

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LİNEER HIZLANDIRICI TABANLI STEREOTAKTİK
RADYOCERRAHİ VE RADYOTERAPİ PLANLARININ
BAĞIMSIZ MONTE CARLO DOZ HESAPLAMA YAZILIMI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA KÜÇÜKMORKOÇ
DOKTORA TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI

GEBZE
2023

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LİNEER HIZLANDIRICI TABANLI
STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ VE
RADYOTERAPİ PLANLARININ
BAĞIMSIZ MONTE CARLO DOZ
HESAPLAMA YAZILIMI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA KÜÇÜKMORKOÇ
DOKTORA TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
DOÇ. DR. SİBEL TOKDEMİR ÖZTÜRK

GEBZE
2023

T.R.
GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

**EVALUATION OF LINEAR
ACCELERATOR BASED
STEREOTACTIC RADIOSURGERY AND
RADIOTHERAPY PLANS WITH
INDEPENDENT MONTE CARLO DOSE
CALCULATION SOFTWARE**

ESRA KÜÇÜKMORKOÇ
A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF
DOCTOR OF PHILOSOPHY
DEPARTMENT OF PHYSICS

THESIS SUPERVISOR
ASSOC. DR. SİBEL TOKDEMİR ÖZTÜRK

GEBZE

2023



DOKTORA JÜRİ ONAY FORMU

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 10/07/2023 tarih ve 2023/38 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 28/07/2023 tarihinde tez savunma sınavı yapılan Esra KÜÇÜKMORKOÇ'un tez çalışması Fizik Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE

(TEZ DANIŞMANI)

: DOÇ. DR. SİBEL TOKDEMİR ÖZTÜRK

ÜYE

: PROF. DR. MEVLÜT KARABULUT

ÜYE

: PROF. DR. SAVAŞ BERBER

ÜYE

: PROF. DR. HİLAL ACAR DEMİR

ÜYE

: DR. ÖĞR. ÜYESİ MUSTAFA ÇAĞLAR

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve/..... sayılı kararı.

İMZA/MÜHÜR

ÖZET

Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği Görev Grubu 219'un önerdiği ikincil doz kontrolü (İDK) ile tedavi planlama sisteminde (TPS) hesaplanan hedef ve kritik organ dozlarının hastaya uygulanmadan önce doğrulanması yapılabilmektedir. Radyoterapide altın standart olarak kabul edilen Monte Carlo (MC) tekniğinin İDK'de kullanılması, TPS'deki doz hesaplama algoritmalarının doğrulanması için bir olanak sağlamaktadır. SciMoCa, ikincil doz kontrolü için MC tekniği kullanan bir yazılımdır. Bu tez çalışmasının amacı, Analitik Anizotropik Algoritma (AAA) ve Acuros XB (AXB) ile hesaplanan stereotaktik radyoterapi (SRT) ve stereotaktik beden radyoterapi (SBRT) planlarının MC ile karşılaştırılması ve gamma indeks analizindeki (GIA) değişkenlerin (normalizasyon yöntemleri ve doz eşik değeri) gama geçiş oranlarına (GPR) olan etkilerinin araştırılmasıdır. 15 beyin SRT ve 15 akciğer SBRT planı TPS'de AAA ve AXB ile hesaplatılıp SciMoCa yazılımına aktarılmıştır. Bu planlar SciMoCa'da MC tekniği ile yeniden hesaplatılmış ve AAA ve AXB ile belirlenen doz hacim histogram parametreleri ve GIA aracılığıyla karşılaştırmalar yapılmıştır. GIA'da, planların GPR'leri (GPR_{Plan}) üzerindeki etkilerini analiz etmek için global ve yerel normalleştirme yöntemleri ile farklı DTH'ler (% 5, % 10, % 20, % 30 ve % 50) kullanılmıştır. AAA ve AXB'nin SciMoCa MC ile yapılan karşılaştırmalarında beyin SRT hastalarında uyumlu sonuçlar, akciğer SBRT hastalarında AAA ile özellikle hedef doz kapsamında uyumsuz sonuçlar elde edilmiştir. AXB'nin ise akciğer SBRT hastalarında MC ile benzer doz dağılımları hesapladığı gösterilmiştir. GIA'da DTH % 50'den % 5'e düşürüldüğünde, GPR_{Plan} sonuçları global normalizasyon ile artarken, lokal normalizasyon ile azalmaktadır. %50 doz DTH ile iki normalizasyon yöntemi arasında fark bulunmazken, % 10 DTH ile normalizasyon yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. GIA'nın her zaman doz hacim histogram parametreleri ile uyumlu olmayabileceği saptanmıştır. Bu hasta grubu için % 5-10 gibi düşük DTH'ların kullanımının yüksek doz bölgelerinde, global normalizasyonda hataların belirlenmesini engelleyebileceği ve lokal normalizasyonda iyi bir eşleşmenin fark edilmemesine sebep olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Stereotaktik radyoterapi, stereotaktik beden radyoterapisi, ikincil doz kontrolü, gama indeks analizi, Monte Carlo.

SUMMARY

The secondary dose check (SDC) recommended by Task Group 219 of the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) allows for the verification of target and critical organ doses calculated in the treatment planning system (TPS) before delivering to the patient. The use of the Monte Carlo (MC) technique, which is considered the gold standard in radiation therapy, in SDC provides an opportunity to validate the dose calculation algorithms in the TPS. SciMoCa is a software that utilizes the MC technique for SDC. This thesis study aims to compare the plans of stereotactic radiation therapy (SRT) and stereotactic body radiation therapy (SBRT) calculated with the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) and Acuros XB (AXB) in the TPS with MC, and to investigate the effects of variables (normalization methods and dose threshold (DTHs)) in gamma index analysis (GIA) on gamma passing rates (GPRs). 15 brain SRT and 15 lung SBRT plans were calculated in the TPS using AAA and AXB, and then transferred to the SciMoCa software. These plans were recalculated with MC technique in SciMoCa and compared with AAA and AXB utilizing the defined dose volume histogram parameters and GIA. In GIA, different DTHs (5 %, 10 %, 20 %, 30 % and 50 %) and normalization methods (global and local) were employed to analyze their effects on the gamma passing rates of the plans (GPR_{Plan}). Consistent results were obtained in the comparison of AAA and AXB with MC for brain SRT plans, while for lung SBRT patients, AAA showed inconsistent results, in terms of target dose coverage. AXB, on the other hand, demonstrated similar dose distributions to MC for lung SBRT patients. In GIA, when DTH was decreased from 50 to 5 %, the GPR_{Plan} increased with global normalization and decreased with local normalization. There wasn't difference between the two normalization methods at a DTH of 50 %, while statistically significant difference was observed between the normalization methods at a DTH of 10 %. GIA may not always be consistent with dose-volume histogram parameters. The use of low DTHs, such as 5-10 %, in this patient group may prevent the detection of errors in high-dose regions with global normalization and may result in the failure to recognize a good match with local normalization.

Key Words: Stereotactic radiotherapy, stereotactic body radiotherapy, secondary dose check, gamma index analysis, Monte Carlo.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgisini, tecrübesini, desteğini, yardımlarını ve sabrını hiçbir zaman esirgemeyen değerli danışman hocam sayın Doç. Dr. Sibel TOKDEMİR ÖZTÜRK'e,

Medikal fizik yolculuğumun en başından itibaren birlikte olduğum, benden sevgisini, bilgisini, tecrübesi, dostluğunu ve mentorluğunu eksik etmeyen ve bana her zaman güvenen değerli hocam Prof. Dr. Hale Başak ÖZKÖK'e,

Meslek hayatıma adım attığım ilk günden beri her daim yanımda olan, sabır ve anlayış gösteren sayın Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR'e ve tez çalışmama olan destekleriyle yanımda olan sevgili meslektaşlarım Emre ŞANLI, Süleyman ÇELEBİ, Mertay GÜNER ve Latif KORKMAZ'a,

SciMoCa yazılımının kurulum aşamasında emeği geçen arkadaşım sayın Murat YERLİ'ye,

Hayatım boyunca olduğu gibi doktora sürecim boyunca da yanımda olup desteğini, sevgisini ve dualarını hiç eksik etmeyen başta canım annem olmak üzere tüm aileme,

Birlikte çalışmaktan dolayı kendimi çok şanslı hissettiğim, sadece mesleki kariyerimin değil karakterimin de şekillenmesinde büyük emeği olan ve yol gösteren değerli abim Sayın Nadir KÜÇÜK'e her zaman olduğu gibi doktora sürecimde de yanımda olduğu için tüm içtenliğimle TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
TABLolar DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Lineer Hızlandırıcılar	4
2.2. Hacimsel Yoğunluklu Ark Tedavisi	5
2.3. Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Radyoterapi	6
2.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi	7
2.5. Eclipse Tedavi Planlama Algoritmaları	8
2.5.1. Analitik Anizotropik Algoritma	8
2.5.2. Acuros XB Algoritma	10
2.6. Monte Carlo Tekniği	13
2.7. SciMoCa Monte Carlo Algoritması	14
2.8. Gama İndeks Analizi	17
2.8.1. Gama İndeks Analizinin Tanımlanması	18
2.8.2. Gama İndeks Analizini Etkileyen Parametreler	20
2.8.2.1. Normalizasyon Yöntemleri	20
2.8.2.2. Doz Eşik Değeri	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Gereçler	21
3.1.1. Varian EDGE™ Cihazı	21
3.1.2. PTW 30013 Farmer Tipi Dedektörü	22
3.1.3. PTW Dikey Işınlr için Su Fantomu	22

3.1.4. PTW UNIDOS Tango Elektrometre	23
3.1.5. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	24
3.1.6. PTW BeamScan Su Fantomu	25
3.1.7. PTW 60019 MicroDiamond Dedektörü	25
3.2. Yöntem	26
3.2.1. Mutlak Doz Kalibrasyonu	26
3.2.2. AAA ve AXB Algoritmalarının Kurulumu	28
3.2.3. SciMoCa Yazılımının Kurulumu	29
3.2.4. Hasta Seçimi ve Tedavi Planlarının Yapılması	30
3.2.5. Tedavi Planlama Sisteminden SciMoCaTM'ya Hasta Aktarımı	31
3.2.6. Beyin ve Akciğer Hastalarının Dozimetrik Karşılaştırma Parametreleri	31
3.2.7. Gama İndeks Analiz Parametreleri	32
4. BULGULAR	34
4.1. AAA ve AXB Kurulumu için Alınan Ölçümler	34
4.1.1. PDD Ölçümleri	34
4.1.2. Açık Alan Profil Ölçümleri	34
4.1.3. Diyagonal Profil Ölçümleri	35
4.1.4. Output Faktör Ölçümleri	36
4.2. SciMoCa Yazılımının Kurulumu için Alınan Ölçümler	36
4.3. Beyin Hastalarında Tedavi Planlama Sistemi Algoritmalarının SciMoCa MC ile Karşılaştırılması	38
4.4. Akciğer Hastalarında Tedavi Planlama Sistemi Algoritmalarının SciMoCa MC ile Karşılaştırılması	44
4.5. Gama İndeks Analiz Sonuçları	49
4.5.1. Global Normalizasyon Yönteminin Değerlendirmeleri	49
4.5.2. Lokal Normalizasyon Yönteminin Değerlendirmeleri	50
4.5.3. Global ve Lokal Normalizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması	52
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	60
KAYNAKLAR	63

ÖZGEÇMİŞ

70

EKLER

71

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u>	<u>Açıklamalar</u>
<u>Kısaltmalar</u>	
$\Delta r(r_R, r_E)$	: Referans ile değerlendirilen nokta arasındaki mesafe
$\Delta D(r_R, r_E)$	: Referans ile değerlendirilen nokta arasındaki doz farkı
$\Delta D(r_R, r_E)$	: Doz Farkı
δD	: Doz Farkı Kriteri
δr	: Mesafe Farkı Kriteri
r_R	: Referans Nokta
r_E	: Değerlendirilen Nokta
$D_E(r_E)$	: Değerlendirilen Noktanın Dozu
$D_R(r_R)$	: Referans Noktanın Dozu
AAA	: Analitik Anizotropik Algoritma
AAPM	: Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği
ACR	: Amerikan Radyoloji Koleji
ASTRO	: Amerikan Radyasyon Onkolojisi Derneği
AXB	: Acuros XB
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Konformite İndeksi
DK	: Diferansiyel Kesitler
D_{maks}	: Maksimum Doz
$D_{m,m}$	: Ortamdaki Doz
$D_{PTV-\%95}$	: PTV'nin %95'inin Aldığı Doz
DTH	: Doz Eşik Değeri
$D_{w,m}$	: Sudaki Doz
E2E	: Baştan Sona Doğrulama
FFF	: Düzleştirici Filtresiz
GI	: Gradyent İndeksi
GIA	: Gama İndeks Analizi
GPR	: Gama Geçiş Oranı
GPR_{Plan}	: Planların Gama Geçiş Oranı
GPR_{PTV}	: Hedefe Özgü Gama Geçiş Oranı

HD	: Yüksek Çözünürlüklü
IAEA	: Uluslararası Atom Enerji Kurumu
İDK	: İkincil Doz Kontrolü
IEC	: Uluslararası Elektroteknik Komisyonu
IMAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisini
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi
IPEM	: Tıpta Fizik ve Mühendislik Enstitüsü
IVD	: In-vivo Dozimetri
LBTD	: Lineer Boltzmann Taşınma Denklemleri
LINAC	: Lineer Hızlandırıcı
m	: Ortam
MC	: Monte Carlo
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
MU	: Monitör Unit
n	: Sayı
nC	: Nanocoulomb
OAR	: Risk Altındaki Organ
QA	: Kalite Kontrol
PDD	: Yüzde Derin Doz
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
ROI	: İlgili Bölge
SRS	: Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	: Stereotaktik Radyoterapi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TRS	: Teknik Raporlar Serisi
$V_{Akc-20Gy}$	: 20 Gy Doz Alan Akciğer Hacmi
$V_{Beden-\%50}$	: Bedenin % 50 Doz Alan Hacmi
$V_{Beyin-23,1Gy}$	: 23,1 Gy Doz Alan Beyin Hacmi
VMAT	: Hacimsel Yoğunluklu Ark Tedavisi
V_{RD}	: Reçete Edilen Doz Hacmi
Z_{ref}	: Referans Derinlik
2D	: İki Boyutlu

3D : Üç Boyutlu
6D : Altı Boyutlu

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1:	Foton modunda bir lineer hızlandırıcının diyagramı. 4
2.2:	Çok yapraklı kolimatör. 5
2.3:	X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve ışınık koordinat sistemi. 10
2.4:	SciMoCa algoritmasının temel MC altyapısı ve genel kodlardan ayrıştığı noktaların şematik gösterimi. 15
2.5:	Bir akciğer planı için oluşturulmuş plan kalite metrikleri değerlendirme ekranı. 16
2.6:	Bir boyutta GIA yönteminin geometrik gösterimi. 19
3.1:	EDGE™ Radyocerrahi tedavi platformu. 21
3.2:	PTW 30013 Farmer tipi dedektörü. 22
3.3:	PTW Dikey ışınlar için su fantomu. 23
3.4:	PTW UNIDOS Tango elektrometre. 24
3.5:	Eclipse 15.5'te VMAT tekniği ile planlanan bir akciğer SBRT hastası. 24
3.6:	PTW BeamScan su fantomu. 25
3.7:	PTW 60019 MicroDiamond dedektörü. 26
3.8:	TPR _{20,10} 'in belirlenmesi için gereken ölçüm düzeneği. 28
3.9:	Çalışma için tasarlanan GIA iş akışının şematik gösterimi. 32
4.1:	6 MV FFF enerjisi için alınan PDD ölçümleri. 34
4.2:	6 MV FFF enerjisi için alınan açık alan profil ölçümleri. 35
4.3:	6 MV FFF enerjisi için alınan diyagonal profil ölçümleri. 35
4.4:	6 MV FFF enerjisi için alınan output faktör ölçümlerinin yüzey görünümü. 36
4.5:	Ölçülen ve hesaplanan output faktörlerinin karşılaştırılma grafiği. 37
4.6:	Farklı alan boyutlarına ait PDD karşılaştırmalarına örnek grafikler. 37
4.7:	Farklı alan boyutlarına ait açık alan profil karşılaştırmalarına örnek grafikler. 38

4.8:	Beyin hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen doz (27 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge.	39
4.9:	Beyin hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen dozun % 50'si (13,5 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge.	39
4.10:	Beyin hastalarında PTV'nin AAA, AXB ve SciMoCa MC ile hesaplatılan planlardaki doz hacim histogramları.	40
4.11:	Akciğer hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen doz (54 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge.	44
4.12:	Akciğer hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen dozun % 50'si (27 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge.	44
4.13:	Akciğer hastalarında PTV'nin AAA, AXB ve SciMoCa MC ile hesaplatılan planlardaki doz hacim histogramları.	45
4.14:	Bir akciğer SBRT planının doz hacim histogramı ile birlikte % 10 doz eşik değeri ve %1/1 mm gamma kriteri kullanılarak değerlendirilmesi.	51
4.15:	Düşük (% 10) DTH'de global ve lokal normalizasyon yöntemleri arasındaki GPR farkları.	52
4.16:	Yüksek (% 50) DTH'de global ve lokal normalizasyon yöntemleri arasındaki GPR farkları.	53

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
3.1:	Yüksek enerjili foton ışınlarında suda soğurulan dozun belirlenebilmesi için gereken referans şartlar. 27
3.2:	Açık alan output faktör ölçümleri için alan boyutları. 29
3.3:	Açık Alan Ölçümleri. 29
3.4:	Hasta karakteristikleri ve plan bilgisi. 30
4.1:	Mutlak Doz Kalibrasyonu. 36
4.2:	Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$. 40
4.3:	Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri. 41
4.4:	Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri. 42
4.5:	Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değeri. 43
4.6:	Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Beyin-23,1Gy}$ değeri. 43
4.7:	Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$. 45
4.8:	Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri. 46
4.9:	Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri. 47
4.10:	Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değeri. 48
4.11:	Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Akci-20Gy}$ değeri. 48
4.12:	Global normalizasyon ile elde edilen GPR_{PTV} ve GPR_{Plan} sonuçları. 49
4.13:	Lokal normalizasyon ile elde edilen GPR_{PTV} ve GPR_{Plan} sonuçları. 50

1. GİRİŞ

Teknolojinin gelişimiyle birlikte küçük alanların kullanımını gerektiren stereotaktik yaklaşımlı tedavi teknikleri, hastalar için önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Fakat küçük alanlarda yüklü parçacık dengesinin olmaması, dedektörün aktif ölçüm hacminin etkisi ve kaynağın kısmi perdelenmesi önemli dozimetrik zorluklar olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok çalışma grubu bu zorlukların ve beraberinde getirdiği belirsizliklerin çözülebilmesi için bazı öneriler içeren çalışmalar yayınlamıştır [1]-[3]. Ayrıca birçok çalışmada kurulum ölçümlerinde kullanılan dedektörler incelenmiş ve küçük alanlardaki doğruluğu artırmak amacıyla farklı bağımlılıkları (enerji, doz oranı, alan boyutu, gibi) olabilen dedektörlerin Monte Carlo (MC) tabanlı düzeltme faktörleri yayınlanmıştır [4]-[13]. Bütün bu çalışmalar doğrultusunda 2017 yılında Uluslararası Atom Enerji Kurumu (IAEA) küçük alan dozimetrisinde rehber olacak Teknik Raporlar Serisi (TRS) 483'ü yayınlamıştır [14].

Stereotaktik radyoterapi (SRT) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi küçük alanların kullanıldığı tedavilerde bir diğer önemli husus ise tedavi planlama sistemlerindeki (TPS) algoritmaların seçimidir. Hasta dozunun hesaplamasında küçük alanda doğruluğu yeterince iyi olmayan algoritmaların kullanılması ciddi hatalara sebep olabilir [15]. Hesaplama ile elde edilen dozun doğruluğunu etkileyen başlıca iki ana sebep vardır. Birincisi TPS'lere algoritmaların konfigürasyonları için gereken yüzde derin doz, profil ve out put gibi ışın parametrelerinin yanlış ölçülüp sisteme girilmesi, ikincisi ise yüklü parçacık dengesizliğinin homojen olmayan ortamlarda artmasıdır. Dolayısı ile küçük alanların kullanıldığı tedavi tekniklerinde lateral elektron saçılımını hesaba katmayan Tip "a" algoritmalarının kullanımı önerilmezken [16], bu saçılmaları dikkate alarak hesap yapan Tip "b" algoritmalarının kullanımı tavsiye edilmektedir.

Radyoterapide MC simülasyonları fotonun madde ile olan bütün etkileşimlerinin gerçek fiziğini içerdiği için radyasyon dozu hesaplamasında altın standardı temsil etmektedir [17]-[20]. Fakat MC doz hesaplamaları genellikle uzun süreler gerektirdiği için yoğun hastası olan kliniklerde tercih edilememesine sebep olmaktadır. Günümüzde teknolojinin gelişimi ile MC'ye yakın sonuçlar veren daha hızlı algoritmalar geliştirilmiştir. Bu tez çalışmasında da kullanılan Varian firmasının Eclipse TPS'inde kullanılan (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, ABD) Acuros

XB (AXB) algoritması da bunlardan birisidir. MC algoritmasına benzer şekilde, bütün fiziksel aşamaları simülasyon yapmaya çalışmakta ve bunu yaparken de Lineer Boltzmann taşıma denklemlerini (LBTB) kullanmaktadır [21],[22]. Yine bu tez çalışmasında yer alan görece daha eski olan bir diğer Eclipse algoritması Analitik Anizotropik Algoritma (AAA) ise bir Tip "b" algoritmasıdır [22].

Radyoterapi planlarının her biri kendi içinde farklı değişen parametrelere sahiptir. Bu yüzden sadece ölçümlerde doğru dedektörü seçmek ve hesaplamalar için gerçeğe en yakın sonucu veren algoritmayı kullanmak yeterli olmayabilir. Dolayısı ile radyoterapide güvenli dozun verilmesini sağlamak için, genişletilmiş bir kalite güvence (QA) protokolü ile belirsizlikler ve hatalar en aza indirilmelidir. Bağımsız bir yazılımla yapılan ikincil doz kontrolü (İDK), QA protokollerinin önemli bir basamağıdır ve TPS'de hesaplanan hedef ve risk altındaki organ (OAR) dozlarının doğruluğunun sağlanmasında kritik bir rol oynamaktadır [23]. İDK için altın standart olan MC'nin kullanılması, TPS'deki doz hesaplama algoritmalarının ve ışın modelleme kalitesinin doğrulanması için iyi bir fırsattır.

1.1. Tezin Amacı, Katkısı ve İçeriği

Bu tez çalışmasında SciMoCa (IBA Dosimetry, Nürnberg, Almanya) yazılımı kullanılmıştır. SciMoCa, bir QA yazılımı olup orijinal hasta planına ait parametreleri (MLC, alan boyutu, vb.) kullanarak MC ile yeniden hesaplanmasını sağlamak ve orijinal hasta planıyla karşılaştırarak bağımsız ikincil doz hesabı yapmaktadır. Çalışmanın başlıca iki amacı vardır: 1. İki farklı (AAA ve AXB) doz hesaplama algoritmasıyla yapılan lineer hızlandırıcı (LINAC) tabanlı SRT ve SBRT tedavi planlarının SciMoCa ile ikincil doz hesaplama kontrolünü yapmak, 2. Beyin SRT ve akciğer SBRT hastalarında farklı normalizasyon yöntemlerinin ve doz eşik değerlerinin (DTH) üç boyutlu (3D) gama indeks analizi (GIA) üzerindeki etkilerini analiz etmektir.

İki farklı doz dağılımını karşılaştırmak için kullanılan yöntemlerden birisi de GIA'dır. Law ve ark. [24] tarafından açıklanan GIA'da global ve yerel olmak üzere iki farklı normalizasyon yöntemi vardır. Global GIA'da ölçülen ve hesaplanan doz noktaları arasındaki doz farkı maksimum plan dozuna normalleştirilirken, yerel GIA'da doz farkı yerel noktada planlanan doza normalleştirilir. Doz karşılaştırma

sonuçlarını etkileyen GIA yöntemlerinin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Lokal GIA, yüksek doz gradyanlı ve düşük dozlu bölgelerdeki hataları tespit ederken, global GIA bu hataları hafife almakta ancak daha yüksek dozlu bölgelerde hata göstermektedir. Doz eşik değeri (DTH), doz karşılaştırma sonuçlarını etkileyen başka bir parametredir. Bu parametre, belirli bir eşiğin altındaki doz noktaları dikkate alınmadan GIA'nın hesaplanmasını sağlamaktadır. Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği (AAPM) Görev Grubu 218 [25], yoğunluk ayarlı radyasyon tedavilerinin (IMRT) QA değerlendirmesi için % 90 gama geçiş oranını (GPR) ve % 10'luk DTH önermektedir. SRT/SBRT tedavilerine özel benzer net bir kılavuz henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma ile yukarıda belirtilen tez amaçlarından ikincisi için elde edilecek veriler bu konuda önemli yol göstericilerden birisi olacaktır. SRT/SBRT hastalarında DTH için net bir kılavuz yoktur. Bu nedenle, tez çalışmamızın ikinci amacı da beyin SRT ve akciğer SBRT hastalarında farklı normalizasyon yöntemlerinin ve DTH'lerin üç boyutlu (3D) GIA üzerindeki etkilerini analiz etmektir.

Çalışma sonucunda Eclipse algoritmalarının (AAA ve AXB) hangisinin SRT/SBRT doz hesaplamasında daha başarılı olduğunu göstermeyi, klinik rutinde MC ile İDK yapmanın getireceği faydaları belirtmeyi, hangi hasta grubunda mevcut algoritmalar ile riskin daha yüksek olabileceği konusuna açıklık getirmeyi, diğer yandan bu hasta grubunda kullanılabilecek en uygun GIA parametrelerini kullanıcılara önermeyi hedefledik.

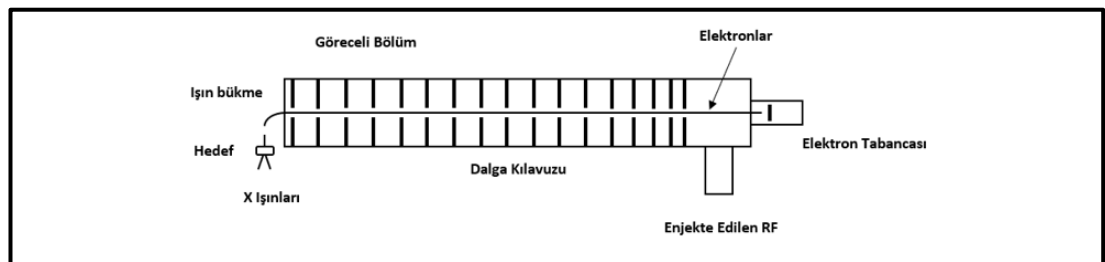
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lineer Hızlandırıcılar

Radyoterapi, vücuttaki malign (kötü huylu) veya benin (iyi huylu) tümörleri, X-ışınları, gama ışınları, yüksek enerjili elektronlar veya ağır parçacıklar gibi çeşitli iyonlaştırıcı radyasyonlar kullanarak küçültmeyi veya öldürmeyi amaçlayan kanser tedavi yöntemlerinden birisidir. Radyasyon vücuda, eksternal radyoterapi olarak adlandırılan dışarıdan bir cihazla veya brakiterapi olarak adlandırılan vücut içine yerleştirilen radyoaktif kaynaklar yardımıyla uygulanabilmektedir

Genellikle, eksternal radyoterapi seansları yüksek enerjili X ışınları üreten bir LINAC kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Radyasyon hasta üzerinde lokal olarak tümör bölgesine uygulanmakta, böylece tümör hücreleri yok edilirken etrafındaki sağlıklı dokular korunmaktadır.

LINAC cihazlarında elektron tabancasından yayılan elektronlar Magnetron veya Klystron tarafından üretilen yüksek frekanslı mikro dalgalar sayesinde bir tüp içerisinde hızlandırılmaktadır [26]. Hızlandırılan bu elektronlar doğrudan hastaya yönlendirilerek yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılabileceği gibi yüksek atom numaralı bir metale çarptırılarak daha derin yerleşimli tümörlerin tedavi edilmesi amacıyla foton enerjisine de dönüştürülebilmektedir. (Şekil 2.1).

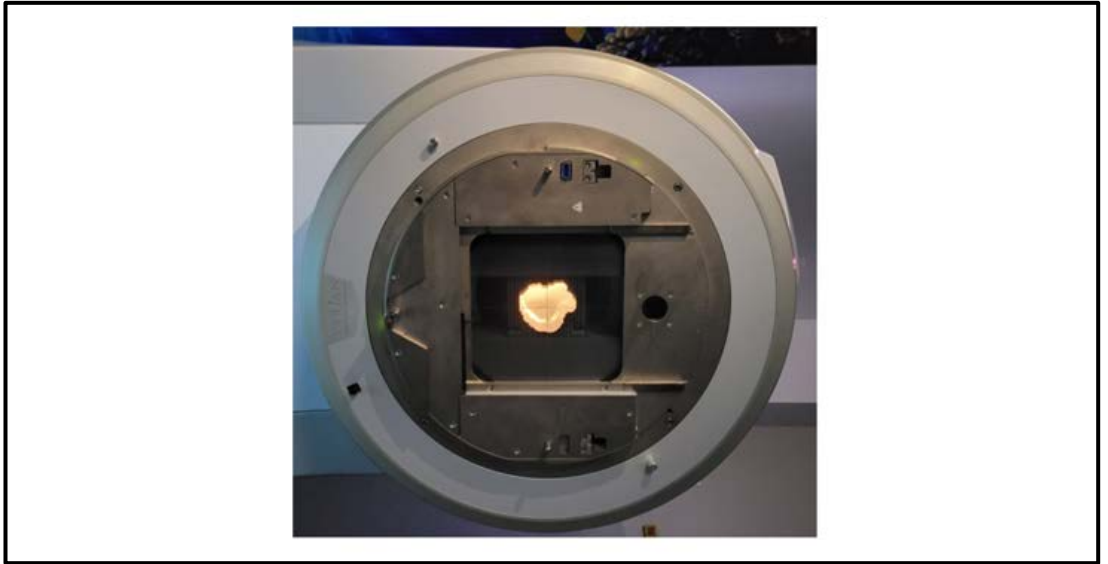


Şekil 2.1: Foton modunda bir lineer hızlandırıcının diyagramı.

Işın modülasyonu ve hizalaması, LINAC kafasının içindeki kolimatörler tarafından sağlanmaktadır. Tüm LINAC'larda geleneksel kolimatörler olarak bilinen birincil ve ikincil kolimatör sistemleri bulunmaktadır. Birincil kolimatör, çapraz konik bir ışın üretmek için nispeten büyük bir kurşun bloktan (veya sadece bir ağır metal alaşımından), ikincil kolimatör ise aralarında dikey bir şekilde konumlandırılmış metal

blok çiftlerinden oluşmaktadır. Bu bloklara jaw (çene) adı verilmektedir ve her tedavi için alan boyutunu kontrol belirlemektedir. Bu tip kolimatörler sadece dikdörtgen alanları sınırlamaktadır [27].

Modern LINAC'lar çoklu ince yapraklardan oluşan ve çenenin hemen altında ek bir kolimasyon sistemine sahiptir. Bu sistem çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemi olarak isimlendirilmekte ve her hasta için kişiselleştirilmiş ışınlamalar yapılmasına olanak tanımaktadır (Şekil 2.2). MLC'ler tedavi süresinin azaltılması, geniş kurşun blok kullanımını önlediği ve tedavi kalitesini arttırdığı için günümüzde LINAC'ların vazgeçilmez yapılarından birisidir. Klinik rutinde kullanılan MLC yapraklarının her birinin kalınlığı 2,5 mm ila 10 mm arasında ve toplam sayısı 80 ila 160 arasında değişmektedir. Her bir yaprak bilgisayar tarafından kontrol edilmekte ve 1mm'den çok daha az bir hata payı ile hareket ettirilebilmektedir. Sonuç olarak MLC'ler sayesinde radyoterapide dikdörtgen alanların dışında tümör şekline özgü düzensiz alanları oluşturmak oldukça kolaylaşmıştır. Gelişen teknoloji ve MLC sistemleri ile birlikte IMRT, hacimsel yoğunluklu ark tedavisi (VMAT) gibi çok daha zor ve karmaşık tedavilerin yapılması mümkün hale gelmiştir.



Şekil 2.2: Çok yapraklı kolimatör.

2.2. Hacimsel Yoğunluklu Ark Tedavisi

1995 yılında Yu [28], radyasyon alanlarını şekillendirmek için hareketli MLC sistemini kullanan yoğunluk ayarlı ark tedavisini (IMAT) tanıtmıştır. Bu tedavi

yönteminde ışınlama sırasında gantri (tedavi kafasını barındıran mekanik yapı) hasta etrafında dönmektedir. 2008 yılında, Otto [29] VMAT önermiştir. VMAT ışınlaması sırasında gantri rotasyon hızı, doz oranı ve MLC hareketleriyle oluşturulan açıklık şekli değişkendir. VMAT, bir veya birden fazla ark ile hedef hacminin tamamına son derece hassas ve uyumlu bir 3D doz iletimi yapabilme yeteneğine sahiptir. Işınlama süresinin daha az olmasıyla birlikte, IMRT ile karşılaştırıldığında daha az monitör ünitesi (MU) gerektirmesi VMAT'in birçok kanser bölgesinde (örneğin prostat ve baş-boyun) standart bir tedavi tekniği haline gelmesini sağlamıştır. VMAT'in amacı diğer tedavi tekniklerinde olduğu gibi radyasyona bağlı toksisiteleri azaltmak amacıyla hedef etrafındaki normal dokularda dozu en aza indirmek ve lokal kontrol sağlayabilmek için tümöre reçete edilen dozu verebilmektir.

2.3. Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Radyoterapi

Stereotaktik, belirli bir noktanın 3D olarak uzaydaki yerini, sabit bir eksternal referans çerçevesiyle ilişkilendiren benzersiz koordinatlar kümesini ifade etmektedir [30].

Stereotaktik Radyocerrahi (SRS), eksternal üretilen iyonlaştırıcı radyasyon ile baş veya omurga bölgesinde yüksek çözünürlüklü görüntülemeler kullanılarak belirlenmiş bir hedefin veya hedeflerin, sınırlı sayıda fraksiyonda etkisiz hale getirilmesi veya yok edilmesi işlemidir [31]. Bu nedenle, Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) ve Amerikan Radyasyon Onkolojisi Derneği (ASTRO) tarafından SRS, kranial lezyonlara doğru radyasyon dozunun tek fraksiyonda doğru şekilde verilmesi olarak tanımlanmıştır [32]. SRS'nin beyin ve omurga tümörleri ve vasküler malformasyonların tedavisi de dahil olmak üzere nöro-onkoloji, serebrovasküler nöroşirürji ve fonksiyonel nöroşirürjide birçok endikasyonu vardır. [33].

SRS, basit bir kavrama dayanır. Işın demetleri, genellikle çerçeve tabanlı bir yöntem kullanılarak kafa içi bir hedef üzerinde çeşitli açılardan tek bir fraksiyonda birleşmektedir [32]-[34]. Bununla birlikte, SRT, çok sayıda düzlem dışı (non-coplanar) foton ışınlarıyla lokalize bir lezyona yüksek radyasyon dozunun fraksiyone şekilde uygulandığı yüksek hassasiyetli bir prosedürdür. SRS ve SRT arasındaki bu ayrım, tedavinin radyobiyolojik amacına dayanmaktadır. SRS'nin uygulama amacı, ışın demetleri yardımıyla tümör hacmi içerisindeki hücrelerin büyüme potansiyelini

tek bir fraksiyonda yüksek doz ile etkisiz hale getirmek ve böylece tümör hacminin zaman içerisinde küçülmesi veya yok olmasını (radyo ablasyon) sağlamaktır. Her iki durumda da radyasyon ışınlarının doğru bir şekilde konumlandırılması ve hedef hacmin dışında hızlı doz azalması en önemli özelliklerdir. İlki stereotaktik bir cihazla çalışarak mümkündür. İkincisi ise ikincil kollimasyon veya mikro-multilif kollimatör kullanılarak elde edilmektedir [30].

Aslında SRT, daha büyük lezyonların SRS tedavisiyle ilişkili yan etkiler ve riskler olmaksızın, SRS'nin doğruluk ve tedavi planlama özelliklerini içeren bir tedavi yöntemi önerme imkânı sunmaktadır [35].

Uzun yıllar boyunca, bilim insanları merkezi sinir sistemi parankimasının fraksiyon başına doza son derece hassas olduğuna yönelik çalışmalar sunmuşlardır. Beyin SRS'ine yanıt veren neoplastik hücrelerin, parankimal hücreler ile aynı hassasiyette olmadığı belirlenmiştir. Büyük bir dozun çok sayıda daha küçük doza bölünmesi, geç ve akut hücre yanıtı arasındaki hücresel onarım yeteneğindeki doğal farklılıkları yansıtmaktadır. Bu dokuların, akut etkilerinde tedavi edilemez hasarlardan ve geç etkilerinden göreceli olarak korunmalarına yol açabilmektedir. SRT ile yukarıda bahsedilen biyolojik avantajlar özellikle küçük hedeflere stereotaktik ışınlama yaparak kolaylıkla elde edilmektedir. Stereotaktik yaklaşımın fiziksel avantajları ve radyasyon yanıtındaki biyolojik farklılıklar terapötik oranında dikkate alınır. Fraksiyone tedavi yapılarak normal beyin dokusu daha fazla korunurken, SRS'ye kıyasla daha yüksek tümör dozlarına çıkılmaktadır [36].

2.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi

SBRT, torasik kavitelere, abdomino-pelvik bölgelerde ve para-spinal bölgelerde olmak üzere başlıca erken evre primer ve oligometastatik kanserlerin tedavisinde kullanılan yaygın bir radyoterapi tekniğidir [38]. SBRT, göğüs ve karın tümörlerinin tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen ekstrakranial bir stereotaktik çerçevenin 1992 yılında İsveç'te geliştirilmesiyle başlamıştır [38]. O zamandan bu yana, kullanılan teknik daha da gelişmiş ve geleneksel tedavilere kıyasla avantajlarını gördükten sonra daha popüler hale gelmiştir.

Bu tedavi tekniğinde hedef hacimler çok küçük marjlar ile oluşturulmakta ve çok yüksek dozlarla az sayıda fraksiyon ile tedaviler yapılmaktadır. Yüksek

doz/fraksiyon şeması nedeniyle biyolojik etkiler hem sağlıklı dokularda hem de hedefte yüksektir. Sağlıklı dokunun aldığı radyasyon miktarını en aza indirmek ve hedef hacmin aldığı dozu maksimuma çıkarmak için reçete edilen dozun tümörü tam olarak sarmasına önem büyük önem verilmektedir. Tümör lokalizasyonunu çok hassas bir şekilde belirleyerek tedavi boyunca görüntü rehberliği yapılmaktadır. Ayrıca, geleneksel tedavilere kıyasla, SBRT'de tedavi alanlarının sayısı daha fazladır. SBRT, tedavi durumuna bağlı olarak statik alanlarla (3D konformal radyoterapi), IMRT, bu ikisinin kombinasyonu veya VMAT tekniği ile gerçekleştirilebilmektedir. Tedavi planlarında düzlemsel veya düzlemsel olmayan ışın alanları ve düzleştirilmiş filtrenin kullanıldığı veya kullanılmadığı enerjiler tercih edilebilmektedir. Bu parametrelerden hangisinin kullanıldığı tedavinin veriliş süresini doğrudan etkilemektedir. Uzun tedavi süreleri, ağrıları veya tıbbi sorunları nedeniyle sabit bir pozisyonda kalamayan hastalar için sorun olabilmektedir. Bu nedenle, SBRT tedavilerinde VMAT en iyi çözümü sunmaktadır. Holt ve ark. [39] tarafından yapılan bir çalışmaya göre, IMRT kullanılarak yapılan SBRT tedavisi toplamda 30 ila 45 dakika sürerken bu süre VMAT ile toplamda 20 ila 25 dakika arasındadır. Bu avantaj, VMAT tekniğini daha tercih edilebilir bir seçenek haline getirmekte ve bu tezde de tercih edilme nedenlerden birisidir. SBRT'de, günlük doz genellikle 5-30 Gy arasında değişmekte ve tüm tedavi sürecinin bir ila iki hafta sürmesi beklenmektedir.

2.5. Eclipse Tedavi Planlama Algoritmaları

2.5.1. Analitik Anizotropik Algoritma

AAA, Eclipse TPS (Siemens Varian Medikal Sistemleri, ABD) içerisinde yer alan foton tabanlı bir 3D kalem-ışın süperpozisyon/evrişim (pencil-beam superposition/convolution) radyoterapi doz hesaplama algoritmasıdır. Algoritma, kolimatörlerden saçılan elektronların yanı sıra, birincil ve saçılan ekstra fokal fotonlar için ayrı ayrı MC ile hesaplanmış modelleri içermektedir. Lateral yöndeki doz dağılımı modellemesinde yer alan toplam altı adet bağımsız eksponansiyel doz soğulma fonksiyonu ile hesaplanmaktadır. Algoritma içerisinde analitik evrişimin kullanılması, hesaplama için gereken süreyi önemli ölçüde kısaltmaktadır. Başlangıçta stereotaktik

radoterapi planlamaları için geliştirilen AAA, daha sonra Eclipse TPS'sine dahil edilmiştir [22].

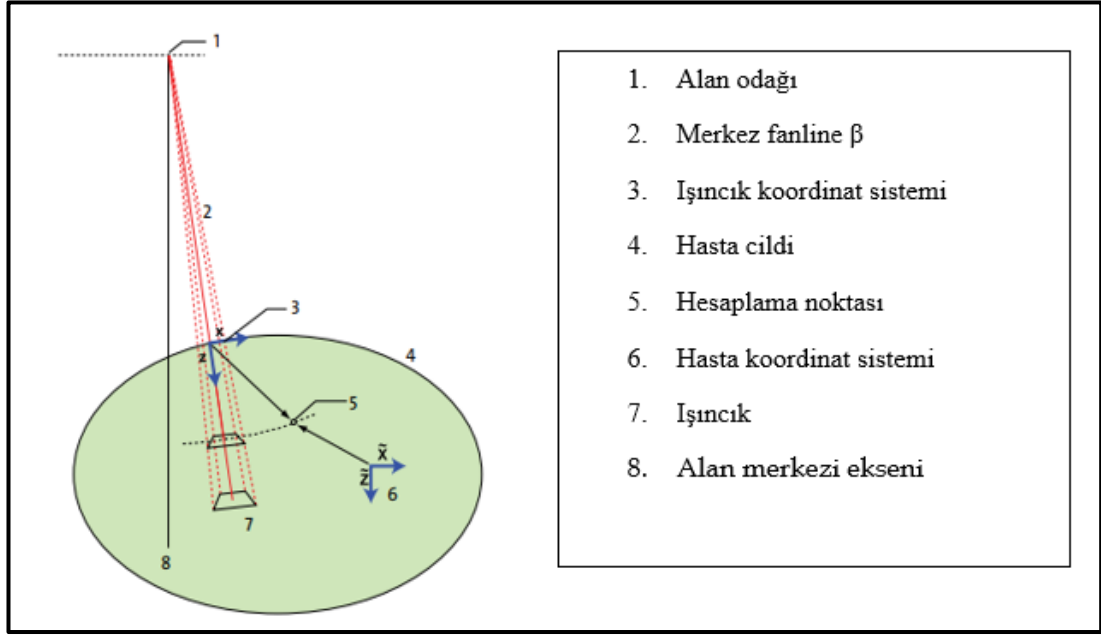
Klinik olarak AAA iki ayrı bileşene ayrılır: konfigürasyon ve doz hesaplama. İlk bölüm, klinik ışının gerekli temel parametrelerini, yani daha sonra gerçek doz hesaplaması için kullanılan enerji spektrumları, foton ve elektron akısını elde etmek için tasarlanmıştır. Klinik ışının karmaşık bileşimini hesaba katmak için AAA, yalnızca birincil fotonların birincil kaynak olarak kabul edildiği ışını modellemek için birden fazla kaynak kullanmaktadır. Elektronlarla birlikte saçılmış fotonlar ve ektrafokal fotonlar, ayrı ikincil kaynaklar olarak ele alınmaktadır.

AAA, birincil kaynağı modellemek için, devreye alma işlemi sırasında elde edilen fiziksel parametreleri kullanan bir faz uzayı modeli kullanmaktadır. Algoritma, enerji spektrumunu belirlemek için düzleştirici filtre özelliklerini ve merkezi eksenenden radyal uzaklığa bağlı ışın ortalama enerjisini hesaba katar. İkincil kaynak modeli, düzleştirme filtresinin çıkış noktasında bulunan ve herhangi bir eksen dışı değişiklik olmadan belirli bir ortalama enerjiye ulaşmak için ölçeklenen bir enerji spektrumu içeren sanal bir kaynak kullanır.

Orijinal dağılım kernelleri, MC'nin önceden hesaplanmış verilerinden elde edilmekte, algoritmanın konfigürasyon adımı sırasında enerji spektrumundan da elde edilebilmektedir. Saçılma kernelleri, farklı ışınlar için saçılma özellikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Gerçek ışın poli enerjilidir. Bu yüzden, MC yöntemleriyle elde edilen tek enerjili kalem ışın kernellerin üst üste bindirilmesiyle poli enerjili kalem ışın kernelleri oluşturulmaktadır. Gerçek doz hesaplamasında ölçeklendirme, su yoğunluğu ile bilgisayarlı tomografide (BT) simüle edilmiş görüntülerden elde edilen yoğunluklar arasındaki farkları hesaba katmaktadır. Klinik ışın, birincil ve ikincil kaynaklar için gerçekleştirilen çoklu evrişimlerle birçok sonlu boyutlu ışınıcığa bölünmekte ve son 3D doz hesaplaması, ışınıcıkların üst üste bindirilmesiyle tamamlanmaktadır [22]. Şekil 2.3 tek bir ışınıcık için koordinatların geometrik tanımlarını gösterir [22]. Koordinatlar hasta koordinat sistemi ve ışınıcık koordinat sistemi olarak ikiye ayrılmaktadır.

AAA'daki heterojenite düzeltmesinin lateral dağılım ve derinliğe yönelik bileşen olmak üzere iki bileşeni vardır. Ekspansiyel fonksiyonlar kullanılarak lateral bileşenin modellenmesi, heterojen bir ortamda lateral saçılmanın doğru bir temsilini sağlamaktadır. Derinliğe yönelik bileşen, her bir düzlemde lateral saçılma fonksiyonları kullanılarak hesaplanan toplam birikmiş enerjiyi temsil etmektedir. Bu

bileşenin evrişimi, doku ara yüzü etkilerini açıklamaktadır. Düşük-yüksek yoğunluklu ara yüzden yeterli mesafe ile hesaplanan AAA sonuçları, MC simülasyonları ile karşılaştırılabilmektedir. Bu tekniğin, merkezi eksen boyunca elektronik dengenin kaybı nedeniyle küçük alan boyutlarını ve daha yüksek enerjileri içeren akciğer tedavi planlamalarında bazı sınırlamaları vardır [41].



Şekil 2.3: X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve ışın koordinat sistemi.

2.5.2. Acuros XB (AXB) Algoritma

AXB Eclipse TPS (Varian medikal sistemleri, Palo Alto, ABD) içerisinde eksternal foton tabanlı tedavilerde kullanılan bir doz hesaplama algoritmasıdır. AXB hasta doz hesaplamalarında heterojenitelerin etkilerini doğrudan hesaba dahil ederek LBTD'ni çözmek için özel bir teknik kullanmaktadır. AXB tedavi planlamasında klinik lineer hızlandırıcıların 4MV – 25MV arasındaki bütün x – ışını foton enerjileri için gelişmiş hesaplama hızı ve istatistiksel gürültü içermemesi yönüyle, radyoterapide altın standard olarak kabul gören MC metotları ile kıyaslanabilir bir doğruluk sağlamaktadır [42].

Boltzman Taşıma denklemi, makroskobik düzeyde çeşitli parçacıkların (fotonlar, elektronlar, nötronlar vs.) madde içerisindeki taşınmasını ve etkileşimlerini tanımlayan bütünleşik diferansiyel denklemler sistemidir. Doğrusal formda ifade

edildiğinde, her bir parçacığın taşınmasının, taşınan diğer parçacıklardan bağımsız olduğu ve hiçbir elektromanyetik alanın bulunmadığı varsayılmaktadır. Radyoterapide tipik olarak uygulanan hesaplama geometrilerinde LBTD için analitik kapalı form çözümleri bilinmediğinden, analitik olmayan açık form çözümleri uygulanmaktadır. LBTD'nin açık çözüm yöntemlerinde hatalar sistemattır ve uzay, açı ve enerjideki çözüm değişkenlerinin ayrıştırılmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca AXB hesaplamalarında, 500 keV altındaki elektron ve 1 keV altındaki foton enerjileri için uzaysal bir eşik kullanılmaktadır. Bir parçacık eşik enerjinin altına düştüğünde bütün enerjisinin ilgili olduğu doz grid vokselde depolandığı varsayılır [43]. Bu durum, hesaplama süresini azaltmasının yanında toplam belirsizliğe de katkıda bulunmaktadır.

AXB algoritması ile yapılan radyoterapi tedavi planı doz hesaplaması iki faza ayrılmaktadır. İlk fazda LINAC kafasındaki radyasyon ışın yayılımı simüle edilmektedir. AXB algoritmasında, AAA'daki uygulamaya benzer olarak foton kaynağı farklı alt kaynaklara bölünmüş şekilde tanımlanmıştır. Radyasyon modellemesinde kullanılan alt-kaynaklar sırasıyla şöyledir;

- i. X-ışını hedefi tarafından üretilen fakat cihaz kafasıyla etkileşime girmeyen birincil foton kaynağı,
- ii. Diğer cihaz kafası bileşenleriyle etkileşimler sonucu üretilen ekstra-fokal foton kaynağı,
- iii. Cihaz kafası bileşenleri ve hava içerisindeki etkileşimler sonucu üretilen elektrondan oluşan kontamine elektron kaynağı [41],[45]-[49].

Tedavi planına özel çene ve MLC konfigürasyonları tarafından modüle edilen, kaynak model tarafından belirlenen radyasyon ışın akısı daha sonra doz hesaplamasının ikinci fazındaki ilk adım olarak hastaya yönlendirilir. Hasta içerisindeki doz hesaplaması için sırasıyla aşağıdaki adımlar gerçekleştirilmektedir;

- Adım 1: Kaynak model akısının hasta içerisine taşınması,
- Adım 2: Hasta içerisinde saçılan foton akısının hesaplanması,
- Adım 3: Hasta içerisinde saçılan elektron akısının hesaplanması,
- Adım 4: Doz hesaplaması.

İlk adım her bir alan oryantasyonu için tekrar edilirken, 2., 3. ve 4. adımlar alan oryantasyonu hangi sayıda olursa olsun yalnızca bir defa gerçekleştirilmektedir [47]. Dolayısıyla AXB hesaplamaları alan sayısına en az düzeyde duyarlıdır. Öyle ki büyük sayıda alan oryantasyonu içeren VMAT planları neredeyse tek alan hesaplamaları kadar hızlıdır [42]. Adım 1 her alan yönü için tekrarlanmaktadır ve adım 2 ve 3 her hasta geometri vokseli için yalnızca bir kez gerçekleştirilir. Son adım 4'te ise her bir vokseldeki mutlak doz, belirlenen elektron açısal akısı makroskobik elektron enerji biriktirme tesir kesitleri ve vokselin madde yoğunluğu kullanılarak hesaplanmaktadır [42], [44].

Doku heterojeniteleri için genel olarak yoğunluk tabanlı düzeltmeler uygulanan evrişim/süperpozisyon algoritmalarından ayrı olarak, AXB sadece ortamın yoğunluğu değil, parçacıkların içerisinden taşındığı her bir materyalin kimyasal bileşim bilgisine ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle doz hesaplaması için, AXB, görüntülenen hastanın materyal haritasına sahip olmalıdır. Hasta BT görüntüsünün içerisinde bulunan herhangi bir vokseldeki BT sayısı, BT kalibrasyon eğrisi kullanılarak kütle yoğunluğuna dönüştürülebilmektedir. Bu eğri kullanıcı tarafından kendi özel BT tarayıcıları için yapılandırılabilir. Bir vokseldeki kütle yoğunluğu bilindiğinde, Varian sistem veri tabanı içerisinde tutulan veri tablosundan materyal bilgisi belirlenebilmektedir [42]. Malzeme kitaplığı 5 doku tipi ve 16 başka malzeme tipi içermektedir. Kütle yoğunluğu üst sınırı paslanmaz çelik için olan 8,0 gr/cc 'dir [42].

AXB algoritmasında ortamındaki (m) hesaplanan doz için, sudaki doz ($D_{w,m}$) ve ortamdaki doz ($D_{m,m}$) olmak üzere iki farklı doz raporlama seçeneği mevcuttur. $D_{m,m}$ hesaplanırken, enerji bağımlı yanıt fonksiyonu her vokseldeki materyal özelliklerini temel almaktadır. $D_{w,m}$ hesaplanırken enerji bağımlı doz yanıt fonksiyonu su temellidir. Kalem ışın algoritması ve Eclipse içerisindeki AAA'deki kalem-ışın evrişim algoritmasında doz raporlama modu $D_{w,m}$ şeklindedir. Bu tip algoritmalarda doz sonuçları suda hesaplatılmış doz kernellerine uygulanan elektron yoğunluk tabanlı düzeltmeleri temel almaktadır. AXB algoritması doğası gereği $D_{m,m}$ hesaplamasına rağmen, doz dağılımları ortamdaki dozdan suya $D_{w,m}$ dönüştürülebilmektedir. Bu yönüyle AXB algoritmasıyla $D_{w,m}$ doz raporlamalarında doğruya daha yakın sonuçlar elde edilebilmektedir [51].

2.6. Monte Carlo Tekniği

MC terimi, rastgele sayıların kullanımına dayanan bir sayısal yöntem sınıfını kapsar. Bu yöntemler, fizik ve matematik gibi alanlarda, özellikle bağımsız değişkenlerin yoğun olduğu problemlerde sıkça kullanılmaktadır [53].

Radyasyon taşınımının MC simülasyonlarında, bir parçacık rastgele bir serbest yol dizisi olarak görülmekte ve etkileşimle sonlanmaktadır. Bu nedenle, parçacık hareket yönünü değiştirebilmekte, enerji kaybedebilmekte ve zaman zaman ikincil parçacıklar üretebilmektedir. Bu simülasyon, rastgele olayların sayısal olarak üretilmesidir ve bunları tanımlamak için bir model gerekmektedir. Bu nedenle, ilgili etkileşim mekanizmaları için diferansiyel kesitler (DK) kümesi oluşturulmaktadır. DK'ler bir olayı tanımlayan rastgele değişkenlerin olasılık dağılım fonksiyonunu (PDF) belirlemektedir [55]. Bu PDF'ler bilindiği için, uygun örnekleme yöntemlerini kullanarak rastgele olaylar üretmek mümkündür.

Monte Carlo hesaplamaları özellikle radyoterapi uygulamalarında uzun sürebilmektedir. Bu nedenle, simülasyon hızını artıran değişken azaltma teknikleri olarak adlandırılan bazı tekniklere ihtiyaç vardır [52]. Parçacık bölünmesi, Rus ruleti ve zorunlu etkileşim, bu bağlamda vurgulanmaya değer üç tekniktir.

Parçacık bölünmesinde, kontrol edilen parçacık birden fazla parçacığa bölünmekte ve bunlar ayrı ayrı izlenmektedir. Parçacık bölünmesinin matematiksel yönleri, diğer değişken azaltma tekniklerinin temelini oluşturmaktadır.

Rus ruleti, diğer değişken azaltma tekniklerinin uygulanmasında önemli bir matematiksel araçtır. Bu teknikte bir seferde birden fazla parçacık birleştirilmekte, ancak yalnızca bir parçacık izlenmektedir. Buna göre, bir parçacığın ölme olasılığına $1-p$ (genellikle % 90-99) atanmaktadır, ancak parçacık hayatta kalıyorsa ağırlığı $1/p$ faktörüyle artırılmaktadır. Bu aracın gerekliliği, zorunlu etkileşimle birlikte kullanıldığında ortaya çıkar, çünkü Rus ruletinde parçacık "ölümü" olmadan ilk etkileşim hiçbir zaman sona ermeyecektir. Bu, parçacık ağırlığı belirli bir "kesme" değerinin altında olduğunda uygulanan bir yöntemdir. Rus ruletiyle problemin değişkeni artarken, MC hesaplama verimliliği de artmaktadır. Bu sayede düşük ağırlıklı parçacıklara harcanacak olan bilgisayar süresinden tasarruf edilmesi mümkündür.

Zorunlu etkileşim tekniğinde, çalışma alanının içinde bulunan bir parçacık yolunun belirli bir bölümünde bir çarpışmaya zorlanmakta ve böylece parçacıkların daha uzun süre yaşaması ve sayılma şansının artması sağlanmaktadır.

Birçok türde parçacık taşınımının ve geniş bir enerji aralığının simülasyonu için çeşitli MC kodları mevcuttur. GEANT, MCNPX veya FLUKA gibi en genel MC kodları, çeşitli parçacık türlerinin (elektronlar, pozitronlar, fotonlar, protonlar, nötronlar, ağır iyonlar vb.) taşınımını simüle etmektedir [55]. Bu programların çeşitli uygulamaları vardır, örneğin dedektörlerin simülasyon yanıtı, tıbbi tedavi simülasyonları, radyolojik koruma dozimetrisi, mikroelektronikte radyasyon etkilerinin incelenmesi vb. PENELOPE, EGS, ETRAN, ITS gibi daha spesifik kodlar, elektronlar ve fotonların taşınımına odaklanırlar [56]. MC yöntemleri radyoterapide doz hesaplaması için en doğru yöntemler olarak kabul edilmektedir [57]. Bu yöntemler, LINAC başı, MLC ve hasta anatomisi üzerinden gerçekçi bir radyasyon taşınımını doğru bir şekilde modelleyebilirler. Bu bağlamda, VMC/XVMC, DPM, MCV ve MCDOSE gibi doğrudan radyoterapiye yönelik birçok program geliştirilmiştir [56]. Bu kodlar, çoklu değişken azaltma tekniklerini kullanılmakta ve sıradan EGSnrc hesaplamalarına kıyasla daha kısa bir CPU süresiyle hesaplamaları tamamlamaktadır [58].

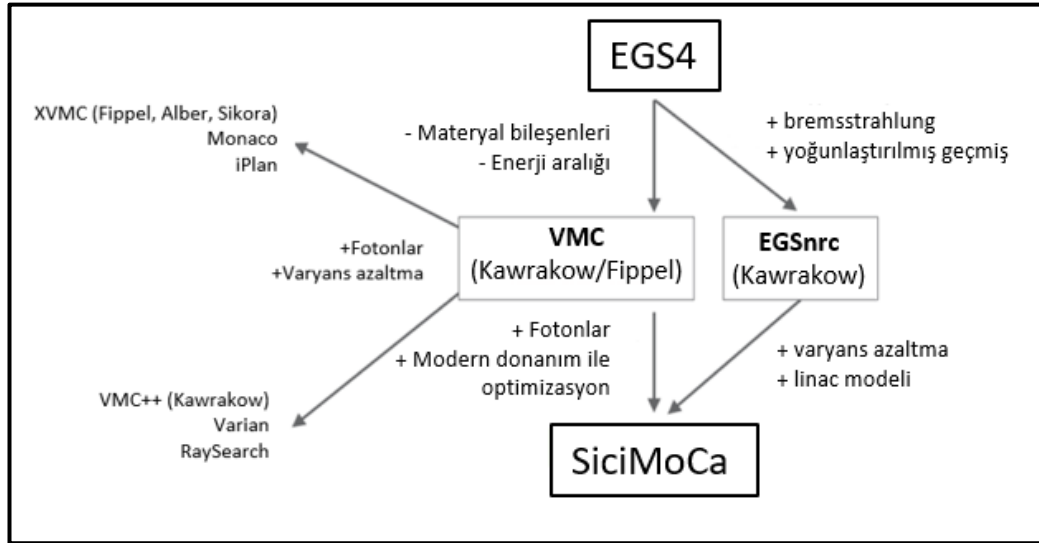
2.7. SciMoCa Monte Carlo Algoritması ve İkincil Doz Kontrolü

Tedavi planlama sistemlerinde doz hesaplama doğruluğu oldukça önemlidir. Günümüzde tedavi planlama sistemleri farklı birçok algoritma kullanmakta olsa bile MC hesaplama algoritmasının altın standart olduğu tartışmasızdır [59]. Dolayısıyla MC tabanlı yapılan tedavi plan hesaplamalarının QA'larının yine eşit seviyede doğruluğuna güvenilir çözümler yardımıyla yapmak oldukça önemlidir. SciMoCa (Scientific RT GmbH, Munich, Germany) yukarıda bahsedilen çözümü kullanıcılarına sunan, MC tabanlı ikincil doz hesabı ve plan doğrulaması yapabilen mevcut önemli yazılımlardan birisidir.

SciMoCa algoritması ile ilgili detaylı tarif Hoffman ve ark. tarafından 2018 yılında yapılmıştır [60]. SciMoCa algoritması, MC kod ailesinden VMC'nin kavramlarını EGSnrc'nin bazı öğeleriyle birleştirmiştir [61]-[63]. SciMoCa'yı EGSnrc

gibi genel kodlamadan ayıran ve daha spesifik bir algoritma haline getiren 5 önemli temel özellik mevcuttur (Şekil 2.4);

- i. Yoğunluk atamaları BT görüntülerinden elde edilmekte ve ortamdaki her biri değişken yoğunluğa sahip yapılar "akciğer benzeri", "yumuşak doku benzeri" ve "kemik benzeri" olarak gruplandırılmaktadır.
- ii. Enerji iletim parametreleri; foton-cutoff enerjisi = 60 keV, elektron-cutoff enerjisi = 240 keV, elektron enerji adımı = 0,12 ve maksimum enerji = 25 MeV değerleri ile sabitlenmiştir.
- iii. Hasta ortamı içerisindeki iletim minimum 0,5 mm boyutunda doğrusal ızgaralarla sınırlıdır.
- iv. 1 MeV'den düşük foton enerjilerinde Kerma olasılıklarını tahminde değişken azaltma şemaları ve geçmiş tekrar paterni uygulamaları kullanılmaktadır.
- v. Hızlandırma amaçlı bazı modifikasyonlar ile birlikte yoğun geçmiş simülasyonu yapılmaktadır.



Şekil 2.4: SciMoCa algoritmasının temel MC altyapısı ve genel kodlardan ayrıştığı noktaların şematik gösterimi.

Klinikte hasta tedavi planlarının hesaplamalarında kullanılan sistemleri, bağımsız ve altın standart kabul edilen ikincil bir yazılım ile kontrol etmek ve plan doğruluğunu yapmak SciMoCa yazılımının temel iki amacı olarak sıralanabilir [64]. Yazılım yardımıyla her bir tedavi cihazına (LINAC, Cyberknife vs.) özel kaynak modellemesi yapılarak ışının davranış deseni ortaya çıkarılmaktadır [65]. Herhangi bir

TPS'den alınan dicom BT veri seti, radyoterapi yapı ve plan verileri SciMoCa yazılımına aktarılarak 3D doz dağılımları ile yeniden hesaplanmaktadır. Klinikte kullanılan birçok tedavi tekniği (3D konformal radyoterapi, IMRT, VMAT, SRS, SBRT vs.) SciMoCa tarafından hesaplanabilmektedir. Bu hesaplamalar kullanıcıya bağlı olarak farklı grid çözünürlüğü ve istatistiksel belirsizlik parametreleri kullanılarak yapılabilmektedir. Yazılıma gönderilen her hasta otomatik iş akışı kavramına uygun olarak hesaplama kuyruğuna atılmaktadır. Hesaplama bitiminde kolaylaştırılmış doz doğrulama ve plan kalite inceleme sekmeleri yardımıyla kullanıcı hızlıca sonuçları karşılaştırabilmekte ve değerlendirmektedir (Şekil 2.5). Bu değerlendirmeleri kolaylaştırmak için yazılım içerisinde yapılandırılabilir şablonlar veya kullanıcı tarafından tanımlı metrikler tanımlanmaktadır. Her bir BT kesitinde GIA sonuçlarını incelemek, hasta anatomisi üzerinde doz hacim histogramı yardımıyla veya noktasal bazda doz farklılıklarını değerlendirmek mümkündür.

Metric Values			
Heart 614.96 cc / NC*			
	TPS	SMC	% Difference
D15cc (< 24.00 Gy)	9.85 Gy	9.73 Gy	1.22 %
D1Max (< 30.00 Gy)	17.50 Gy	17.70 Gy	-1.13 %
Lungs 3503.53 cc / 89.80 %			
	TPS	SMC	% Difference
D1000cc (< 12.40 Gy)	0.99 Gy	1.02 Gy	-3.02 %
D1500cc (< 11.60 Gy)	0.37 Gy	0.38 Gy	-2.67 %
V20Gy (< 10.00 %)	1.73 %	1.65 %	0.08 %
PTV_L_atc_3x18Gy (PTV_1) 7.10 cc / 82.00 %			
	TPS	SMC	% Difference
V100% Rx (> 95.00 %)	94.63 %	89.00 %	5.62 %
V90% Rx (> 99.00 %)	100.00 %	99.99 %	0.01 %
D0.3cc (> 100.00 % Rx)	118.46 % Rx	116.80 % Rx	1.67 %
BODY 20192.56 cc / 89.80 %			
	TPS	SMC	% Difference
D1Max (< 150.00 % Rx)	120.03 % Rx	119.67 % Rx	0.37 %
37 Unmapped ROIs			
*Gamma can't be calculated due to dose voxels below cutoff dose for the whole ROI.			
Legend: ● Meets Limit ● Below/Exceeds Limit ● Within Limits/Variation Acceptable ● Unmapped ROI			

Şekil 2.5: Bir akciğer planı için oluşturulmuş plan kalite metrikleri değerlendirme ekranı.

SciMoCa ve benzer yazılımların klinik değeri oldukça büyüktür. Bu önem aşağıdaki üç başlıkta özetlenebilir;

- Tüm tedavi planlama işleminin baştan sona doğrulama (E2E) testi yapılmaktadır. TPS algoritması kalite kontrolünün ötesinde ikincil bir kontrol imkânı sunulmaktadır.

- ii. Kontrol tamamen bağımsız ve otomatik bir yazılım ile yapılmaktadır. Ekstra çaba sarf etmeden daha güvenli ve yüksek etkinlikte kontrol imkânı sağlanmaktadır.
- iii. MC doğruluğu ile gerçek hatalar rahatlıkla bulunmakta ve hata kaynağını aramakta boşuna zaman kaybedilmemektedir.
- iv. SciMoCa yazılımı ile birçok hata kaynağı ortaya çıkarılabilmektedir. Bunlardan önemli olan bazıları aşağıdaki gibi sıralanabilir;
 - Yanlış BT-elektron yoğunluğu eğrisi ataması
 - Hasta BT verisi üzerinde yanlış ilgili bölge (ROI) yoğunluğu atama veya atamayı unutma
 - Doğru bolus (cilt yüzeyine doğrudan yerleştirilen doku eşdeğeri bir madde) / masa yoğunluğu atanması
 - Plan segmentleri analizi-çok fazla çok küçük segmentlerin varlığı ile gelen belirsizlikler
 - Yanlış MU gösterimi
 - Dozu yeniden normalize ederken yapılan yanlışlıklar

2.8. Gama İndeks Analizi

İlk kez Low ve ark. [24] tarafından tanımlanan GIA, VMAT ve IMRT gibi karmaşık planların doğrulanması için kullanılan en yaygın ölçütlerden biridir [24]. Geniş çapta kabul gören bu analiz yöntemi, birçok ticari doğrulama yazılımına da entegre edilmiştir. Bilimsel literatürde de çok yoğun olarak kullanılan GIA, doz farkını (DD) ve uyuma olan uzaklığı (DTA) tek bir formül altında birleştirerek özellikle yoğun kliniklerde hızlı ve etkili analizler yapmaya imkân tanımaktadır.

GIA geleneksel olarak, TPS'lerde 3D hesaplanan planların ilgili iki boyutlu (2D) kesitindeki doz dağılımı, çeşitli sistemler ile ölçülen 2D doz dağılımı ile karşılaştırmak için kullanılmaktadır. Son yıllarda tanıtılan yazılımsal ve donanımsal gelişmeler sayesinde ölçülen 2D verileri kullanarak 3D doz dağılımlarını yapılandırmak ve TPS'lere karşı hacimsel doz karşılaştırmaları yapmak mümkün hale gelmiştir [66], [67]-[69]. SciMoCa gibi bağımsız İDK yapan yazılımlar da kullanıcılarına kendi algoritmaları ile 3D doz dağılımları hesaplayıp TPS ile GIA kullanarak karşılaştırma imkânı sunmaktadır.

2.8.1. Gama İndeks Analizinin Tanımlanması

DD: Referans ve değerlendirilen doz dağılımlarında karşılıklı gelen iki nokta arasındaki farkı yüzdesel olarak hesaplayan bir ölçüttür. Bu fark belirli bir değerden küçükse (örneğin, referans dağılımın maksimum değerinin % 3'ü), bu noktalar testi geçmektedir. Bu ölçüt düşük doz gradyanlarının olduğu bölgelerde başarılı sonuçlar verse de doz dağılımının yüksek değişkenliğe sahip kısımlarında daha az güvenilirdir.

DTA: Referans dağılımın bir noktası ile değerlendirilen dağılımda aynı doza sahip nokta arasındaki mesafeyi veren bir ölçüttür. Bu mesafe belirlenen mesafeden (örneğin 3mm) küçük ise test başarılı olarak kabul edilir. Bu ölçüt düşük doz gradiyentinin olduğu bölgelerde zayıfken, yüksek doz değişimlerinin olduğu bölgelerde başarılı karşılaştırmalar yapabilmektedir.

GIA, değerlendirilen dağılımda hem yüksek hem de düşük doz bölgelerindeki her nokta için daha doğru bir karşılaştırma için DD ve DTA'yı birleştirir. Örnek olarak ölçülen doz dağılımının verilebileceği referans doz dağılımı, genellikle "altın standart" olarak alınır. Teorik olarak dağılım iyon odası ölçümleri gibi tek bir nokta, profil ölçümleri gibi bir boyutlu, film dozimetri gibi 2D veya jel dozimetrisi gibi 3D olabilmektedir. Değerlendirilen doz dağılımı ise karşılaştırılan dağılımdır. Pek çok durumda bu TPS'de hesaplatılan doz dağılımı olmaktadır. GIA'nın formülü aşağıdaki gibidir:

- i. Referans ile değerlendirilen nokta arasındaki mesafe: $\Delta r(r_R, r_E)$
- ii. Referans ile değerlendirilen nokta arasındaki doz farkı: $\Delta D(r_R, r_E)$

Burada r_R referans noktası, r_E ise değerlendirilen noktadır. Doz farkı Eşitlik 2.1 kullanılarak hesaplanır.

$$\Delta D(r_R, r_E) = D_E(r_E) - D_R(r_R) \quad (2.1)$$

Burada $D_E(r_E)$ değerlendirilen noktanın dozu ve $D_R(r_R)$ ise referans noktanın dozudur.

Değerlendirilen dağılımdaki her nokta için GIA hesabı Eşitlik 2.2 kullanılarak hesaplanır.

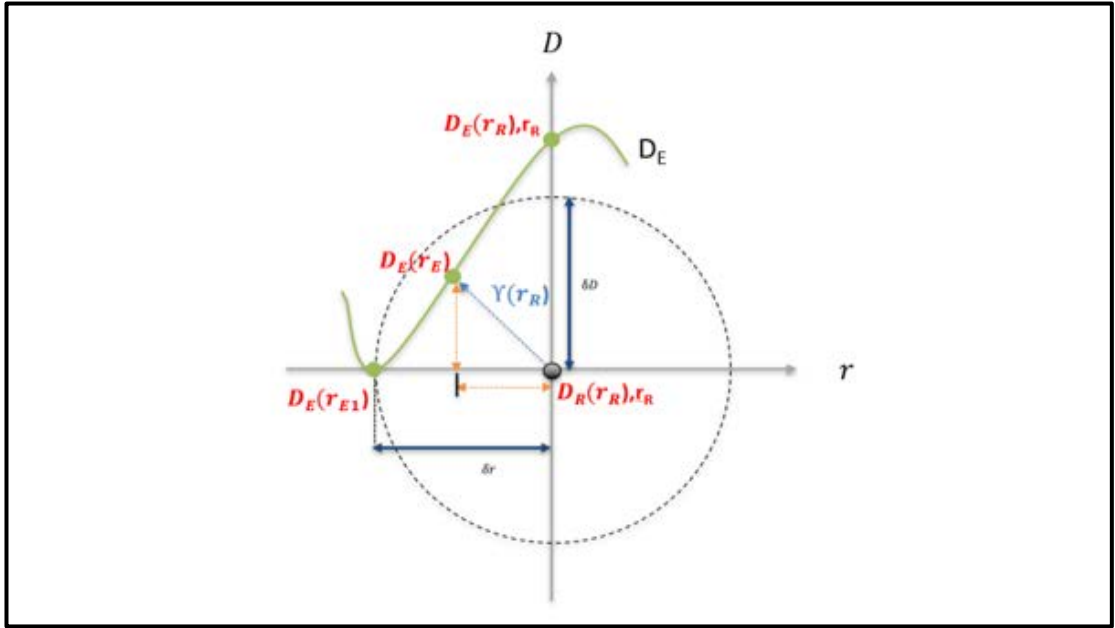
$$\Gamma(r_R, r_E) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(r_R, r_E)}{\delta r^2} + \frac{\Delta D^2(r_R, r_E)}{\delta D^2}} \quad (2.2)$$

Burada δr mesafe farkı kriteri, δD ise doz farkı kriteri olarak verilmiştir.

GIA, değerlendirilen tüm noktalar için Eşitlik 2.3'te gösterildiği gibi minimum değer olarak alınır.

$$\Upsilon(r_R) = \min\{\Gamma(r_R, r_E)\} \quad \forall \{r_E\} \quad (2.3)$$

δr ve δD kriterleri, Şekil 2.6'da gösterildiği gibi referans noktanın etrafında bir elipsoit oluşturur. Değerlendirilen bir nokta bu elipsoit içinde bulunuyorsa $\Upsilon < 1$ olacağı için referans nokta geçecektir.



Şekil 2.6: Bir boyutlu GIA yönteminin geometrik gösterimi.

Şekil 2.6'da y eksenini doz, D ve x eksenini mesafedir, r. Merkezdeki çarpı referans noktasıdır ve mavi çizgi, değerlendirilen doz dağılımını temsil ederken, içi dolu mavi daireler çizgi boyunca belirli noktaları temsil etmektedir. δr ve δD kriterleri referans noktaların etrafında bir elips oluşturur. Bu şemada Eşitlik 2.2 kullanıldığında, nokta $D_E(r_R), r_R$ $\Gamma > 1$ 'e, nokta $D_E(r_E)$ $\Gamma < 1$ 'e olurdu ve $D_E(r_{E1})$ $\Gamma = 1$ 'e sahip olurdu. Bu nedenle referans nokta için Eşitlik 2.3'ün sonucunda $\Upsilon < 1$ olacaktır.

Raporlarda standardı sağlamak için geçme kriterleri, $\delta D(\%) / \delta r(mm)$ olarak isimlendirilmiştir. Başlangıçta Low ve ark. [24] tarafından önerilen ve yaygın olarak kullanılan geçme değeri %3/3mm'dir. GIA önceleri bir TPS'nin ışın veri ölçümlerini su fantomu ile ölçüp karşılaştırma yapmak için geliştirilmiştir. %3/3 mm kriteri, o dönemdeki özellikle penumbra modellemesi belirsizlikten kaynaklı olan TPS algoritmalarının sınırlamaları nedeniyle kullanılmıştır [24]. GIA, doz ve mesafe farkını hesaba kattığı için, IMRT'deki modüle edilmiş alanlara çok uygundur. AAPM Görev Grubu 218 [25], IMRT QA değerlendirmesi için %3/2mm gama kriterini önermiş, ancak SRT/SBRT hastalarında bu kriterin daha sıkı olması gerektiğini belirtmiştir.

2.8.2. Gama İndeks Analizini Etkileyen Parametreler

2.8.2.1. Normalizasyon Yöntemleri

Tipik olarak gama hesaplamalarında lokal ve global olmak üzere iki farklı normalizasyon yöntemi vardır. İki yöntem arasındaki fark, doz hesaplama yollarının farklı olmasıdır. Global GIA'da referans ve değerlendirilen noktalar arasındaki doz farkı maksimum plan doza normalleştirilirken, yerel GIA'da doz farkı yerel noktada planlanan doza normalleştirilmektedir. Bu iki normalizasyon türünün avantajları ve dezavantajları vardır. Lokal GIA, yüksek doz gradiyent bölgelerindeki ve düşük doz bölgelerindeki başarısızlıkları gösterme eğiliminde olurken, global GIA'da ise yüksek doz bölgeleri içerisindeki hataları gösterirken düşük doz bölgelerindeki olası hataları maskeleymektedir.

2.8.2.2. Doz Eşik Değeri

GIA'yı etkilen bir diğer parametre ise DTH değeridir. Bu parametre, belirli bir eşiğin altındaki doz noktaları dikkate alınmadan GIA'nın yapılmasını sağlamaktadır. AAPM Görev Grubu 218 [25], IMRT QA değerlendirmesi için % 90 GPR ve % 10'luk DTH değerini önermekte, ancak SRT/SBRT QA değerlendirmesinde ise DTH için net bir kılavuz bulunmamaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

3.1.1. Varian EDGE™ Cihazı

Çalışmada Anadolu Sağlık Merkezi'nde bulunan Varian marka EDGETM Radyocerrahi platformu (versiyon 2.7, Varian Medikal sistemleri, Palo Alto, ABD) kullanılmıştır (Şekil 3.1). Bu cihaz, bünyesinde 6 MV, 10 MV, 6 MV FFF ve 10 MV FFF olmak üzere dört farklı foton enerjisini barındırmaktadır. Maksimum doz oranı 6 MV FFF enerjisi için 1400 MU/dak. iken 10 MV FFF enerjisi için 2400 MU/dak.'dır. Yüksek çözünürlüklü MLC (HD-MLC) sistemine sahip olan EDGETM cihazın merkezdeki 32 lif çiftinin kalınlığı 2.5 mm iken, kenardaki 28 lif çiftinin kalınlığı 5mm'dir. Maksimum alan boyutu 40x22 cm²'dir.

Cihazın tedavi masası düzlemsel boyutlara (x, y, z) ek olarak rotasyonel boyutlarda da (roll: x ekseninde dönüş, pitch: y ekseninde dönüş, yaw: z ekseninde dönüş) hareket edebilen Varian PerfectPitch'tir. Bu masa kullanıcı ara yüzüne tam entegre olmasından dolayı kullanıcılarına kolaylık sağlarken, milimetrenin altında hassasiyetle hastaların altı boyutta (6D) pozisyonlanmasına imkân tanır. Ayrıca cihaz sahip olduğu kV görüntüleme panelleri sayesinde BT elde edebilmektedir. Bütün bu özelliklerinden dolayı EDGE™ radyocerrahi platformunda SRS/SRT ve SBRT tedavileri yüksek doğrulukta uygulanabilmektedir.



Şekil 3.1: EDGE™ radyocerrahi tedavi platformu.

3.1.2. PTW 30013 Farmer Tipi Dedektörü

PTW 30013 Farmer tipi dedektörü (Şekil 3.2), radyoterapide referans doz ölçümlerinde standart olarak kullanılan silindirik bir iyon odasıdır [87]. PTW 30013, mutlak doz kalibrasyonu için ilgili protokollerde yayınlanmış Bölüm 3.2.1’de detaylandırılan düzelme faktörlerine ihtiyaç duymaktadır. Su geçirmez yapısı sayesinde suda ya da katı haldeki fantomlarda ölçüm yapılabilmektedir. Hassas hacmi $0,6 \text{ cm}^3$ olan bu iyon odasının nominal voltajı 400 V’dir. Sızıdırma akımı maksimum $\pm 4 \text{ fA}$ ’dan, polarite etkisi ise % 0,5’ten daha küçüktür. Dedektörün hassas hacminin duvarları 0,335 mm PMMA’dan ($1,19 \text{ g/cm}^3$) ve 0,09 mm grafitten ($1,85 \text{ g/cm}^3$) elde edilmektedir. Merkezi elektrodu 1,15 mm uzunluğundaki alüminyumdan yapılan bu dedektör, 30keV-50 MV arası foton enerjilerinde, 10–45 MeV arası elektron enerjilerinde ve 50-270 MeV arası proton enerjilerinde kullanılabilir. Doğru doz ölçümü için nem oranının % 10-80, sıcaklığın 10-40 °C ve basınç değerinin ise 700-1060 mmHg arasında olması gerekmektedir [87].



Şekil 3.2: PTW 30013 Farmer tipi dedektörü.

3.1.3. PTW Dikey Işınlr için Su Fantomu

PTW’nun dikey ışınlar için geliştirdiği bu su fantomu (Şekil 3.3) radyoterapide, doğrudan su yüzeyine dikey olarak gelen ışın ile yapılan kalibrasyon ölçümleri için

kullanılabilmektedir [87]. Ölçümler, fantomun yan duvarından yatay olarak monte edilen ve farklı iyon odaları için tasarlanabilen su geçirmez akrilik adaptör kullanılarak alınabilmektedir. Dış boyutları 30 cm x 30 cm x 30 cm olan fantomun ölçüm konumu tankın üst kenarından 10 cm altındadır [87].



Şekil 3.3: PTW dikey ışınlar için su fantomu.

3.1.4. PTW UNIDOS Tango Elektrometre

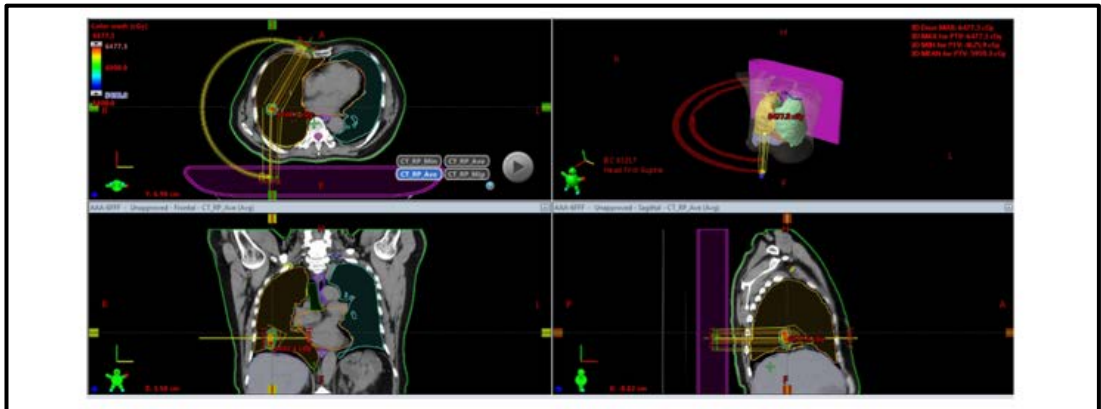
PTW UNIDOS Tango (Şekil3.4), hem Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (IEC) hem de Tıpta Fizik ve Mühendislik Enstitüsü (IPEM) performans gereksinimlerini karşılayabilen ikincil bir standart referans sınıfı elektrometredir [87]. 0,1 fA'lık piyasadaki mevcut en iyi çözünürlükle, örneğin küçük alan dozimetrisi gibi yüksek hassasiyetli ölçümler için kullanılabilmektedir. UNIDOS Tango, akıllı dedektör tanıma özelliğini kullanarak dedektör yönetimini ve tanımlamayı otomatikleştirmektedir. Dahili kamerası ile kalibrasyon sertifikalarındaki veya dedektör etiketlerindeki veri matris kodunu tarayabilir ve veri tabanına dedektörü ekleyebilmektedir. Yerleşik web sunucusu ile tam uzaktan kontrol yetenekleri sağlamaktadır. Bilgisayar aracılığı ile ayarları değiştirilmekte ve ölçüm alınabilmektedir [87].



Şekil 3.4: PTW UNIDOS Tango elektrometre.

3.1.5. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Varian Medikal Sistemleri tarafından geliştirilen Eclipse TPS (Şekil 3.5), radyasyon onkolojisi alanında en çok kullanılan TPS'lerinden biridir ve kanser hastalarının tedavileri sürecinde tedavi planlarının tasarlanması için oluşturulmuştur. Tedavi planlamasını kolaylaştırmak için görüntü füzyonu, konturlama, planlama ve plan değerlendirme gibi arayüzleri mevcuttur. Füzyon arayüzünde planlamada kullanılan BT görüntülerini manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi gibi diğer modaliteler ile füzyon yapmak mümkündür. İstenen doz dağılımları, optimizasyon algoritması olan Photon Optimizer ve hesaplama algoritmaları olan AAA ve AXB ile oluşturulmaktadır. Eclipse TPS'de, radyasyon onkolojisi alanında 3D konformal radyasyon tedavisi, IMRT, VMAT, SRS ve SBRT dahil olmak üzere çeşitli tedavi teknikleri uygulanabilmektedir. Bu çalışmada kullanılan versiyon 15.5'tir.



Şekil 3.5: Eclipse 15.5'te VMAT tekniği ile planlanan bir akciğer SBRT hastası.

3.1.6. PTW BeamScan Su Fantomu

Çalışmada hem TPS algoritmalarının hem de SciMoCa MC algoritmasının kurulum ölçümleri PTW BeamScan (Şekil 3.6) su fantomunda alınmıştır [87]. PTW firmasının geliştirdiği son su fantomu olan BeamScan'ın 3D su tankının tarama aralığı 50 cm x 50 cm x 41,5 cm'dir. Kalınlığı 15 mm olan duvarları PMMA'dan yapılmıştır. Hepsi bir arada sistem olarak tasarlanan BeamScan su fantomunda, rezervuar ve elektrometre su tankına birleşik olarak tasarlanmıştır. Kablosuz olarak da veri toplamak bu sistem ile mümkün hale gelmiştir.



Şekil 3.6: PTW BeamScan su fantomu.

3.1.7. PTW 60019 MicroDiamond Dedektörü

Bu tez çalışmasında kullanılan PTW microDiamond dedektörünün (Şekil 3.7) yapısı [87], PTW-Freiburg tarafından ticarileştirilmeden önce çeşitli yayınlarda sunulan elmas prototipleriyle benzerlik göstermektedir [70]-[71]. Schottky diyot konfigürasyonunda çalışan microDiamond, harici bir polarizasyon gerilimi

uygulanmadan çalışmakta olup, dış çapı 7 mm'dir. Üretici, dedektörün spesifikasyonlarına göre 5 Gy doz ile bir ön ışınlama yapılmasını önermektedir. Disk şeklindeki hassas hacim, dedektör eksenine dik bir şekilde yer alır ve yaklaşık olarak 1 µm kalınlığında ve 1,1 mm yarıçapındadır. Dedektör referans noktası, üretici tarafından belirtilen ve Gomà ve ark. [72] tarafından doğrulanan şekliyle, dedektör ucu altındaki su eşdeğeri malzemenin 1 mm altında yer almaktadır. Üretici, ölçümlerin dedektör eksenine paralel olarak gerçekleştirilmesini önerdiği için tez çalışmasında alınan tüm ölçümlerde dedektör ışına paralel olarak yönlendirilmiştir.

Duyarlı hacimleri 0,004 cc olan microDimond dedektörlerinin nominal cevapları ise 1 Nanocoulomb (nC)/Gy'dir. 100 keV ile 25 MV foton enerji aralığında, 1x1 cm²'den 40x40 cm² kadar alan boyutlarında kullanılabilirler. İdeal ölçüm koşulları ise 10-35 °C sıcaklık ve % 10-80 nem aralığındadır [73]. MicroDiamond dedektörleri, MC hesaplamalarıyla uyumlu olmaları ve küçük alanlarda tekrarlanabilir ölçümler alınabilmesi nedeniyle güvenilir ve uygun bir referans dozimetresi olarak kabul edilmektedir [74].



Şekil 3.7: PTW 60019 microDiamond Dedektörü.

3.2. Yöntem

3.2.1. Mutlak Doz Kalibrasyonu

Mutlak doz kalibrasyonu IAEA TRS 398 protokolü [88] temel alınarak yapılmıştır. Bu protokole göre mutlak doz, referans şartlar (Tablo 3.1) altında Eşitlik 3.1 ile hesaplanmaktadır.

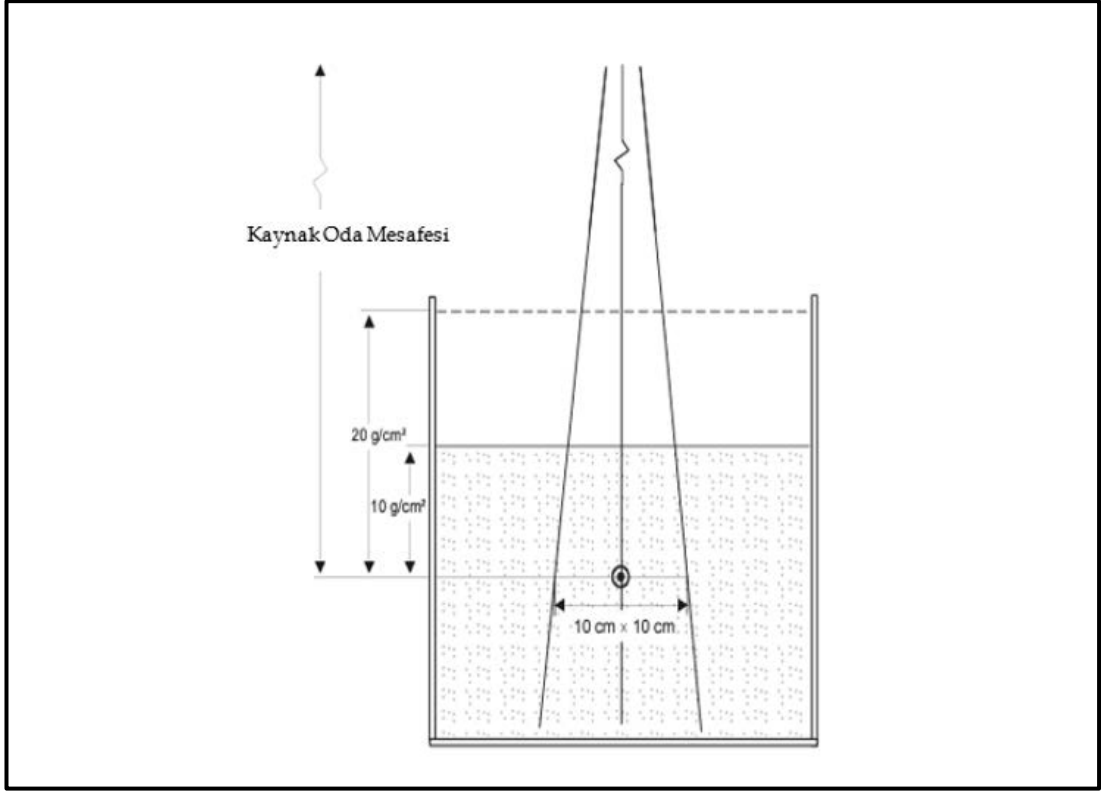
$$D_{W,Q} = M_Q N_{D,W,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad (3.1)$$

Burada W su, Q kullanıcı ışın kalitesi, Q_0 referans ışın kalitesi (Co-60), $D_{W,Q}$ Q kalitesindeki bir ışınla referans derinlikte (z_{ref}) suda absorbe edilen doz, M_Q Tablo 3.1’de verilen referans koşullarda z_{ref} ’de konumlandırılmış iyon odasıyla klinik ışın kalitesi olan Q ile elde edilen ve iyon odası ölçümlerine etki eden sıcaklık ve basınç (C_{TP}), elektrometre kalibrasyonu (k_{elek}), polarite etkisi (k_{pol}) ve iyon rekombinasyonu (k_s) faktörleriyle düzeltilmiş elektrometre okuması, N_{D,W,Q_0} ikincil standart laboratuvar tarafından gönderilen referans ışın kalitesi olan Q_0 ’da bir dozimetre için suya absorbe edilen doz cinsinden kalibrasyon faktörü (birimi Gy/C yada Gy/rdg) ve k_{Q,Q_0} ise kullanıcı ışın kalitesi Q ile referans ışın kalitesi Q_0 arasında olan farkı düzeltmek için kullanılan ışın kalitesi düzeltme faktörüdür ve TRS 398’deki [88] tablolar aracılığıyla iyon odasına özgü olarak elde edilmektedir.

Tablo 3.1: Yüksek enerjili foton ışınlarında suda soğurulan dozun belirlenebilmesi için gereken referans şartlar

Etki miktarı	Referans değer ya da referans karakteristikleri
Fantom materyali	Su
İyon odası çeşidi	Silindirik
Ölçüm derinliği z_{ref}	TPR _{20,10} <0,7 için, 10 g cm ⁻² (ya da 10 g cm ⁻²) TPR _{20,10} ≥0,7 için, 10 g cm ⁻²
Odanın referans noktası	Kavite hacminin merkezinde ve merkezi ekseninde
Odanın referans noktası pozisyonu	Ölçüm Derinliği z_{ref} ’de
Kaynak cilt mesafesi / Kaynak oda mesafesi	100 cm
Alan boyutu	10 cm x 10 cm

Tablo 3.1’deki TPR_{20,10} doku-fantom oranıdır ve k_{Q,Q_0} ’ın belirlenmesi için kullanılır. Bu oran, sabit kaynak oda mesafesinde (100 cm) ve 10 x 10 cm² alan boyutunda su fantomunda 20 cm’deki absorbe edilen dozun 10 cm’deki absorbe edilen doza oranıdır. Şekil 3.8 TPR_{20,10}’ın belirlenmesi için gereken ölçüm düzeneğini göstermektedir [88].



Şekil 3.8: $TPR_{20,10}$ 'ın belirlenmesi için gereken ölçüm düzeneğini.

3.2.2. AAA ve AXB Algoritmalarının Kurulumu

Varian Eclipse algoritmalar kılavuzunun [22] önerdiği gibi AAA ve AXB algoritmalarının TPS'de modellenmesi ve kurulması için bazı verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bunlar;

- Her bir alan boyutu için açık alan yüzde derin doz (PDD)
- Her bir alan boyutu için beş farklı derinlikte açık alan profil
- 40x40 cm² alan için beş farklı derinlikte diyagonal profil
- Output faktör

ölçümleridir.

SSD=100 cm'de PTW BeamScan su fantomu ve PTW 60019 MicroDiamond dedektörü kullanılarak 6 MV Düzleştirici Filtresiz (FFF) enerjisi için alınan ölçümlerin detayları ve kurulum koşulları Tablo 3.2 ve Tablo 3.3'te gösterilmiştir.

Tablo 3.2: Açık alan output faktör ölçümleri için alan boyutları.

		Genişlik (cm)- X													
		2	3	4	5	6	8	10	12	15	20	25	30	35	40
Yükseklik (cm)- Y	2	2x2	2x3	2x4	2x5	2x6	2x8	2x10	2x12	2x15	2x20	2x25	2x30	2x35	2x40
	3	3x2	3x3	3x4	3x5	3x6	3x8	3x10	3x12	3x15	3x20	3x25	3x30	3x35	3x40
	4	4x2	4x3	4x4	4x5	4x6	4x8	4x10	4x12	4x15	4x20	4x25	4x30	4x35	4x40
	5	5x2	5x3	5x4	5x5	5x6	5x8	5x10	5x12	5x15	5x20	5x25	5x30	5x35	5x40
	6	6x2	6x3	6x4	6x5	6x6	6x8	6x10	6x12	5x15	6x20	6x25	6x30	6x35	6x40
	8	8x2	8x3	8x4	8x5	8x6	8x8	8x10	8x12	8x15	8x20	8x25	8x30	8x35	8x40
	10	10x2	10x3	10x4	10x5	10x6	10x8	10x10	10x12	10x15	10x20	10x25	10x30	10x35	10x40
	12	12x2	12x3	12x4	12x5	12x6	12x8	12x10	12x12	12x15	12x20	12x25	12x30	12x35	12x40
	15	15x2	15x3	15x4	15x5	15x6	15x8	15x10	15x12	15x15	15x20	15x25	15x30	15x35	15x40
	20	20x2	20x3	20x4	20x5	20x6	20x8	20x10	20x12	20x15	20x20	20x25	20x30	20x35	20x40
	25	25x2	25x3	25x4	25x5	25x6	25x8	25x10	25x12	25x15	25x20	25x25	25x30	25x35	25x40
	30	30x2	30x3	30x4	30x5	30x6	30x8	30x10	30x12	30x15	30x20	30x25	30x30	30x35	30x40
	35	35x2	35x3	35x4	35x5	35x6	35x8	35x10	35x12	35x15	35x20	35x25	35x30	35x35	35x40
	40	40x2	40x3	40x4	40x5	40x6	40x8	40x10	40x12	40x15	40x20	40x25	40x30	40x35	40x40

Tablo 3.3: Açık alan ölçümleri.

Ölçülen Parametre	Tarama Eksen/Derinlik	Alan Boyutu (cm ²)
Yüzde Derin Doz Eğrileri	Merkezi eksen boyunca 30 cm derinlikten yüzeye kadar	2x2, 3x3, 4x4, 5x5, 6x6, 8x8, 10x10, 12x12, 15x15, 20x20, 25x25, 30x30, 35x35 ve 40x40
Profiller	Dmaks 5cm 10cm 20cm 30cm	2x2, 3x3, 4x4, 5x5, 6x6, 8x8, 10x10, 12x12, 15x15, 20x20, 25x25, 30x30, 35x35 ve 40x40
Diagonal Profiller	Dmaks 5cm 10cm 20cm 30cm	40x40
Out-put Faktörleri	10cm	Tablo 3.2

Burada Dmaks maksimum dozu ifade etmektedir.

3.2.3. SciMoCa Yazılımının Kurulumu

Varian EDGE™ makinesinin 6 MV FFF enerjisi için PDD eğrileri, açık alan doz profilleri, maksimum doz derinliğindeki diagonal profiller ve output faktörleri ölçülmüştür. Bu ölçüm verileri ve cihazın mutlak doz kalibrasyon bilgileri kullanılarak

SciMoCa™ yazılımının (versiyon 1.5.1, Scientific RT GmbH, Münih, Almanya) modellemesi ve kurulumu IBA Dosimetry (Nürnberg, Almanya) tarafından sağlanmıştır.

3.2.4. Hasta Seçimi ve Tedavi Planlarının Yapılması

Bu çalışmaya, Anadolu Sağlık Merkezi'nde daha önce SRT ve SBRT yaklaşımlarıyla tedavi edilen toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 15'inde beyin metastazı diğer 15'inde ise küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tanısı bulunmaktaydı. Akciğer SBRT hastaları için periferik yerleşimli lezyonlar, beyin SRT hastalarında ise lezyonlara komşu kritik organların olmadığı hastalar seçilmiştir. Varian EDGE™ radyocerrahi cihazı için, yüksek çözünürlüklü (HD) 120 yaprak MLC sistemi ve 6 MV FFF enerjisi kullanılarak 30 adet VMAT planı oluşturulmuştur. Planlar, beyin SRT'si için 2-4, akciğer SBRT'si için 2 kısmi ark kullanılarak Eclipse TPS'de (Versiyon 15.5, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, ABD) oluşturulmuş ve optimizasyon algoritması olarak Photon Optimizer (versiyon 15.5, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, ABD) kullanılmıştır. Son doz dağılımları, AAA (versiyon 15.5, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) kullanılarak (AAA-planlar) 1 mm çözünürlükte hesaplandı ve planlanan hedef hacminin (PTV) % 95'inin reçete edilen dozu aldığı kontrol edilmiştir. AAA-planları, aynı plan parametreleriyle AXB algoritması (versiyon 15.1, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) kullanılarak yeniden hesaplanmıştır (AXB-planlar). Hasta özellikleri ve plan bilgileri Tablo 3.4'te detaylandırılmıştır.

Tablo 3.4: Hasta karakteristikleri ve plan bilgisi.

		Beyin SRT Planları	Akciğer SBRT Planları
Cinsiyet (n)	Kadın	5	6
	Erkek	10	9
PTV hacimleri (cc)	Minimum ve maksimum	0,55 – 4,94	3,45 – 60,89
	Medyan	2,14	11,12
Reçetelendirilen Doz (Gy)		27	54
Fraksiyon Sayısı		3	3

Burada n sayısı, PTV planlanan hedef hacmi, SRT stereotaktik radyoterapiyi ve SBRT stereotaktik beden radyoterapisini ifade etmektedir.

3.2.5. TPS'den SciMoCa™'ya Hasta Aktarımı

AAA ve AXB planları, planlama BT görüntüleri, yapı seti ve plan verileri ile TPS'den SciMoCa™'ya ayrı ayrı aktarılmış ve MC ile yeniden hesaplatılmıştır. Hesaplama çözünürlüğü, TPS ile aynı olacak şekilde ayarlanmış ve minimum belirsizlik, hesaplanan planda maksimum % 0,5'lik bir belirsizliğe karşılık gelen ekstra ince olarak ayarlanmıştır. TPS algoritmaları ve SciMoCa™ MC arasındaki doz karşılaştırmaları (AAA ve SciMoCA MC – AXB ve SciMoCA MC), bölüm 3.2.6.'te belirlenen dozimetrik parametrelerle ve 3.2.7.'de detaylandırılan 3D GIA kullanılarak yapılmıştır.

3.2.6. Beyin ve Akciğer Hastalarının Dozimetrik Karşılaştırma Parametreleri

AAA ve AXB'nin SciMoCa MC'si ile yapılan dozimetrik karşılaştırmalarında kullanılan parametreler: PTV'nin % 95'inin aldığı doz (D_{PTV-95}), Eşitlik 3.2 ile hesaplanan konformite indeksi (CI), Eşitlik 3.3 ile hesaplatılan gradiyent indeksi (GI), bedendeki maksimum doz (D_{maks}), SRT planlarında 23,1 Gy doz alan beyin hacmi ($V_{Beyin-23,1Gy}$) ve SBRT planlarında 20 Gy doz alan akciğer hacmidir ($V_{Akc-20Gy}$). Algoritmalar arasındaki istatistiksel farklar SPSS (versiyon 22.0, SPSS Inc, Chicago, IL) yazılımında Tek-Örneklem t ve Bağımlı-Örneklem t testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. p değeri < 0,05 ise bulgular anlamlı kabul edilmiştir.

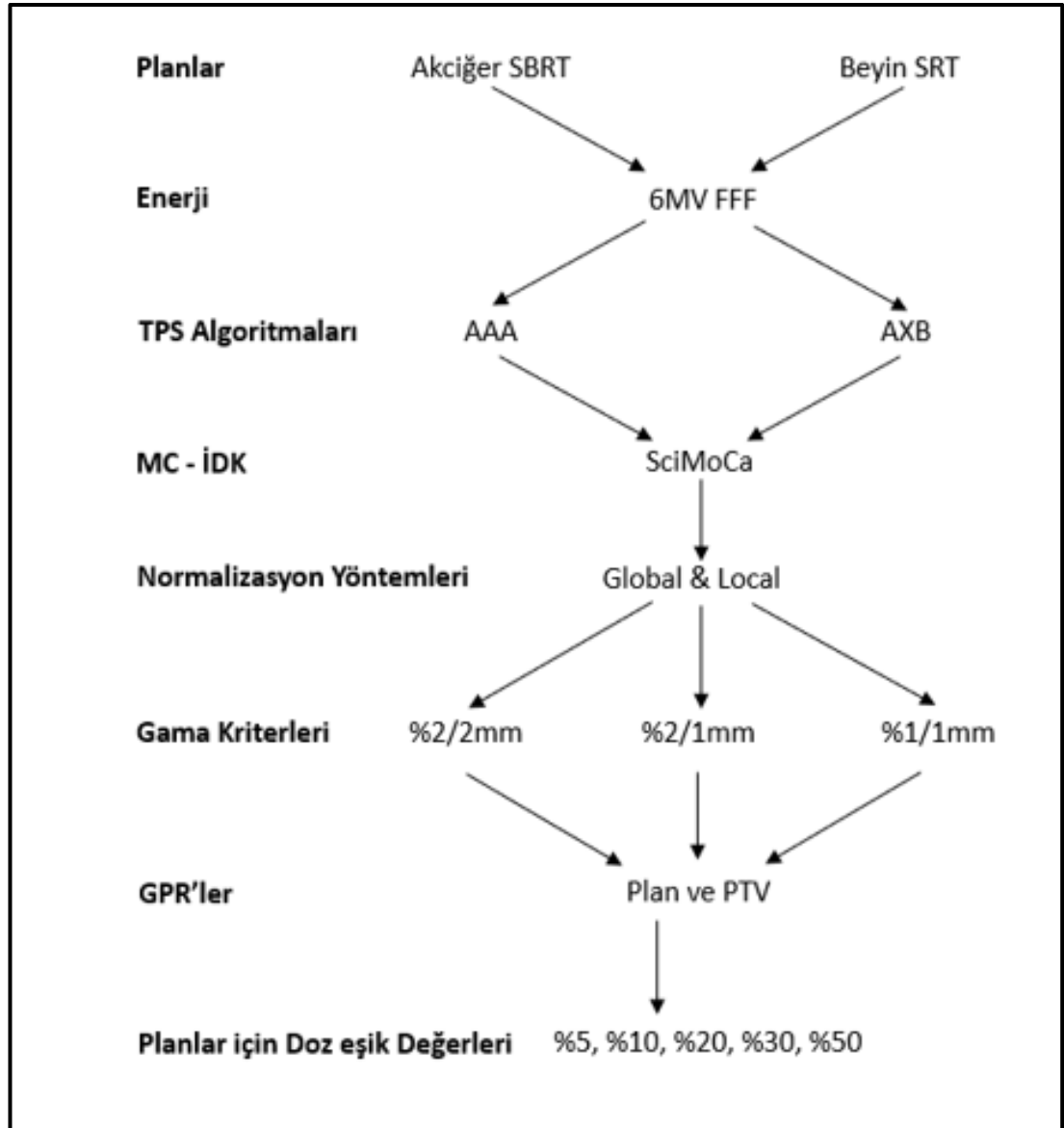
$$CI = \frac{V_{RD}(cc)}{PTV(cc)} \quad (3.2)$$

$$GI = \frac{V_{Beden-50}(cc)}{PTV(cc)} \quad (3.3)$$

Burada, V_{RD} Reçete edilen doz hacmini, $V_{Beden-50}$ bedenin % 50 doz alan hacmini ve PTV planlanan hedef hacmi tanımlamaktadır.

3.2.7. Gama İndeks Analiz Parametreleri

GPR'ler, %2/2 mm, %2/1 mm ve %1/1 mm gamma kriterleriyle global ve lokal normalizasyon yöntemleri kullanılarak hesaplanmıştır. Bu çalışma için GPR uyarı ve alarm seviyeleri sırasıyla < % 95 ve < % 90 olarak ayarlandı DTH'nin planların GPR'leri (GPR_{Plan}) üzerindeki etkisini analiz etmek için farklı DTH'ler (% 5, % 10, % 20, % 30 ve % 50) kullanılmıştır. Ayrıca, hedefe özgü GPR'ler (GPR_{PTV}), GPR_{Plan} ile arasındaki ilişkiyi incelemek için hesaplanmıştır. Şekil 3.9, bu çalışmadaki tüm GIA iş akışını açıklamaktadır.



Şekil 3.9: Çalışma için tasarlanan GIA iş akışının şematik gösterimi.

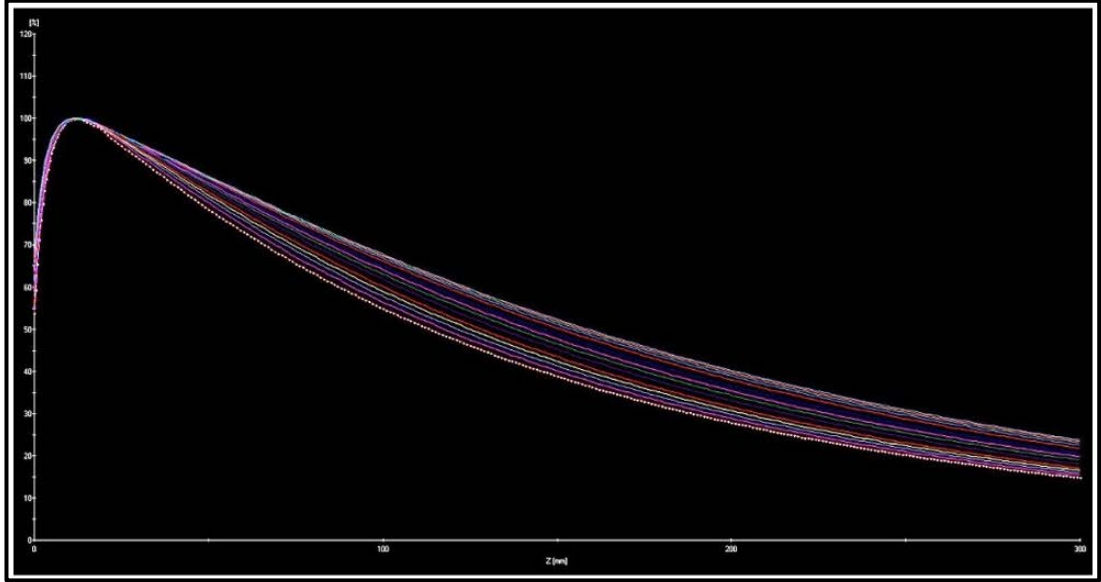
Mann-Whitney U testi, farklı DTH'lerle küresel ve lokal normalizasyon yöntemi sonuçları arasındaki farkları karşılaştırmak için uygulanmıştır. % 10 ve % 50, sırasıyla düşük ve yüksek DTH'ler olarak kullanılmıştır. Elde edilen bulgular, p değeri < 0,05 ise anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS (versiyon 22.0, SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. AAA ve AXB Kurulumu için Alınan Ölçümler

4.1.1. PDD Ölçümleri

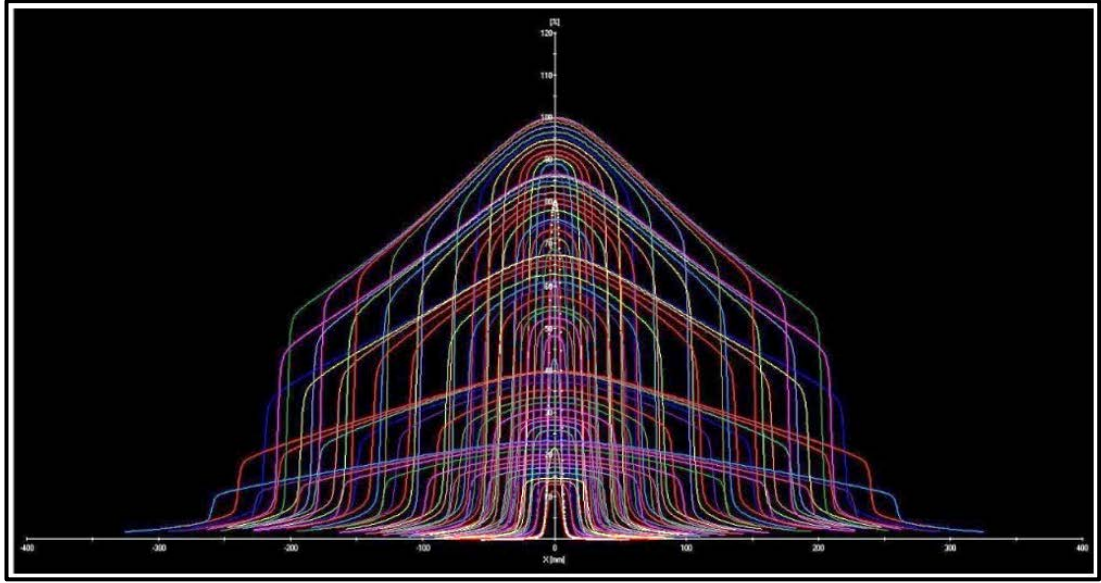
Şekil 4.1, 6 MV FFF enerjisi için 2x2, 3x3, 4x4, 5x5, 6x6, 8x8, 10x10, 12x12, 15x15, 20x20, 25x25, 30x30, 35x35 ve 40x40 cm² alan boyutlarında merkezi eksen boyunca 30 cm derinlikten yüzeye kadar yapılan taramalarla elde edilen PDD eğrilerini göstermektedir.



Şekil 4.1: 6 MV FFF enerjisi için alınan PDD ölçümleri.

4.1.2. Açık Alan Profil Ölçümleri

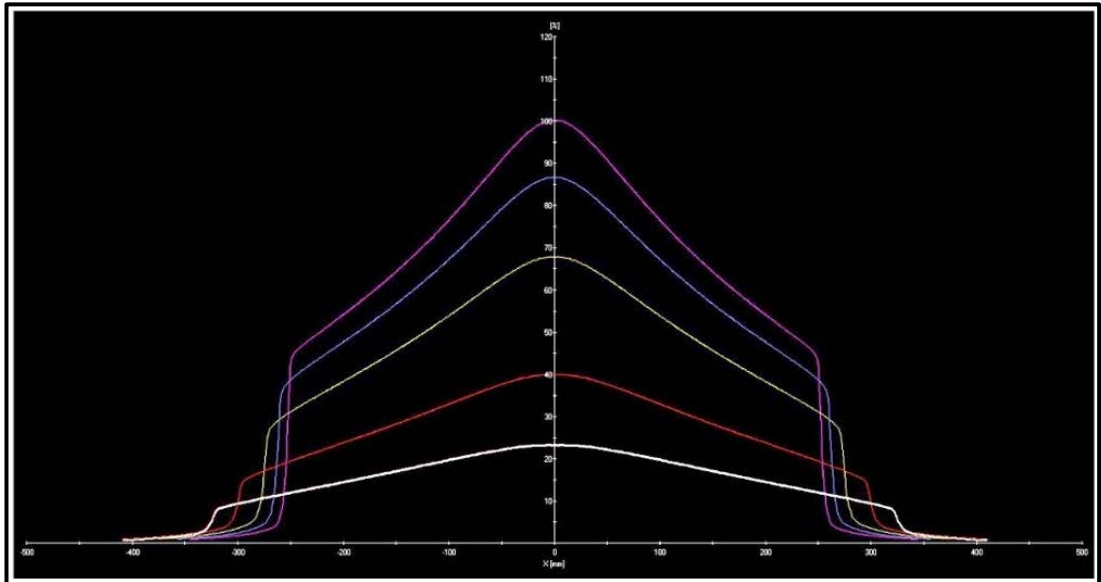
Şekil 4.2, 6 MV FFF enerjisi için 2x2, 3x3, 4x4, 5x5, 6x6, 8x8, 10x10, 12x12, 15x15, 20x20, 25x25, 30x30, 35x35 ve 40x40 cm² alan boyutlarında 5 farklı derinlikte (1.3, 5, 10, 20 ve 30 cm) alınan açık alan profil ölçümlerini göstermektedir.



Şekil 4.2: 6 MV FFF enerjisi için alınan açık alan profil ölçümleri.

4.1.3. Diyagonal Profil Ölçümleri

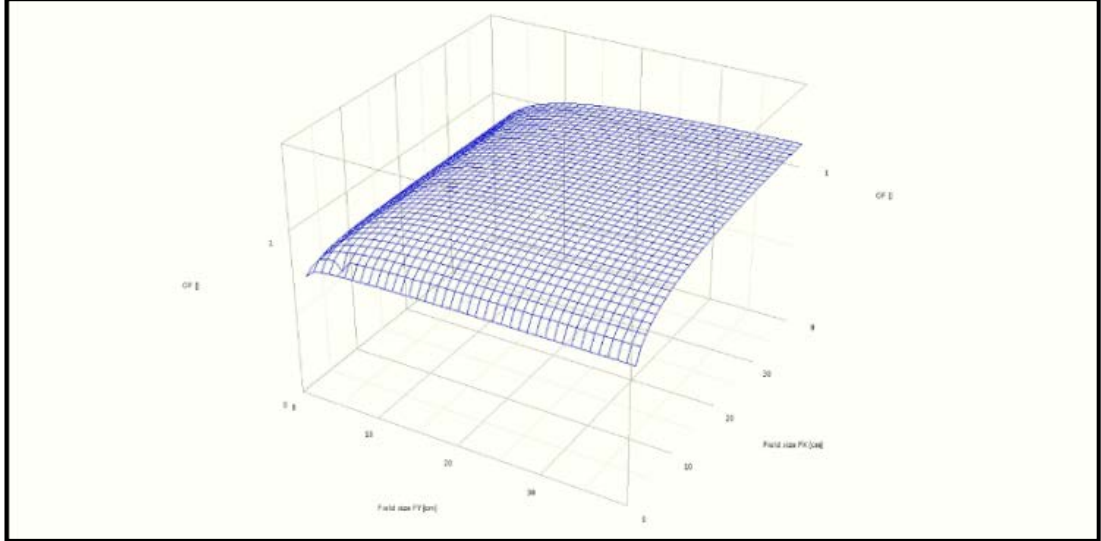
Şekil 4.3, 6 MV FFF enerjisi için $40 \times 40 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 5 farklı derinlikte (1, 3, 5, 10, 20 ve 30 cm) alınan diyagonal profil ölçümlerini göstermektedir.



Şekil 4.3: 6 MV FFF enerjisi için alınan diyagonal profil ölçümleri.

4.1.4. Output Faktör Ölçümleri

Şekil 4.4, alınan output faktör ölçümlerinin yüzey görünümünü göstermektedir.



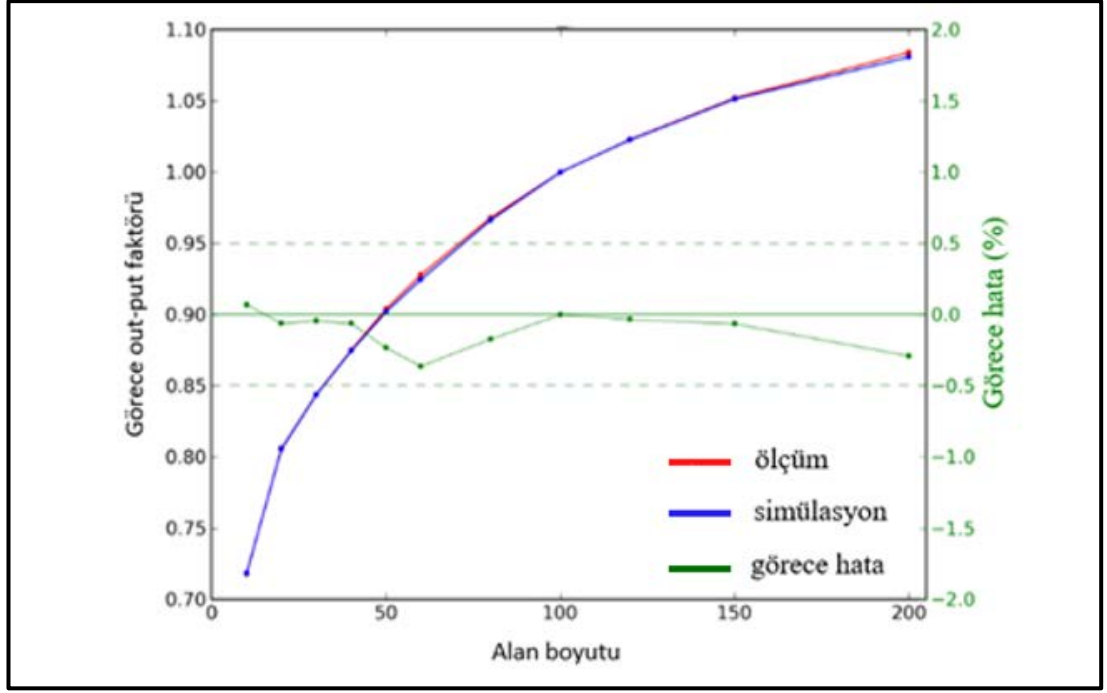
Şekil 4.4: 6 MV FFF enerjisi için alınan output faktör ölçümlerinin yüzey görünümü.

4.2. SciMoCa Yazılımının Kurulumu için Alınan Ölçümler

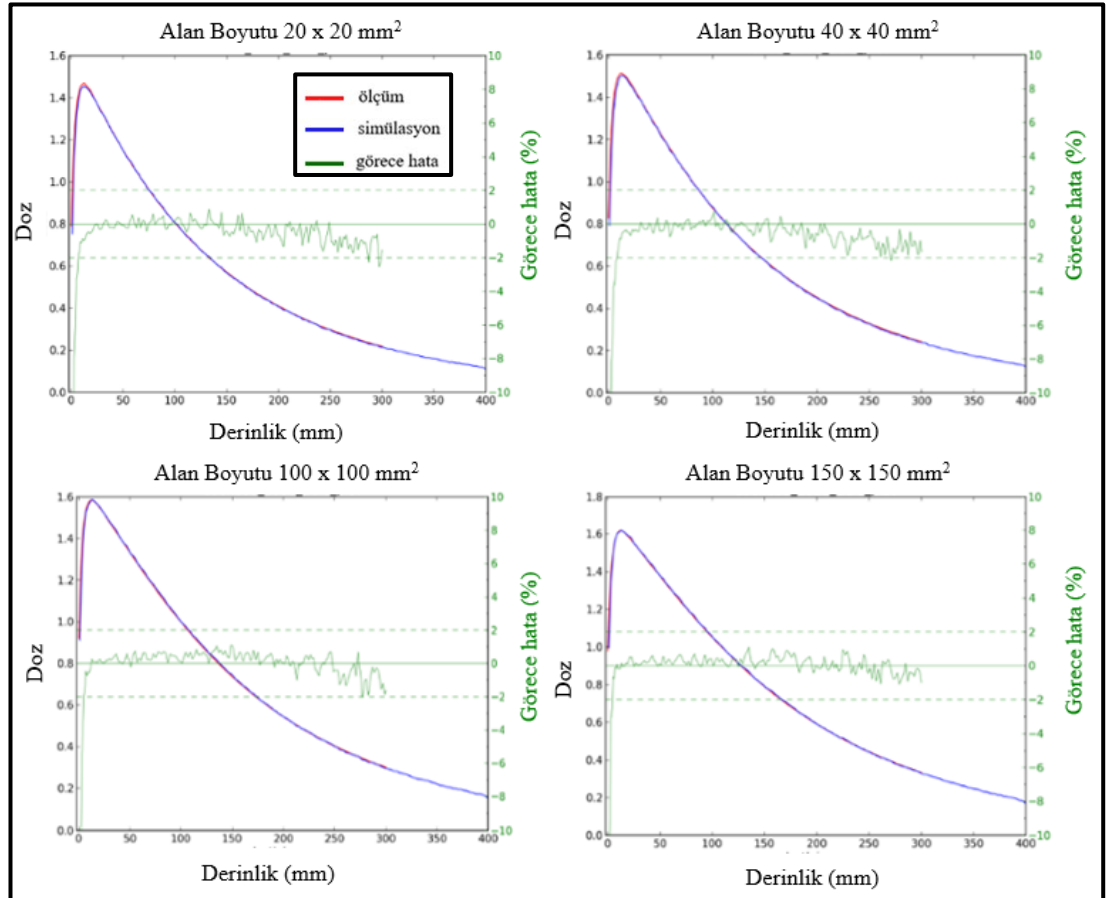
SciMoCa MC'nin kurulumu ve modellemesi için IBA Dosimetry firmasına cihaza ait mekanik ve dozimetrik bilgi ve ölçümler gönderilmiş ve bu veriler doğrultusunda firma ışın modellemesi yaparak algoritmanın kurulumunu tamamlamıştır. Cihazda alınan ölçümler (PDD, açık alan profil ölçümleri ve output faktörleri) yazılımın kendi MC hesaplamaları ile karşılaştırmış ve aralarındaki farklar bir rapor ile belirtilmiştir. Tablo 4.1, Şekil 4.5, 4.6 ve 4.7'de seçilen bazı alan boyutları için örnek karşılaştırmalar gösterilmiştir. Bütün bu karşılaştırma ve analizler sonucunda alınan bütün ölçümler uygun bulunmuş ve Varian EDGE™ cihazının 6 MV FFF enerjisi için SciMoCa MC kurulumu tamamlanmıştır.

Tablo 4.1: Mutlak Doz Kalibrasyonu.

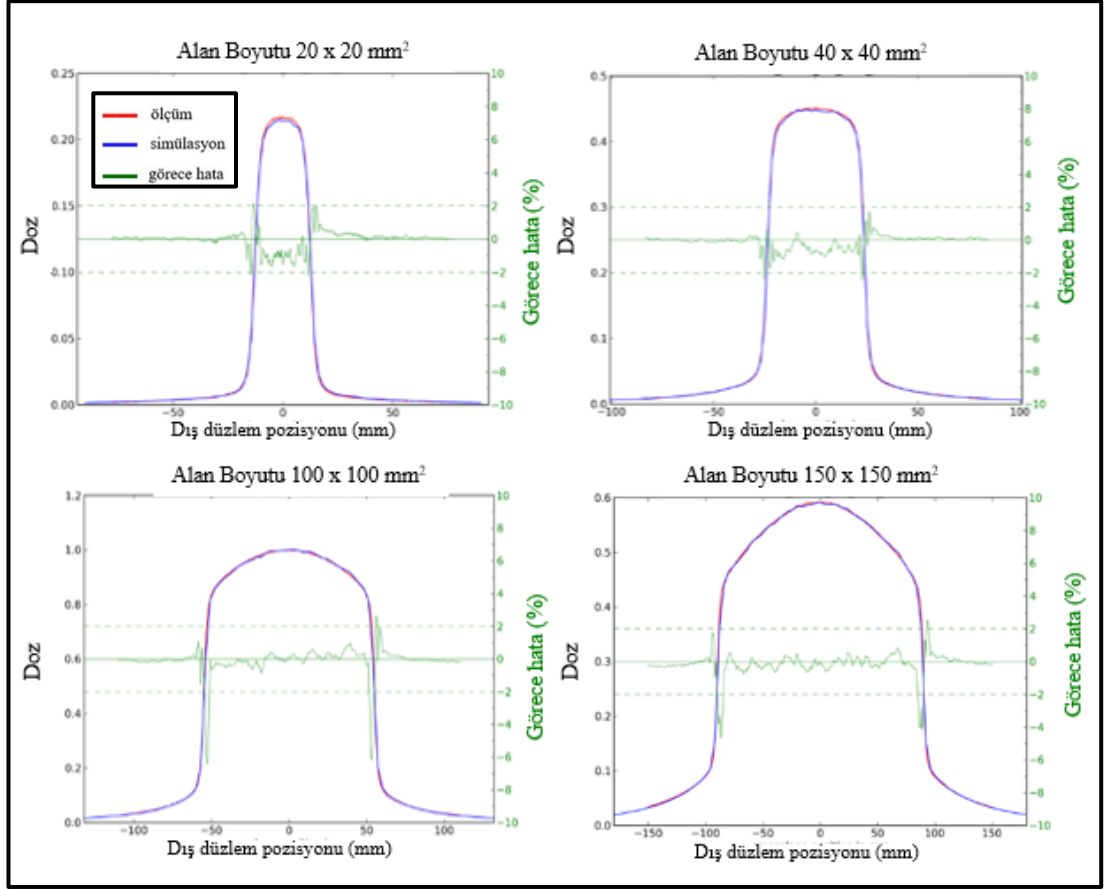
Ölçülen Değer (Gy)	Hesaplanan Değer (Gy)	Fark (%)
0,631000	0,632085	0,2



Şekil 4.5: Ölçülen ve hesaplanan output faktörlerinin karşılaştırılma grafiği.



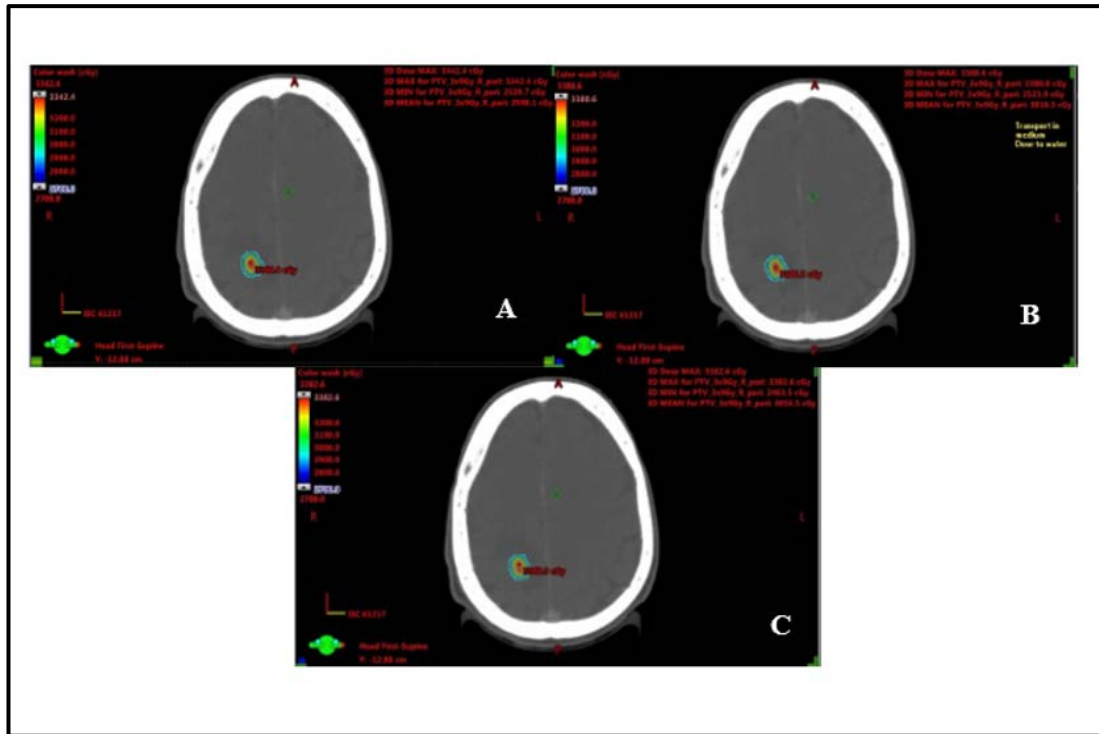
Şekil 4.6: Farklı alan boyutlarına ait PDD karşılaştırmalarına örnek grafikler.



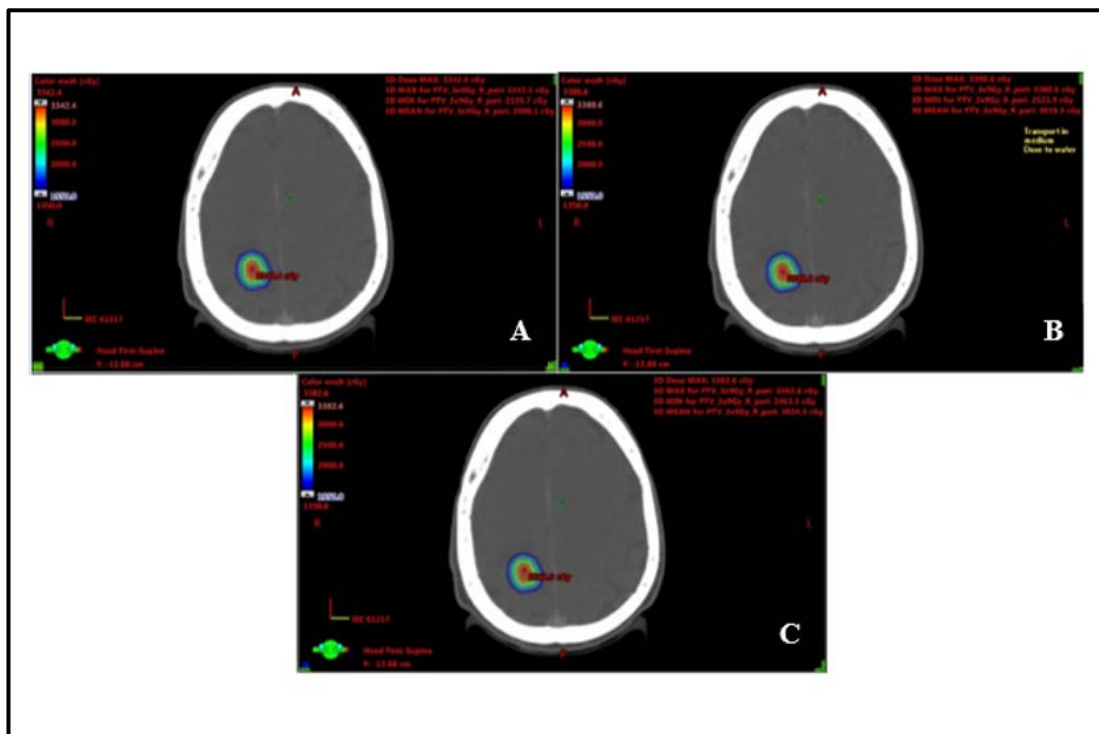
Şekil 4.7: Farklı alan boyutlarına ait açık alan profil karşılaştırmalarına örnek grafikler.

4.3. Beyin Hastalarında TPS Algoritmalarının SciMoCa MC ile Karşılaştırılması

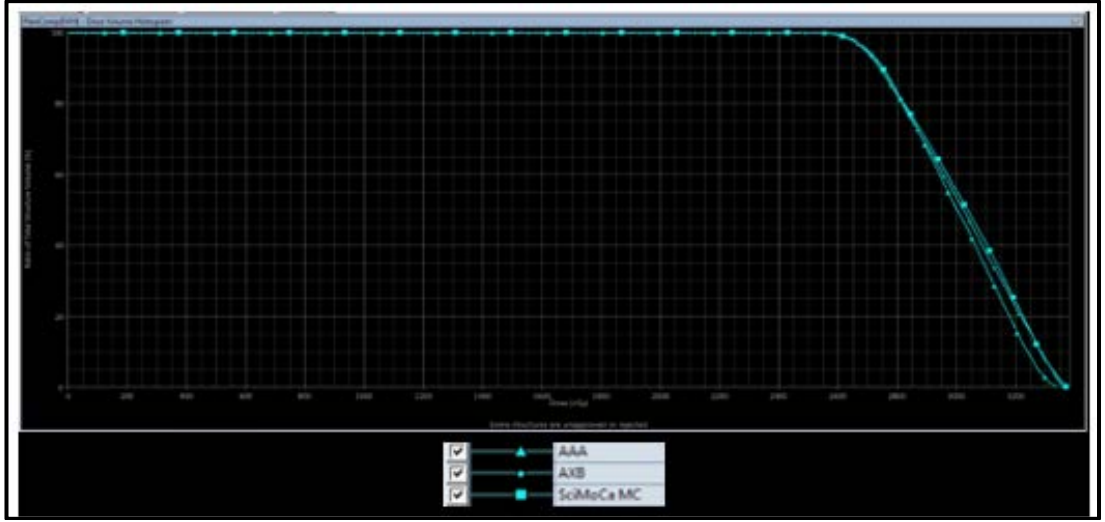
Şekil 4.8 ve 4.9 örnek bir beyin SRT hastasında AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile VMAT tekniği kullanılarak elde edilen doz dağılımlarını, Şekil 4.10 ise PTV'lerin doz hacim histogramlarını göstermektedir.



Şekil 4.8: Beyin hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen doz (27 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge. A) AAA, B) AXB ve C) SciMoCa MC.



Şekil 4.9: Beyin hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen dozun % 50'si (13,5 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge. A) AAA, B) AXB ve C) SciMoCa MC.



Şekil 4.10: Beyin hastalarında PTV'nin AAA, AXB ve SciMoCa MC ile hesaplatılan planlardaki doz hacim histogramları.

Tablo 4.2'de AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$ gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 0,002 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,817$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0,69 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,053$).

Tablo 4.2: Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$ değeri.

Hasta No	$D_{PTV-\%95}$		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	27,00	26,41	26,64
2	27,00	26,4	27,04
3	27,00	26,5	26,28
4	27,00	27,54	28,16
5	27,00	27,62	27,35
6	27,00	27,25	27,23
7	27,00	27,25	27,28
8	27,00	27,29	27,16
9	27,00	26,39	26,43
10	27,00	26,53	26,97
11	27,00	26,85	26,88
12	27,00	25,98	26,49
13	27,00	26,34	26,36
14	27,00	26,9	26,93
15	27,00	26,5	27,35
Ortalama	27,00	26,78	26,97

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu, D_{PTV-95} planlanan hedef hacmin % 95'inin aldığı dozu ifade etmektedir.

Tablo 4.3'te AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 4,49 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p=0,017$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 1,71 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p=0,163$).

Tablo 4.3: Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri.

Hasta No	CI		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	0,96	0,91	0,92
2	0,99	0,91	0,94
3	0,99	0,92	0,87
4	0,97	1,00	1,05
5	0,99	1,05	1,02
6	1,03	0,98	0,98
7	0,99	0,99	1,00
8	0,98	1,05	0,99
9	0,97	0,88	0,86
10	0,94	0,86	0,9
11	0,96	0,85	0,91
12	0,96	0,76	0,83
13	0,99	0,88	0,89
14	0,96	0,84	0,89
15	0,97	0,9	0,97
Ortalama	0,98	0,92	0,93

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu, CI konformalite indeksini ifade etmektedir.

Tablo 4.4'te AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 2,86 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,005$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark %

1,88 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,032$).

Tablo 4.4: Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri.

Hasta No	GI		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	3,87	4,00	3,89
2	3,72	3,84	3,71
3	3,54	3,72	3,81
4	3,69	3,69	3,62
5	3,66	3,64	3,64
6	4,13	4,60	4,42
7	3,78	3,8	3,73
8	4,00	3,94	3,98
9	3,08	3,50	3,44
10	4,12	4,30	4,22
11	4,57	4,50	4,44
12	4,07	4,48	4,52
13	3,24	3,70	3,50
14	3,93	4,23	4,10
15	3,96	4,17	3,98
Ortalama	3,82	4,01	3,93

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı; MC Monte Carlo'yu ve GI gradiyent indeksi ifade etmektedir.

Tablo 4.5'te AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 0,09 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,772$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0,03 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,966$).

Tablo 4.5: Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değeri.

Hasta No	D_{maks} (Gy)		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	32,57	32,47	32,23
2	34,34	34,36	34,45
3	31,52	31,38	30,77
4	32,29	33,03	32,93
5	32,55	33,49	32,96
6	31,19	31,51	31,60
7	33,05	33,36	33,35
8	33,67	34,42	34,39
9	31,74	31,17	31,11
10	33,13	33,03	33,44
11	32,82	32,79	33,17
12	31,64	31,02	31,25
13	33,41	32,67	32,99
14	33,45	33,13	33,10
15	33,10	33,23	33,27
Ortalama	32,70	32,74	32,73

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve D_{maks} bedendeki maksimum dozu ifade etmektedir.

Tablo 4.6'da AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Beyin-23,1Gy}$ değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 1,65 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0.405$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0,55 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,532$).

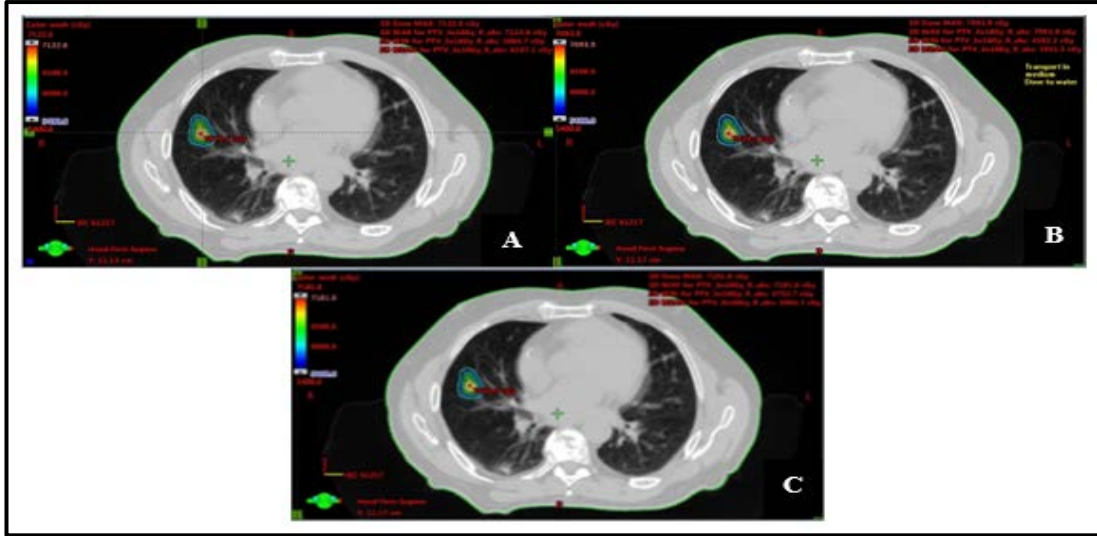
Tablo 4.6: Beyin hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Beyin-23,1Gy}$ değeri.

Hasta No	$V_{Beyin-23,1Gy}$		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	1,846	1,742	1,748
2	1,216	1,145	1,16
3	2,918	2,728	2,535
4	2,024	2,154	2,291
5	2,585	2,801	2,681
6	0,873	0,897	0,899
7	4,171	4,26	4,276
8	2,633	2,682	2,691
9	1,758	1,581	1,594
10	1,562	1,425	1,521
11	0,8	0,746	0,759
12	1,132	0,984	1,077
13	1,888	1,709	1,673
14	1,25	1,144	1,201
15	1,167	1,11	1,213
Ortalama	1,85	1,81	1,82

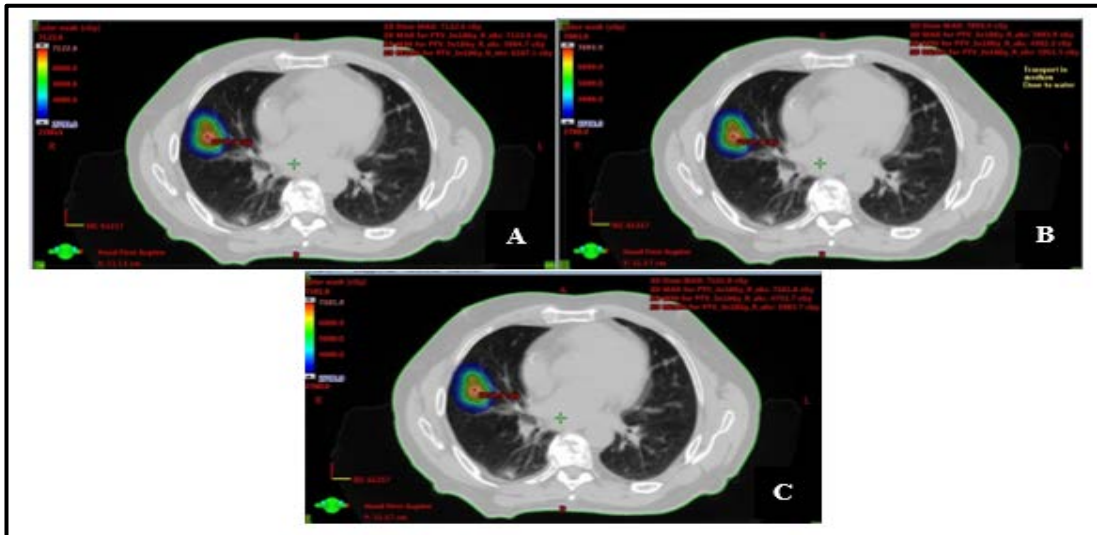
Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve $V_{Beyin-23,1Gy}$ 23.1 Gy doz alan beyin hacmini ifade etmektedir.

4.4. Akciğer Hastalarında TPS Algoritmalarının SciMoCa MC ile Karşılaştırılması

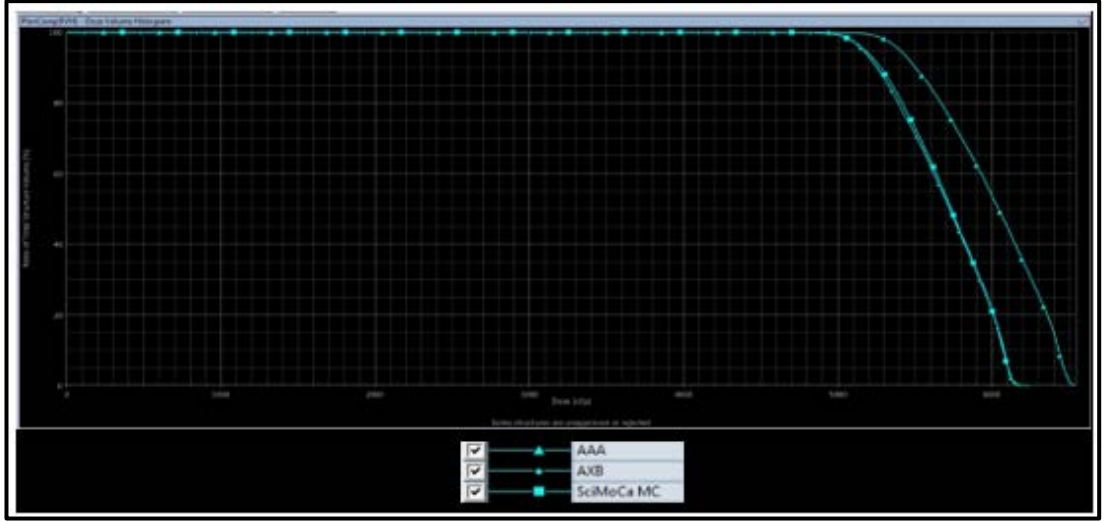
Şekil 4.11 ve 4.12 örnek bir akciğer SBRT hastasında AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile VMAT tekniği kullanılarak elde edilen doz dağılımlarını, Şekil 4.13 ise PTV'lerin doz hacim histogramlarını göstermektedir.



Şekil 4.11: Akciğer hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen doz (54 Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge. A) AAA, B) AXB ve C) SciMoCa MC.



Şekil 4.12: Akciğer hastalarında maviden kırmızıya doğru renklendirilen alan aksiyal kesitte reçete edilen dozun % 50'si (27Gy) ile plandaki maksimum doz arasındaki bölge. A) AAA, B) AXB ve C) SciMoCa MC.



Şekil 4.13: Akciğer hastalarında PTV'nin AAA, AXB ve SciMoCa MC ile hesaplatılan planlardaki doz hacim histogramları.

Tablo 4.7'de AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$ gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 2,41 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p < 0,001$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0,21 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,626$).

Tablo 4.7: Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $D_{PTV-\%95}$ değeri.

Hasta No	$D_{PTV-\%95}$		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	54,00	51,15	51,33
2	54,00	52,61	53,52
3	54,00	52,62	52,73
4	54,00	52,39	52,99
5	54,00	51,8	52,92
6	54,00	53,46	52,44
7	54,00	52,83	52,56
8	54,00	53,72	52,82
9	54,00	52,49	52,75
10	54,00	52,41	51,61
11	54,00	51,57	53,35
12	54,00	53,82	52,64
13	54,00	51,63	52,39
14	54,00	53,54	53,32
15	54,00	53,26	53,58
Ortalama	54,00	52,62	52,73

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu, D_{PTV-95} planlanan hedef hacmin % 95'inin aldığı dozu ifade etmektedir.

Tablo 4.8'de AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 8,99 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p < 0,001$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,733$).

Tablo 4.8: Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda CI değerleri.

Hasta No	CI		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	0,98	0,78	0,79
2	0,99	0,88	0,95
3	0,97	0,89	0,89
4	0,99	0,86	0,86
5	0,96	0,84	0,92
6	0,97	0,96	0,86
7	0,96	0,9	0,86
8	0,96	0,95	0,91
9	1,00	0,93	0,94
10	0,96	0,87	0,79
11	0,97	0,79	0,90
12	0,95	0,95	0,88
13	0,97	0,86	0,91
14	0,96	0,94	0,92
15	0,98	0,94	0,94
Ortalama	0,97	0,89	0,89

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve CI konformalite indeksini ifade etmektedir.

Tablo 4.9'da AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 6,47 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,001$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark %

0,22 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,821$).

Tablo 4.9: Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda GI değerleri.

Hasta No	GI		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	4,41	5,26	5,45
2	4,84	4,89	4,9
3	4,19	4,47	4,48
4	4,73	5,09	5,25
5	4,21	4,31	4,58
6	4,09	4,54	4,18
7	3,88	4,19	4,13
8	3,60	3,66	3,58
9	4,23	4,57	4,58
10	3,73	4,43	4,17
11	4,74	4,83	4,90
12	4,14	4,42	4,31
13	4,07	4,29	4,46
14	3,98	3,95	4,03
15	4,03	4,09	4,14
Ortalama	4,19	4,47	4,48

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve GI gradiyent indeksi ifade etmektedir.

Tablo 4.10'da AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değerleri gösterilmektedir AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 0,53 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamsızdır ($p = 0,193$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 0,81 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,004$).

Tablo 4.10: Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda D_{maks} değeri.

Hasta No	D_{maks}		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	66,5	67,54	67,25
2	67,91	68,84	69,31
3	66,84	67,03	66,49
4	65,23	64,92	64,96
5	67,85	67,49	67,14
6	64,56	65,49	64,27
7	66,41	66,02	64,59
8	68,58	67,3	66,05
9	67,64	68,16	68,18
10	66,83	66,85	65,8
11	64,44	64,13	63,86
12	65,95	67,86	66,67
13	70,52	70,1	70,35
14	64,45	64,66	63,61
15	68,91	69,05	68,77
Ortalama	66,84	67,03	66,49

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve D_{maks} bedendeki maksimum dozu ifade eder.

Tablo 4.11'de AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Ak-20Gy}$ değerleri gösterilmektedir. AAA ile SciMoCa MC'nin ortalamaları arasındaki fark % 2,65 iken algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,001$). AXB ile SciMoCa MC karşılaştırıldığında ise ortalamalar arasındaki fark % 2,21 olarak bulunmuştur ve algoritmalar arasındaki istatistiksel fark anlamlıdır ($p = 0,002$).

Tablo 4.11: Akciğer hastalarının AAA, AXB ve SciMoCa MC algoritmaları ile hesaplatılan planlarda $V_{Ak-20Gy}$ değeri.

Hasta No	$V_{Ak-20Gy} (\%)$		
	AAA	AXB	SciMoCa MC
1	1,89	1,88	1,85
2	0,78	0,76	0,76
3	2,32	2,31	2,26
4	0,88	0,87	0,84
5	1,38	1,37	1,37
6	2,13	2,14	2,04
7	2,63	2,63	2,57
8	7,42	7,39	7,23
9	1,36	1,37	1,37
10	3,48	3,47	3,39
11	1,72	1,65	1,64
12	1,81	1,86	1,81
13	2,94	2,91	2,9
14	2,3	2,28	2,21
15	1,76	1,73	1,71
Ortalama	2,32	2,31	2,26

Burada AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu ve $V_{AkC-20Gy}$ 20 Gy doz alan akciğer hacmini ifade etmektedir.

4.5. Gama İndeks Analiz Sonuçları

4.5.1. Global Normalizasyon Yönteminin Değerlendirmeleri

Global normalizasyon için farklı DTH'lerle hesaplanan ortalama GPR_{Plan} ve GPR_{PTV} Tablo 4.12'de sunulmuştur.

Tablo 4.12: Global normalizasyon ile elde edilen GPR_{PTV} ve GPR_{Plan} sonuçları.

	Planlar	Gama Kriterleri	Global Normalizasyon ile Elde Edilen Ortalama GPR'ler					
			Farklı DTH'ler ile Plan Sonuçları					PTV
			%5	%10	%20	%30	%50	
AAA ve MC	Beyin SRT	% 1/1 mm	98,79±0,88	98,53±1,54	98,20±2,32	98,03±2,79	95,79±5,98	89,39±15,37
		% 2/1 mm	99,67±0,29	99,68±0,43	99,51±0,94	99,14±1,17	98,18±3,74	95,55±9,33
		% 2/2 mm	99,86±0,16	99,89±0,19	99,81±0,47	99,61±0,88	99,17±1,78	98,11±4,15
	Akciğer SBRT	% 1/1 mm	96,93±3,40	95,61±5,32	91,47±9,92	88,79±10,11	80,92±12,79	65,05±24,33
		% 2/1 mm	99,05±1,11	98,77±1,70	96,86±4,67	93,97±7,44	87,91±11,48	76,15±23,41
		% 2/2 mm	99,57±0,56	99,55±0,82	98,90±2,12	98,07±3,38	95,11±7,97	91,17±12,96
AXB ve MC	Beyin SRT	% 1/1 mm	98,57±1,09	98,64±1,19	98,77±1,64	98,85±1,96	97,70±4,54	94,41±12,02
		% 2/1 mm	99,73±0,26	99,77±0,36	99,75±0,51	99,51±1,17	98,88±2,88	97,26±7,18
		% 2/2 mm	99,85±0,19	99,94±0,13	99,92±0,21	99,81±0,51	99,53±1,26	98,93±2,85
	Akciğer SBRT	% 1/1 mm	97,90±0,92	98,26±1,52	97,24±3,77	95,43±6,12	90,94±10,13	77,99±24,40
		% 2/1 mm	99,18±0,55	99,36±0,88	98,90±1,75	97,91±2,97	94,84±6,90	87,42±16,95
		% 2/2 mm	99,59±0,32	99,71±0,43	99,61±0,68	99,30±1,03	98,19±2,59	95,64±6,21

Burada GPR gama geçiş oranını, DTH doz eşik değerini, AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu, SRT stereotaktik radyoterapiyi, SBRT stereotaktik beden radyoterapisini ve PTV planlanan hedef hacmini ifade etmektedir.

En düşük GPR_{Plan} değerleri, tüm gama kriterleri için % 50 DTH ile yapılan analizlerde elde edilmiştir. DTH'ler % 50'den % 5 veya % 10'a düşürüldüğünde, GPR_{Plan} değerlerinde artış olduğu görülmektedir. Maksimum artış, % 1/1 mm gamma kriteriyle analiz edilen akciğer AAA SBRT planlarında % 19,8 olarak

gözlemlenmiştir. % 5 ve % 10'luk DTH'ler ile hesaplanan GPR_{Plan} 'ler benzerdi ($p = 0,908$) ve aralarındaki maksimum fark % 1,4 olarak hesaplandı (%1/1 mm ile analiz edilen akciğer AAA SBRT planları).

Tüm algoritmalar ve planlar için GPR_{PTV} % 89'dan yüksek olduğunda, DTH'den bağımsız olarak GPR_{Plan} % 95'ten yüksektir. Bununla birlikte, GPR_{PTV} % 89'un altında olduğunda, GPR_{Plan} sadece % 50 DTH ile % 95'in altında olduğu bulunmuştur.

Beyin SRT planlarında $GPR_{PTV} < \%75$ olduğunda, % 50 ve % 30 DTH'ler ile hesaplatılan GPR_{Plan} 'ler %95'in altındadır. GPR_{PTV} değeri % 56,65 gibi çok düşük olan durumlarda bile, %5, %10 ve %20 DTH'ler ile GPR_{Plan} değeri % 95'in üzerindedir. Akciğer SBRT planlarında, eğer $GPR_{PTV} < 70\%$ ise, GPR_{Plan} 'ler % 50 ve % 30 DTH'ler ile %95'ten daha küçüktür. 90 değerlendirmenin 4'ü dışında, $GPR_{PTV} < 50\%$ olduğunda, GPR_{Plan} % 5 ve % 10 DTH'ler ile % 95'ten daha büyük bir değere sahiptir (Şekil 4.14A).

4.5.2. Lokal Normalizasyon Yönteminin Değerlendirmeleri

Lokal normalizasyon için farklı DTH'lerle hesaplanan ortalama GPR_{Plan} ve GPR_{PTV} Tablo 4.13'te sunulmuştur.

Tablo 4.13: Lokal normalizasyon ile elde edilen GPR_{PTV} ve GPR_{Plan} sonuçları.

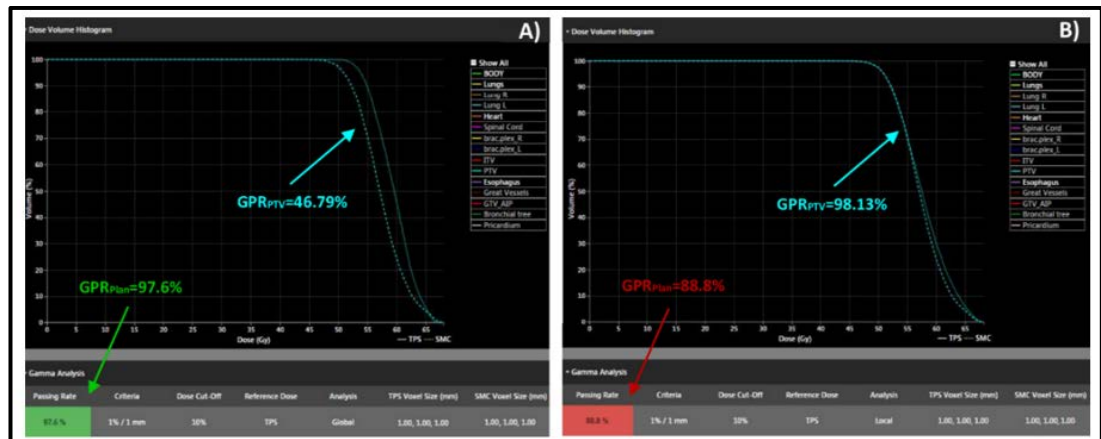
	Planlar	Gama Kriterleri	Lokal Normalizasyon ile Elde Edilen Ortalama GPR'ler					
			Farklı DTH'ler ile Plan Sonuçları					PTV
			%5	%10	%20	%30	%50	
AAA ve MC	Beyin SRT	% 1/1 mm	90,91±3,58	93,87±4,09	97,45±2,44	97,91±2,84	95,71±6,02	89,23±15,45
		% 2/1 mm	92,35±3,39	95,03±3,7	98,25±1,81	98,94±1,93	98,00±4,04	95,10±10,19
		% 2/2 mm	97,71±1,67	98,36±2,15	99,59±0,53	99,64±0,94	99,11±1,91	97,92±4,49
	Akciğer SBRT	% 1/1 mm	76,29±10,71	77,13±11,64	82,14±12,42	85,55±11,48	81,75±13,05	64,32±24,32
		% 2/1 mm	79,93±10,29	81,17±11,09	85,68±11,88	88,55±10,78	86,11±12,53	74,25±24,25
		% 2/2 mm	93,12±5,51	93,75±5,51	95,63±6,23	96,92±5,20	94,84±8,30	90,60±13,63
AXB ve MC	Beyin SRT	% 1/1 mm	87,91±3,37	92,61±3,52	97,23±2,92	98,73±2,12	97,65±4,61	94,31±12,14
		% 2/1 mm	89,41±3,08	93,91±3,16	97,85±2,37	99,27±1,48	98,79±3,06	97,05±7,67
		% 2/2 mm	96,53±1,49	98,59±1,27	99,61±0,60	99,79±0,53	99,50±1,33	98,83±3,10
	Akciğer SBRT	% 1/1 mm	85,05±4,11	87,99±4,58	92,23±6,82	93,87±7,57	90,62±10,36	77,36±24,75
		% 2/1 mm	88,20±3,29	91,37±3,60	94,97±5,44	94,94±6,11	94,09±7,83	85,78±18,80
		% 2/2 mm	95,44±2,08	97,59±1,27	98,81±1,65	98,82±2,08	97,98±2,88	95,12±6,94

Burada GPR gama geçiş oranını, DTH doz eşik değerini, AXB Acuros XB'yi, AAA analitik anizotropik algoritmayı, MC Monte Carlo'yu, SRT stereotaktik radyoterapiyi, SBRT stereotaktik beden radyoterapisini ve PTV planlanan hedef hacmini ifade etmektedir.

Yerel normalizasyon için en yüksek GPR_{Plan} değeri % 30 DTH ile elde edilmiştir. DTH'ler % 30'dan % 50'ye artırıldığında veya % 30'dan % 5'e azaltıldığında, GPR_{Plan} değeri azalmıştır. Maksimum azalma, % 1/1 mm gamma kriteri ile analiz edilen beyin AXB SRT planlarında % 11 olarak gözlemlenmiştir.

Global normalizasyonda % 95'in altında GPR_{PTV} 'ye sahip olan hastaların tümü, yerel normalizasyonda da % 95'in altında GPR_{PTV} 'ye sahiptir (180 değerlendirmenin 1'i hariç). Ayrıca, küresel normalizasyonda en düşük GPR_{PTV} 'ye sahip olan hastalar, yerel normalizasyonda da en düşük GPR_{PTV} 'ye sahiptir.

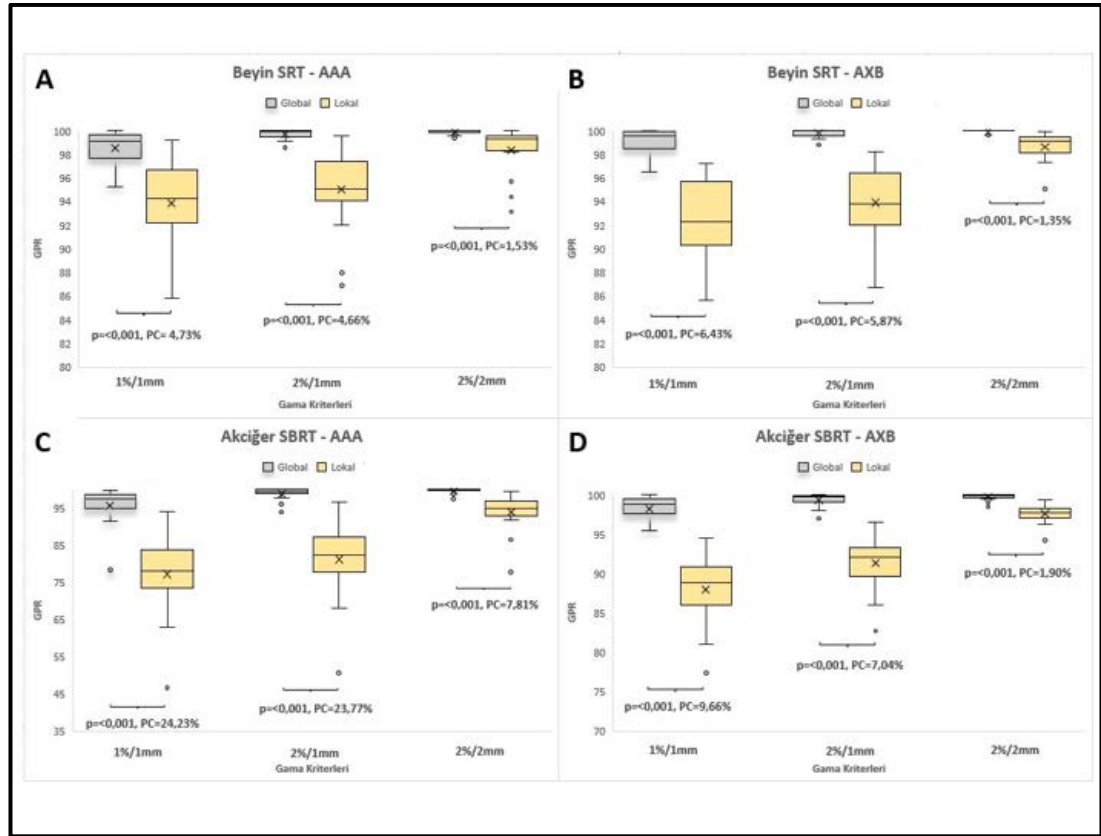
Algoritmalar ve planlardan bağımsız olarak, GPR_{PTV} değeri % 89'un üzerindeyse, % 30 ve % 50 DTH'leriyle GPR_{Plan} değeri %95'in üzerindedir. Bununla birlikte, $GPR_{PTV} < % 89$ ise, GPR_{Plan} değeri yalnızca %50 DTH ile %95'in altındadır. $GPR_{PTV} > % 95$ olan hastalar incelendiğinde, %2/2 mm gamma kriterinde GPR_{Plan} , 45 değerlendirmenin 5'inde hariç olmak üzere tüm DTH'lerde % 95'in üzerindedir. %2/1 mm ve %1/1 mm gamma kriterlerinde, GPR_{PTV} değeri % 95'in üzerinde olsa bile, % 5 veya % 10 DTH kullanıldığında 62 değerlendirmenin 56'sında GPR_{Plan} % 95'in altında kalmaktadır (Şekil 4.14B). Eğer GPR_{PTV} değeri % 70'in altında ise, tüm DTH değerlerinde GPR_{Plan} % 95'in altında olduğu bulunmuştur.



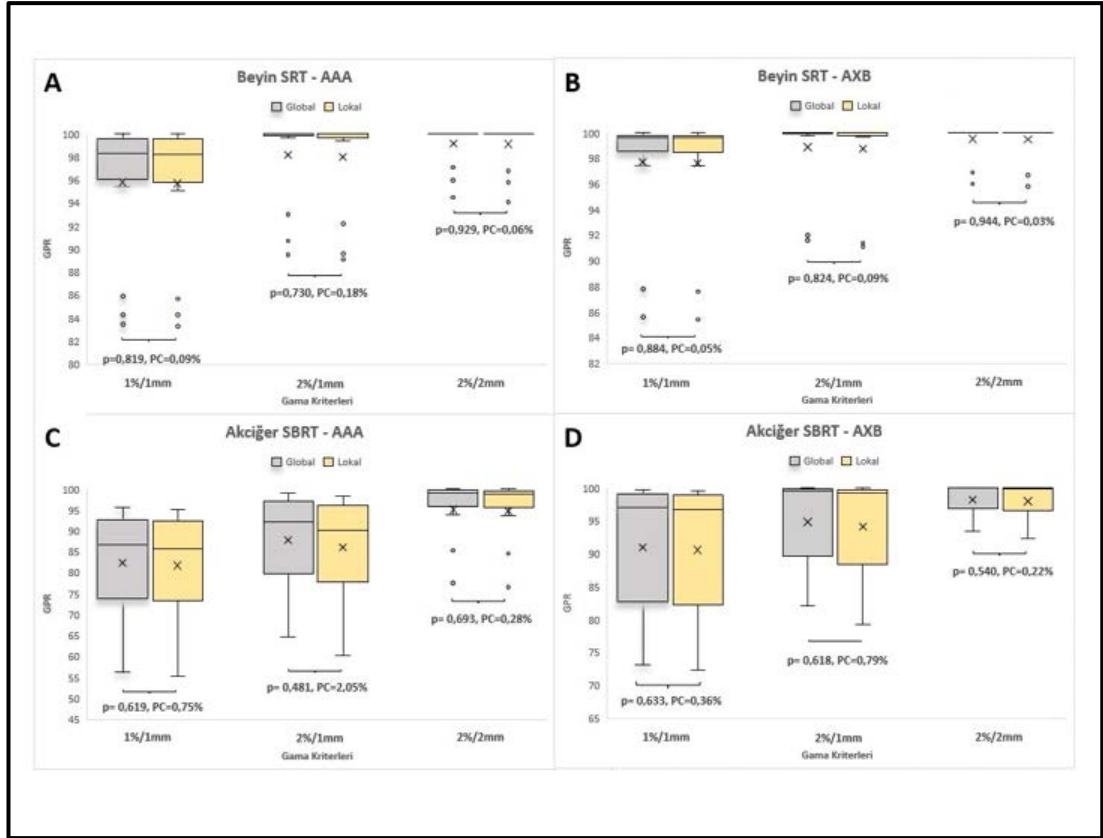
Şekil 4.14: Bir akciğer SBRT planının doz hacim histogramı ile birlikte % 10 doz eşik değeri ve %1/1 mm gamma kriteri kullanılarak değerlendirilmesi. Global normalizasyonda AAA ile hesaplanan plan (A) ve lokal normalizasyonda AXB ile hesaplanan plan (B). Cyan renk: PTV; kesikli çizgi: MC; sürekli çizgi: TPS.

4.5.3. Global ve Lokal Normalizasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4.15 ve 4.16, tüm hastalar için düşük ve yüksek DTH ile global ve lokal normalizasyon arasındaki istatistiksel ve yüzde farkları göstermektedir. % 10 DTH'siyle yapılan analizde, global ve lokal normalizasyon arasında anlamlı farklar bulunmuştur (tümü için $p < 0,05$). Maksimum yüzde farkı % 24,23'tür (Şekil 4.15C). Öte yandan, % 50 DTH'siyle yapılan analizde, tüm hastalar için global ve lokal normalizasyon arasında GPR açısından anlamlı farklar bulunmamıştır (tümü için $p > 0,05$). Aralarındaki yüzde fark en fazla % 2,05'tir (Şekil 4.16C).



Şekil 4.15: Düşük (% 10) DTH'de global ve lokal normalizasyon yöntemleri arasındaki GPR farkları. (A), (B), (C) ve (D) sırasıyla beyin SRT-AAA, beyin SRT-AXB, akciğer SBRT-AAA ve akciğer SBRT-AXB planları.



Şekil 4.16: Yüksek (% 50) DTH'de global ve lokal normalizasyon yöntemleri arasındaki GPR farkları. (A), (B), (C) ve (D) sırasıyla beyin SRT-AAA, beyin SRT-AXB, akciğer SBRT-AAA ve akciğer SBRT-AXB planları.

5. TARTIŞMA

Hastaların tek veya az sayıda fraksiyon ile yüksek dozlarla ışınladığı stereotaktik radyoterapi uygulamalarında, dozun ve planlamanın doğruluğundan emin olmak tedavi başarısı için oldukça önemlidir. Bu sebeple tedavi öncesinde hastaya özel yapılan testler, TPS'lerde hesaplanan dozlar ile hastaya verilen dozlar arasındaki tutarsızlıkları belirleyen standartlaşmış bir süreç haline gelmiştir [40]-[50].

Hastaya özel QA, ölçüm tabanlı sistemler ve yazılım hesaplaması ile İDK olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir. AAPM Görev Grubu 219 [75], İDK'yı her IMRT/VMAT planı için, ölçüm tabanlı QA'lerden bağımsız olarak yapılması gerektiğini belirtmiş ve bu sayede doz daha hastaya uygulanmadan olası hesaplama hatalarının önüne geçmek amaçlanmıştır. Bu tez çalışmasında bir İDK yazılımı olan SciMoCa ile beyin SRT ve akciğer SBRT hastalarında AAA ve AXB ile hesaplanan doz dağılımlarının MC ile doğrulaması yapılmıştır.

SciMoCa'da iki farklı doz dağılımını birbirleri ile karşılaştırmak için hem doz hacim histogramları hem de GIA kullanılabilmektedir. Bu çalışmada belirlenen doz hacim histogram parametreleri ve GIA kullanılarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu sayede birçok klinikte iki farklı doz dağılımını karşılaştırmak için kullanılan tek yöntem olan GIA'nın özellikle SRT ve SBRT'deki yeterliliği ve eksiklikleri de sorgulanmıştır.

Akciğer gibi görece düşük yoğunluklu ve yoğunluk geçişlerinin fazla olduğu bölgelerde doz dağılımını modellemek algoritmalar için daha zorlayıcı olabilmektedir. Dolayısı ile çalışmaya, heterojeniteden kaynaklı belirsizlikleri başlangıçta yaşamadan sadece algoritmaların küçük tedavi alanlarındaki yeterliliği analiz etmek amacıyla akciğer SBRT hastalarına görece daha homojen doku yoğunluğuna sahip beyin SRT hastaları ile başlanmıştır.

Şekil 4.8, 4.9 ve 4.10 detaylı incelendiğinde AAA ve AXB algoritmalarının beyin SRT hastalarında SciMoCa MC ile yakın sonuçlar verdiği görülmektedir. AAA, AXB ve SciMoCa MC ile hesaplanan ortalama CI'lar sırasıyla 0,98; 0,92 ve 0,93'tür. AXB ve SciMoCa MC ile benzer sonuçlar elde edilirken, aralarında istatistiksel bir farklılık da bulunmamıştır ($p = 0,163$). AAA ile daha yüksek CI'lar hesaplanmıştır ve SciMoCa MC ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar bulunmuştur. Bu, beyin SRT planlarında AAA kullanıldığında hedefte çok iyi denilebilecek bir doz kapsamı elde

ettiğimizi düşündüğümüz planlarda, MC'nin altın standart olduğu göz önünde bulundurulduğunda aslında gerçekte doz sarımının daha az olabileceği anlamına gelmektedir. GI parametresinde ise elde edilen ortalamalar AAA planlarında 3,82; AXB planlarında 4,01 ve SciMoCa MC'de 3,93'tür. Hem AAA hem de AXB'nin SciMoCa MC ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (sırasıyla $p = 0,032$ ve $p = 0,005$). % 50'lik doz bölgesinin hacmi SciMoCa MC'ye görece AAA ile daha az, AXB ile ise daha fazladır. Fakat bu farkın maksimum % 2,86 olduğu düşünüldüğünde klinik olarak çok anlamlı olmadığı söylenebilir. Diğer karşılaştırma parametrelerinde ($D_{PTV-\%95}$, D_{maks} ve $V_{Beyin-23,1Gy}$) algoritmalar arasında fark bulunamamıştır. Bu sonuçlar ışığında küçük radyasyon alanların kullanıldığı ve görece daha homojen doku yoğunluğuna sahip beyin SRT hastalarında TPS algoritmalarının SciMoCa MC ile yakın sonuçlar verdiği ve her ikisinin de kullanılabileceği sonucu çıkarılabilir. Bununla birlikte AAA ile olduğundan daha yüksek bir CI ve daha düşük bir GI elde edildiği göz önünde bulundurulduğunda, bu hasta grubunda AAA'nın kullanımında dozu artırmak bir seçenek olabilir.

Stathakis ve ark. [76] $1 \times 1 \text{ cm}^2$ 'den $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 'ye kadar olan küçük sabit alanların homojen ortamlarda AAA ve AXB'nin doğruluğunu araştırmıştır. Homojen bir fantomda AAA ve AXB'nin MC simülasyonları ile iyi bir uyum gösterdiği sonucuna varmışlardır. Behinaein ve ark. [77] küçük alanlarda homojen su fantomunda PDD, açık alan profil ve output faktörleri ölçümlerini almış ve 4 farklı foton enerjisi için (6 MV FFF, 10 MV ve 10 MV FFF) AXB ve AAA'nın doğruluğunu W1 Exradin ölçümlerine ve MC tekniğine karşı araştırmışlardır. AXB'nin, AAA'ya göre hem W1 ölçümleriyle hem de MC tekniğiyle daha uyumlu olduğunu raporlamışlardır. Ayrıca Behinaein ve ark. [77] bir beyin hastasını simüle eden kafa fantomuna yaptıkları VMAT planları ile de AXB ve AAA'yı MC ile karşılaştırmış ve $1 \times 1 \text{ cm}^2$ 'ye kadar olan tümör boyutlarında AXB ve AAA'nın benzer sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları bizim tez çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir. Bizim çalışmamız, gerçek hasta datalarının kullanılması ve karşılaştırma parametrelerinin planlamanın kalitesini ölçer nitelikte olması bakımından daha kapsamlıdır.

Akciğer SBRT sonuçları incelendiğinde hedef hacmin kapsadığı doz açısından AAA ile SciMoCa MC arasında uyumsuzluk olduğu saptanmıştır. Bu uyumsuzluk Şekil 4.11'de örnek bir akciğer SBRT hastasında ve bu hastanın Şekil 4.13'te gösterilen hedef hacme ait doz hacim histogramında da görülebilmektedir. Ayrıca hedef hacim doz kapsamı ile ilgili olan $D_{PTV-\%95}$ ve CI parametrelerinde de AAA ve

SciMoCa MC arasında istatistiksel farklar bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p < 0,001$). CI parametresinde ortalamalar arasındaki bu fark % 8,99'dur. $D_{PTV-95\%}$ parametresi, AAA planlarında ortalama 54 Gy iken SciMoCa MC planlarında bu değer 52,73 Gy olarak hesaplanmıştır. Bütün bu sonuçlar ışığında AAA'nın kullanıldığı akciğer SBRT hastalarında hedef hacmin reçete edilen doz ile kapsandığı planlar yapılsa da MC ile hesaplandığında aslında hedefin yeterince doz alamayabileceği söylenebilir. Bu parametrelerde AAA'nın aksine AXB ve SciMoCa MC arasındaki uyum ise yüksektir. Şekil 4.11 ve Şekil 4.13 incelendiğinde AXB ve SciMoCa MC arasındaki bu uyum görülebileceği gibi, $D_{PTV-95\%}$ ve CI parametrelerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunamamıştır (sırasıyla $p = 0,626$ ve $p = 0,733$). GI parametresinde AAA ile SciMoCa MC arasındaki fark anlamlı ($p = 0,001$) iken AXB ile SciMoCa MC arasındaki fark anlamsızdır ($p = 0,821$). Şekil 4.12'de örnek hastada da görebileceği gibi AAA'da % 50'lik izodoz hacmi SciMoCa MC'ye göre daha küçüktür. AAA, AXM ve SciMoCa MC algoritmalarıyla hesaplanan ortalama $V_{Ak-20Gy}$ 'ler sırasıyla % 2,32; % 2,31 ve % 2,26'dır. Algoritmalar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da bu değerler akciğerin tolerans limiti olan % 10'dan çok daha az olmasından dolayı klinik olarak anlamlı değildir. Bu tez çalışmasındaki bulgular göz önüne alındığında akciğer SBRT hastalarında AXB algoritmasının kullanılması gerektiği, AAA'nın kullanılması durumunda hedefe yeterli tedavi dozunun verilemeyebileceği söylenebilir.

Tsuruta ve ark. [78] AAA, AXB ve MC'nin heterojen fantomlarda ve 26 akciğer SBRT planında dozimetrik performanslarını karşılaştırmışlardır. Fantom değerlendirmelerinde, AXB ve MC'nin ölçümlere AAA'ya göre daha yakın sonuçlar verdiğini, akciğer SBRT planlarında da AXB'nin AAA'ya görece MC ile daha uyumlu olduğunu raporlamışlardır. Sarin ve ark. [80] MC simülasyonları kullanarak akciğer SBRT planlarında AAA ve AXB'nin performansının araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda bizim çalışmamıza benzer olarak AXB'nin fantom ve klinik plan değerlendirmelerinde MC ile AAA'dan daha iyi uyum sağladığı bildirmişlerdir. Hedin ve ark [80] ise yaptıkları çalışmada bu tez çalışmasına benzer şekilde hedef doz kapsamının AAA ile olduğundan fazla hesaplandığını belirtmişlerdir. Tez çalışmamızdaki sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

GIA iki farklı doz dağılımını karşılaştırmak için birçok kliniğin rutinde kullandığı önemli yöntemlerin başında gelmektedir. GIA'da kullanılan parametreler için bir standart olmamakla birlikte (normalizasyon yöntemleri, DTH'ler, gama

kriterleri vb.), her klinik kendi protokolünü oluşturmaktadır. Bu çalışmanın ikinci kısmında beyin SRT ve akciğer SBRT planlarında algoritmalar arasındaki farklar (AAA vs. MC ve AXB vs. MC) 3D-GIA kullanılarak incelenmiştir.

Global ve lokal normalizasyonda farklı DTH'lerin GPR_{Plan} 'lere olan etkisi Tablo 4.12 ve 4.13'te sunulmuştur. Bu sonuçlar, global normalizasyonda DTH'lerin % 50'den % 10-5'e düşürülmesinin GPR_{Plan} 'da artışa sebep olduğunu göstermiştir. Bunun nedeni, Hussein ve ark.'ın [23] belirttiği gibi, global normalizasyon ile yapılan GIA'nın düşük doz bölgesindeki hataları maskeleyesidir. Dolayısı ile değerlendirme alanını bu bölgelere doğru genişletmek, GIA'da abartılı geçiş noktalarına yol açmaktadır. Diğer yandan, lokal normalizasyon, global normalizasyonun aksine düşük doz bölgesindeki hataları vurgulamaktadır [23]. Stasi ve ark. [81] % 10'luk bir DTH'de lokal normalizasyonun global normalizasyondan daha hassas olduğunu bulmuştur. Bu aynı zamanda, bu çalışmada %10 DTH'de global ve lokal normalizasyon arasında neden istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) farkların bulunduğunu da açıklamaktadır (Şekil 4.15). Sonuçlarımız ayrıca düşük doz bölgelerindeki noktaların başarısız olduğunu ve bu nedenle DTH'nin % 30'dan % 5'e düşürülmesinin lokal normalizasyonda GPR_{Plan} 'de düşüşe sebebiyet verdiği gösterilmiştir. GPR_{Plan} 'lerdeki bu düşüş özellikle %1/1 mm gama kriterinde oldukça çarpıcıdır. % 0.5'lik bir belirsizlikle hesaplatılan MC'deki gürültü de % 30'un altındaki DTH'lerle zayıf geçiş oranlarına sebep olmuş olabilir. Global ve lokal normalizasyon ile elde ettiğimiz bulgular, Song ve ark.'ın [82] sonuçlarına benzerdir. Bizim çalışmamızdaki iki ana farklılık hastaların SRT/SBRT ile tedavi edilmiş olması ve DTH'lerin daha geniş bir aralığı (% 5 - % 50) kapsamasıdır. Bulgularımız global normalizasyonda % 5 ve % 10 DTH'ler ile hesaplatılan GPR_{Plan} 'lerin benzer olduğunu da (maksimum fark % 1,4 ve $p = 0,908$) göstermektedir. Bu sonuç Yu ve ark.'ın [83] çalışmasıyla uyumludur.

Hedefi kritik organlara yakın olan SRT/SBRT hastalarında organa özgü GPR'lerin incelenmesi gerekli olabilmektedir. Buna karşılık, bu çalışmaya dahil edilen hasta grubunda bunun gibi bir durum söz konusu değildir. SRT/SBRT tedavilerinin doğası gereği hedeften hemen sonrası doz keskin bir şekilde düşmesi sebebi ile kritik organlar tolerans sınırlarının çok altında dozlara maruz kalmaktadır. Dolayısı ile bu hasta grubunda odaklanması gereken yapı hedefdir (PTV). Tedavinin başarısı için en kritik faktörlerden biri, PTV'nin reçete edilen doz ile yüksek oranda kapsammasının sağlanmasıdır. Tedavi öncesi QA için, PTV'ye özgü GPR sağlayabilen sistemlerin

kullanılması, PTV dozunu doğrulamak için yararlı olabilir. Fakat, EBT film tabanlı QA sistemleri gibi kliniklerde kullanılan bazı QA sistemleri 2D'dir ve yalnızca plana özel GPR'ler sağlamaktadır. Literatürde, 2D sistemlerle SRT/SBRT'nin hastaya özel QA'sında % 10'luk bir DTH'nin kullanıldığı çalışmalar vardır [84], [85] ve AAPM TG 218 [14], IMRT QA'ları için % 10'luk bir DTH önermekle birlikte, SRT/SBRT için belirli bir DTH'den bahsetmemektedir. Bizim çalışmamız, % 10 DTH'nin bu hasta grubunda sorunlara neden olabileceğini göstermektedir. Sonuçlarımıza göre, bu hastalar için % 5-10 DTH kullanılması, global normalizasyonla yüksek doz bölgelerindeki hataları maskeleyebilir (Şekil 4.14A) ve lokal normalizasyonla ise yüksek doz bölgelerinde iyi bir uyumu kaçırmamıza neden olabilir (Şekil 4.14B). Bu çalışmada da gösterildiği gibi AAA gibi akciğer SBRT'sinde başarısız olabilecek algoritmalar kullanıldığında bile global normalizasyonda % 5-10'luk DTH ile çok yüksek GPR_{Plan} elde edilebilmektedir (Tablo 4.12 ve 4.13).

Tablo 4.12 ve 4.13'te açık bir şekilde görülebileceği gibi her iki normalizasyon yönteminde de GPR_{PTV} ye en yakın sonuçlar % 50 DTH ile hesaplatılan GPR_{Plan} 'lerde elde edilmiştir. GPR_{PTV} % 89'dan düşük olduğunda, GPR_{Plan} yalnızca % 50'lik bir DTH ile % 95'ten düşük bulunmuştur. Bu, elbetteki % 50'lik izodoz hattının PTV'ye daha yakın olmasından dolayı beklenen bir sonuçtur. Şekil 4.16'da görüldüğü gibi, yüksek doz bölgesinde global ve yerel normalizasyon yöntemleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuç, DTH olarak % 50 seçildiğinde, normalizasyon yönteminin seçiminden kaynaklanan belirsizlikten bağımsız olarak bir değerlendirme yapılabileceği anlamına gelebilir. OAR'ler klinik olarak önemsiz dozlara maruz kaldığında, % 50'lik bir DTH kullanmak ve yüksek doz bölgesine odaklanmak, özellikle 3D olmayan QA sistemlerinde tedavi başarısı için önemli bilgiler sağlayabilir.

Kritik organlar bu çalışmaya dahil edilmemiştir, ancak kritik bir organ düşük doz bölgesinde tolerans sınırlarına yakın bir doza maruz kalmışsa, GIA'yı lokal normalizasyonda % 10'luk bir DTH kullanarak yapmak daha doğru hata tespitine olanak sağlayabilir. Bu, GIA'daki başarısız sonuçların 3D sistemler kullanılmadığında (GPR_{PTV} 'nin yokluğunda) yüksek veya düşük doz bölgesinden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemeyi zorlaştırabilir. Bu gibi durumlarda, GIA'yı yüksek ve düşük DTH'lerle ayrı ayrı gerçekleştirmek bir seçenek olabilir. Gelecekteki çalışmalarda DTH ve normalizasyon yöntemlerinin kritik organlar üzerindeki etkileri de incelenebilir.

Son olarak Jin ve ark. [86], GPR'ler ile klinik dozimetrik farklar arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırmış ve GIA'nın doz hacim histogram tabanlı parametrelerle korele olmadığını bildirmişlerdir. Bu tez çalışması SRT/SBRT hastalarında bu korelasyonu araştıran ilk çalışmadır ve sonuçlar tek başına GIA'nın klinik hataları tespit etmede yetersiz olabileceğini göstermektedir.

6. SONUÇ

TPS algoritmalarının bağımsız bir İDK yazılımı olan SciMoCa yazılımı aracılığıyla MC tekniğini iki farklı yaklaşım ile karşılaştıran tez çalışmamızın sonucunda aşağıdaki önerileri kullanıcıların mutlaka dikkate alması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu öneriler ve gelecek çalışmalar için düşüncelerimiz şöyle sıralanabilir;

- i. Beyin SRT planlarında hem AAA hem de AXB, Scimoca MC ile oldukça yakın sonuçlar vermektedir. Her iki algorithmada bu tedavilerde kullanılabilir. AAA'in kullanılması durumunda hedef hacmin doz kapsamı görüldüğünden daha az olabileceği akılda tutulmalıdır.
- ii. Akciğer SBRT planların AAA ve SciMoCa MC arasında tedavi kalitesini etkileyebilecek önemli farklılıklar saptanmıştır. Bu hasta grubunda AAA'in kullanılmaması gerektiğini düşünüyoruz. AXB'nin yokluğunda kullanımı zorunlu ise reçete edilen dozu artırmak bir seçenek olabilir. Fakat bunu yapmanın OAR'lar üzerinde de etkisi olabileceği unutulmamalıdır.
- iii. Bu tez çalışmasında birçok klinikte QA'lerde kullanılan 2D GIA'nın sonuçlarına gözü kapalı güvenilmemesi gerektiğini gösterdik. GIA'da kullanılan ve sonucu etkileyen parametrelerin (DTH ve normalizasyon yöntemi) standardize edilmemesi ve belki de her hasta için özel düşünülmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bizim çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda % 50 DTH'ı kullanmak mantıklı olabilir. Bu DTH ile her iki normalizasyon yöntemiyle de benzer sonuçlar elde ettik. Dolayısı ile bu DTH ile normalizasyon yönteminden gelen belirsizlik olmadan % 50 ve üstündeki dozların olduğu bölgede daha doğru analizler yapılabileceğini düşünüyoruz. Bu, özellikle 3D QA yazılımları olmayan klinikler için önemli bir sonuç olabilir.
- iv. Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre, DTH % 50'den % 5'e düşürüldüğünde GPR_{Plan} sonuçları global normalizasyon ile artarken, lokal normalizasyon ile azalmaktadır. SRT/SBRT hastalarında % 5 ve % 10'luk DTH'lerin dikkatli kullanılması gerektiğini düşünüyoruz. Bu DTH'ler global normalizasyon ile düşük doz bölgelerindeki hataları maskeleyebilir ve lokal normalizasyon ile yüksek doz bölgelerinde kabul edilebilir bir uyumu kaçırmamıza neden olabilir.

- v. Özellikle AXB'nin olmadığı kliniklerde MC tekniğine sahip SciMoCa benzeri yazılımların olması klinik fizikçiler için önemli bir avantaj olabilir. Tedavi öncesinde yapılan İDK sayesinde AAA ile hedefte yeterince doz kapsamının olmadığı tespit edilirse güvenli doz artırımı yapılabilir. Çünkü İDK sayesinde bu doz artırımının OAR üzerindeki etkisi de rahatlıkla tespit edilebilir.
- vi. Bu tez çalışmasında OAR'lar tolerans limitlerinin çok altında dozlara maruz kaldığı için GIA'ya dahil edilmemiştir. Ancak, düşük doz bölgesinde tolerans sınırlarına yakın bir doza maruz kalan bir OAR bulunuyorsa, global normalizasyon düşük doz bölgesindeki olası hataları tespit edemeyeceğinden GIA'yı lokal normalizasyonda % 10'luk bir DTH kullanarak yapmanın daha doğru olduğunu düşünüyoruz. Bir sonraki çalışmada hedefe yakın ya da düşük doz bölgesinde tolerans sınırlarına yakın bir doza maruz kalan bir OAR olması durumlarında nasıl GIA yapılması gerektiği araştırılabilir.
- vii. Radyasyon onkolojisinde hasta tabanlı QA'de kullanılan yöntemlerden biri de radyasyon tedavisi sırasında verilen dozun ölçülme işlemi olan in- vivo dozimetridir (IVD). IVD için birçok yöntem vardır. Verilen tedavinin günlük kaydını içeren ve otomatik olarak üretilen bir dosya türü olan günlük dosyaların analizi de bu yöntemlerden biridir. Tez çalışmasının tamamlanmasının ardından SciMoCa yazılımı güncellenmiş ve kliniğimizde hasta tedavilerinin her bir fraksiyonu tamamlandığında cihazda oluşan günlük dosyalar sayesinde in-vivo dozimetri amaçlı da kullanılmaya başlanmıştır. Böylece sadece tek bir yazılım ile hem İDK hem de IVD yapılabilir. İDK ile tedavi öncesinde henüz ışınlama yapılmadan doğru hesabın yapıldığından emin olunurken, IVD ile günlük tedavi cihazında meydana gelebilecek farklılıkların belirlenmesi mümkün hale gelmektedir. Bir sonraki çalışmamızda bu güncelleme ile birlikte SciMoCa yazılımının IVD'deki başarısını ve getirebileceği avantajları araştırmayı amaçlamaktayız. Bu tez çalışmasında İDK sadece LINAC cihazı için yapılmıştı. Fakat, sonraki çalışmamızda cihaz çeşitliliğini artırıp helikal IMRT yapabilen ve robotik tabanlı cihazları da dahil etmeyi planlamaktayız. Bu cihazlar için kurulum çalışmaları IBA Dosimetry ile devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Aspradakis, M.M.; Byrne, J.P.; Palmans, H.; Duane, S.; Conway, J.; Warrington, A.P.; Rosser, K., (2010), "IPEM report 103: Small field MV photon dosimetry", IAEA-CN--182, International Atomic Energy Agency (IAEA).
- [2] Alfonso, R., Andreo, P., Capote, R., Huq, Kilby, W., Kjäll, P., Mackie, T. R., Palmans, H., Rosser, K., Seuntjens, J., Ullrich, W., ve Vatnitsky, S. (2008). "A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields". Medical Physics, 35(11), 5179–5186.
- [3] Das, I. J., Ding, G. X., ve Ahnesjö, A. (2007). "Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry". Medical Physics, 35(1), 206–215.
- [4] Sauer, O. A., ve Wilbert, J. (2007). "Measurement of output factors for small photon beams". Medical Physics, 34(6Part1), 1983–1988.
- [5] Benmakhlouf, H., Sempau, J., ve Andreo, P. (2014). "Output correction factors for nine small field detectors in 6 MV radiation therapy photon beams: A PENELOPE Monte Carlo study". Medical Physics, 41(4), 041711.
- [6] Cranmer-Sargison, G., Weston, S., Evans, J., Sidhu, N., ve Thwaites, D. (2011). "Implementing a newly proposed Monte Carlo based small field dosimetry formalism for a comprehensive set of diode detectors". Medical Physics, 38(12), 6592–6602.
- [7] Andreo, P., Palmans, H., Marteinsdóttir, M., Benmakhlouf, H., ve Carlsson-Tedgren, Å. (2016). "On the Monte Carlo simulation of small-field micro-diamond detectors for megavoltage photon dosimetry". Physics in Medicine and Biology, 61(1), L1–L10.
- [8] Scott, A. J., Nahum, A. M., ve Fenwick, J. D. (2008). "Using a Monte Carlo model to predict dosimetric properties of small radiotherapy photon fields". Medical Physics, 35(10), 4671–4684.
- [9] Scott, A. J., Nahum, A. M., ve Fenwick, J. D. (2009). "Monte Carlo modeling of small photon fields: Quantifying the impact of focal spot size on source occlusion and output factors, and exploring miniphantom design for small-field measurements". Medical Physics, 36(7), 3132–3144.
- [10] O'Brien, D. P., León-Vintró, L., ve McClean, B. (2015). "Small field detector correction factors k_{Qclin}, Q_{msrfclin}, f_{msr} for silicon-diode and diamond detectors with circular 6 MV fields derived using both empirical and numerical methods". Medical Physics, 43(1), 411–423.
- [11] Tanny, S., Sperling, N., ve Parsai, E. (2015). "Correction factor measurements for multiple detectors used in small field dosimetry on the Varian Edge radiosurgery system". Medical Physics, 42(9), 5370–5376.

- [12] Francescon, P., Cora, S., Satariano, N. (2011). "Calculation of $k_{Q_{clin}}$, $Q_{msrf_{clin}}$, f_{msr} for several small detectors and for two linear accelerators using Monte Carlo simulations". *Medical Physics*, 38(12), 6513–6527.
- [13] Ralston, A., Tyler, M., Liu, P. P., McKenzie, D., Suchowerska, N. (2014). "Over-response of synthetic microDiamond detectors in small radiation fields". *Physics in Medicine and Biology*, 59(19), 5873–5881.
- [14] Palmans, H., Andreo, P., Huq, Seuntjens, J., Christaki, K. E., Meghzifene, A. (2018). "Dosimetry of small static fields used in external photon beam radiotherapy: Summary of TRS-483, the IAEA–AAPM international Code of Practice for reference and relative dose determination". *Medical Physics*, 45(11).
- [15] Herman, T., Hibbitts, K., Herman, T. S., Ahmad, S. (2011). "Evaluation of pencil beam convolution and anisotropic analytical algorithms in stereotactic lung irradiation". *Journal of Medical Physics*, 36(4), 234.
- [16] Knöös, T., Wieslander, E., Cozzi, L., Brink, C., Fogliata, A., Albers, D., Nyström, H., Lassen, S. (2006). "Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations". *Physics in Medicine and Biology*, 51(22), 5785–5807.
- [17] Chetty, I. J., Curran, B., Cygler, J. E., DeMarco, J. J., Ezzell, G. A., Faddegon, B. A., Kawrakow, I., Keall, P. J., Liu, H. K., Ma, C., Rogers, D. C., Seuntjens, J., Sheikh-Bagheri, D., Siebers, J. V. (2007). "Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning". *Medical Physics*, 34(12), 4818–4853.
- [18] Dogan, N., Siebers, J. V., Keall, P. J., Lerma, F., Wu, Y., Fatyga, M., Williamson, J. G., Schmidt-Ullrich, R. (2006). "Improving IMRT dose accuracy via deliverable Monte Carlo optimization for the treatment of head and neck cancer patients". *Medical Physics*, 33(11), 4033–4043.
- [19] Lovelock, D., Chui, C. K., Mohan, R. (1995). "A Monte Carlo model of photon beams used in radiation therapy". *Medical Physics*, 22(9), 1387–1394.
- [20] Stabin, M. G., Konijnenberg, M., Knapp, F. F., Spencer, R. G. M. (2000). "Monte Carlo modeling of radiation dose distributions in intravascular radiation therapy." *Medical Physics*, 27(5), 1086–1092.
- [21] Vassiliev, O. N., Wareing, T. A., McGhee, J., Failla, G., Salehpour, M., Mourtada, F. (2010). "Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams". *Physics in Medicine and Biology*, 55(3), 581–598.
- [22] Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2022

- [23] Tsuruta, Y., Nakamura, M., Miyabe, Y., Nakata, M., Ishihara, Y., Mukumoto, N., Akimoto, M., Ono, T., Yano, S., Higashimura, K., Matsuo, Y., Mizowaki, T., Hiraoka, M. (2017). "Use of a second-dose calculation algorithm to check dosimetric parameters for the dose distribution of a first-dose calculation algorithm for lung SBRT plans". *Physica Medica*, 44, 86–95.
- [24] Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S., Purdy, J. A. (1998). "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions". *Medical Physics*, 25(5), 656–661.
- [25] Miften, M., Olch, A. J., Mihailidis, D., Moran, J. M., Pawlicki, T., Molineu, A., Li, H., Wijesooriya, K., Shi, J., Xia, P., Papanikolaou, N., Low, D. A. (2018). "Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218". *Medical Physics*, 45(4).
- [26] Pope J., (1999), "Medical Physics: Imaging", Oxford: Heinemann Educational Publishers.
- [27] Podgorsak E. B., (2005), "Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students" Vienna: IAEA
- [28] Yu, C. X. (1995). "Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy". *Physics in Medicine and Biology*, 40(9), 1435–1449.
- [29] Otto, K. (2007). "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc". *Medical Physics*, 35(1), 310–317.
- [30] Levitt, S. H., Purdy, J. A., Perez, C. A., Vijayakumar, S. (2012). "Technical Basis of Radiation Therapy". In Springer eBooks.
- [31] Barnett, G.H., Linskey, M.E., Adler, J.R., Cozzens, J.W., Friedman, W.A., Heilbrun, M.P., et al. (2007). "Stereotactic radiosurgery — an organized neurosurgery-sanctioned definition". *J. Neurosurg*, 106:1–5.
- [32] Seung, S. K., Larson, D. A., Galvin, J. M., Mehta, M. P., Potters, L., Schultz, C. J., Yajnik, S. V., Hartford, A. C., & Rosenthal, S. A. (2013). American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Radiosurgery (SRS). *American journal of clinical oncology*, 36(3), 310–315.
- [33] Kondziolka, D., Lunsford, L. D., ve Flickinger, J. C. (2008). "The application of stereotactic radiosurgery to disorders of the brain". *Neurosurgery*, 62(Supplement 2).
- [34] Larson D.A., Gutin P.H., (1990), "Introduction to radiosurgery". *Neurosurg Clin N Am* 1(4):897-908.

- [35] Bellerive, M. R., Kooy, H. M., Loeffler, J. S. (1998). "Linac radiosurgery at the joint center for radiation therapy". *Medical Dosimetry*, 23(3), 187–199.
- [36] Solberga, T. D., Selcha, M. T., Smathersa, J. B., Desallesb, A. a. F. (1998). "Fractionated stereotactic radiotherapy: rationale and methods". *Medical Dosimetry*, 23(3), 209–219.
- [37] Benedict, S. H., Yenice, K. M., Followill, D. S., Galvin, J. E., Hinson, W. H., Kavanagh, B. D., Keall, P. J., Lovelock, D., Meeks, S. L., Papiez, L., Purdie, T. G., Sadagopan, R., Schell, M. J., Salter, B. J., Schlesinger, D., Shiu, A. S., Solberg, T. D., Song, D. Y., Stieber, V. W., Yin, F. (2010). "Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101". *Medical Physics*, 37(8), 4078–4101.
- [38] Raaymakers, B. W., Raaijmakers, A., Kotte, A. N., Jette, D., Lagendijk, J. J. W. (2004). "Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose deposition in a transverse magnetic field". *Physics in Medicine and Biology*, 49(17), 4109–4118.
- [39] Holt, A., van Vliet-Vroegindewij, C., Mans, A., Belderbos, J. S., Damen, E. M. F., (2011). "Volumetric-modulated arc therapy for stereotactic body radiotherapy of lung tumors: A comparison with intensity-modulated radiotherapy techniques". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 81, pp. 1560-1567,12/1
- [40] Schreibmann, E., Dhabaan, A., Elder, E., Fox, T. (2009). "Patient-specific quality assurance method for VMAT treatment delivery". *Medical Physics*, 36(10), 4530–4535.
- [41] Tillikainen, L., Helminen, H. J., Torsti, T., Siljamaki, S., Alakuijala, J., Pyyry, J., Ulmer, W. T. (2008). "A 3D pencil-beam-based superposition algorithm for photon dose calculation in heterogeneous media". *Physics in Medicine and Biology*, 53(14), 3821–3839.
- [42] Failla, G.A., Wareing, T., Archambault, Y., Thomson, S., (2010). "Accuros XB advanced dose calculation for eclipse treatment planning system". Palo Alto (CA): Varian Medical Systems.
- [43] Fogliata, A., Nicolini, G., Clivio, A., Vanetti, E., Mancosu, P., Cozzi, L. (2011). "Dosimetric validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm: fundamental characterization in water". *Physics in Medicine and Biology*, 56(6), 1879–1904.
- [44] Vassiliev, O. N., Wareing, T. A., McGhee, J., Failla, G., Salehpour, M., Mourtada, F. (2010b). "Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams". *Physics in Medicine and Biology*, 55(3), 581–598.

- [45] Ulmer, W. T., Harder, D. (1995). "A Triple Gaussian Pencil beam Model for Photon beam Treatment Planning". *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 5(1), 25–30.
- [46] Ulmer, W. T., Harder, D. (1996). "Applications of a Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning". *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 6(2), 68–74.
- [47] Ulmer, W. T., Kaissl, W. (2003). "The inverse problem of a Gaussian convolution and its application to the finite size of the measurement chambers/detectors in photon and proton dosimetry". *Physics in Medicine and Biology*, 48(6), 707–727.
- [48] Ulmer, W. T., Pyry, J., Kaissl, W. (2005). "A 3D photon superposition/convolution algorithm and its foundation on results of Monte Carlo calculations". *Physics in Medicine and Biology*, 50(8), 1767–1790.
- [49] Tillikainen, L., Siljamäki, S., Helminen, H. J., Alakuijala, J., Pyry, J. (2007). "Determination of parameters for a multiple-source model of megavoltage photon beams using optimization methods". *Physics in Medicine and Biology*, 52(5), 1441–1467.
- [50] Li, J., Zhang, X., Li, J., Jiang, R., Sui, J., Chan, M. K. Y., Yang, R. (2019). "Impact of delivery characteristics on dose delivery accuracy of volumetric modulated arc therapy for different treatment sites". *Journal of Radiation Research*, 60(5), 603–611.
- [51] Bush, K., Gagne, I. M., Zavgorodni, S., Ansbacher, W., Beckham, W. (2011). "Dosimetric validation of Acuros®XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations". *Medical Physics*, 38(4), 2208–2221.
- [52] Seco, J., Verhaegen, F., (2013). "Monte Carlo Techniques in Radiation Therapy". Taylor ve Francis
- [53] Kalos, M. H., Whitlock, P. A., (2008). "Monte Carlo Methods"
- [54] Salvat, F., Fernández-Varea, J., Sempau, J., "PENELOPE-2006: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport no. 6416".
- [55] Panait, R., Butuc, I., Constantin, C., Grivole, M., Mihailescu, D. "Monte Carlo codes for use in medical radiation physics". *Lucr. în Ext.*
- [56] Livermore, L., Bielajew, A., Hartmann-Siantar, C., Kawrakow, I., Keal, P. J., Ma, C.M., Nahum, A., Salvat, F., White, M. C., (2000). "Monte Carlo Transport In Radiotherapy - Current Status And Prospects , And Physical Data Needs. no. 8, 71"

- [57] Quino, L. a. V., Hernandez, C., Papanikolaou, N., Gutierrez, A. N., Esquivel, C. O., Eng, T. Y., Manciu, M., Stathakis, S. (2015). "A Monte Carlo model for independent dose verification in IMRT and VMAT for the Varian Novalis TX with high definition MLC". *International Journal of Cancer Therapy and Oncology*.
- [58] Goetzfried, T., Rickhey, M., Treutwein, M., Koelbl, O., Bogner, L. (2011). "Monte Carlo simulations to replace film dosimetry in IMRT verification". *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*.
- [59] Zhuang, T., Djemil, T., Qi, P., Magnelli, A., Stephans, K., Videtic, G., Xia, P., (2013). "Differences between MC and PB algorithms for lung SBRT". *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Volume 14(2)
- [60] Hoffmann, L., Alber, M., Söhn, M., Elstrøm, U. (2018). "Validation of the Acuros XB dose calculation algorithm versus Monte Carlo for clinical treatment plans". *Medical Physics*, 45(8), 3909–3915.
- [61] Kawrakow, I., Fippel, M., Friedrich, K. (1996). "3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC)". *Medical Physics*, 23(4), 445–457.
- [62] Kawrakow, I., Fippel, M. (2000). "Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC". *Physics in Medicine and Biology*, 45(8), 2163–2183.
- [63] Kawrakow, I. (1997). "Improved modeling of multiple scattering in the Voxel Monte Carlo model". *Medical Physics*, 24(4), 505–517.
- [64] Fotina, I. "Monte Carlo secondary plan check: validation and definition of the action limits for patient QA". Online poster, Estro 2020.
- [65] Piffer, S., Casati, M., Marrazzo, L., Arilli, C., Calusi, S., Desideri, I., Fusi, F., Pallotta, S., Talamonti, C. (2021). "Validation of a secondary dose check tool against Monte Carlo and analytical clinical dose calculation algorithms in VMAT". *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 22(4), 52–62.
- [66] Hussein, M. H., Rowshanfarzad, P., Ebert, M. A., Nisbet, A., Clark, C. H. (2013). "A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems". *Radiotherapy and Oncology*, 109(3), 370–376.
- [67] Li, G., Zhang, Y., Jiang, X., Bai, S., Peng, G., Wu, K., Jiang, Q. (2013). "Evaluation of the ArcCHECK QA system for IMRT and VMAT verification". *Physica Medica*, 29(3), 295–303.
- [68] Bedford, J.L, Lee, Y.K., Wai, P., South, C.P., Warrington, A.P. (2009). "Evaluation of the Delta4 phantom for IMRT and VMAT verification". *Phys Med Biol.*, 54:N167–76.

- [69] Feygelman, V., Opp, D., Javedan, K., Saini, A. S., Zhang, G. (2010). "Evaluation of a 3D Diode Array Dosimeter for Helical Tomotherapy Delivery QA". *Medical Dosimetry*, 35(4), 324–329.
- [70] Ciancaglioni, I., Marinelli, M., Milani, E., Prestopino, G., Verona, C., Verona-Rinati, G., Consorti, R., Petrucci, A., De Notaristefani, F. (2012). "Dosimetric characterization of a synthetic single crystal diamond detector in clinical radiation therapy small photon beams". *Medical Physics*, 39(7Part1), 4493–4501.
- [71] Mandapaka, A. K., Ghebremedhin, A., Patyal, B., Marinelli, M., Prestopino, G., Verona, C., Verona-Rinati, G. (2013). "Evaluation of the dosimetric properties of a synthetic single crystal diamond detector in high energy clinical proton beams". *Medical Physics*, 40(12), 121702.
- [72] Gomà, C., Marinelli, M., Safai, S., Verona-Rinati, G., Würfel, J. (2016). "The role of a microDiamond detector in the dosimetry of proton pencil beams". *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 26(1), 88–94.
- [73] Web 1, (2023), <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/microdiamond> (Erişim Tarihi: 15/06/2023).
- [74] De Coste, V., Francescon, P., Marinelli, M., Masi, L., Paganini, L., Pimpinella, M., Prestopino, G., Russo, S., Stravato, A., Verona-Rinati, G. (2017). "Is the PTW 60019 microDiamond a suitable candidate for small field reference dosimetry?". *Physics in Medicine and Biology*, 62(17), 7036–7055.
- [75] Zhu, T. C., Stathakis, S., Clark, J., Feng, W., Georg, D., Holmes, S. P., Kry, S. F., Charlie, C., MA, Miften, M., Mihailidis, D., Moran, J. M., Papanikolaou, N., Poppe, B., Xiao, Y. (2021). "Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT". *Medical Physics*, 48(10).
- [76] Stathakis, S., Esquivel, C. O., Quino, L. a. V., Myers, P., Calvo, O., Mavroidis, P., Gutierrez, A. N., Papanikolaou, N. (2012). "Accuracy of the Small Field Dosimetry Using the Acuros XB Dose Calculation Algorithm within and beyond Heterogeneous Media for 6 MV Photon Beams". *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 01(03), 78–87.
- [77] Behinaein, S., Osei, E., Darko, J., Charland, P., Bassi, D. (2019). "Evaluating small field dosimetry with the Acuros XB (AXB) and analytical anisotropic algorithm (AAA) dose calculation algorithms in the eclipse treatment planning system". *Journal of Radiotherapy in Practice*, 18(4), 353-364.
- [78] Tsuruta, Y., Nakata, M., Nakamura, M., Matsuo, Y., Higashimura, K., Monzen, H., Mizowaki, T., Hiraoka, M. (2014). "Dosimetric comparison of Acuros XB, AAA, and XVMC in stereotactic body radiotherapy for lung cancer". *Medical physics*, 41(8), 081715.

- [79] Sarin, B., Bindhu, B., Raghu Kumar, P., Sumeesh, S., Saju, B. (2023). “Dosimetric accuracy of Acuros® XB and AAA algorithms for stereotactic body radiotherapy (SBRT) lung treatments: Evaluation with PRIMO Monte Carlo code”. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 22, E65.
- [80] Hedin, E., Chakarova, R., Bäck, A. (2017). “Implementation of Acuros XB in Treatment Planning of SBRT of Lung Cancer”. *Ann Radiat Ther Onco*, 1(1): 1009.
- [81] Stasi, M., Bresciani, S., Miranti, A., Maggio, A., Sapino, V., Gabriele, P. (2012). “Pre-treatment patient-specific IMRT quality assurance: a correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram”. *Medical Physics*, 39(12), 7626–7634.
- [82] Song, J. H., Kim, M. J., Park, S. H., Lee, S. R., Lee, M. Y., Lee, D. S., Suh, T. S. (2015). “Gamma analysis dependence on specified low-dose thresholds for VMAT QA”. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*.
- [83] Yu, L., Tang, T. L. S., Cassim, N., Livingstone, A., Cassidy, D., Kairn, T., Crowe, S. B. (2019). “Analysis of dose comparison techniques for patient-specific quality assurance in radiation therapy”. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*.
- [84] Colodro, J. F. M., Berná, A. S., Puchades, V. P., Amores, D. R., Baños, M. A. (2017). “Volumetric-modulated arc therapy lung stereotactic body radiation therapy dosimetric quality assurance: a comparison between radiochromic film and chamber array”. *Journal of Medical Physics*, 42(3), 133–139.
- [85] Stella, G., Cavalli, N., Bonanno, E., Zirone, L., Borzì, G. R., Pace, M., Girlando, A., Gueli, A. M., Marino, C. (2022). “SBRT/SRS patient-specific QA using GAFchromic™ EBT3 and FilmQATM Pro software”. *Journal of Radiosurgery ve SBRT*, 8(1), 37–45.
- [86] Jin, X., Yan, H., Han, C., Zhou, Y., Yi, J., & Xie, C. (2015). Correlation between gamma index passing rate and clinical dosimetric difference for pre-treatment 2D and 3D volumetric modulated arc therapy dosimetric verification. *The British journal of radiology*, 88(1047), 20140577.
- [87] Web 2, (2023), <https://www.ptwdosimetry.com/en/support/online-catalogs> (Erişim Tarihi: 22/06/2023).
- [88] IAEA TRS-398 Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY IAEA 05 June 2006 (V.12).

ÖZGEÇMİŞ

Esra KÜÇÜKMORKOÇ 2009 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü'nü tamamladıktan sonra, 2010 yılında Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Sağlık Fiziği Yüksek Lisans programına başlayıp bu programdan 2012 yılında mezun olmuştur. 2013-2017 yılları arasında Medipol Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde medikal fizik uzmanı olarak görev yapmıştır. 2018 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başlamış ve Mayıs 2017'den itibaren medikal fizik uzmanlığı görevine Anadolu Sağlık Merkezi'nde devam etmektedir.

EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Yayınlar

Kucukmorkoc, E., Kucuk, N., Sanlı, E., Celebi, S., Caglar, H.B., Tokdemir Ozturk, S., (2023), “Investigation of Dose Thresholds and Normalization Methods Effect on Gamma Index Analysis for SRT and SBRT Patients with a Monte Carlo Secondary Dose Check Software”. J. Med. Biol. Eng. 43, 312–321.