaki dozların ayarlanması liflerin ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket etmesiyle, Step and Shoot tekniğinden farklı olarak tedavi esnasında ışını kesmeden sağlanır. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlar ve bu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek ve iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratarak şiddeti değiştirilmiş demet oluşturur [15, 16].

Bu teknikte çok yapraklı kolimatörlerden (MLC - Multi Leaf Collimator) faydalanılmaktadır. MLC sisteminin daha iyi anlaşılabilmesi için, Şekil 2.5'ten de açıkça görüldüğü üzere, alanın en solunda ve tüm yapraklar kapalıyken ışının gönderildiği düşünülür, sonrasında sağ yapraklar alana ışın vererek hareket etmeye başlar ve bir süre sonra bunu sol yaprakların harekete geçmesi takip eder. Sağ ve sol yapraklar alanın sağında kapalı bir şekilde durana kadar hızlarını zaman zaman değiştirerek hareket ederler ve ışınlama bu şekilde tamamlanır. Şekil 2.8'de "Dinamik" IMRT tekniği şematik olarak gösterilmektedir.



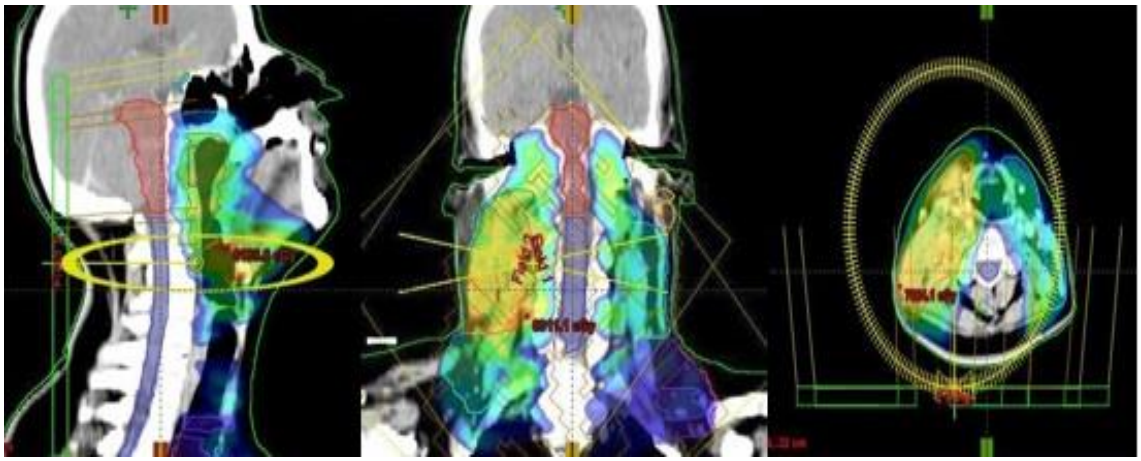
Şekil 2.8: Dinamik IMRT tekniğinin prensibinin şematik gösterimi.

2.4.3 Yoğunluk Ayarlı Arc Tedavi (Volumetric Modulated Arc Therapy – V-MAT)

V-MAT, son yıllarda klinik uygulamalarda çok yaygın olarak kullanılan RT tekniklerinden biridir. V-MAT'ta da IMRT'de olduğu gibi dinamik MLC hareketi ile istenilen doz dağılımı elde edilirken, eş zamanlı olarak gantri ve doz hızı da değişken olarak tedavi uygulanmaktadır. Gantri 360° hasta etrafında dönerken hedef hacim ve kritik organlarda elde edilmek istenen ve uniform olmayan doz dağılımı, demetin yoğunluğunun MLC hareketleriyle ayarlanması yoluyla elde edilir [17].

V-MAT planı oluşturmak için de IMRT tekniklerinde olduğu gibi inverse (tersten) tedavi planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır. Inverse (tersten) tedavi planlama işleminde ICRU 50 ve 62 nolu raporlardan yola çıkarak [5, 6] hedef hacim, kritik organlar ve istenilen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılmakta ve kullanılan farklı yoğunluk ve açılardaki alan sayısına bağlı olarak istenilen doz dağılımının sağlanması amaçlanmaktadır. Şekil 2.9'da örnek bir V-MAT planı verilmektedir.

Özetle V-MAT'ta, gantri dönüş hızı, uniform bir doz yoğunluğuna sahip olmayan alanları sağlayan MLC hızları, istenilen doz dağılımına göre doz hızı tedavi süresince değişkendir. Bu tedavi yöntemiyle tedavi süreleri oldukça kısalmaktadır.



Şekil 2.9: V-MAT ile planlanmış hedef hacmin istenen dozu alırken sağlam doku ve kritik organların korunmasının gösterimi.

Görüldüğü üzere tedavi modaliteleri arasında belirgin farklar bulunmaktadır. Örneğin 3B-KRT'de başta gantry (tedavi kafası) olmak üzere tüm ekipmanlar sabittir. IMRT " Step and Shoot" tekniği de 3B-KRT'ye göre daha gelişmiş olmakla beraber alanlar içinde statik segmentlerle çalışılması söz konusudur. Kritik organların korunmasıyla ilgili çalışmaların devamında "Dinamik" IMRT tekniği geliştirilmiş. Bu teknikte ise tedavi alanları içerisinde oluşturulan segmentlerde planlanan doz dağılımı MLC'lerin tedavi esnasında ışın kesmeden sürekli hareketiyle sağlanır. V-MAT'ta ise hem gantry, hem MLC'ler hareketlidir, hem de doz hızları değişmektedir.

Bu tekniklerle beraber özellikle hareketli organlarda kısa ve uzun süreli tedavilerin avantajları zamanla sorgulanmaya başladı. Bu çalışma kapsamında bahsedilen tedavi modellerinin klinikte en büyük sorunlardan biri olan akciğer gibi hareketli organların ışınlamalarına etkileri incelendi. Tedavi tekniklerinin yanı sıra PTV (3B-KRT için PTV ve blok marjları) marjlarının genişletilmesinin tedavi esnasında, hedef hacmin daha iyi kapsanması açısından avantajlarının yanı sıra bu marjların sağlam dokulara etkileri de tartışılmıştır.

3. MALZEME VE YÖNTEM

Geleneksel olarak RT'nin basamakları, tedavi planlama, simülasyon ve tedavinin kendisinden oluşmaktadır. İlk basamakta hastanın BT ile görüntüsü alınır. Bu görüntü özel yazılımlar içeren tedavi planlama bilgisayarlarına aktarılır. Hekim ve fizikçinin koordinasyonuyla hedef hacimler ve kritik organlar belirlendikten sonra uygulanacak tedavi tekniğine göre uygun bir tedavi planlaması yapılır. Daha sonra tedavi öncesinde bu sanal plan hastanın üzerine BT yardımıyla aktarılır. Son aşamada hasta lineer hızlandırıcıda tedavi planına uygun olarak pozisyonlandırılır ve tedavi edilir.

Bu tez çalışmasında da yukarıdaki basamaklar sırasıyla fantoma birebir uygulanmıştır.

3.1 VARIAN (RAPIDARC) LINEER HIZLANDIRICI

Varian Lineer Hızlandırıcı cihazı 6 ve 15 MV'lik foton ile 6, 9, 12, 16, 20 MeV enerjilerinde elektron demetleri üretebilmektedir. Cihazın açık alanlarda maksimum doz derinliği 6MV için 1,5 cm ve 15 MV için 3cm'dir. Fotonlar modunda 40x40 cm^2'ye kadar alan açılabilmekte iken elektron modunda takılan aplikatörlerin büyüklüğü 6x6, 10x10, 15x15, 20x20, 25x25 cm^2'dir.

Cihaz hem dinamik hem de statik IMRT yapabilmektedir ve 120 adet MLC yaprağından oluşan sisteme sahiptir. MLC kalınlıkları merkezde 0,5 cm'dir, 20x20 cm^2'den sonra bu kalınlık 1 cm'ye ulaşmaktadır.

MLC'ler X ve Y çenelerinin altına, onlardan bağımsız olarak hareket edebilecek şekilde dizayn edildiklerinden birbirleri içine girerek daha başarılı dinamik IMRT planlarının yapılabilmesini sağlamaktadırlar.

Cihazda 15°, 30°, 45° ve 60°'lik ışın düzenleyici filtre opsiyonel olarak takılabilmektedir. Bunun yanı sıra 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik sanal filtreler

ihtiyaç halinde bilgisayarla yaratılabilmektedir. Şekil 3.1'de Varian Lineer Hızlandırıcısı gösterilmektedir.

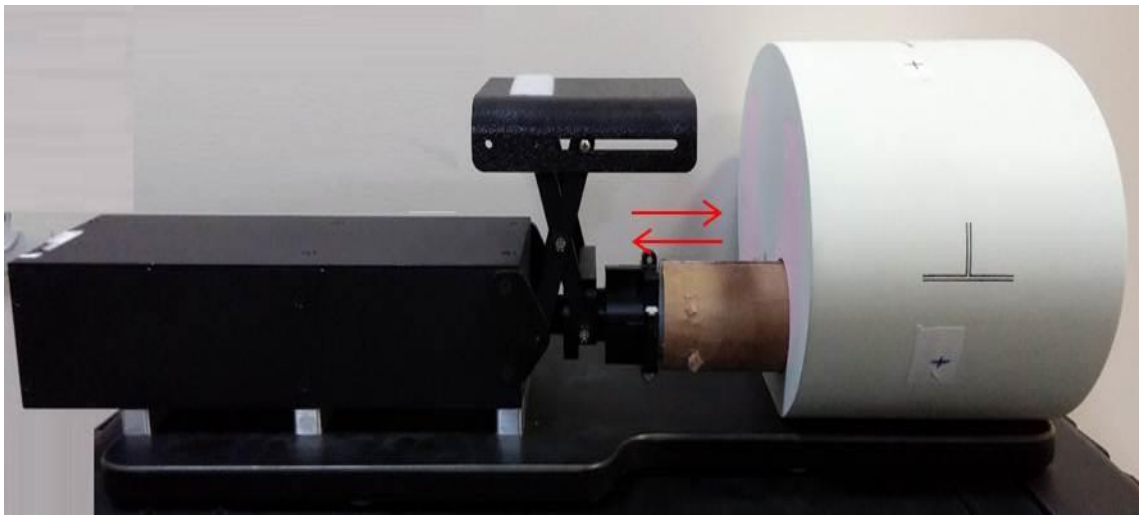
Cihazla IMRT'nin yanı sıra 3B-KRT foton ve elektron tedavileri ile V-MAT ve IGRT tedavileri de yapılabilmektedir [18].



Şekil 3.1: Varian Lineer Hızlandırıcısı.

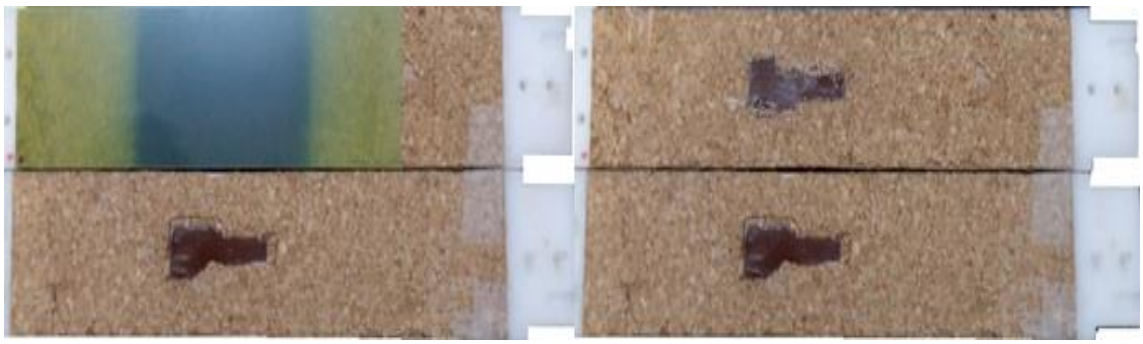
3.2 AKCİĞER FANTOMU

Çalışmada solunum hareketinin tedavi dozlarını nasıl etkilediğinin incelenmesi amacıyla akciğeri temsilen bir fantom kullanılmıştır. Şekil 3.2'de kullanılan akciğer fantomunun görüntüsü ve hareket yönleri verilmiştir. Görüntü ve yoğunluk olarak akciğerle benzer olan fantomun, içerisinde nefes anındaki ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusundaki hareketi karşılayabilmesi için yine akciğerle aynı yoğunlukta olan silindir şeklinde portatif bir yapı tasarlanmıştır.



Şekil 3.2: Ayak-baş (cranio-caudal) doğrultudaki hareketi temsil eden dinamik fantomun görüntüsü. Hareketli mekanizma oklar yönünde ileri geri hareket etmektedir.

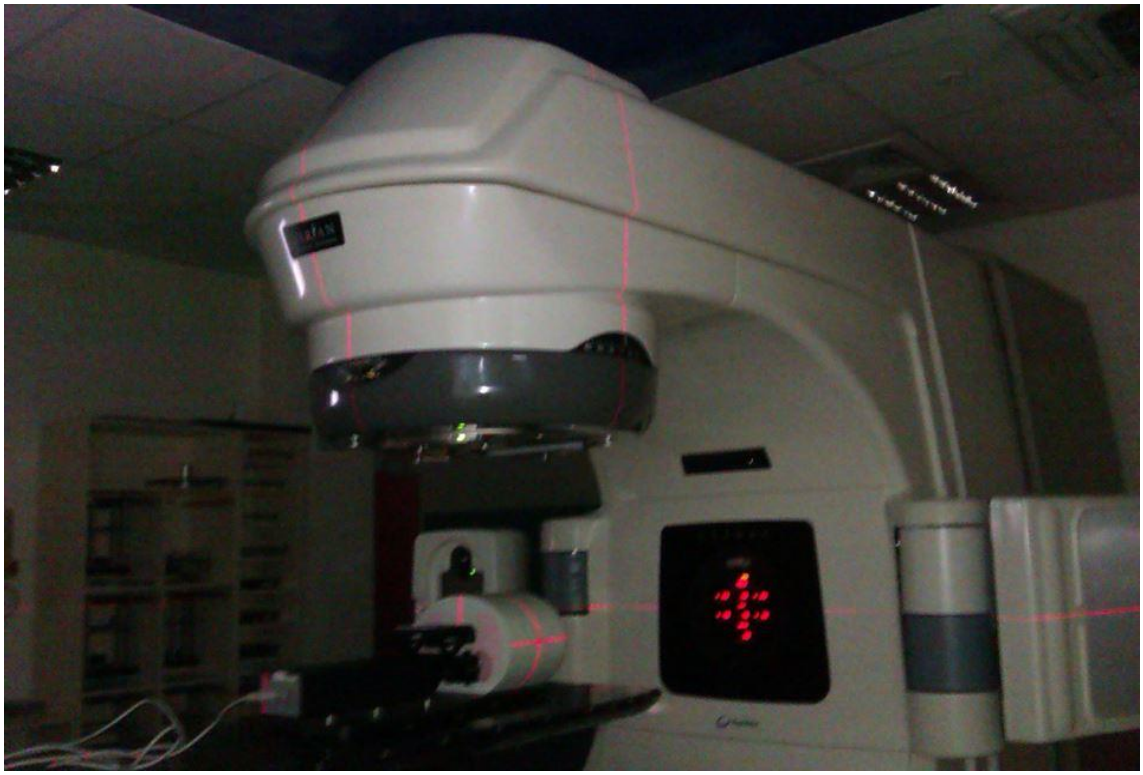
Tasarlanan portatif silindirik yapı enine iki eş parçaya bölünmüştür. Bu iki eş parçanın arasında 5 cm boyunda eni maksimum 2 cm'ye ulaşan düzensiz şekilli bir boşluk oluşturulup, tümörü temsil etmesi için yoğunluğu daha büyük olan balmumuyla doldurulmuştur. Tümörlü doku ve etrafındaki sağlıklı dokuları temsil eden yapıların aldıkları dozların tespiti için silindirin içerisine bu yapıları tamamıyla kapsayan bir Gafchromic film yerleştirilmiştir. Bu silindirik yapı ve içerisine filmin yerleştirilişi Şekil 3.3'te gösterilmektedir.



Şekil 3.3: Tümörü ve çevresindeki sağlam dokuları temsil eden, hareketli kısmı oluşturan portatif yapı.

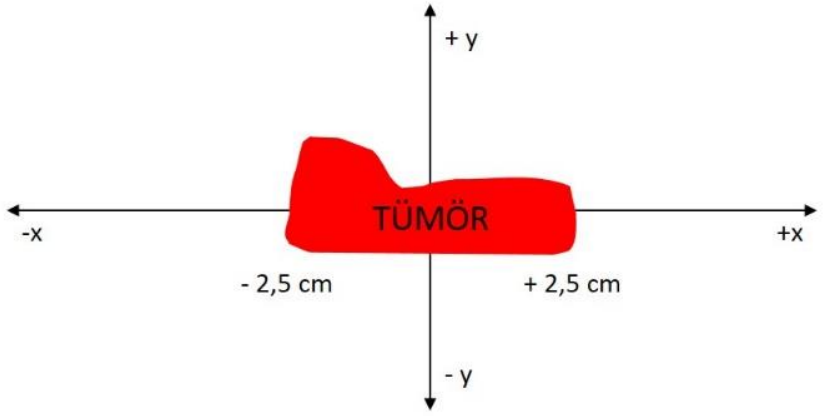
İçinde film ve tümörlü dokuyu barındıran bu silindirik yapı akciğer fantomunun içine yerleştirilmiş ve bir ucundan kendisine ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusundaki hareket sağlayan motora bağlanmıştır. Tedavi planlama ünitesinde belirlenen planlar, lineer hızlandırıcı ile uygulanırken bu motor çalıştırılmış ve silindirin 3 cm genlikle, 5

sn periyotla fantomun içinde hareket etmesi sağlanmıştır. Bu sayede gerçek bir hastanın nefes alış-verişlerinde akciğer hareketinden kaynaklı tümörün yerindeki anlık değişimler tasvir edilmiştir. Şekil 3.4'te deney düzeneği gösterilmektedir.

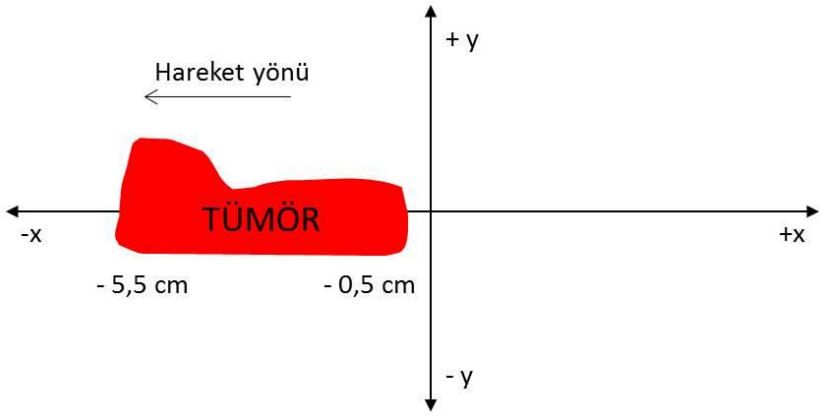


Şekil 3.4: Deney düzeneği. Fantom gerçek bir hastanın yatış pozisyonuna göre masaya yerleştirilmiş, lazerler yardımıyla tümör merkezi ile izocenter çakıştırılmıştır.

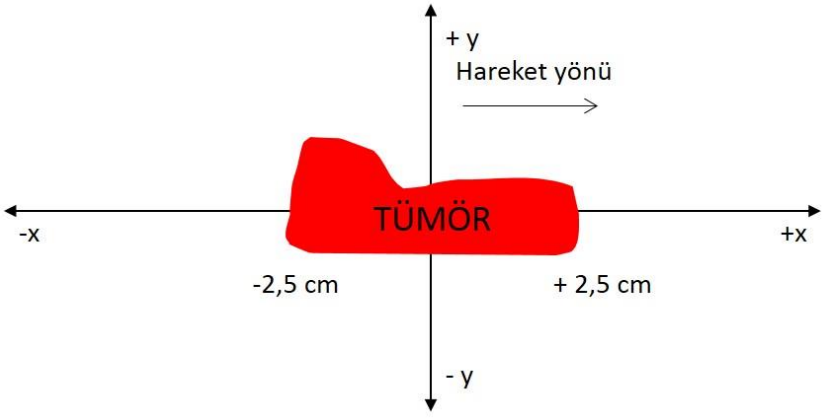
Tümörlü yapının fantomun sabit ve ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusundaki hareketleri esnasındaki konumları ise Şekil 3.5'te gösterilmektedir.



(a)



(b)

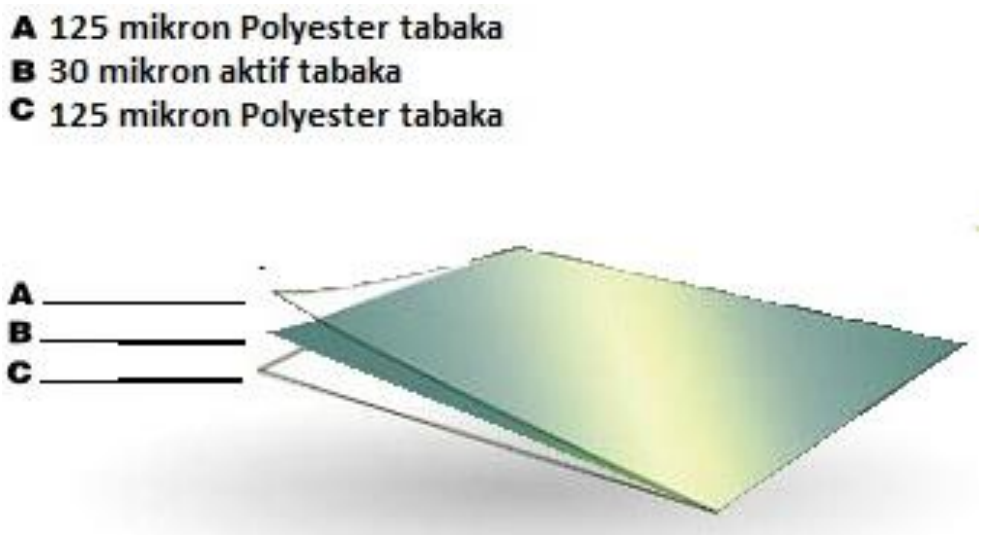


(c)

Şekil 3.5: Silindirik yapı içerisindeki tümörün; (a) sabit durumdaki, (b) motor çalışır durumdayken ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda -x yönündeki hareketinin, (c) motor çalışır durumdayken ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda +x yönündeki hareketinin tasviri.

3.3 ISP GAFCHROMIC EBT3 FILM

Gafchromic ® EBT3 iki plastik tabaka arasına aktif bir tabakanın laminasyonuyla elde edilir. Polyester, ürünün daha da sağlam olmasını sağlar ve suda kullanılabilmesine olanak verir [19]. Gafchromic film hasta planlarının kalite kontrollerinde kullanılan, iki boyutlu doz dağılımı veren bir dozimetri aracıdır. Şekil 3.16'da Gafchromic filmin yapısı detaylı olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.6: Gafchromic filmin yapısı.

Film ışınlamadan önce sarı renklidir, ışınlama sonrasında yapısındaki monomerler polimerleşerek mavi renge dönüşür. Rengin açık ya da koyu oluşu aldığı dozla doğru orantılıdır. Gafchromic filmin ışınlama sonrası kimyasala ve karanlık odaya ihtiyacı bulunmamaktadır. Kırmızı renkli kanallarda 0,01-10 Gy, yeşil renkli kanallarda ise 0,01-40 Gy doz aralığında duyarlıdır. Filmin maksimum absorbsiyon piki olan 635 nm tarayıcının kırmızı kanalında olduğundan tarama bu kanalda yapılmaktadır. Çözünürlüğü yüksektir ve en az 20μm'ye kadar ayırma gücüne sahiptir. Güneş ışığından etkilenmez, istenilen boyutlarda kullanılabilir ve suya dayanıklıdır. Işınlamadan 2 saat sonra, film doygunluğa ulaştığında tarayıcı ile analiz edilebilmektedir.

3.4 TEDAVI PLANLAMA SISTEMI (ECLIPS 8.9 TPS) VE TEDAVI PLANLARI

Radyoterapide hastanın BT ile görüntüleri alındıktan sonra, bu görüntüler tedavi planlama bilgisayarlarına aktarılır. Hekim ve fizikçi ortak kararlar alarak tedavi planlama ünitelerinde tümörlü doku yakınında bulunan kritik organları belirlenmekte, tedavi sırasında bu organlara etkinin minimuma indirilmesine çalışmaktadır.

Akciğer gibi tedavi alanına sürekli olarak girip çıkabilen organların tedavi dozlarına etkileri oldukça açıktır. Bazı kısımlar planlanan dozu alamazken bazıları ise planlanandan fazla doz alabilmektedir. Bu hareketin etkisini belirleyebilmek amacıyla fantom BT'si üzerinde 3B-KRT, IMRT ve V-MAT tedavi modalitelerinde farklı PTV marjları için tedavi planları yapılmıştır.

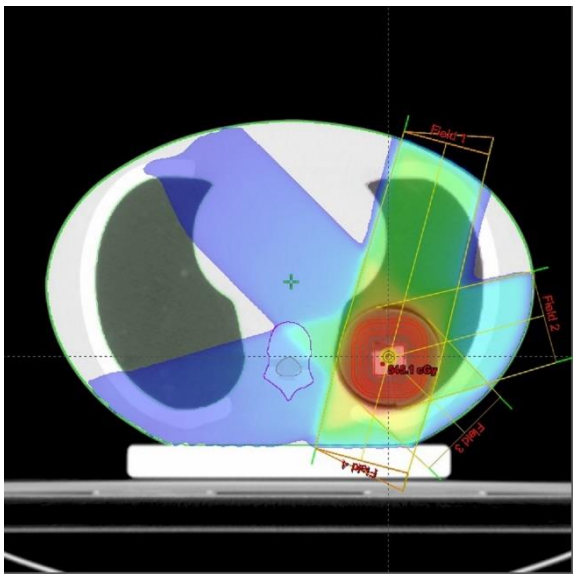
3B-KRT için 0.6, 0.8, 1.0 cm PTV ve 0.6, 0.8, 1.0 cm blok marjları, IMRT için "Step and Shoot" ve "Dinamik" teknikler için ayrı ayrı olmak üzere 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4 cm, V-MAT için 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.4 cm PTV marjlarıyla tedavi planları yapılmıştır (Tablo 3.1). Burada görülmek istenen ayrı ayrı tüm modalitelerin birbirine göre kıyaslanmasının yanı sıra marjları geniş tutmanın avantaj ve dezavantajlarının belirlenebilmesidir.

Çalışmada kullanılan fantomun BT ile görüntüsü alınmış ve Eclips 8.9 TPS'te (Tedavi Planlama Sistemi) görüntü üzerinde planlamalar yapılmıştır. IMRT ve V-MAT için ise 3B-KRT'den farklı olarak hedef hacim ve kritik organlar tedavi planlama bilgisayarına tanıtılarak inverse (tersten) planlama tekniğiyle belirlenen marjlar için ışınların gönderileceği açılar ve alanlar Varian (RapidArc) Lineer Hızlandırıcısı'na gönderilmek üzere belirlenmiştir. Tablo 3.1'de görüldüğü üzere toplamda 18 farklı tedavi planı oluşturulmuştur.

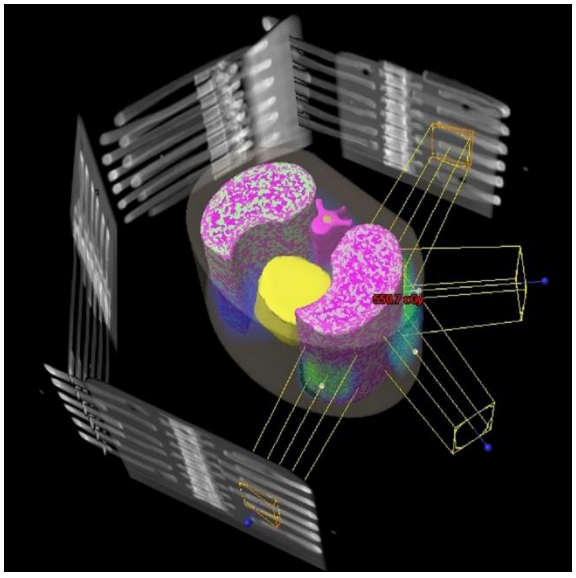
Tablo 3.1: Tedavi planlamasında belirlenen çeşitli PTV ve Blok marjları (GTV 5 cm'dir).

Tedavi Modalitesi	PTV (GTV + Marj)	Blok Marjı
3B-KRT	5 + 0.6 cm	0.6 cm
	5 + 0.8 cm	0.6 cm
	5 + 1.0 cm	1.0 cm
IMRT ("Step and Shoot" Tekniği)	5 + 0.6 cm	Bu modalitelerde blok marjları MLC'ler tarafından otomatik olarak oluşturulmaktadır.
	5 + 0.8 cm	
	5 + 1.0 cm	
	5 + 1.2 cm	
	5 + 1.4 cm	
IMRT ("Dinamik" Teknik)	5 + 0.6 cm	
	5 + 0.8 cm	
	5 + 1.0 cm	
	5 + 1.2 cm	
	5 + 1.4 cm	
V-MAT	5 + 0.6 cm	
	5 + 0.8 cm	
	5 + 1.0 cm	
	5 + 1.2 cm	
	5 + 1.4 cm	

3.1.1 3B-KRT Tedavi Planı



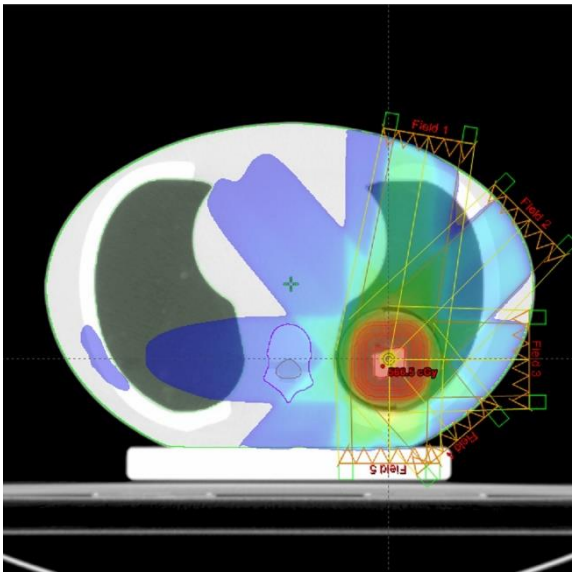
Şekil 3.7: 3B-KRT için tedavi planlamanın görüntüsü.



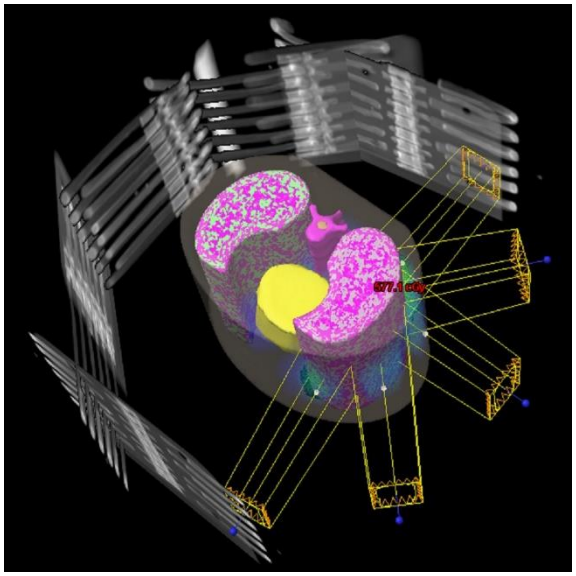
Şekil 3.8: 3B-KRT için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.

Şekil 3.7 ve Şekil 3.8'de gösterildiği üzere; 3B-KRT planlamasında 234.5 cGy, 182.7 cGy, 160.7 cGy ve 128.9 cGy'lik ışınlar 15°, 75°,135° ve 195°'lik gantry açılarıyla; 8.9 x 4.7 cm^2, 6.4 x 8.9 cm^2, 6.6 x 8.9 cm^2, 8.9 x 6.3 cm^2'lik dört alana gönderilmek üzere planlanmıştır. Bu planlar Tablo 3.1'deki her bir PTV + blok marjı için ayrı ayrı yapılmıştır.

3.1.2 IMRT "Step and Shoot" Tekniği Tedavi Planı



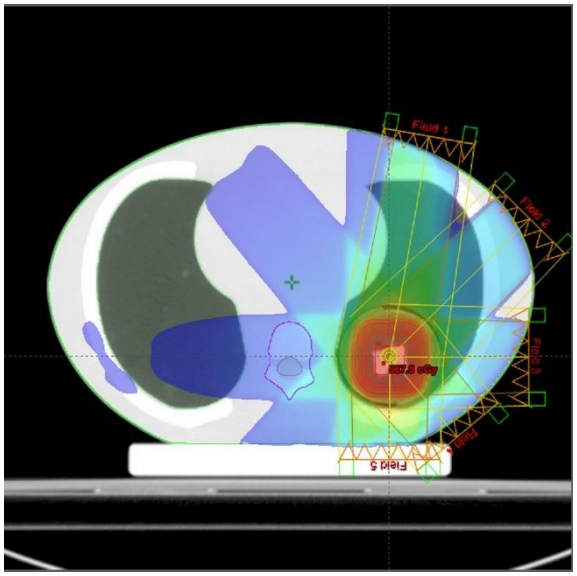
Şekil 3.9: IMRT "Step and Shoot" tekniği için tedavi planlamanın görüntüsü.



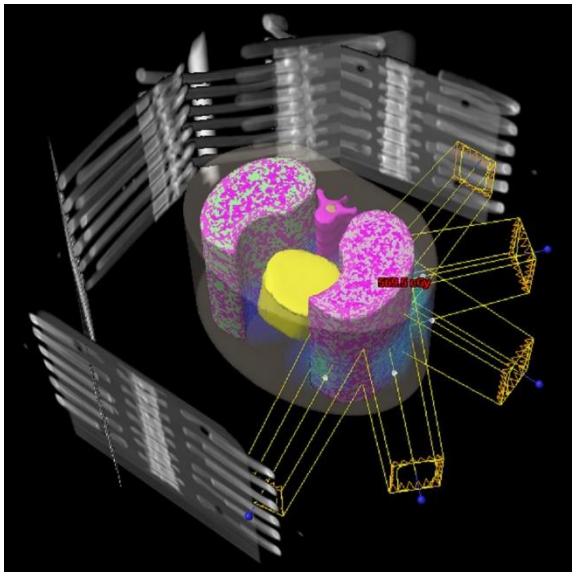
Şekil 3.10: IMRT "Step and Shoot" tekniği için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.

Şekil 3.9 ve Şekil 3.10'da gösterildiği üzere; IMRT "Step and Shoot" teknik planlamasında 162 cGy, 147 cGy, 141 cGy, 141 cGy, 147 cGy'lik ışınlar 10°, 45°, 90°, 140° ve 180°'lik gantry açılarıyla; 6.6 x 8.1 cm^2, 7.0 x 8.1 cm^2, 6.6 x 8.1 cm^2, 7.0 x 8.1 cm^2, 6.6 x 8.1 cm^2'lik beş alana gönderilmek üzere planlanmıştır. Bu planlar Tablo 3.1'deki her bir PTV marjı için ayrı ayrı yapılmıştır.

3.1.3 IMRT Dinamik Teknik Tedavi Planı



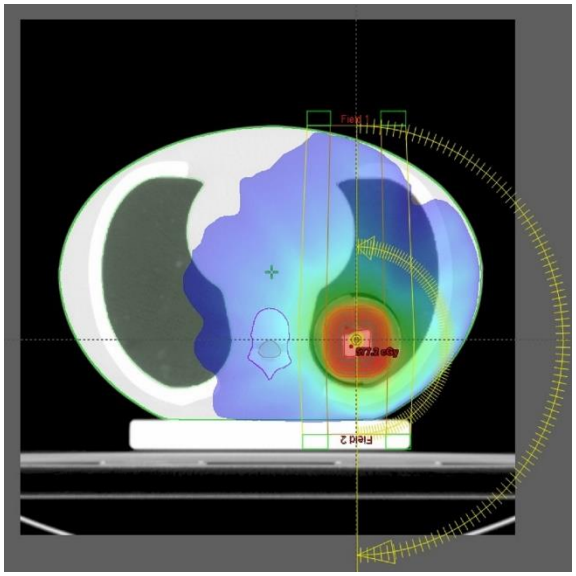
Şekil 3.11: IMRT "Dinamik" teknik için tedavi planlamanın görüntüsü.



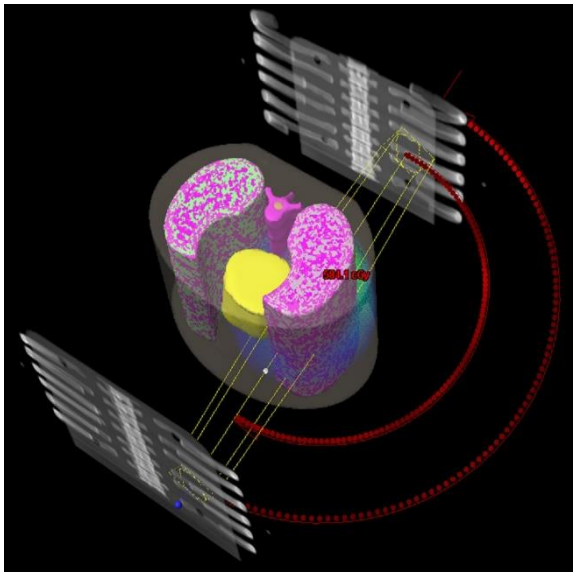
Şekil 3.12: IMRT "Dinamik" teknik için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.

Şekil 3.11 ve Şekil 3.12'de gösterildiği üzere; IMRT dinamik teknik planlamasında 199 cGy, 193 cGy, 181 cGy, 184 cGy, 184 cGy'lik ışınlar 10°, 45°, 90°, 140° ve 180°'lik gantry açılarıyla; 6.6 x 8.1 cm^2, 7.0 x 8.1 cm^2, 6.6 x 8.1 cm^2, 7.0 x 8.1 cm^2, 6.6 x 8.1 cm^2'lik beş alana gönderilmek üzere planlanmıştır. Bu planlar Tablo 3.1'deki her bir PTV marjı için ayrı ayrı yapılmıştır.

3.1.4 V-MAT Tedavi Planı



Şekil 3.13: V-MAT tekniği için tedavi planlamanın görüntüsü.



Şekil 3.14: V-MAT tekniği için fantomun üç boyutlu görüntüsü üzerinde alanların ve ışın açılarının gösterimi.

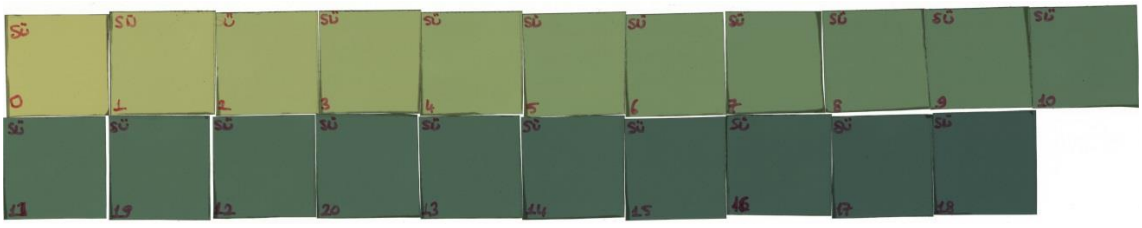
Şekil 3.13 ve Şekil 3.14'te gösterildiği üzere; V-MAT tekniğinde 3B-KRT ve IMRT'den farklı olarak hedef hacim; kolimörlerin 330° ve 30°'ye konumlandırılmasıyla, gantry'nin 0° ve 179.9°'ye dönüşlerinde planlanan dozun 7.1 x 8.1 cm^2, 7.1 x 8.1 cm^2'lik iki alana verilmesiyle ışınlanmıştır. Bu planlar Tablo 3.1'deki her bir PTV marjı için ayrı ayrı yapılmıştır.

4. BULGULAR

Bu tez çalışması kapsamında, solunuma bağlı akciğer hareketinin, planlanan doz dağılımına olan etkileri incelenmiştir. Bunun yanı sıra sağlam doku olarak belirlenen kısımların aldığı dozların belirlenmesi de amaçlanmıştır. Bu amaç için akciğer fantomu 3B-KRT, IMRT (Step and Shoot ve Dinamik Teknik) ve V-MAT tedavi modelleri için, farklı marjlarda, toplam 18 planda hem sabit hem de ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda hareketli durumda ışınlanmıştır. Işınlama sonucunda alınan dozların tespiti için film dozimetri tekniği kullanılmıştır. Akciğer fantomu içindeki tümörü içeren hareketli yapının içerisine yerleştirilen filmlerdeki kararma miktarlarından dozlar okunmuş, izodozlar ve doz profilleri çıkarılmıştır. Bunlardan yola çıkarak tümörün ve çevre dokuların aldığı dozlar belirlenmiştir.

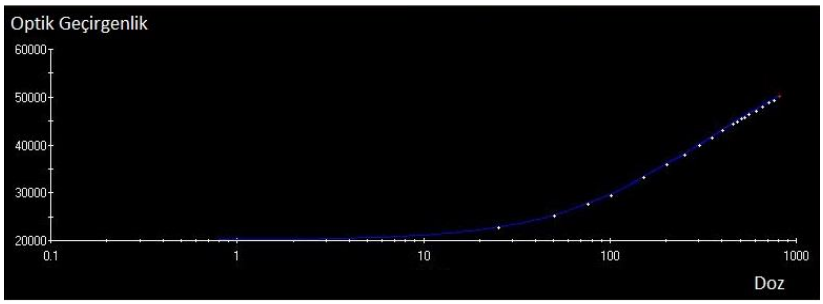
4.1 FILM KALIBRASYONU

Film dozimetride, radyasyona filmin gözle görünebilen cevabı rengindeki kararmadır. Bu kararmanın miktarına bağlı olarak filmin hangi bölgesinin ne kadar doz aldığı belirlenebilmektedir. Film dozimetride; bilinmeyen dozlar doz-cevap eğrisinden faydalanılarak tespit edilir. Bu işleme kalibrasyon işlemi denir. Bu işlem için 21 adet 2x2 cm^2'lik film hazırlanmıştır. Bu filmlerden bir tanesi background (ışınlanmamış filmin sisi) için ayrılırken filmlere sırasıyla gantri 0°'de; 25, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 475, 500, 525, 550, 600, 650, 700, 750, 800 cGy'lik radyasyon dozları verilmiştir. Şekil 4.1'de ışınlanan filmler gösterilmektedir.



Şekil 4.1: Kalibrasyon filmleri. İlk film 0 cGy, ikinci film 25 cGy son film ise 800 cGy'lik bir dozla ışınlanmıştır.

Işınlanan filmlerdeki kimyasal sürecin maksimum doyuma ulaşması için ışınlamadan sonra 1 gün beklenmiş, sonrasında filmler Epson 10000 XL flatbed tarayıcısına ışınlama yönleriyle aynı olacak şekilde yerleştirilip, 48 bit renkli ve 150 dpi tarayıcı özellikleri seçilerek taranmıştır. Taranan filmler, ImageJ film programında kırmızı, mavi ve yeşil renklere ayrılmış ve en büyük kontrast farkının görüldüğü kırmızı renkteki görüntüler kullanılmıştır. PTW Mephysto mc^{2}Film Cal programı ile filmlerin merkezindeki optik geçirgenlikleri piksel cinsinden belirlenmiştir. Bu değerlerden background olarak ayrılan filmin geçirgenliği çıkarılarak filmlerin net geçirgenlikleri belirlenmiştir. Bu değerler ile verilen dozlar (cGy) arasında çizilen kalibrasyon eğrisi Şekil 4.2'de verilmiştir.



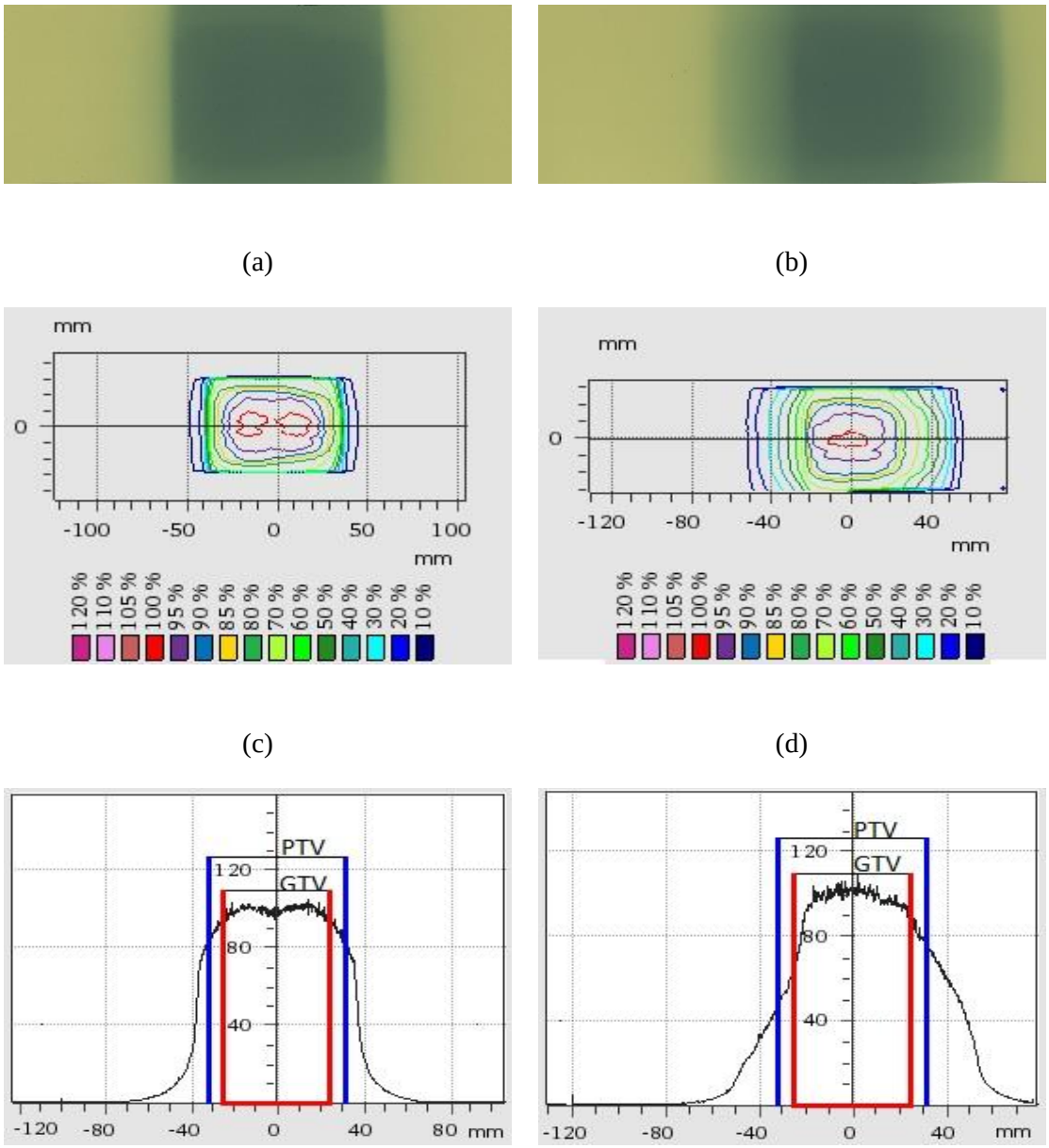
Şekil 4.2: Optik geçirgenlik ve doz arasında çizilen kalibrasyon eğrisi.

4.2 HAREKETLİ VE HAREKETSİZ DURUMLAR İÇİN FİLM IŞINLAMALARI

Çalışmada organ hareketlerinin doz dağılımlarına etkisinin incelenebilmesinde kullanılmak üzere fantomun hareketli ve hareketsiz durumlarının her biri için 18'er tane olmak 36 adet 6 x 10 cm^2'lik Gafcromic film kesilmiştir. Bu filmler ışınlama öncesinde fantomda tümörü içeren silindirik yapı içerisine, tümör ve sağlam akciğer dokularını kapsayacak şekilde yerleştirilmiştir. Tedavi planlama ünitesinde 3B-KRT, IMRT "Dinamik" ve "Step and Shoot" teknikleri ile V-MAT tedavi modalitelerinde, farklı tedavi marjları için yapılan planlamalar lineer hızlandırıcıya gönderilmiş, solunumu temsil eden mekanizma hareketli ve hareketsizken filmler, PTV 500 cGy alacak şekilde ayrı ayrı ışınlanmıştır. Işınlama sonrasında filmdeki kararmaların miktarı scanner yardımıyla ölçülmüş, elde edilen kalibrasyon eğrisinden faydalanılarak kararmalara karşılık gelen dozlar belirlenmiştir. Bu durumlara ait bulgular Şekil 4.3 - Şekil 4.20'lerde gösterilmiştir. Ayrıca profillerden elde edilen sağ-sol alan kenarı dozları Tablo 4.1'de verilmiştir.

4.2.1 3B-KRT (0.6 cm PTV ve 0.6 cm Blok Marjı)

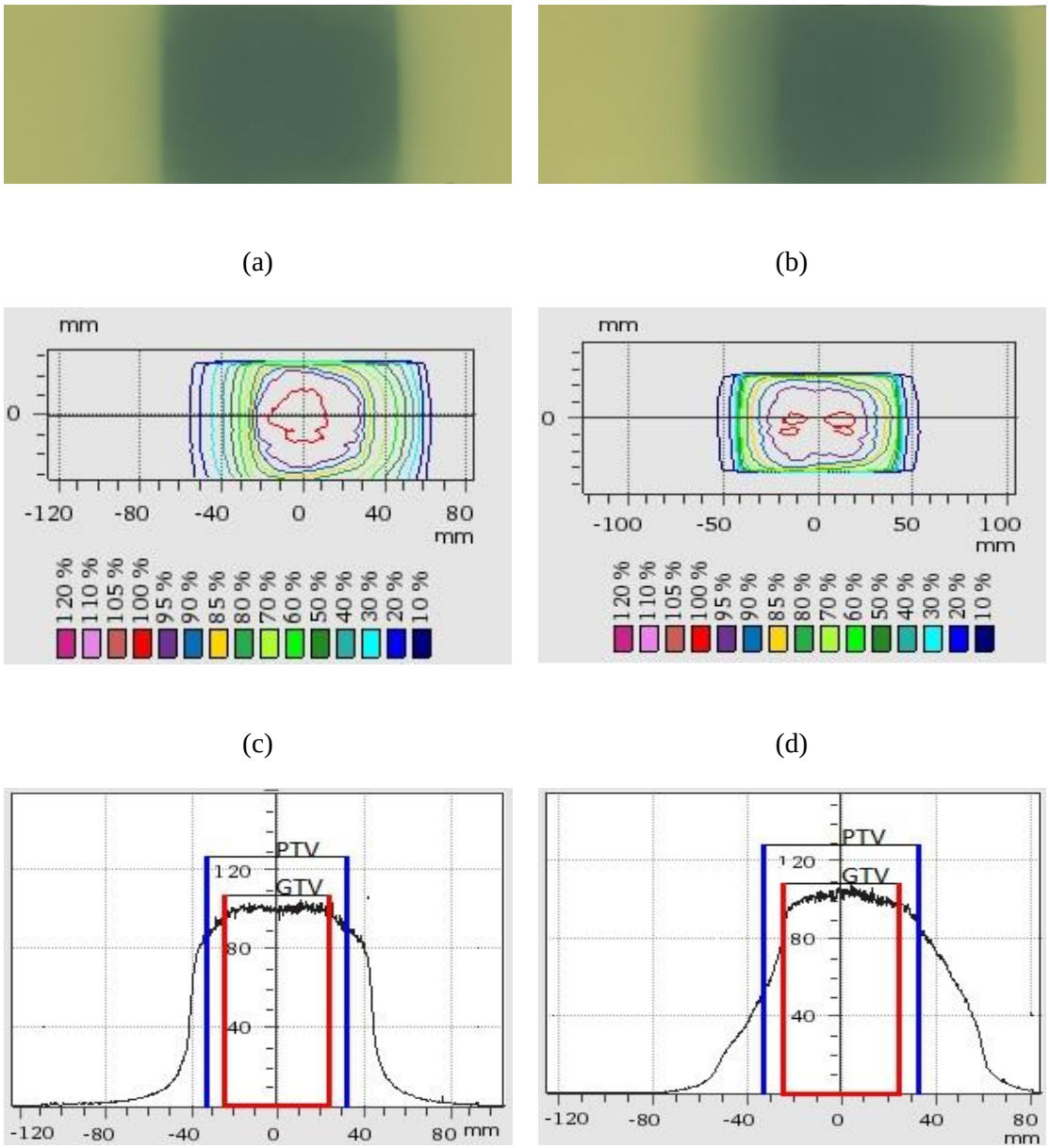
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



Şekil 4.3: 3B-KRT 0.6 cm PTV ve 0.6 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.2 3B-KRT (0.8 cm PTV ve 0.8 cm Blok Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



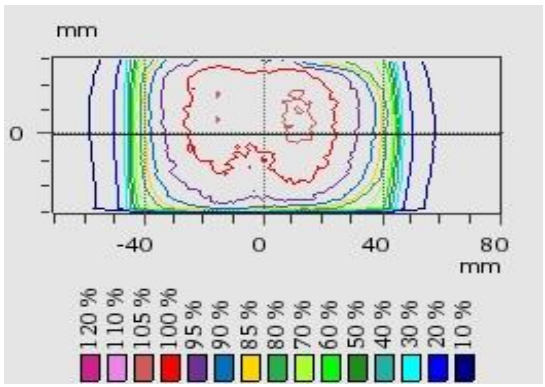
Şekil 4.4: 3B-KRT 0.8 cm PTV ve 0.8 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

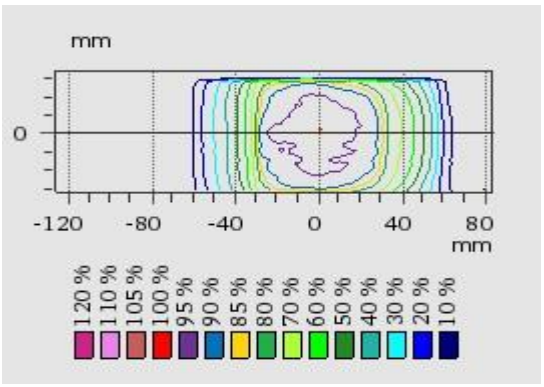
4.2.3 3B-KRT (1.0 cm PTV ve 1.0 cm blok marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum

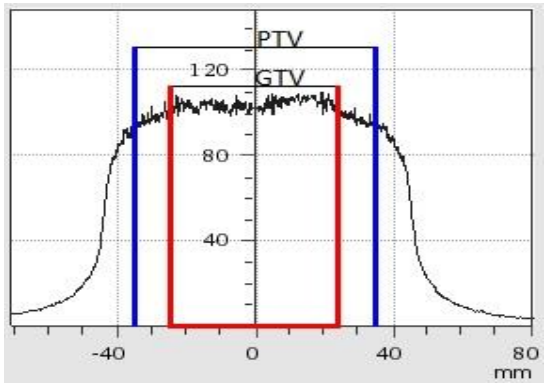


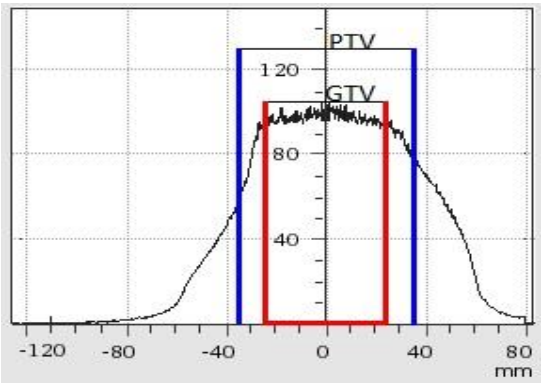
(a) (b)





(d) (e)



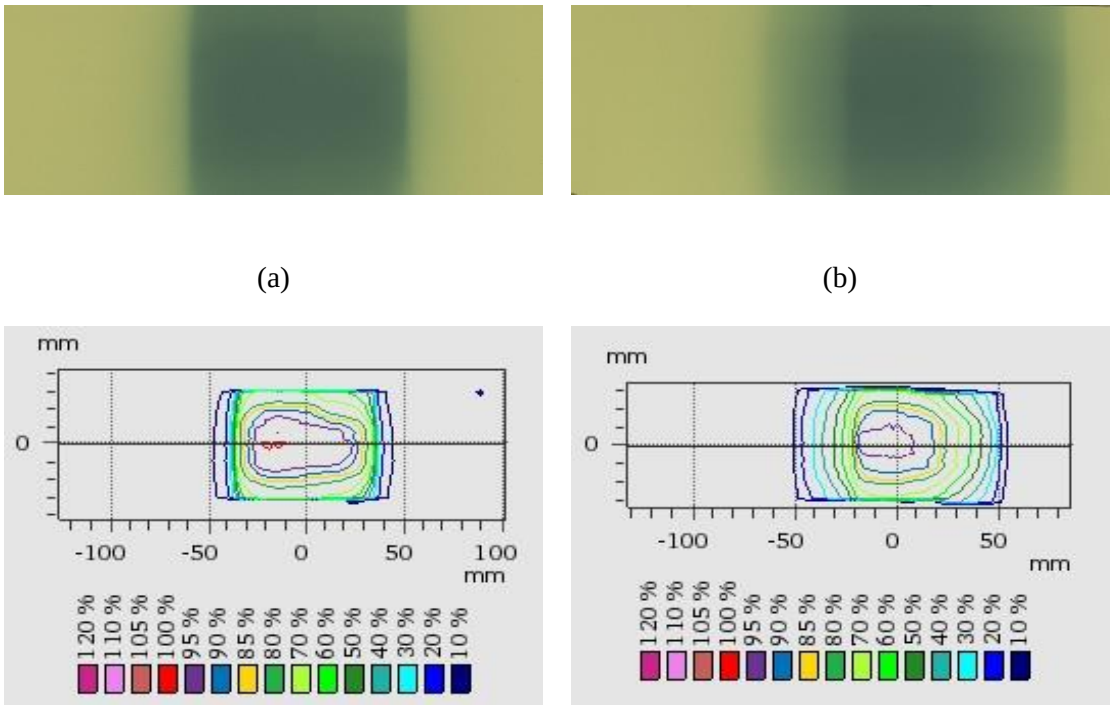


(e) (f)

Şekil 4.5: 3B-KRT 1.0 cm PTV ve 1.0 cm blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.4 IMRT Step and Shoot Tekniği (0.6 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

Şekil 4.6: IMRT Step and Shoot tekniği 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.5 IMRT Step and Shoot Tekniği (0.8 cm PTV Marjı)

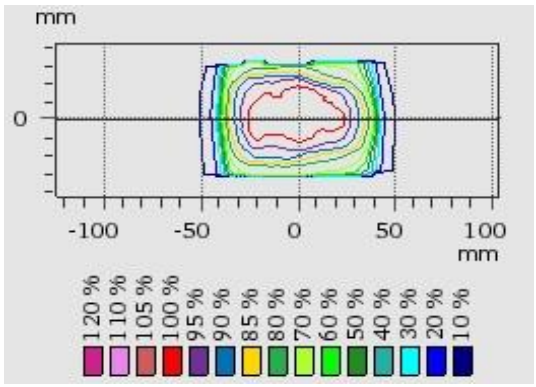
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



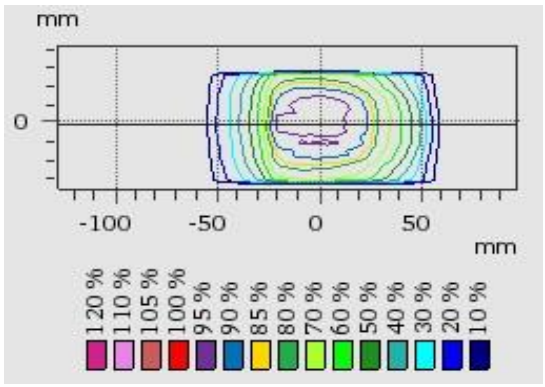
(a)



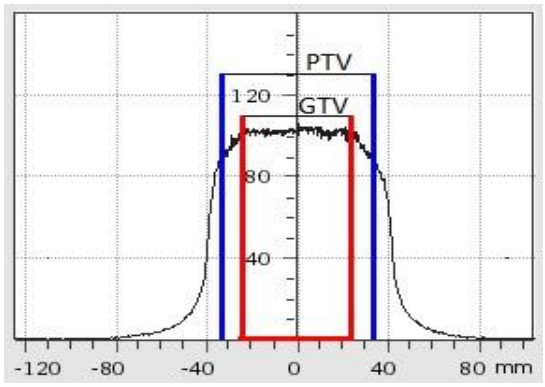
(b)



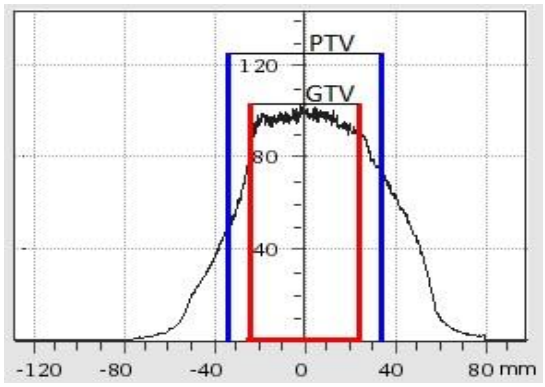
(c)



(d)



(d)



(e)

Şekil 4.7: IMRT Step and Shoot tekniği 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.6 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.0 cm PTV Marjı)

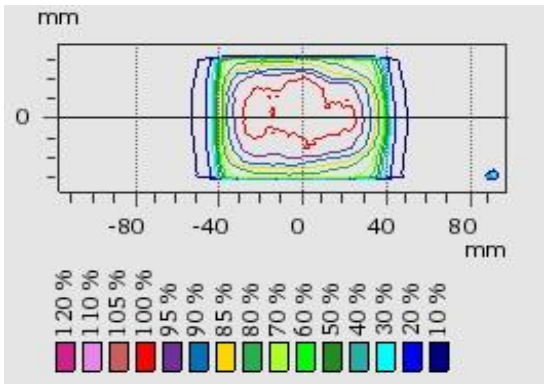
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



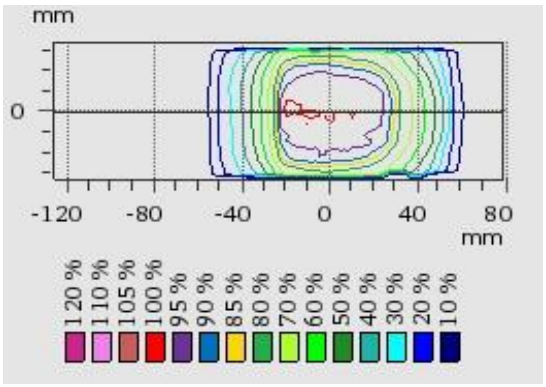
(a)



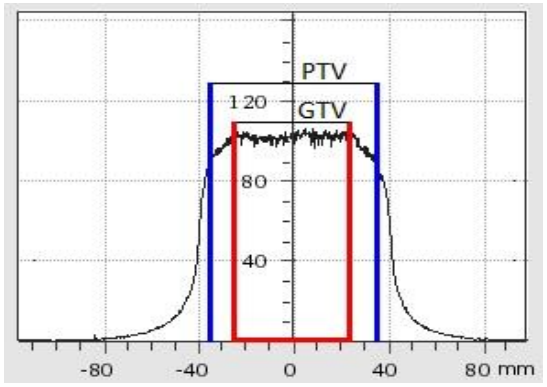
(b)



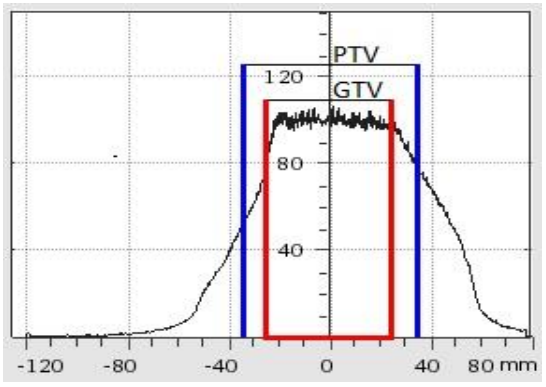
(c)



(d)



(e)



(f)

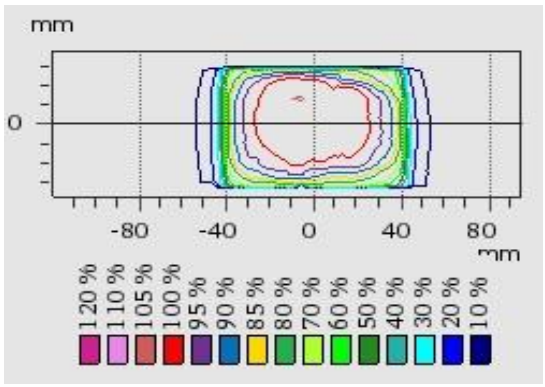
Şekil 4.8: IMRT Step and Shoot tekniği 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

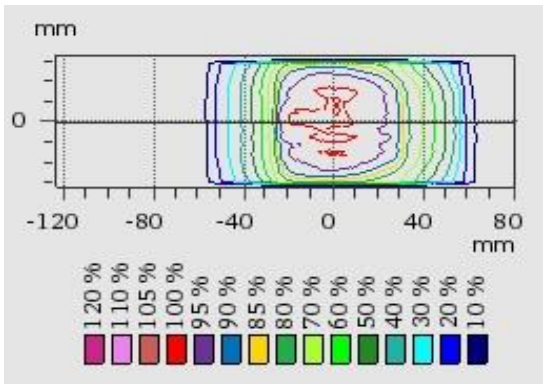
4.2.7 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.2 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum

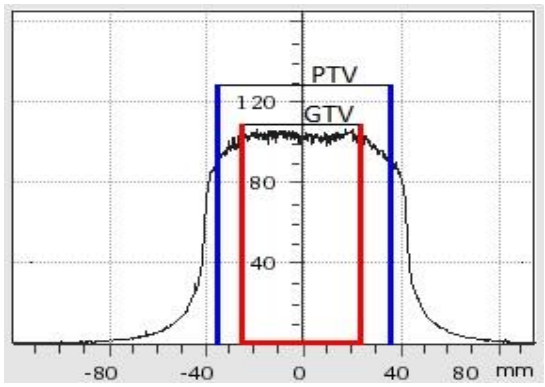


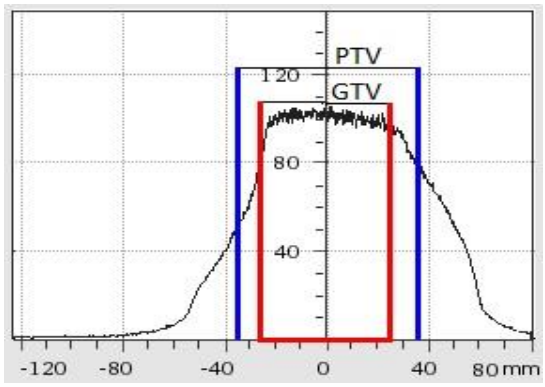
(a) (b)





(c) (d)





(d) (e)

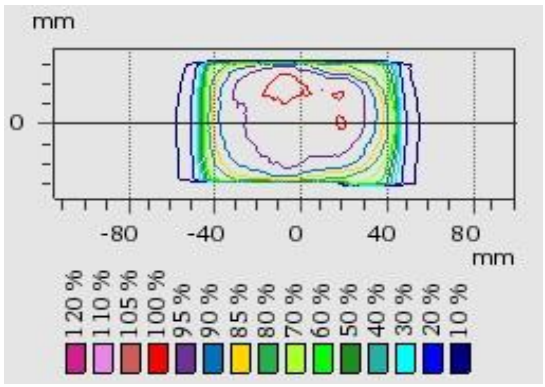
Şekil 4.9: IMRT Step and Shoot tekniği 1.2 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

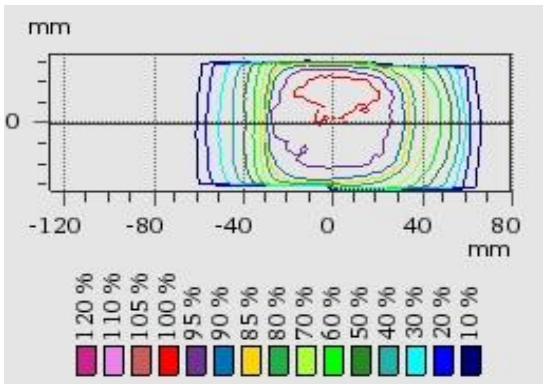
4.2.8 IMRT Step and Shoot Tekniği (1.4 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum

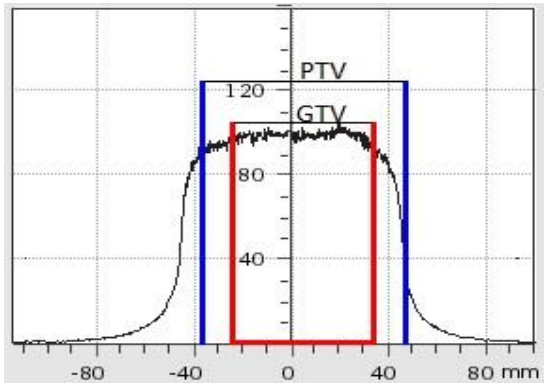


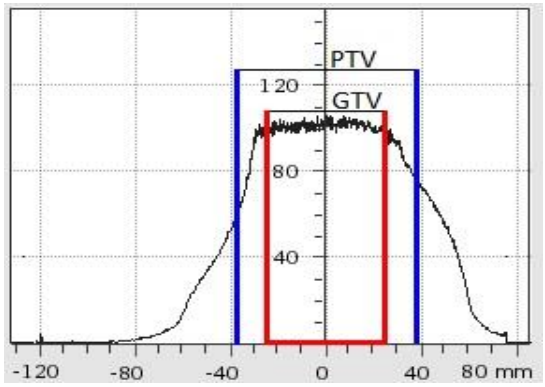
(a) (b)





(c) (d)



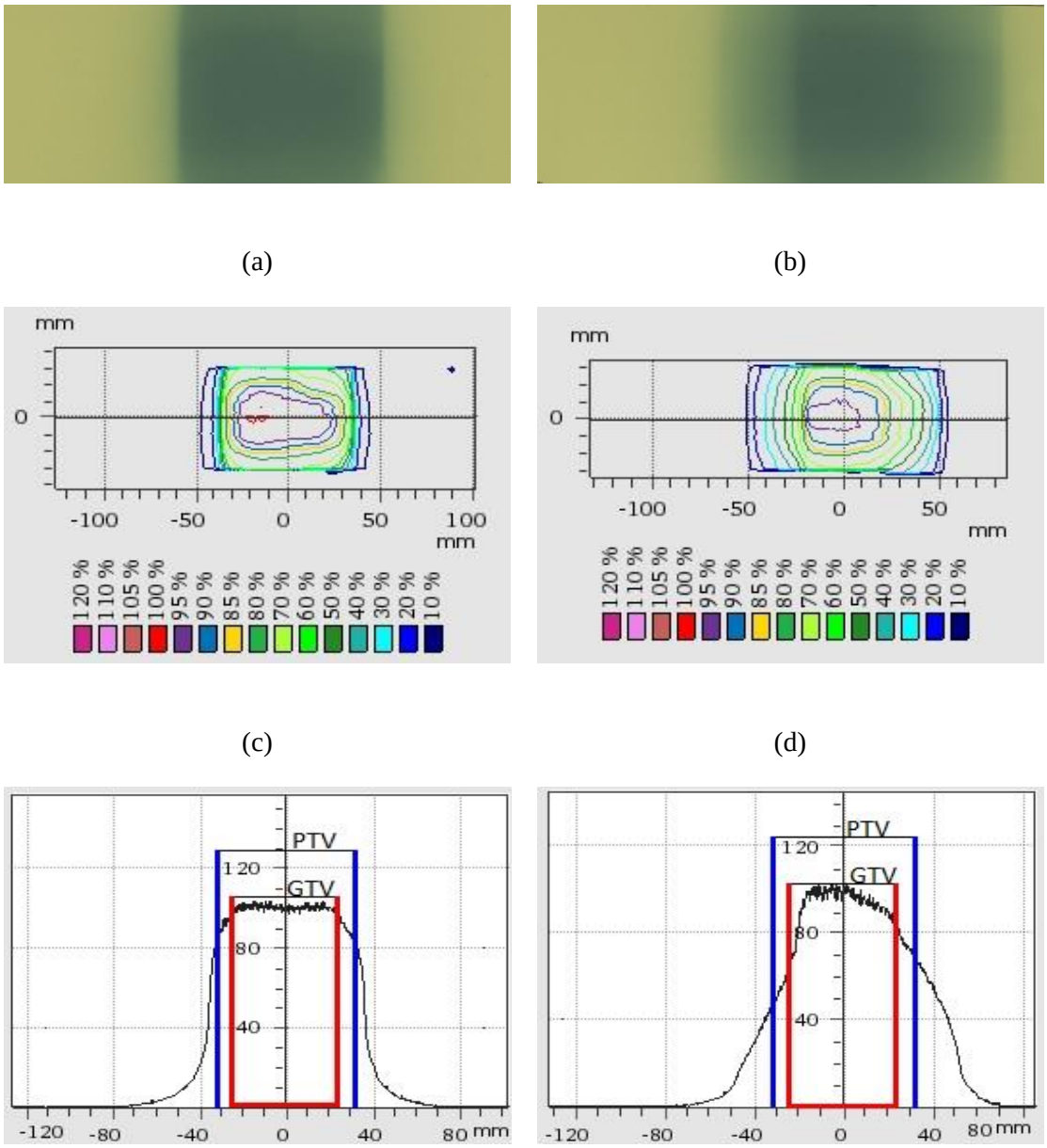


(d) (e)

Şekil 4.10: I IMRT Step and Shoot tekniği 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.9 IMRT Dinamik Teknik (0.6 cm PTV Marjı)

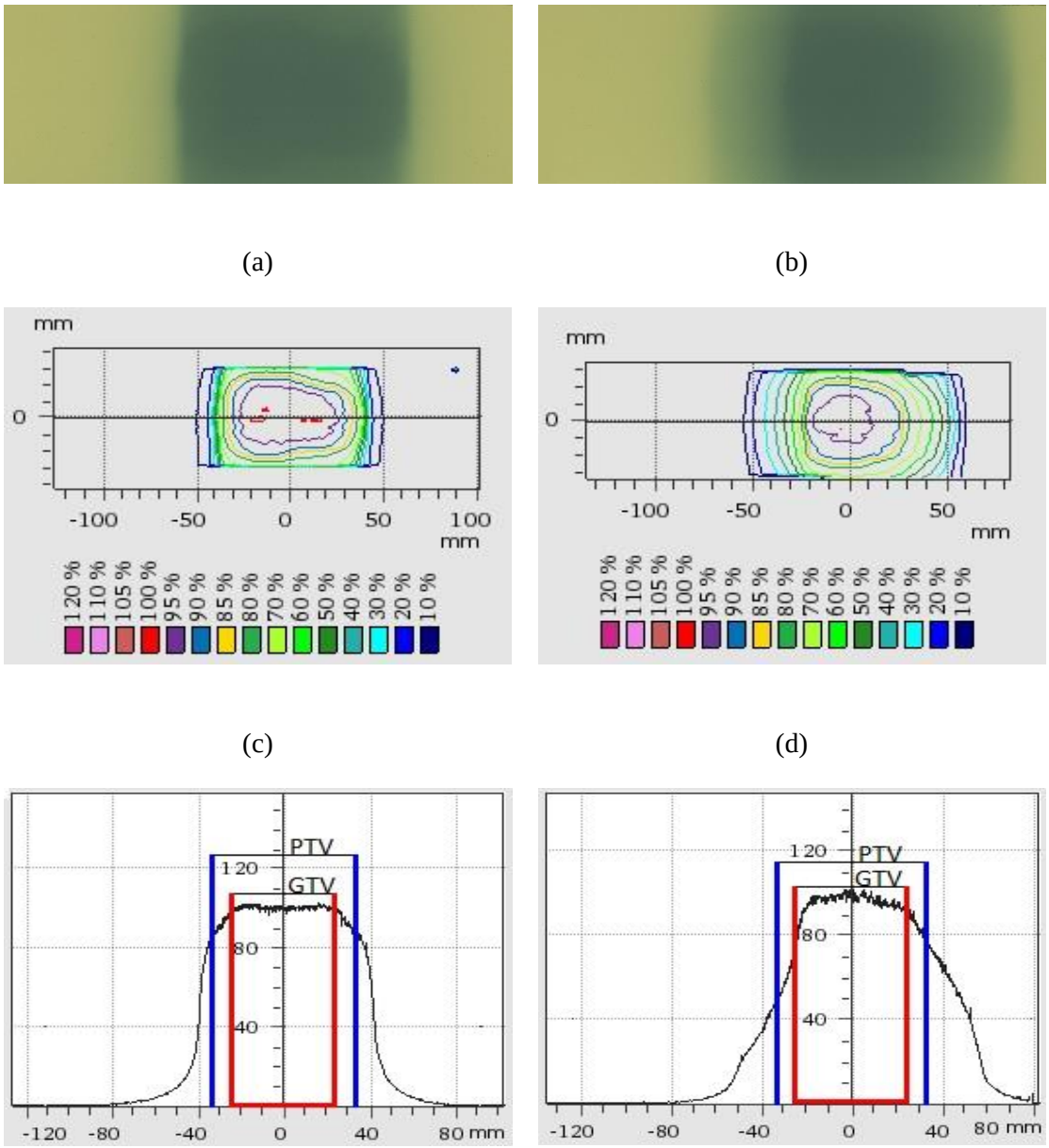
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



Şekil 4.11: IMRT dinamik teknik 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.10 IMRT Dinamik Teknik (0.8 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)

(c) (d)

(e) (f)

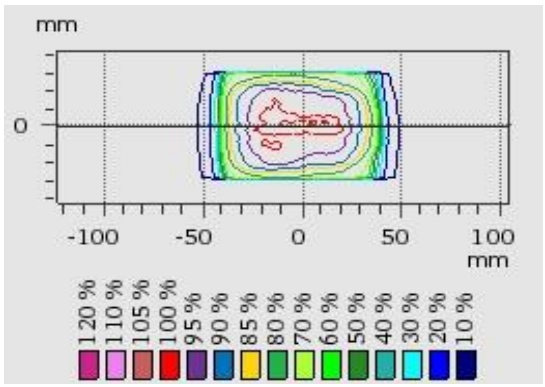
Şekil 4.12: IMRT dinamik teknik 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

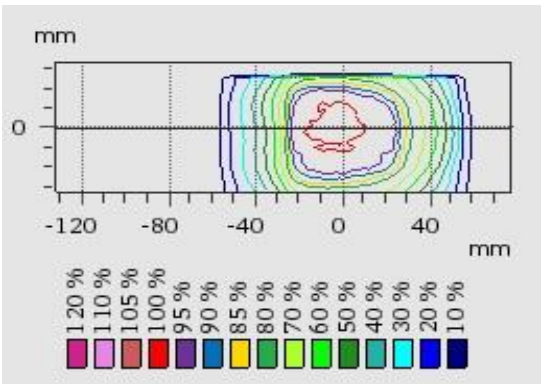
4.2.11 IMRT Dinamik Teknik (1.0 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum

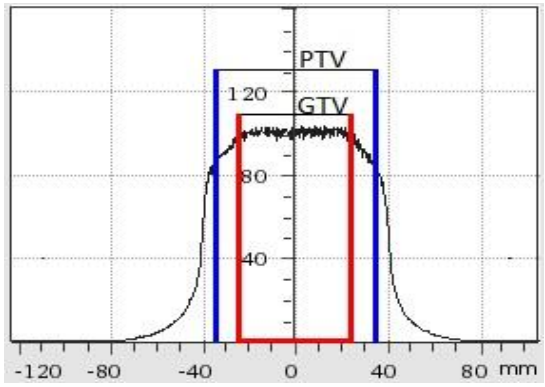


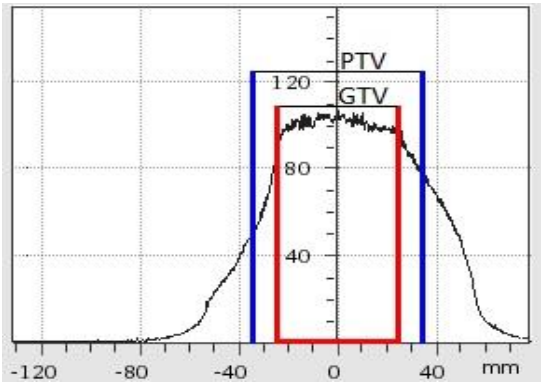
(a) (b)





(c) (d)



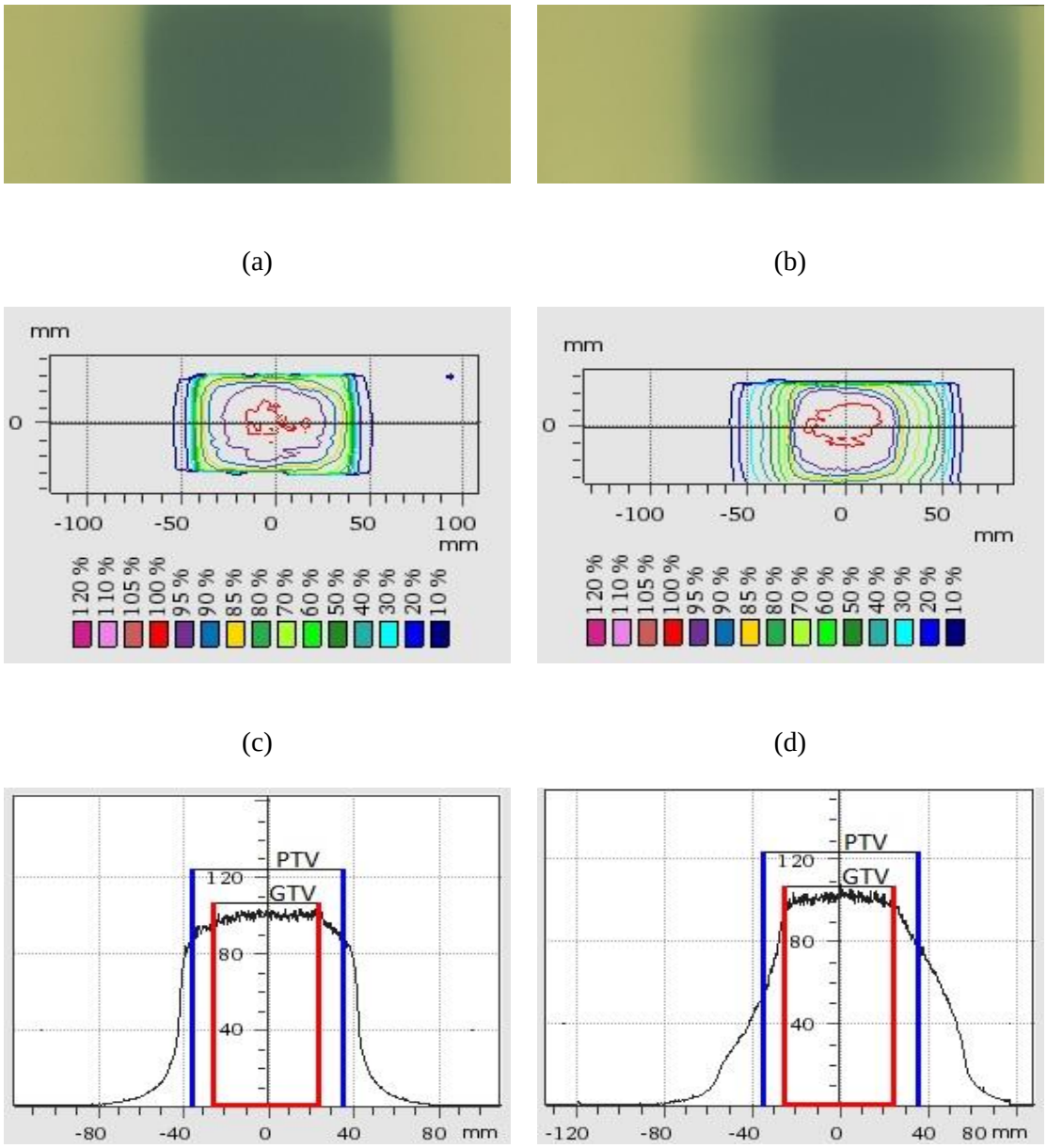


(e) (f)

Şekil 4.13: IMRT dinamik teknik 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.12 IMRT Dinamik Teknik (1.2 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)

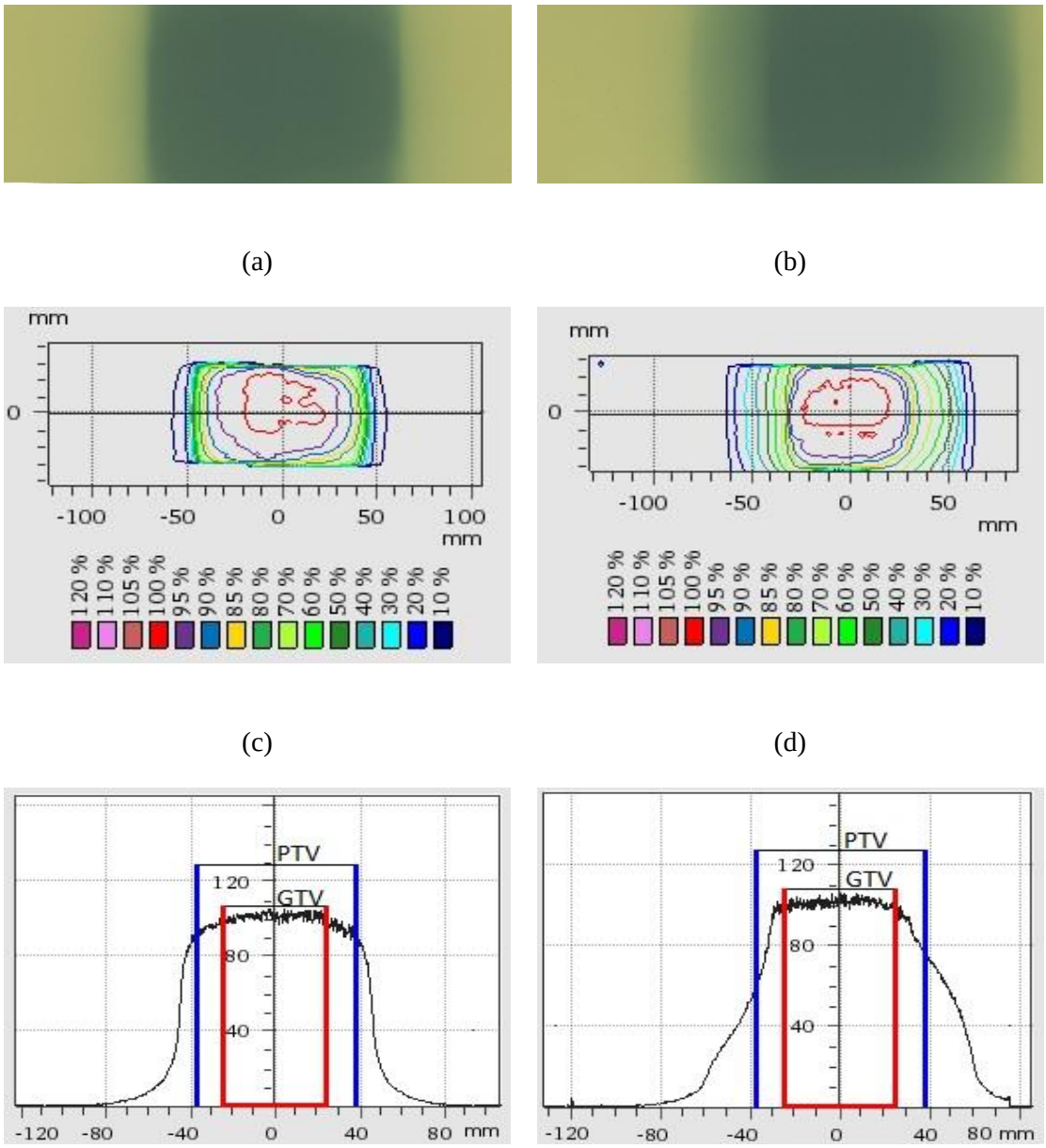
(c) (d)

(e) (f)

Şekil 4.14: IMRT dinamik teknik 1.2 cm PTV ve blok marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.13 IMRT Dinamik Teknik (1.4 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



Şekil 4.15: IMRT dinamik teknik 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.14 V-MAT (0.6 cm PTV Marjı)

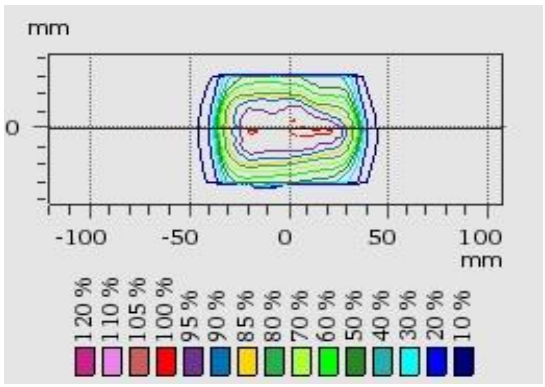
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



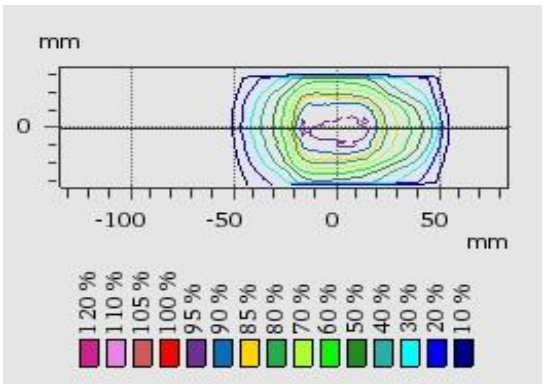
(a)



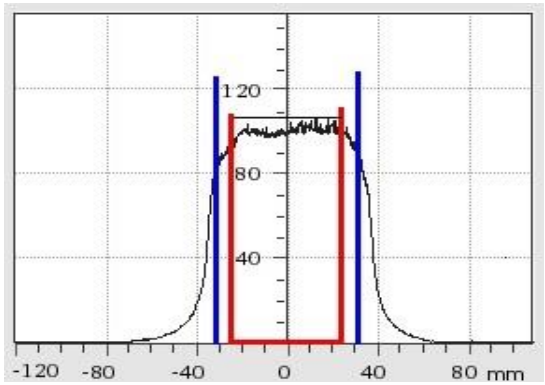
(b)



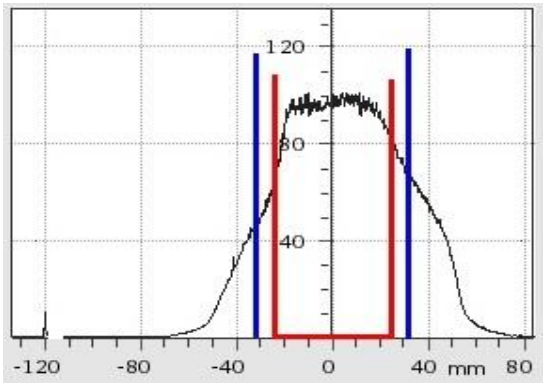
(c)



(d)



(e)



(f)

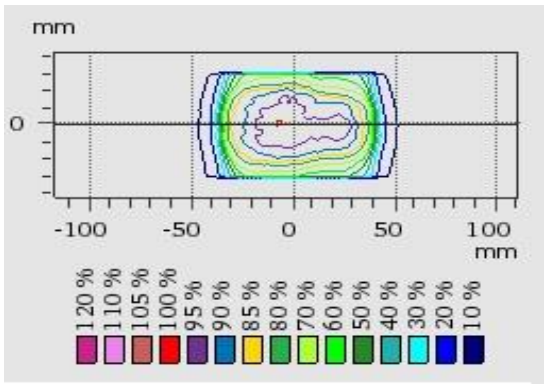
Şekil 4.16: V-MAT tekniği 0.6 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.15 V-MAT (0.8 cm PTV Marjı)

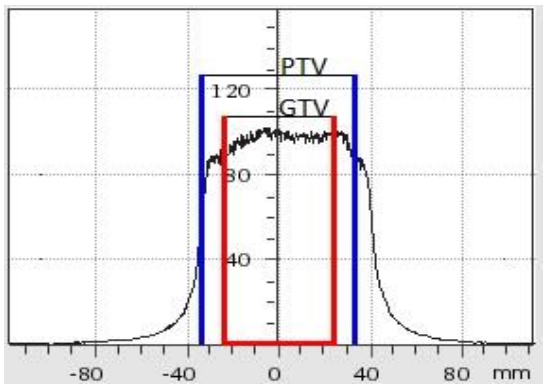
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)



(c) (d)



(e) (f)

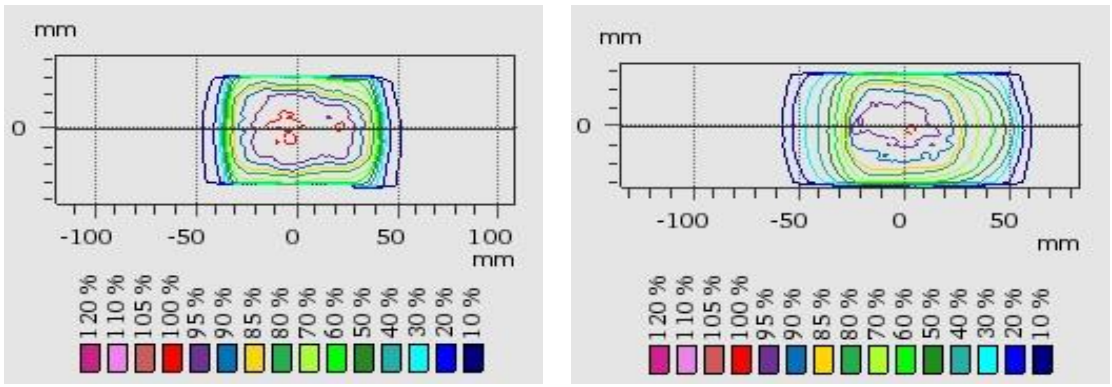
Şekil 4.17: V-MAT tekniği 0.8 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.16 V-MAT (1.0 cm PTV Marjı)

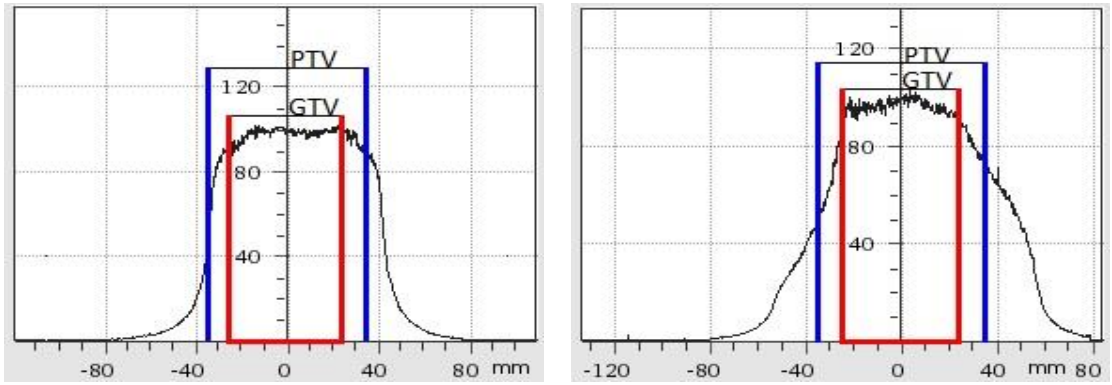
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)



(c) (d)

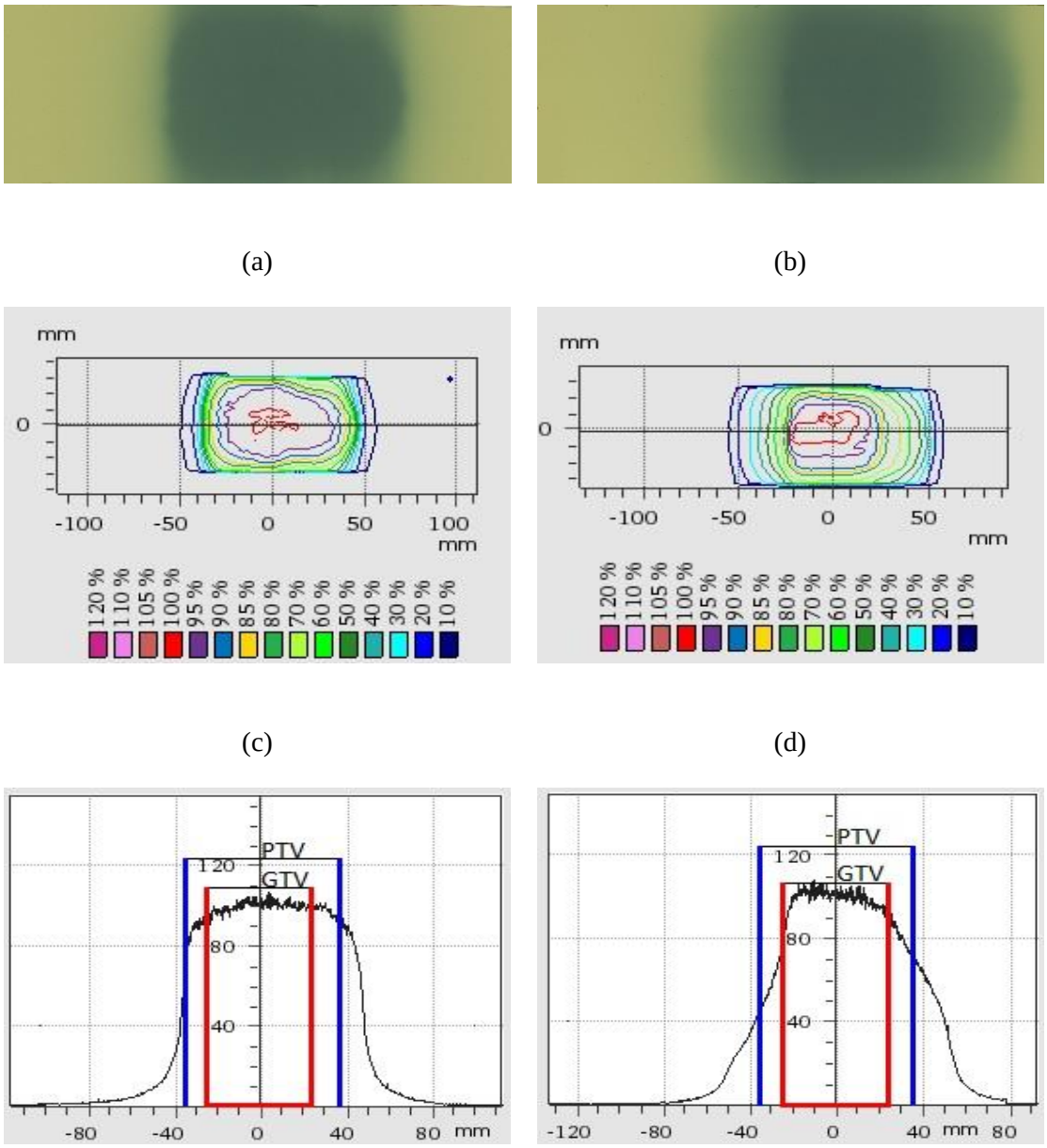


(e) (f)

Şekil 4.18: V-MAT tekniği 1.0 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.17 V-MAT (1.2 cm PTV Marjı)

Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)

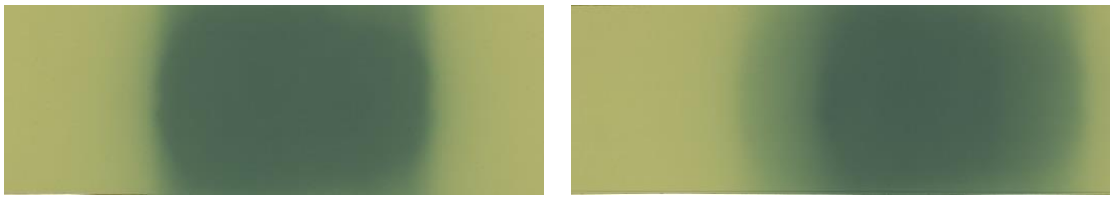
(c) (d)

(e) (f)

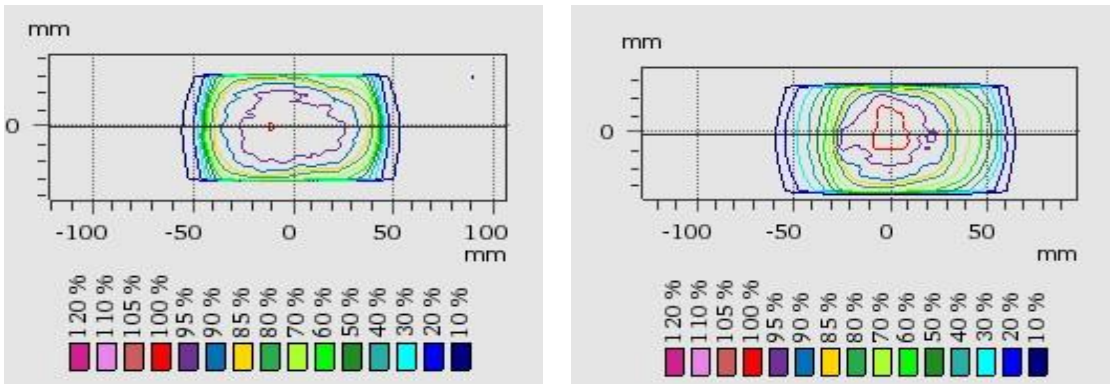
Şekil 4.19: V-MAT tekniği 1.2 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

4.2.18 V-MAT (1.4 cm PTV Marjı)

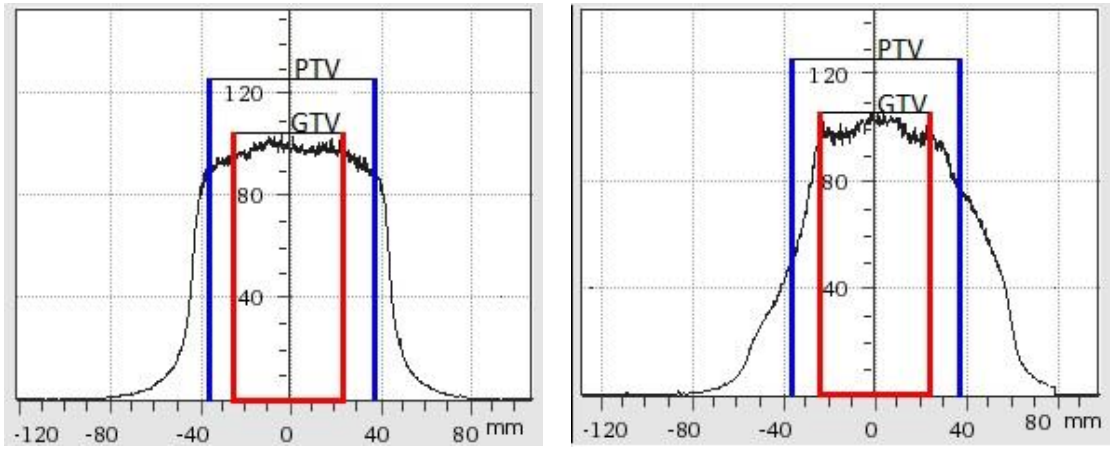
Hareketsiz Durum | Hareketli Durum



(a) (b)



(c) (d)



(e) (f)

Şekil 4.20: V-MAT tekniği 1.4 cm PTV marjı için; (a) hareketsiz durumda ışınlanan film, (b) hareketli durumda ışınlanan film, (c) hareketsiz durumda ışınlanan film için izodoz, (d) hareketli durumda ışınlanan film için izodoz, (e) hareketsiz durumda ışınlanan film için doz profili, (f) hareketli durumda ışınlanan film için doz profili.

Tablo 4.1: Doz profillerinden elde edilen, sağ ve sol alan kenarı % doz değerleri. Tüm profillerin dozları merkezlerine normalizedir.

		Hareketsiz Durum				Hareketli Durum			
	PTV Marjı(cm)	Sol Doz (%)		Sağ Doz (%)		Sol Doz (%)		Sağ Doz (%)	
		GTV	PTV	GTV	PTV	GTV	PTV	GTV	PTV
3B-KRT	0.6	%95	%80	%95	%80	%65	%45	%85	%75
	0.8	%95	%85	%100	%90	%95	%45	%90	%90
	1.0	%100	%85	%100	%85	%100	%55	%95	%80
IMRT (Step and Shoot Tek.)	0.6	%100	%90	%100	%80	%65	%55	%80	%70
	0.8	%100	%90	%100	%90	%100	%55	%90	%75
	1.0	%100	%90	%100	%90	%90	%55	%95	%80
	1.2	%100	%90	%100	%80	%90	%55	%95	%80
	1.4	%100	%95	%100	%95	%100	%60	%100	%80
IMRT (Dinamik Tek.)	0.6	%100	%85	%100	%85	%70	%50	%80	%70
	0.8	%100	%90	%100	%90	%80	%50	%95	%70
	1.0	%100	%90	%100	%90	%100	%50	%95	%75
	1.2	%100	%90	%100	%90	%100	%50	%100	%75
	1.4	%100	%90	%100	%95	%100	%55	%100	%75
V-MAT Tek.	0.6	%100	%80	%100	%90	%70	%45	%80	%70
	0.8	%90	%80	%100	%90	%70	%50	%90	%70
	1.0	%90	%85	%100	%85	%90	%50	%90	%70
	1.2	%95	%80	%100	%90	%85	%45	%90	%75
	1.4	%100	%90	%100	%90	%100	%55	%100	%75

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyoterapide amaç, tümöre maksimum dozu verirken sağlam dokuları ve kritik organları maksimum düzeyde korumaktır. Bu nedenle radyoterapinin tarihi gelişimi süresince çeşitli tedavi modaliteleri geliştirilmiş ve zaman içerisinde bu tedavi modalitelerinde teknolojik gelişmelere bağlı olarak düzenlemelere gidilmiştir. 3B-KRT ile çoklu alanlar kullanılarak ışının giriş dozu azaltılırken, birkaç alandan gelen ışının tümör hacminde kavşak oluşturmasıyla da dozun tümörde maksimum olması sağlanmıştır. 3B-KRT'yi, farklı gantry açılarında, farklı yoğunlukta demetler kullanarak, düzgün geometrik şekli olmayan tümörlü yapıda istenilen dozu oluşturmayı sağlayan IMRT takip etmiştir. IMRT tekniğinde doz yoğunluğunu ayarlayan MLC'ler, sadece tümör dokusunun ışınlanarak, büyük oranda sağlam dokuların ve kritik organların korunumunu sağlar. IMRT tekniğinde iki ayrı tedavi yöntemi vardır. Bunlardan birincisi olan "Step and Shoot" IMRT tekniğinde liflerin açılıp kapanması esnasında ışın kesilir. Diğer teknik ise "Dinamik" IMRT Tekniği olarak bilinir ve tedavi esnasında ışın kesilmeden uygulanır. Liflerin ışınlama süresince farklı hızlarda hareket etmesiyle ve doz hızı değişimi ile farklı yoğunluktaki alanlar elde edilir. Ayrıca inverse (tersten) planlama ile TPS'e kritik organlar ve korunması gereken alanlar tanıtılarak planlamanın temeli oluşturulmuş olur. V-MAT tedavi tekniği ise son zamanlarda çok yaygın olarak kullanılan bir tedavi tekniğidir ve dinamik MLC hareketi ile eş zamanlı olarak ganrty'nin de hareket etmesiyle tedavi yapılmaktadır.

Hastaya göre tedavi modalitelerinin seçimi tümörün yerleşimi, kritik organlara olan yakınlığına göre yapılmaktadır. Bu çalışmada, solunum hareketi süresince, akciğer organının tedavi alanına giriş çıkışlarında tümörlü dokunun ve sağlam dokuların aldıkları dozlar incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda, solunuma bağlı hareketin ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda maksimum olduğu 2-3 cm genlikle gerçekleştiği verilerine ulaşılmıştır [2, 12, 13, 14]. Bu hareketin tümör ve sağlam doku dozlarında inhomojeniteye sebep olduğu saptanmıştır [9,10].

Bu veriler ışığında 3 cm genlikle ayak-baş (cranio-caudal) doğrultusunda hareket etme özelliğine sahip bir fantom kullanılmasına karar verilmiştir. Çalışmamıza benzer olarak Boopathy ve diğ. [20], 2 cm hareketli bir akciğer fantomu kullanmıştır. Bahsi geçen çalışmada V-MAT tekniği ile solunuma bağlı hareketin etkisi incelenmiştir. Bizim tez çalışmamızda ise farklı olarak 3B-KRT, IMRT ("Step and Shoot" ve "Dinamik" Teknik) ve V-MAT için tedavi planlamaları için ışınlamalar yapılmış ve çeşitli PTV ve blok marjlarında çalışılmıştır.

Sağlam ve kritik organların aldığı dozlarda tedavi tekniklerinin yanı sıra PTV ve blok marjlarının da tedavide etkisi büyüktür. Bunların geniş tutulması bir yandan sağlam dokuların tedavi alanına girmesi açısından dezavantaj olarak düşünülürken diğer yandan ise tümörün hacminin tamamen kapsanabilmesi açısından önemlidir. Bu zorlukla RT'de tedavi planlamada sürekli karşılaşılmaktadır. Çalışmamızda çeşitli PTV ve blok marjları ile planlar yapılmıştır. Bu çalışmalarda genel olarak görülmüştür ki PTV ve blok marjları büyüdükçe GTV'nin aldığı doz hareketsiz durumda %100'e yaklaşmış, hareketli durumda ise hedeflenen dozun verilmesi daha kolay sağlanabilmiştir. Dozdaki yükselme PTV'ye göre GTV için daha iyidir.

Örneğin 3B-KRT planları Şekil 4.3 ve Tablo 4.1'lerde hareketsiz durum için incelendiğinde; en dar PTV + blok marjında (0.6 cm + 0.6 cm) GTV sol alan kenar dozu %95, PTV sol alan kenar dozu %80 olarak bulunmuştur. PTV + blok marjlarını genişlettiğimiz (1.0 cm + 1.0 cm) Şekil 4.5 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre ise GTV sol alan kenar dozu %100'e, PTV sol alan kenar dozu %85'e yükselmektedir.

Blok marjı genişlemesinin hareketli durum üzerindeki etkisini 3B-KRT planları için incelediğimizde; en dar PTV + blok marjlarında (0.6 cm + 0.6 cm) Şekil 4.3 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre GTV sol alan kenar dozunun %65 ve PTV sol alan kenar dozunun %45 olduğu tespit edilmiştir. PTV + blok marjlarını genişlettiğimiz (1.0 cm + 1.0 cm) Şekil 4.5 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgularda ise GTV sol alan kenar dozu %100'e, PTV sol alan kenar dozu %55'e yükselmektedir.

Örneğin IMRT "Step and Shoot" tekniği planları Şekil 4.7 ve Tablo 4.1'lerde hareketsiz durum için incelendiğinde; dar PTV marjında (0.8 cm) GTV sol alan kenar dozu %100,

PTV sol alan kenar dozu %90 olarak bulunmuştur. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.10 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre ise GTV sol alan kenar dozu yine %100 olmakta, PTV sol alan kenar dozu %95'e yükselmektedir.

Blok marjı genişlemesinin hareketli durum üzerindeki etkisini IMRT "Step and Shoot" tekniği planları için incelediğimizde; dar PTV marjında (0.8 cm) Şekil 4.7 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre GTV sol alan kenar dozunun %100 ve PTV sol alan kenar dozunun %55 olduğu tespit edilmiştir. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.10 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgularda ise GTV sol alan kenar dozu yine %100'de olmakta, PTV sol alan kenar dozu %60'e yükselmektedir.

Örneğin IMRT "Dinamik" teknik planları Şekil 4.11 ve Tablo 4.1'lerde hareketsiz durum için incelendiğinde; en dar PTV marjında (0.6 cm) GTV sol alan kenar dozu %100, PTV sol alan kenar dozu %85 olarak bulunmuştur. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.15 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre ise GTV sol alan kenar dozu %100'de olmakta, PTV sol alan kenar dozu %90'a yükselmektedir.

Blok marjı genişlemesinin hareketli durum üzerindeki etkisini IMRT "Dinamik" teknik planları için incelediğimizde; en dar PTV marjında (0.6 cm) Şekil 4.11 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre GTV sol alan kenar dozunun %70 ve PTV sol alan kenar dozunun %50 olduğu tespit edilmiştir. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.15 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgularda ise GTV sol alan kenar dozu %100'e, PTV sol alan kenar dozu %55'e yükselmektedir.

Örneğin son olarak V-MAT planları Şekil 4.17 ve Tablo 4.1'lerde hareketsiz durum için incelendiğinde; dar bir PTV marjında (0.8 cm) GTV sol alan kenar dozu %90, PTV sol alan kenar dozu %80 olarak bulunmuştur. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.20 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre ise GTV sol alan kenar dozu %95'e, PTV sol alan kenar dozu %90'a yükselmektedir.

Blok marjı genişlemesinin hareketli durum üzerindeki etkisini V-MAT planları için incelediğimizde ise; dar bir PTV marjında (0.8 cm) Şekil 4.17 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgulara göre GTV sol alan kenar dozunun %70 ve PTV sol alan kenar dozunun %50

olduğu tespit edilmiştir. PTV marjını genişlettiğimiz (1.4 cm) Şekil 4.20 ve Tablo 4.1'lerdeki bulgularda ise GTV sol alan kenar dozu %100'e, PTV sol alan kenar dozu %55'e yükselmektedir.

Her ne kadar PTV ve blok marjları arttıkça GTV ve PTV dozları artıyor olsa da Tablo 4.1 ve Şekil 4.3-Şekil 4.20'lerden görüleceği üzere hareketli durumda GTV ve PTV'nin sağ ve sol alan kenarı dozları çok önemli derecede düşüş göstermektedir. Bu doz düşüşlerinin sebebinin açıkça akciğer hareketi olduğu görülmektedir.

Son dönemlerde eş zamanlı olarak kliniklerde görülen tedavi modelleri çok farklıdır. Bunlardan 4 tanesi bizim burada incelediğimiz, 3B-KRT, IMRT ("Step and Shoot" ve "Dinamik" Teknik) ve V-MAT'tır. Hastaya hangi tekniğin uygulanacağı biraz da hekim ve medikal fizikçi tecrübesine dayalı olarak yapılmaktadır. Özellikle hareketli bir organın ışınlanmasında hangi tekniğin seçileceği konusu önemli bir tercihtir. Bu tercih hareket miktarından dolayı direkt olarak GTV ve PTV dozlarını etkilemektedir. Judith ve diğ. [21], yaptıkları çalışmada 3B-KRT ile IMRT tedavi planları karşılaştırmalarında IMRT tekniklerinin 3B-KRT planlarına göre daha yaratıcı planlar elde edilmesine olanak sağladığını söylemişlerdir. Biz bu çalışmada, aynı marjlara göre tedavi planlarını karşılaştırdığımızda genel olarak, hareketli ve hareketsiz durumların sağ ve sol alan kenar dozlarının benzer olduğunu tespit ettik. Şekil 4.3- Şekil 4.20'lerdeki profil ve izodozlar incelendiğinde aynı marjlar için genel davranışın da benzer olduğu görülmektedir. Bu profil ve izodozlardan hareketle hangi tedavi modalitesinin akciğer hareketi için daha iyi doz dağılımı verdiği kesin olarak söylenememektedir. Ancak her dört tedavi modalitesi için de hareketin doz dağılımı üzerindeki olumsuz etkisi elde ettiğimiz verilerde açıkça görülmektedir. Konuyla ilgili literatürde ulaşabildiğimiz kaynaklardan biri olan Boopanthy ve diğ. [20], yaptıkları çalışmalarda dinamik ve statik alanlarla V-MAT ışınlaması sonucunda 2 cm hareketli akciğer fantomu kullanarak PTV'leri incelendiklerinde statik planın alan kenarı dozlarının daha kabul edilebilir olduğu ve dinamik tekniğe göre %10-%20 arasında daha yüksek dozlar ve daha düzgün doz profilleri verdiği görülmüştür. Benzer durum GTV için de söz konusudur ve Statik durum için %5-%10 arasında daha yüksek GTV dozları elde etmişlerdir.

Bahsi geçen çalışmaya paralel olarak benzer durumlar bu çalışmada da incelendi ve biz de çok belirgin olmasa da GTV alan kenar dozunun statik durumda dinamik duruma göre %5 daha iyi olduğunu saptadık.

Radyoterapinin genel amaçlarından bir tanesi de kritik organ ya da sağlam dokuların aldıkları dozları minimum düzeyde tutmaktır. Özellikle son dönemlerde çıkan IMRT teknikleri hep bu amacı sağlamak üzere geliştirilmiştir. Kritik organları koruyarak hedef hacimlerin dozları yükseltilebilmektedir. Oysa çalışmamız sonucunda akciğer hareketleri nedeniyle ışınlanmasını istemediğimiz alan kenarlarındaki sağlam dokuları da önemli derecede ışınladığımızı gördük. Şekil 4.3-Şekil 4.20 arasında verilen filmlerin gözle incelenmesinde hareketsiz alan filmlerindeki radyasyon alanlarının oldukça keskin kenarlarla sonlandığını, hareketli durumlarda ise keskin bölgenin kaybolduğunu ve sağlam akciğer dokusunun 2-3 cm'ye kadar gereksiz yere ışınlandığını tespit ettik. Bu durum filmlerden elde edilen izodozlarda da sayısal olarak görülebilmektedir.

Çalışmanın sonucunda görülmüştür ki, akciğer gibi hareketli bir organın ışınlanması sırasında hedef hacimlerin büyük bir kısmı önemli miktarda düşük dozlar almaktadır. Öte yandan sağlam dokular da istenmediği halde önemli miktarlarda ışınlanmaktadır. Bu durum radyoterapinin amacıyla örtüşmemektedir. Marjların genişletilmesi, hedef hacmin sarılması açısından bir çözümdür. Fakat bu kritik organlar ve sağlam dokular açısından bir dezavantajdır. Tümör komşuluğunda çok kritik bir organ yoksa PTV ve blok marjlarının mümkün olduğunca geniş bırakılması homojen bir ışınlama için uygun bir çözüm olarak tavsiye edilebilse de yine de hareketli durumlarda PTV dozları oldukça düşük kalmaktadır. Öte yandan son dönemlerde nefes kontrolü için geliştirilen IGRT teknikleri akciğer gibi hareketli organların homojen ışınlamasında hayati bir önem taşımaktadır. Bu tezin verileri her 4 ışınlama tekniğinde de hareketin dozlar üzerinde oldukça olumsuz etkiler yaptığını göstermiştir. Bu nedenle akciğer gibi hareketli organ ışınlamalarında mutlaka IGRT tekniklerinin uygulanması gerektiğini önermekteyiz.

IGRT pozisyon hatalarını ölçmek, hedef hacim ve kritik organların alacağı dozları hemen tedavi öncesinde ya da tedavi esnasında düzeltmek için kullanılabilen bir tedavi modalitesidir. Hedef lokalizasyonu için hasta yüzeyine konumlandırılan işaretleyiciler

kullanılmakta ve her geçen gün lokalizasyonun doğru tespiti için metotlar geliştirilmektedir. Bu imaj kılavuz sistemleri hem hedefin günlük olarak yer değiştirmelerinden hem de set-up belirsizliklerinden kaynaklı hataların belirlenebilmesinde doğruluğu arttırmaktadır. Elde edilen bilgilerin geri dönüşü online olarak tedavi planlama sistemine yapılmakta ve tedavi alanının set-up ayarı anında bu verilere göre değiştirilebilmektedir. Tedavi sırasında da nefes hareketleri sonucunda hedef hacimlerin ışın alanından dışarı çıktığı anlarda makine ışınlamayı kesmekte ve tekrar hedef hacim ışın alanına girdiğinde makine tekrar ışınlamaya devam etmektedir. Böylece doz dağılımı üzerinde akciğerin hareketinden kaynaklanan olumsuzluklar giderilmeye çalışılmaktadır [22, 23, 24].

Bu tez çalışması sonucunda; hareketli organ ışınlamalarında marjların geniş bırakılmasına ilave olarak tedavide IGRT'nin kullanılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

[1]. Laura, S.M., Gordon, I.K., 2013, Radiation Therapy, *Small Animal Clinical Oncology*, 5, 180-197.

[2]. Keall, P.J., Mageras, G.S., Balter, J.M., Emery R.S., Forster, K.M., Jiang S.B., Jeffrey, M.K., Low, D.A., Murphy, M.J., Murray, B.R., Ramsey, C.R., Van Herk, M.B., Vedam, S.S., Wong, J.W., Yorke, E., 2006, The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM task group 76, *Med Phys.*, 33 (10), 3874-900.

[3]. Bert, C., Durante, M., 2011, Motion in radiotherapy: particle therapy, *Phy. Med. Biol.*, 56, R113-R144.

[4]. Podgorsak, E.B., 2005, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, IAEA, Vienna, 92-0-107304-6.

[5]. International Commission on Radiation Units and Measurements. Precscribing, recording and reporting photon beam therapy, *ICRU Report 50,* ICRU, 1993.

[6]. International Commission on Radiation Units and Measurements. Precscribing, recording and reporting photon beam therapy, *ICRU Report 62,* ICRU, 1999.

[7]. Diez, S., Garcia, J., Sendra, F., 2004, Analysis and evalution of periodic physiological organ motion in radiotherapy treatments, *Radiotheray and Oncology*, 73, 325-329.

[8]. Urie, M.M., Goitein, M., Doppke, K., 1991, The role of uncertainity analysis in treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 21, 91-107.

[9]. Samson MJ., van Sornsen de köste JR., de Boer HC., 1999, An analysis of anatomic landmark mobility and setup deviations in radiotherapy in radiotherapy for lung cancer, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 43, 827-832.

[10]. Bosmans G, van Baardwijk A., Dekker A., 2006, Intre-patient variability of tumor volüme and tumor motion during conventionally fractionated radiotherapy for locally advanced non- small-cell lung cancer: A prospective clinical study, *Int J Radiat Biol Phys*, 66, 748-753.

[11]. Korreman, S.S., 2012, Motion in radiotherapy: photon therapy, *Phys. Med. Biol.*, 57, R161-R191.

[12]. Erridge, S.C., Seppenwoolde, Y., Muller, S.H., Van Herk, M.B., De Jeager, K., Belderbos, J.S., Boersma, L.J., Lebesque J.V., 2003, Portal imaging to assess set-

up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer, *Radiother Oncol,* 66 (1) , 75-85.

[13]. Y. Seppenwoolde, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M. van Herk, J. V. Lebesque, and K. Miyasaka, 2002, Precise and real- time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys,* 53 (4), 822-34.

[14]. Mori S., Wolfgang J., Lu H., 2008, Quantiative assesment of range fluctations in charged particle lung irradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 70, 253-64.

[15]. Brady, L.W., Heilmann, P.H., Molls, M., 2006, *New Technologies in radiation oncology,* Berlin, 3-540-00321-5.

[16]. Webb, S., 2001, *Intensity Modulated Radiation Therapy,* Bristol: Institute of Physics Publishing, USA, 0-7503-0699-8.

[17]. Faiz, M.K., 2003, *The physics of radiation therapy,* Lippincott Williams & Wilkins, USA, 0-7817-3065-1.

[18]. http:/www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/clinac/#.URJPEh154qQ [Ziyaret tarihi: 24 Nisan 2014].

[19]. http://www.rpdinc.com/gafchromic-film-ebt3-245.html [Ziyaret tarihi: 22 Nisan 2014].

[20]. Boopanthy, R., Padmanaban, S., Nagarajan, V., Sukumaran, P., Jeevanandam, P., Kumar, S., Rajasekaran, D., Venkataraman, L.A., 2010, Effects of organ motion on radiotherapy dose distribution during rapidarc treatment technique, *Journal of medical and biological engineering*, 30 (3), 189-192.

[21]. Christian, J.A., Bedford, J.L., Webb, S., Brada, M., 2007, Comparison of inverse-planned three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell-lung-cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 67 (3), 735-741.

[22]. Sorcini, B., Tilikidis, A., 2006, Clinical application of image-guided radiotherapy, IGRT, *Elsevier,* 10 (5), 252-257.

[23]. Verellen, D., Ridder, M.D., Storme, G., 2008, A (short) history of image-guided radiotherapy, *Radiotherapy an Oncology,* 86 (2008), 4-13.

[24]. Dawson, L.A., Sharpe, M.B., 2006, Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations, *Lancet Oncol.*, 7, 848-858.

ÖZGEÇMİŞ



Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Sultan Damgacı
Uyruğu	T.C.
Doğum tarihi, Yeri	17.05.1989/ İstanbul
Telefon	0536 200 85 98
E-mail	sultandamgaci@gmail.com
Web adres	http://www.isikun.edu.tr/sultan-damgaci

Eğitim

Derece	Kurum/Anabilim Dalı/Programı	Yılı
Doktora		
Yüksek Lisans	İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü/ Fizik/ Nükleer Fizik	2014
Lisans	İ.Ü./ Fen Fakültesi/ Fizik Bölümü	2011
Lise	Ümraniye Lisesi (YDA)	2007

Makaleler / Bildiriler

1. **S. Damgacı**, "Electromagnetic Waves and Mobile Phones", ISCBPU6 - 7th International Student Conference of the Balkan Physical Union, Sözlü Sunum, 21-24 Ağustos 2008, Bodrum, TÜRKİYE.

2. **S. Damgacı**, "Proton Therapy", UFOK8- National Congress of Physics Students, Sözlü Sunum, 24-30 Haziran 2012, Sakarya, TÜRKİYE.

3. **S. Damgacı**, "Interface for Gating in Ion Beam Therapy", Summer Student

Programme at GSI, Sözlü Sunum, 05/08/2012-26/09/2012, Darmstadt, Hessen, ALMANYA.

4. **S. Damgacı**, B. Demir, M. Okutan, "Radyoterapide Farklı Tedavi Modellerinin Karşılaştırılması", Türk Fizik Derneği 30. Uluslararası Fizik Kongresi, Poster Sunumu, 2-5 Eylül 2013, İstanbul, TÜRKİYE

5. **S. Damgacı,** "Medical Applications of Proton Accelerators", Turkish Physical Society 5. International Participation Particle Accelerator and Applications Congress, Poster Sunumu, 7-9 Eylül 2013, Bodrum, TÜRKİYE.

6. **S. Damgacı**, "Optimization of Physical Parameters and Quantification of Clinical Data in SPECT and PET Imaging with Y-90", Sözlü Sunum, The Future of Radiation Oncology Workshop, 25-28 Eylül 2013, Berder Adası, FRANSA.