

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CYBERKNIFE® X-SIGHT® VERTEBRA TAKİP SİSTEMİNİN VERTEBRA DIŞI
LEZYONLARDA UYGULANABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Selami EKEN

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2017**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CYBERKNIFE® X-SIGHT® VERTEBRA TAKİP SİSTEMİNİN VERTEBRA DIŞI
LEZYONLARDA UYGULANABİLİRLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Selami EKEN

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdullah Faruk ZORLU**

**ANKARA
2017**

**Cyberknife® X-Sight® Vertebra Takip Sisteminin Vertebra Dışı Lezyonlarda
Uygulanabilirliğinin Araştırılması**
Selami Eken

Bu çalışma 03.03.2017 tarihinde jürimiz tarafından "Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. H. Fadıl Akyol
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Faruk Zorlu
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: Prof. Dr. Mehmet Tombakoğlu
Hacettepe Üniversitesi Nükleer Enerji Mühendisliği

Üye: Doç. Dr. Çağdaş Yavaş
Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: Yard. Doç. Dr. Mete Yeğiner
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla onaylanmıştır.



Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

o Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenikle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonar tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)

o Tezimin/Raporumuntarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

● Tezimin/Raporumun 03/02/2019 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

o Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

26/03/2017
Selami EKEN



ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Abdullah Faruk ZORLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Selami EKEN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyip, sürekli yanımda olan değerli tez danışmanım Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Abdullah Faruk ZORLU' ya, Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda görevli Prof. Dr. H. Fadıl Akyol, Prof. Dr. Gökhan Özyiğit, Prof. Dr. H. Murat Gürkaynak, Prof. Dr. Ferah Yıldız, Prof. Dr. Mustafa Cengiz, Doç. Dr. Melis Gültekin, Doç. Dr. Gözde Yazıcı, Doç. Dr. Pervin Hürmüz' e,

Bu çalışmada ki teknik ekipmanların kullanımında yaptıkları yardımlardan dolayı Hacer DOĞAN, Uzm. Demet Yıldız, Uzm. Hüseyin Kıvanç' a

Bana her konuda güvenip, destek olan ve halen görev yaptığım Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünden Yrd. Doç. Dr. Neslihan Kurtul, Uzm. Dr. Necla Gürdal ve tüm çalışanlarına,

Yüksek Lisans eğitimim sırasında ve tez çalışmam esnasında destekleriyle yanımda olan arkadaşlarım; Uğur Akbayırlı, Melisa Akmanlar, Özveri Tuğlu, Meryem Cansu Şahin, Mehmet Fazıl Enkavi ve Sercan Sunel' e,

Medikal Fizik alanında bana her konuda destek olup, bilgi paylaşımında bulunan değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mete Yeğiner, Ali Doğan, Bülent Ünlü, Gözde İmran, Talip Yolcu, Fatih Biltekin, F. Yağız Yedekçi' ye,

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda görev yapan tüm Radyoterapi Teknikerlerine,

Beni en zor günümde bile destekleyen değerli aileme

En samimi duygularıyla teşekkür ederim.

ÖZET

EKEN S. Cyberknife® X-Sight® vertebra takip sisteminin vertebra dışı lezyonlarda uygulanabilirliğinin araştırılması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziy Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017. Ablatif doz ile yapılan Stereotaktik vücut radyoterapisinde (SVRT) kullanılan cihazlardan biri de CyberKnife® Stereotaktik Radyocerrahi cihazıdır. Bu cihaz, farklı hedef takip sistemlerine sahiptir. Bunlar yüksek doğrulukta takip yapabilmektedir. Bu çalışmada da X-Sight™ Vertebra takip sistemi ve Synchrony™ takip sistemi kullanılmıştır. Günümüzde X-Sight™ Vertebra takip yöntemi vertebradan uzak noktalarda da kullanılmaktadır. Fakat vertebradan uzaklaştığında, özellikle abdomende, solunum kaynaklı diyafram hareketinden dokular etkilenmektedir. Bu çalışmada da X-Sight™ Vertebra takip sisteminin vertebra dışı lezyonlarda uygulanabilirliği araştırılmıştır. Bunun için vertebradan farklı uzaklıklardaki hedefin farklı hareket genliğine sahip olduğu düşünülerek bu iki takip sistemi yardımıyla ölçümler alınmıştır. X-Sight™ Vertebra takip yöntemi kullanıldığında vertebradan uzaklaştıkça dozda ortaya çıkan değişimi görmek için vertebraya dik 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıklar da 6 sn için 8 mm hareket genliğinde, açısal etkiyi görmek için vertebraya 45° açıda 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıklar da 6 sn için 8 mm hareket genliğinde ve vertebrayla 11° açısal hareket ettiği varsayılan hedef için 1cm için 2 mm genlik, 2 cm için 4 mm genlik ve 3 cm için 8 mm genliğinde ölçümler alınmıştır. Synchrony™ takip sisteminde yüksek ve düşük genliklerde pek çok çalışma olduğu için bu çalışmada sadece 1cm, 2cm, 3cm uzaklıklar da 6sn için 8mm hareket genliğinde ölçümler alınmıştır. Işınlamalar, Brainlab ET Gating fantomuna yerleştirilen GAFchromic™ EBT3 filmler üzerine yapılmıştır. Çıkan değerler tedavi planlama sisteminden (TPS) alınan orijinal planlarla karşılaştırılmıştır. İki cm çapında daire şeklinde ölçüm bölgesi (ROI) kullanılarak, minimum doz, maksimum doz ve ortalama doz okunmuştur ve gama indekslerine bakılmıştır. X-Sight™ Vertebra takip yönteminde, sabit genlikte vertebradan uzaklaştığında TPS ile EBT3 arasındaki en yüksek fark % 11,1 ile % 12,2 arasında olup minimum doz değerinde çıkmıştır. Sabit genlikte vertebradan 45° açıda uzaklaştığında alınan ölçümlerdeki sonuçlar, dik uzaklıktaki ölçüm değerlerine çok benzer çıkmıştır. Mesafe ve genlik değiştikçe dozimetrik farkı oluşup oluşmadığını görmek için 11° açıdaki hareketin doz değişimine etkisine bakıldığında, genlik arttıkça TPS ile EBT3 arasındaki doz farkları ciddi oranda artmaktadır. Bunu en çok minimum dozda görmekteyiz. Minimum dozdaki değişim oranı 2 mm için %3,1, 4 mm için %6,1, 8 mm için %11,2 dir. X-Sight™ Vertebra takip sistemine ait ölçümler gama analizini geçememiştir. Synchrony™ takip sistemi kullanılarak alınan ölçümlerde TPS ile EBT3 arasındaki doz farklarına bakıldığında sabit genlikte farklı mesafelerde alınan bütün ölçümler birbirine yakın çıkmıştır. Maksimum fark % 3,1 çıkmıştır. Bütün ölçümler gama analizini geçmişlerdir. Sonuç olarak, vertebradaki lezyonun abdominal bölgedeki hareketten etkilenmediği kullanıcı tarafından öngörülürse, X-Sight™ Vertebra takip sistemi değindiğimiz olumsuzları kabul ederek kullanılabilir. Fakat solunum hareketinin tüm abdominal bölgeyi etkilediği hatırlanmalıdır. Bu yüzden ablatif dozla yapılan SVRT' de tedavi hacmini gereksiz büyütmemek açısından X-Sight™ Vertebra takip sistemini vertebraya yapışık olmayan hedeflerin takibinde kullanılması uygun değildir. Bu yöntem yerine abdomen yerleşimli lezyonlarda Fidüsiyel tabanlı Synchrony™ takip sisteminin kullanılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi, Cyberknife®, Stereotaktik Radyocerrahi, X-Sight™ Vertebra, Synchrony™

ABSTRACT

EKEN S. Investigating the feasibility of out of spine application of CyberKnife® X-Sight™ spine tracking system. Hacettepe Hacettepe University Institute of Health Sciences, Msc. Thesis in Radiotherapy Physics Program, Ankara, 2017. One of devices which uses the ablative dose for the Stereotactic body radiation therapy (SBRT) is CyberKnife® Stereotactic Radiosurgery System. This device, has different tracking system from other devices. This systems have high precision for tracking. In this study , X-Sight™ spine tracking system and Synchrony™ tracking system have been used. In these days, X-Sight™ spine tracking system is used on the targets which are far from spine. But when its going away from a spine, especially in abdomen, tissues are affected by respiratory induced motion. On this study, X-Sight™ spine tracking system, outside of spinal lesions its enforceability has been investigated. For this, it is thought to have been subjected to motion at various amplitudes for the target at various distances from the spine the measurements were made using these two tracking systems. For X-Sight™ spine tracking system, the measurements have been taken to see the effect at distance, 1 cm, 2 cm, 3 cm from spine with 8 mm movement amplitude for 6 sn breath cycle time and for angular motion, 45° angle with 1 cm, 2 cm, 3 cm distances from spine for 6 sn breath cycle time 8 mm movement amplitude and for 11° angular motion with spine, 1cm from spine with 2 mm movement amplitude, 2 cm from spine with 4 mm movement amplitude and 3 cm from spine with 8 mm amplitude. Some measurements have been taken with Synchrony™ tracking system as there are many studies on high and low amplitudes, on this study only the measurements have been taken for 1 cm, 2 cm, 3 cm distances from spine with 8 mm movement amplitude for 6 sn breath cycle time. All this measurement taken with GafChromic™ EBT3 films and the BrainLab® ExacTrac gating phantom. In the dosimetric analysis, GafChromic™ EBT3 films compared with the original treatment planing system datas(TPS). By using X-Sight™ spine tracking system, the amplitude stays constant when its getting away from spine for target, the minimum dose difference between TPS and EBT3 is % 11.1 and % 12.2. The biggest difference appears in this group. The measurement result of 45° angle with constant amplitude when distance is increased, the obtained results were very similar to the ones were taken vertical angle. When distance and amplitude is changed, in order to see dosimetrically difference comes out or not, on 11° angle, when we look at the dose alteration of movement, when amplitude is gone up, the dose difference between TPS and EBT3 is increased significantly. We experience with this mostly on minimum dose. The alteration which is on minimum dose for 2 mm %3.1, for 4 mm %6.1, for 8 mm %11.2. Any measurement taken with X-Sight spine tracking system could not past the gamma analysis. When we look at the measurements which were taken by Synchrony™ tracking system, the dose difference between TPS and EBT3 all the measurements were very close to eachother which are on different distances. Maximum difference is found % 3,1. All measurement taken with Synchrony™ tracking system past the gamma analysis. As a result, if the user assumes that spinal lesions is not affected by the movement in abdominal region, X-Sight™ spine tracking system can be used while accepting the disadvantages mentioned. However it should be considered that respiratory movement affects abdominal region. Therefore, considering to avoid unnecessary large treatment volume in SBRT with ablative doses, X-Sight™ spine tracking system is not suitable to be used in trackingof the targets in attached to the spine. Instead of that, for abdominal lesions, we recommend the use of Fiducial based Synchrony™ tracking system.

Keywords: Stereotactic Body Radiation Therapy, X-Sight™ spine, Synchrony™, CyberKnife®, Stereotactic Radiosurgery

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Radyoterapi Teknikleri	4
2.2. Takip Sistemleri	10
2.2.1. 6D Skull™ Takip Sistemi	11
2.2.2. Fidüsiyel Takip Sistemi	12
2.2.3. X-Sight™ Akciğer Takip Sistemi	14
2.2.4. X-Sight™ Vertebra Takip Sistemi	15
2.2. Solunum Hareketlerini İzleme veya Solunum Takip Sistemi (Synchrony™)	19
2.3. Solumun kaynaklı hareket	20
2.4. Doğruluk Testleri	21
2.4.1. Mekanik kontrol	22
2.4.2. Dozimetrik kontrol	22
3. ARAÇ, GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Araç ve Gereç	24
3.1.1. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Cihazı	24
3.1.2. Brainlab ET Gating Fantomu	25
3.1.3. Tarayıcı	27
3.1.4. GAFchromic™ EBT3 Film	27
3.2. Yöntem	28

3.2.1. Kalite Kontrol Testleri	29
3.2.2. Fantom Düzenegi	29
3.2.3. BT Çekimi	31
3.2.4. MultiPlan® İşlemleri	31
3.2.5. CyberKnife® Uygulaması	35
3.2.6. Değerlendirme	38
4. BULGULAR	41
4.1. X-Sight™ Vertebra Değerleri	41
4.1.1. Vertebraya dik eksendeki hedef değerleri	41
4.1.2. Açısal Değişim Değerleri	42
4.1.3. Açısal Hareketten Kaynaklı Değişim Değerleri	43
4.1.4. Gama Analizi Değerleri	44
4.1.5. İzodoz Değerleri	45
4.2. Synchrony™ Yardımıyla Yapılan Fidüsiyel Takip Sistemi Değerleri	46
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	58
7.KAYNAKLAR	60
8. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AQA	Automatic Quality Assurance
BED	Biyolojik Eşdeğer Doz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Hacmi
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DRR	Dijital olarak Rekonstrükte edilmiş Radyograf
DVH	Doz Hacim Histogramı
EBT	External Beam Therapy
E2E	End to End
GTV	Görüntülenen Hedef Hacmi
Gy	gray
HU	Hounsfield Birimi (Hounsfield Unit)
keV	Kilo Elektron Volt
kV	KiloVolt
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitor Birimi
MV	MegaVolt
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PTV	Planlanan Hedef Hacmi
ROI	İlgilenilen Bölge (Region of Interest)
RT	Radyoterapi
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SVRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
TLD	Termolüminesans Dozimetre
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2. 1. a) Kafa çerçevesi ve üzerine monte edilmiş koordinat tanımlama aparatı b) Termoplastik maske	6
2. 2. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sisteminin görünümü	7
2. 3. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi cihazına ait a) kon, b) IRIS kolimatör, c) ÇYK sistemi	8
2. 4. Altı eksenle hareket edebilen robotik kol	9
2. 5. Robotik tedavi masası ve hareket eksenleri	9
2. 6. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi cihazına ait ortogonal x-ışını görüntüleme sistemi	10
2. 7. 6D Skull takip sisteminin ekran görüntüsü	12
2. 8. Fidüsiyel örneği	12
2. 9. Fidüsiyel takip sisteminin ekran görüntüsü	13
2. 10. Fidüsiyel™ yerleşim şeması a) genel yerleşim, b) maksimum 60 mm yerleşimi	13
2. 11. X-Sight™ Akciğer takip sisteminin ekran görüntüsü	14
2. 12. X-Sight™ Vertebra takip sisteminin ekran görüntüsü	15
2. 13. Mesh uygulaması	16
2. 14. X-Sight™ Vertebra takip sistemi tedavi algoritma parametreleri	16
2. 15. dxAB parametre gösterimi	17
2. 16. Alınan görüntüler sonucu yazılımın her nokta için yaptığı düzeltme şeması	18
2. 17. Ağ düzeltmesi sonucu ortaya çıkan Uygun ve Yanlış (False) nodların görünümü	18
2. 18. Solunum takip sisteminin uygulama görüntüsü a) LED yerleşimi, b) infrared kamera	20
2. 19. Kafa fantomuna yerleştirilen Ballcube fantomu ve EBT3 film	22
3. 1. a) Konformal teknik ve b) İzosentrik teknikte hedefe demet girişleri	25
3. 2. BrainLab ET Gating fantomu	26
3. 3. Brainlab ET gating fantomuna ait hareketi ayarlayan yazılımın ekran görüntüsü	26
3. 4. BrainLab ET Gating fantomu hareket yönleri	27
3. 5. GAFchromic™ EBT3 Film	28
3. 6. Parafin kaplanmış hayvan kemiği	30
3. 7. Ölçüm düzeneği	30
3. 8. Vertebraya dik eksen üzerine sırasıyla 1 cm, 2 cm ve 3 cm çizilmiş küre hedefler	31
3. 9. Vertebraya 45° açıda 1cm, 2cm ve 3 cm uzaklıkta çizilmiş küre hedefler	32
3. 10. X-Sight™ vertebra takip sistemi için yapılan merkez hizalaması	32

3. 11. X-Sight™ vertebra takip sisteminde görüntü çakıştırma işlemi	33
3. 12. Fidüsyel™ takip sistemi için yapılan fidüsyel belirleme işlemi	33
3. 13. Fidüsyel™ takip sistemi için fidüsyelin tedavi sırasında yerinin bulunması işlemi	34
3. 14. Synchrony™ solunum izleme sisteminde fidüsyellerin takibi sonucu oluşan hareket modeli	34
3. 15. Vertebrada 1 cm - 2 mm ve 2 cm - 4 mm hareketi temsil eden şema	36
3. 16. Tedavi planlama sisteminden alınan çözüm ve GAFchromic™ EBT3 film için değerlerin okunduğu 2 cm çapında ROI' ler (Kesikli çizgiler temsili olup, eşit aralıklı değildir).	39
4. 1. TPS üzerinde görülen izodoz dağılımı	45
4. 2. 2 mm, 4 mm, 8 mm hareket genişliğindeki ışınlama sonucu oluşan izodoz haritası	46

TABLULAR

Tablo	Sayfa
2. 1. Solunum döngüsünün oluşturduğu hareketin abdomen yerleşimli organlara etkisi (12, 13).	21
4. 1. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe doz ait ölçüm değerleri	41
4. 2. Vertebraya 45° açıdaki hedefe ait doz ölçüm değerleri	42
4. 3. Vertebraya 11° açıda hareket eden hedefe ait doz ölçüm değerleri	43
4. 4. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe ait Gamma ölçüm değerleri	44
4. 5. Vertebraya 45° açıdaki hedefe ait Gamma ölçüm değerleri	44
4. 6. Vertebraya 11° açıda hareket eden hedefe ait Gamma ölçüm değerleri	45
4. 7. Vertebraya dik, 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için doz ölçüm değerleri	46
4. 8. Vertebradan 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için Gamma ölçüm değerleri	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde kanser tedavisi tekniklerinden bahsedildiğinde akla ilk gelen yöntemlerden bir tanesi radyoterapidir. Radyoterapi, çeşitli tekniklerde iyonize edici radyasyon kullanılarak normal dokuları korumaya çalışırken tümörlü dokuya normal dokuların toleransından daha yüksek dozların uygulandığı eksternal tedavi şeklidir.

Eksternal biçimde yapılan bu uygulama için kullanılan yöntemler; 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve stereotaktik radyocerrahi/ stereotaktik ablatif vücut radyoterapisi (SVRT) olarak üç ana başlıkta/yöntemde toplanır. Bu farklı uygulamalardaki öncül işlemler yani tedavi uygulanana kadar yapılan işlemler temelde aynıdır. Aralarındaki farklılıklar ise, uygulama biçimlerinden ve kullanılan tedavi cihazlarının ihtiyaçlara göre farklı türlerde olmasından kaynaklanmaktadır.

Tedavi uygulama yöntemlerinden olan 3 boyutlu konformal radyoterapi, tedavi planı hazırlanırken belirlenen alanlardaki yapılara göre şekillendirilmiş olan ve tedavi uygulandığında sabit olan çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemi ile her alandan kullanıcının belirlediği yoğunlukta doz verilen yöntemdir. Yoğunluk ayarlı radyoterapide, ÇYK sistemindeki yapraklar tedavi uygulanırken sürekli hareket halinde olup bu sayede birim zamanda aralıklardan geçen doz yoğunluğu sürekli değişerek uygulanan tedavi yöntemidir. 3 boyutlu konformal radyoterapiye göre çevre kritik yapıları, radyasyona karşı daha iyi korumaya imkan vermektedir.

Stereotaktik radyocerrahi, beyinde yer alan lezyonlar için kullanılan spesifik tanımlamadır. Vücut için geliştirilen tedavi yöntemine ise stereotaktik ablatif vücut cerrahisi / radyoterapisi denir. Bu teknik, diğer tekniklerden farklı olarak küçük ışınlama hacimlerinde sınırlı fraksiyon kullanarak çok daha yüksek tedavi dozlarına çıkabilen bir yöntemdir. Burada normal fraksiyone dozdaki farklı olarak kullanılan yüksek fraksiyon dozlarını tanımlayabilmek için ' ablatif ' kelimesi kullanılmaktadır. Tanı konulmasından sonra başlayan tedavi sürecinde, uygulama yapılırken dikkat edilmesi gereken şeylerin başında çok yüksek fraksiyone dozlar kullanıldığı için,

normal dokuları olası radyasyon hasarından koruyabilmek için tümör takibi gelmektedir. Bu takip aynı zamanda uygulama doğruluğunu da getirir. Bu konuda farklı ticari markalar, kendilerine ve ürettikleri cihazlara ait spesifik ürünler ve çözümler sunmaktadır. Bu radyoterapi yöntemde de ablatif doz kullanıldığı için tedavinin uygulama doğruluğu da çok daha fazla önem kazanmaktadır ve bu doğruluğu sağlamak için, sunulan çözümlerden, spesifik ürünlerden faydalanılmaktadır.

CyberKnife® cihazında kullanılan takip yöntemleri tedavinin uygulandığı bölgeye göre değişmektedir. Bunlar 4 ana başlıkta :

- * 6D Skull™ takip sistemi
- *X-Sight™ Vertebra takip sistemi
- *Fidüsiyel takip sistemi
- *X-Sight™ Akciğer takip sistemidir.

Bu yöntemler sayesinde, tedavi cihazı tümörü ve vücut hareketlerini takip eder. Ayrıca bu takip sistemlerinin dışında, solunum izleme sistemi olan Synchrony™, solunum hareketlerini takip etme imkanı sağlar. Böylece , Fidüsiyel ve X-Sight™ Akciğer takip sistemine yardımcı olmakta, bu sayede hareketli lezyonların takibi daha iyi sağlanabilmektedir

Teknik gelişmelere ek olarak tedavi cihazlarına takip yöntemleri/cihazları eklendikten sonra daha da karmaşık hale gelen bu cihazların, doğru çalışıp çalışmadığı ve yapılan tedavi planlarının doğru bir şekilde uygulanıp uygulanmadığı, çeşitli kalite kontrol yöntemleri ile kontrol edilir. Tedavi cihazları birbirlerinden farklı olsa da tedavi uygulanış doğruluğu dozimetrik olarak termoluminesans dozimetrisi (TLD), film dozimetrisi ya da iyon odaları ile kontrol edilir.

Film olarak günümüzde ışınlama sonrası film banyosu gibi kimsayal işlemlere gerek olmadığı için GAFchromic™ EBT2 veya EBT3 filmleri kullanılmaktadır. Kimyasal

yapıları sayesinde ışına maruz bırakıldıklarında, ışınlanan bölgede kısa bir süre sonra kararma görülmekte ve bilgisayar yazılımları ile bu kararma, planlama sisteminin verdiği kontrol verileri ile karşılaştırılarak, kontroller yapılabilmektedir.

Bu çalışmada CyberKnife® Robotik Radyocerrahi cihazının sahip olduğu X-Sight™ Vertebra tümör takip yöntemi kullanılarak yapılan tedavilerde, hedefin vertebradan uzaklığa ve açısına bağlı olarak oluşan performans kaybının EBT3 film ile dozimetrik olarak ölçülüp sistem sınırlarının test edilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi Teknikleri

Radyoterapi uygulamalarındaki temel amaç, hedef hacme homojen bir şekilde dağılmış gerekli tedavi dozu verilirken, bu hacim etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca korumaktır. Bu işlem kliniklerde bulunan tedavi cihazlarına ve bunlara ait tedavi planlama sistemleri ile sağlanabilmektedir. Tedavi cihazları, uygulama için elektromanyetik dalga veya parçacık şeklinde olan iyonize edici radyasyon kullanır. Bu cihazlar pek çok farklı marka ve özelliktedirler.

Literatüre Yunancadan girmiş olan ' stereotaksi ' , günümüzde radyoterapinin farklı yöntemlerinden birini adlandırmak için kullanılmaktadır. Bu yöntem, profesyonel olarak ilk kez Leksell tarafından Ortavoltaj X-ışını cihazı ile uygulanmaya başlanmıştır. Uygulama bölgesi olan kranyumdaki yüksek oranlı X-ışını soğurulması ve kullanılan enerjideki X-ışınların giriciliğinin düşük olması sebebiyle ilerleyen süreçte, Co-60 radyoaktif kaynak kullanarak tedavi uygulayan Gamma Knife® cihazını geliştirmiştir.

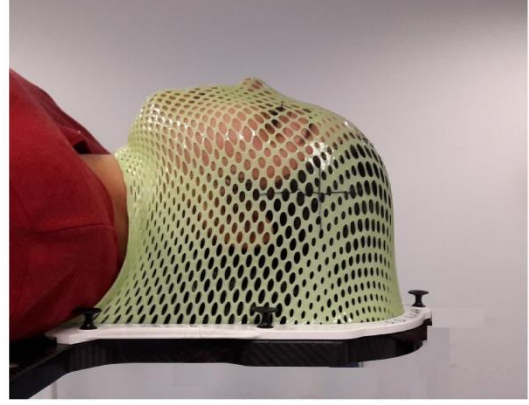
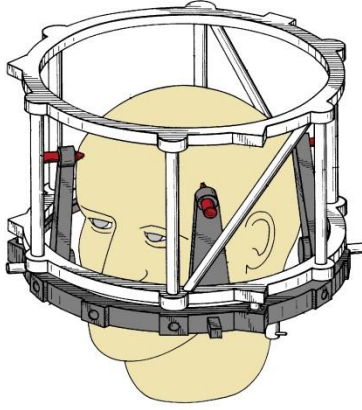
Lineer hızlandırıcıların yaygınlaşması ile Linak tabanlı Stereotaktik Radyocerrahi cihazları kullanılmaya başlanmış ve hızlı bir şekilde yayılmışlardır. Tedavinin kranyum dışındaki bölgelere de uygulanabilmesi ile Stereotaktik Radyocerrahi yerine artık Stereotaktik Ablatif Vücut Radyoterapisi veya Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SVRT) tanımı kullanılmaktadır.

SVRT de genellikle 5 fraksiyona kadar müsaade edilen ve fraksiyon başına ablatif doz kabul edilen yüksek radyasyon dozu kullanılır. Kullanılan bu ablatif doz, DNA hasarına ek olarak vasküler ve stromal hasar ortaya çıkartarak tedavi başarı şansını artırmaktadır. Kullanılan yüksek radyasyon dozu, küçük sınırlı bir hacime verildiği ve hacmi çevreleyen normal dokuya maksimum düzeyde koruma imkanı sağlandığı için hücreler tarafından iyi tolere edilir. Bu sayede olası geç yan etkiler mümkün olduğunca önlenir.

Uygulanan ablatif dozdan dolayı, ışınlaması yapılacak hedefe konvansiyonel fraksiyon şemalarında kullanılan hedef hacim emniyet sınırları yerine, daha küçük emniyet sınırları verilmektedir. Bu sayede, uygulanan yüksek dozdan etkilenen komşu normal doku hacmi azalmaktadır. Yüksek dozun getireceği negatif etkilerden korunmak ve tedavi fraksiyonlarının tekrarlanabilirliğini sağlamak için görüntü rehberliğinde uygulamalar yapılmaktadır.

Konvansiyonel tedavide fraksiyon dozları düşüktür. Bu sebeple lezyon boyutlarında net bir kısıtlama yoktur ama SVRT, tercihen 4 cm'ye kadar lezyonlara uygulanabilmektedir. Daha büyük hacimlerde genelde sistemin normal doku üzerine olan koruyucu etkisini sağlayan avantaj azalmaktadır.

Bu tedavi yönteminin ilk uygulamaları, kafa kemiklerinin hareketsiz olması sebebiyle kranyum içindeki benign, malign tümörler ve diğer fonksiyon bozuklukları için yapılmıştır. Bu uygulamalarda, hasta hareketini sınırlandırmak için; kafa tasına, kafa çerçevesi denen bir çerçeve vidalanmakta, bu çerçeve tedavi cihazına sabitlenmektedir. Kafaya vidalanan çerçeve içerisinde çerçeveye göre tanımlanan lezyon koordinatları, çerçeve kafada kaldığı sürece sabit olup, ışınlama hedefinde milimetrik doğruluk sağlamaktadır. İlerleyen dönemlerde teknolojinin yardımıyla gelişen hedef takip ve immobilizasyon sistemleri sayesinde sadece kraniyal değil; pankreas, prostat, spinal ve akciğer gibi bölgelerde de tedavi amaçlı uygulamalar yapılmıştır. Kraniyal lezyonlarda da kafa çerçevesinin kafaya vidalanması işleminden kurtulup, termoplastik maske immobilizasyon sistemlerine geçiş yapılmıştır.



Şekil 2. 1. a) Kafa çerçevesi ve üzerine monte edilmiş koordinat tanımlama aparatı
b) Termoplastik maske

Cyberknife® cihazı da robotik teknoloji kullanarak görüntü kılavuzluğunda, hedefi tedavi boyunca takip edebilen sistemlere sahip, Stereotaktik Radyocerrahi yanında SVRT uygulayan cihazlardan bir tanesidir. Çok sayıda ince ışın demeti kullanarak normal doku koruması sağlar. Hedef hacme homojen dozu verir.

Cihaz temel olarak; lineer hızlandırıcı, robotik kol, robotik tedavi masası ve X-ışını görüntüleme sisteminden oluşur. Mikrodalga kullanarak, elektron hızlandırıp hedefe çarptırıp 6 MV mertebesinde X-ışını üretebilen bu cihaz, elektronu hızlandırmak için S bandı yerine X bandında mikrodalga ışınlarını kullandığı için diğer doğrusal hızlandırıcı sistemlerinden ayrılır. Tek enerji tipinde X-ışını üretmesi ve X bandında mikrodalga kullanması sayesinde, mıknatıs ve düzleştirici filtreye ihtiyaç duymamıştır. Bu durum, cihazın doğrusal hızlandırıcı kısmını diğer doğrusal hızlandırıcılardan farklı olarak, çok daha da küçük boyutlarda yapılmasına olanak tanımıştır (1).



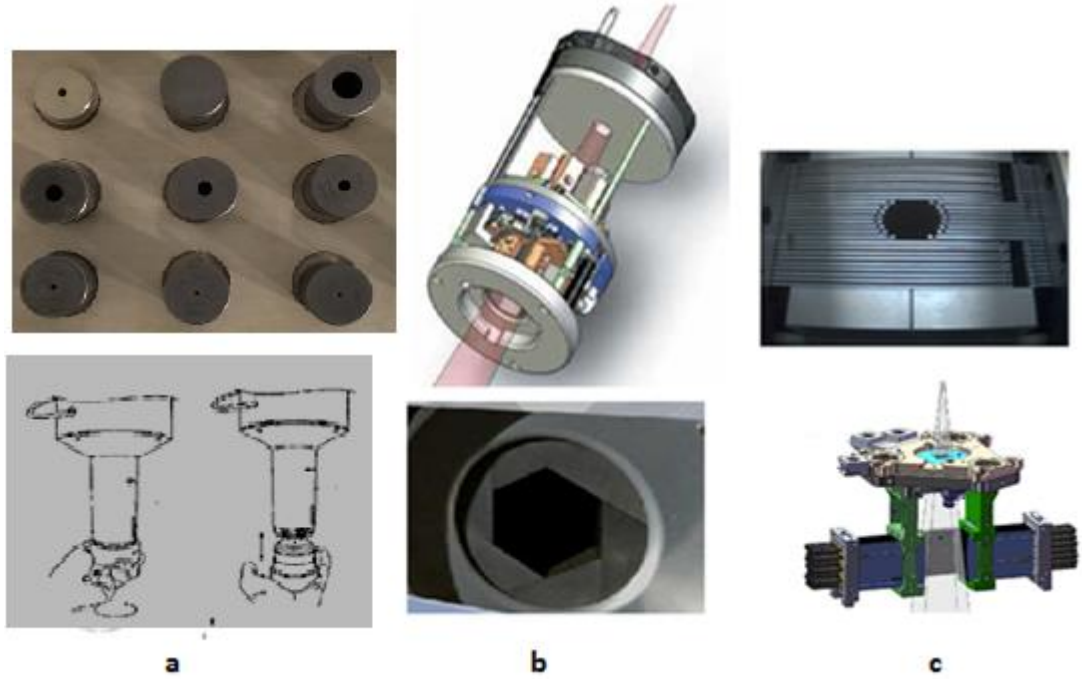
Şekil 2. 2. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sisteminin görünümü

Üretilen X-ışınlarını şekillendirmek için yeni modellerinde opsiyonel olarak Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) veya IRIS denen değişken açıklıkta kolimatör sistemi kullanıma sunulmaktadır. Pek çok CyberKnife® cihazında, tungstenden yapılan ve kon olarak adlandırılan 5 mm den 60 mm ye kadar olan çaplarda x ışını demetinin çıkışını sağlayan silindirik kolimatör bloklar kullanılır (2,3).

Konların en önemli yararı keskin bir penubraya sahip X-ışını demeti sağlaması ve bu demetin genişliğinin her tedavi fraksiyonunda aynen tekrarlanabilmesidir. Gantry' e kolay bir şekilde takılıp, çıkartılabilirler.

IRIS olarak adlandırılan alan şekillendirme sistemi, fotoğraf makinalarında ışığı ayarlamak için kullanılan diyafram sisteminin perdelerinin, tungsten malzemeden yeniden yapılmasıyla oluşmuştur. Bu sayede Gantry üzerine monte edilen tek bir parça ile 12 farklı çapta X-ışını demet çıkışı sağlanabilmektedir.

En son üretilen cihazlarda ise cihazın farklı amaçlarda kullanımının sağlanması amacıyla ÇYK sistemi de bulunabilmektedir. Yapısında; 2,5 mm genişliğinde 41 çift tungstenden yapılmış ÇYK vardır.



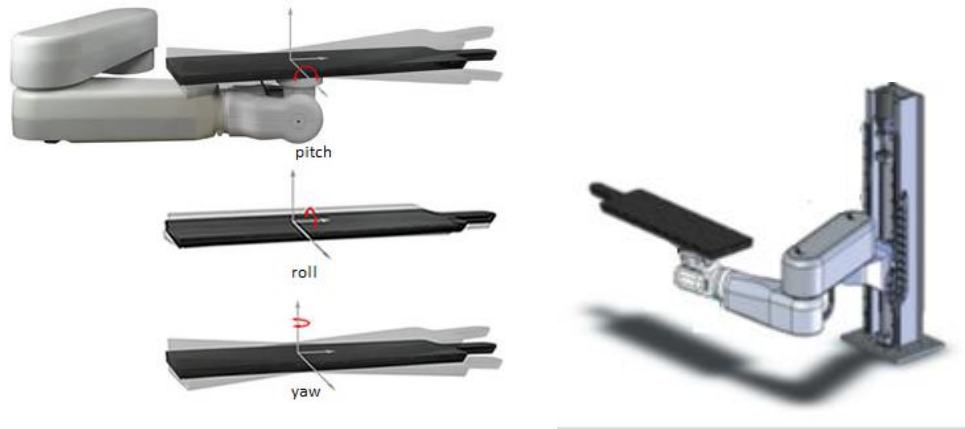
Şekil 2. 3. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi cihazına ait a)kon, b) IRIS kolimatör, c) ÇYK sistemi

Diğer linaklı cihazlardaki sabit gantry ve izomerkez kavramı bu cihazda yerini robotik kol adıyla kullanılan gantry' siz (non gantry) sisteme bırakmıştır. Bu mekanizma 6 eksenle hareket ederek küresel kordinatta belirlenmiş noktalardan hastaya ışın gönderebilmektedir. Non-coplanar non ganrtly olarak adlandırılan uygulama sayesinde sisteme sağlanan serbestlik derecesi artmakta ve tedavi planlarında daha iyi kritik yapı koruması ve nispeten homojen bir doz dağılımı sağlamaktadır.



Şekil 2. 4. Altı eksenle hareket edebilen robotik kol

Robotik tedavi masası ise mekanik avantajı sayesinde, tedavi uygulanışı sırasında alınan görüntüye bağlı olarak, hastayı 6 farklı serbestlik derecesinde hareket ettirerek uygun pozisyona getirir. Bunlar; Sol / Sağ, Arka / Ön, Inferior / Superior, ' roll ' yuvarlanma açısı, ' pitch ' alçalma / yükselme açısı ve ' yaw ' ön / arka açısal hareketleridir. Bu sayede planlama sisteminde kullanılan görüntü ile hasta yatış pozisyonu birebir aynı hale getirilir. Sistemde manuel müdahale ile yatak pozisyonlaması mümkün olduğu halde, iş yükü ve zaman kaybını önlemek için, kumanda odasında uzaktan müdahale ile doğru pozisyonlama yapılabilmektedir(2).



Şekil 2. 5. Robotik tedavi masası ve hareket eksenleri

Başka bir yardımcı sistemde görüntüleme sistemidir. Bu sistem cihazın bulunduğu odaya monte edilmiş 2 X-ışını tüpü ve 2 dedektörden oluşur. Odanın tavanına 45° açı ile monte edilmiş 2 adet X-ışın tüpünün karşısında 2'ye zemine monte edilmiş dedektörlerin merkez eksenindeki çakışma bölgesinde genişliği 15x15 cm' dir. 41x41 cm boyutundaki dedektörler zemine yerleştirilmişlerdir. Bu görüntüleme sistemi yardımıyla alınan görüntüler çeşitli izleme sistemleri yardımıyla kullanılır ve alınan görüntüler işlenerek, tedavi planındaki uygun yatış pozisyonuna, robotik tedavi masası yardımıyla personelin hastayı hareket ettirmesine gerek kalmadan getirilir.



Şekil 2. 6. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi cihazına ait ortogonal x-ışını görüntüleme sistemi

2.2. Takip Sistemleri

CyberKnife® cihazının teknik özelliklerinin yanında, tedavinin doğru uygulanabilmesi için kullandığı takip yöntemleri, bu cihazı diğerlerinden ayırmaktadır. Hedefin bulunduğu bölgeye göre kullanılan takip sistemi farklılık göstermektedir. Bu sistemleri planlama sisteminde kullanılan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile tedavi sırasında alınan DRR (Digitally Reconstructed Radiographs) görüntülerini eş zamanlı olarak karşılaştırılır. Herhangi bir konum sapması varsa,

robotik tedavi masası hareket ettirilerek hedefin yerinin planlama sistemindeki görüntüsü ile aynı olması sağlanır.

4 çeşit tümör takip sistemi vardır:

* 6D Skull™ takip sistemi

* X-Sight™ Vertebra takip sistemi

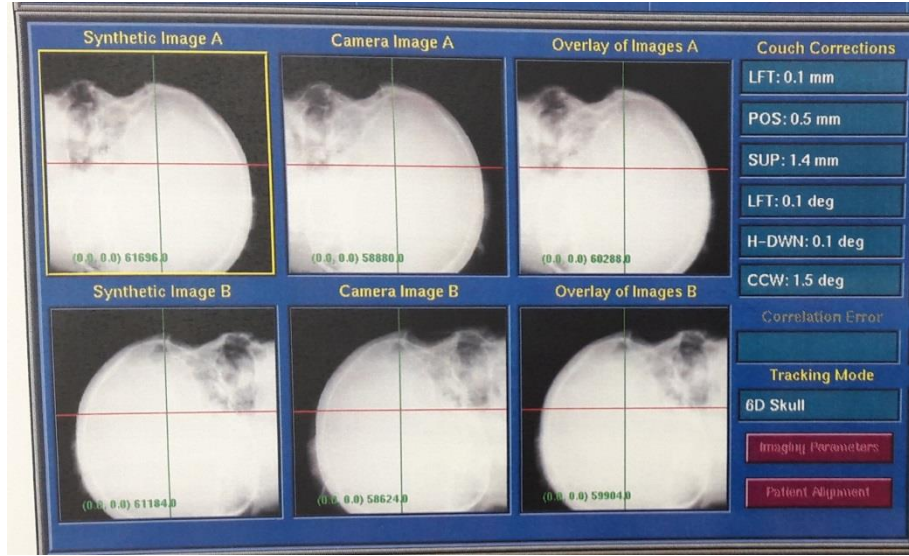
*Fidüsiyel takip sistemi

*X-Sight™ Akciğer takip sistemi

2.2.1. 6D Skull™ Takip Sistemi

Kafatası içerisindeki tümörlerin tedavisinde, kafatasının içerisindeki hedefin hareket etmediği kabul edilerek kullanılan tümör takip yöntemidir. C3 vertebra seviyesine kadar kullanılabilen bu yöntemde, hastanın kafatasını sabitlemek için standart termoplastik maskeler kullanılır.

Sistem tedavi sırasında düzenli aralıklarla kafatasının DRR 'sini alır ve TPS' den (Tedavi Planlama Sistemi) gelen simülasyon için kullanılan kafatası görüntüsü ile eşleştirir. Eşleştirme sistemi sayesinde alınan görüntüler üst üste çakıştırılarak 2 görüntü birbiri ile eşleştirilir ve çıkan sapma miktarı robotik tedavi masası ile uygulanır. Tedavi bu şekilde başlar ve devam eder(2). Bu işlem tedavi sırasında tekrarlanarak sürekli olarak kafatası yardımıyla hedef takibi yapılması sağlanır.



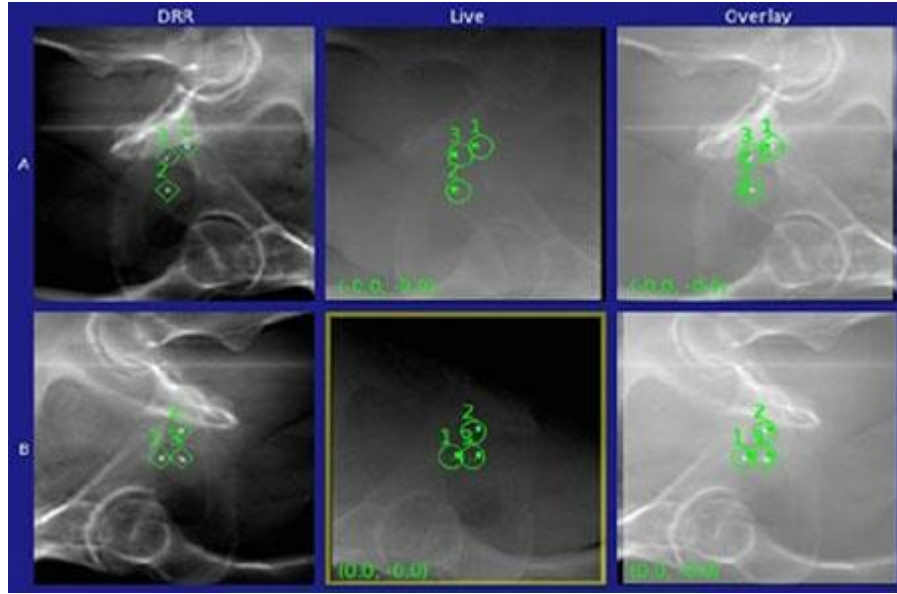
Şekil 2. 7. 6D Skull takip sisteminin ekran görüntüsü

2.2.2. Fidüsiyel Takip Sistemi

Yumuşak dokularda bulunan lezyonların takibinde kullanılan bu yöntemde, doku içerisine belirli şartlarda yerleştirilen altın parçacıklarının tedavi uygulandığı sırasında görüntüsü alınarak takip yapılır. 0,7 - 1,2 mm çap ve maksimum 6 mm uzunluğunda olan bu parçalar belirli bir geometride minimum 3 adet olacak şekilde hastaya yerleştirilir. Bu yerleştirmeden sonra doku içerisindeki yer değiştirmesinin durması için yaklaşık 5 gün ve üzeri (5-10 gün) beklenir. Devamında BT' si çekilerek tedavi planı yapılır (2).



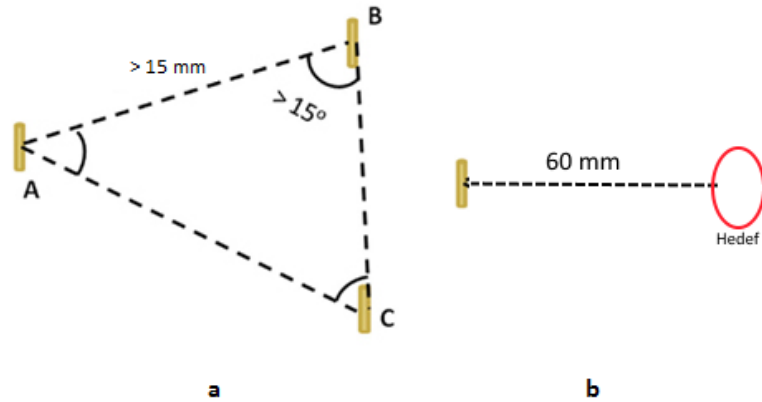
Şekil 2. 8. Fidüsiyel örneği



Şekil 2. 9. Fidüsiyel takip sisteminin ekran görüntüsü

Fidüsiyel yerleşiminde dikkat edilmesi gereken kurallar:

- En az 3 Fidüsiyel olmalı
- Fidüsiyeller arası en az 15° açı olmalı
- İki Fidüsiyel arası en az 15 mm mesafe olmalı
- Hedefe maksimum 60 mm uzaklıkta olmalı



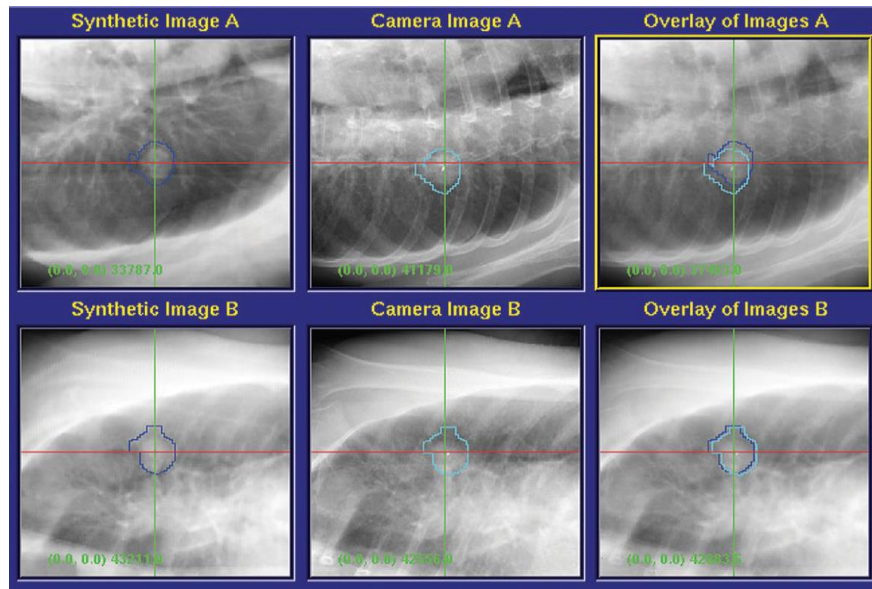
Şekil 2. 10. Fidüsiyel™ yerleşim şeması a) genel yerleşim, b) maksimum 60 mm yerleşimi

Bu kurallar altında yerleştirilen fidüsiyelerin, tedavi sırasında düzenli aralıklarla görüntüleri alınarak, yerleşimlerinin planlama BT' si ile uyup uymadığı

kontrol edilir. Görüntü eşleştirmesi sonucu çıkan farklı değerler robotik tedavi masası ile hastaya uygulanır ve hastanın doğru yerleşimi sağlanır.

2.2.3. X-Sight™ Akciğer Takip Sistemi

Akciğer apeks ve periferinde yerleşik, 2 cm' den büyük ve nispeten büyük hacimli tümörlerin tedavisinde kullanılan tümör takip yöntemidir. Bu takip sisteminde doğrudan tümörlü doku takip edilir. Fidüsiyel kullanılmadığından, uygulama esnasında bu bölgelerde ki tümör konumunu net olarak bulmak zor olduğu için, Wu ve arkadaşlarının Miami CyberKnife® merkezinde 2 aşamalı konum tespit yaklaşımını raporladılar. Bu rapora göre ilk olarak hedefe en yakın vertebranın konum tespiti için X-Sight™ Vertebra yöntemi kullanılır. Görüntüsü alınan vertebralar, planlama BT si ile karşılaştırılır ve hasta uygun konuma getirilir bundan sonra X-Sight™ Akciğer takip sistemi kullanılmaya başlanılır (21, 4, 5). Tedavi sırasında alınan 45° ortogonal görüntülerde lezyonun kemik yapılar veya vertebra tarafından gölgelenmemesi gereklidir. Uygulama sırasında alınan anlık görüntülerde lezyonun tam olarak görülüyor olması gereklidir

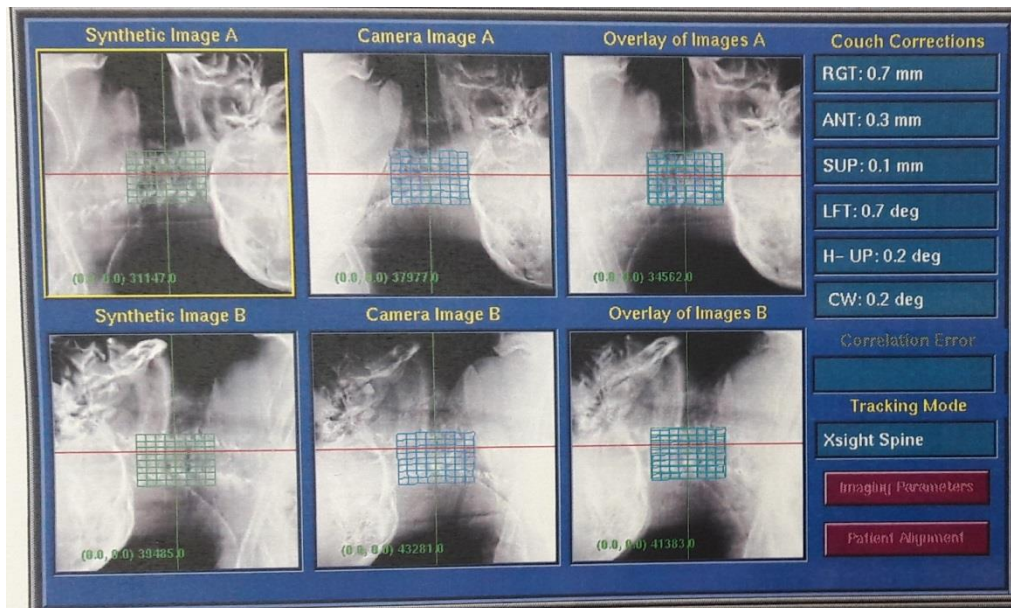


Şekil 2. 11. X-Sight™ Akciğer takip sisteminin ekran görüntüsü

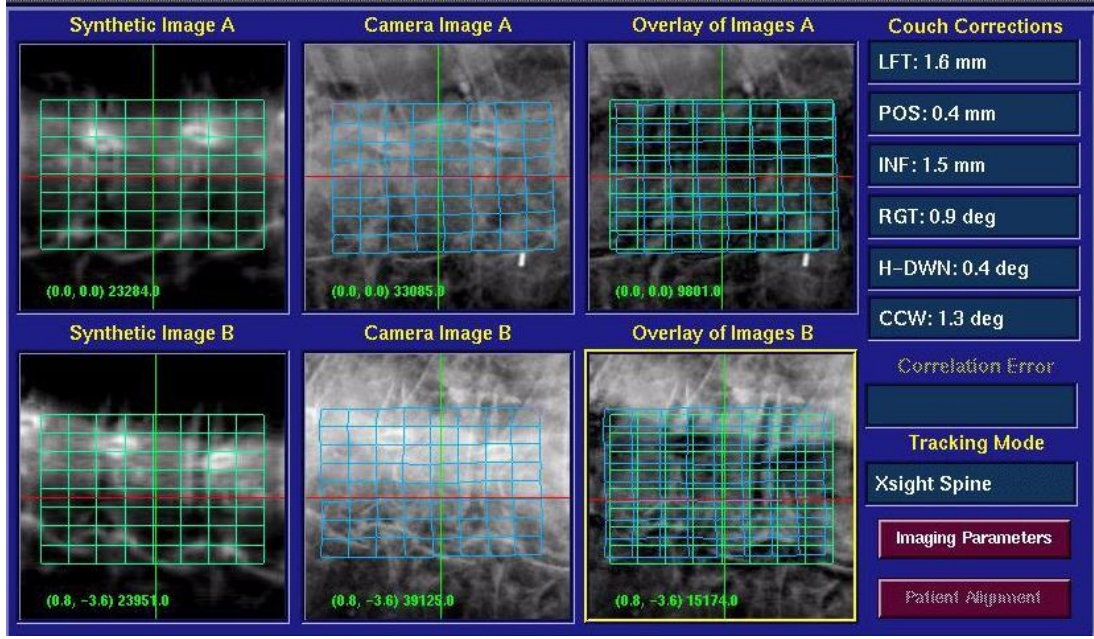
2.2.4. X-Sight™ Vertebra Takip Sistemi

Bu takip sistemi vertebrayı referans alır. Vertebral, vertebraya bitişik veya vertebranın yakınındaki tümörlerin tedavisinde kullanılır. Tedavi planı hazırlanırken tedavi edilecek tümöre en yakın vertebra referans alınır ve tedavi sırasında görüntüleme sistemi aracılığıyla çeşitli sıklıklarla DRR alınır(2).

Takip edilecek vertebralar hedefe yakın olmalı ve mümkünse deformasyona uğramış kemikler olmamalıdır. 9 x 9 değerinde toplamda 81 nokta ile takip edilecek vertebra bölümü sisteme tanıtılır. Bu yapıya 'ağ (mesh)' denir. Tedavi sırasında alınan DRR ile Bilgisayarlı Tomografideki görüntüsü bu 81 noktada karşılaştırılarak doğrusal ve rotasyonlu sapma değerleri hesaplanır. Arada çıkan fark robotik yatağa uygulanır. Bu sayede hastanın tedavi için düzgün pozisyon alması yani tedavi planlamasında kullanılan Bilgisayarlı Tomografisi ile aynı şekilde gelmesi sağlanır ve tedavi uygulanır.

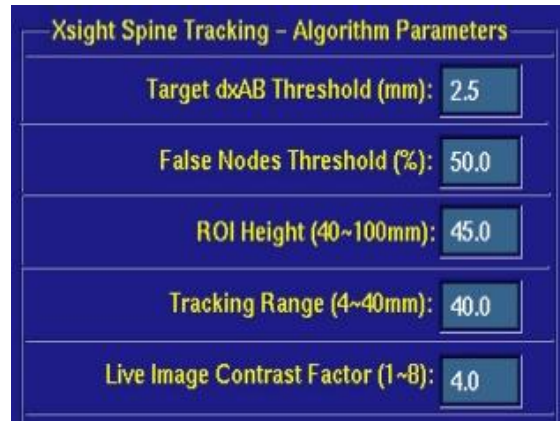


Şekil 2. 12. X-Sight™ Vertebra takip sisteminin ekran görüntüsü



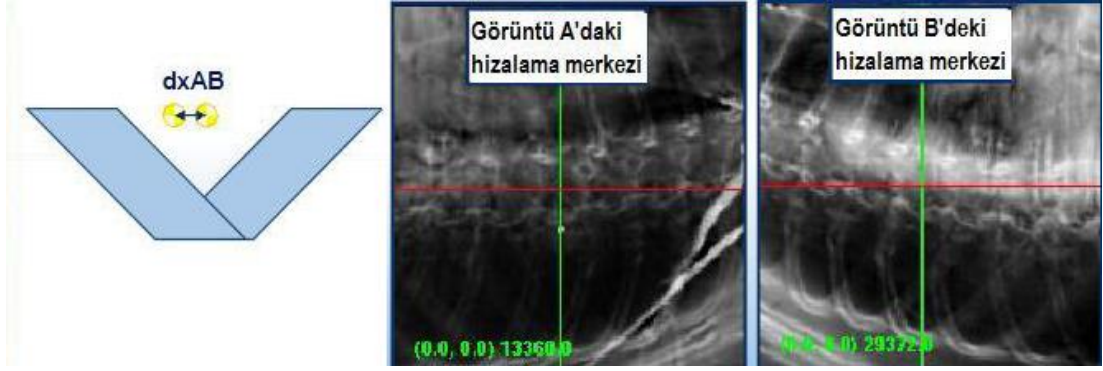
Şekil 2. 13. Mesh uygulaması

X-Sight™ Vertebra takip sisteminde kullanılan algoritma parametreleri Şekil 2.14. deki gibidir. Küçük kutu içerisindeki numerik değerler yapılan işleme bağlı değişkenlik göstermektedir.



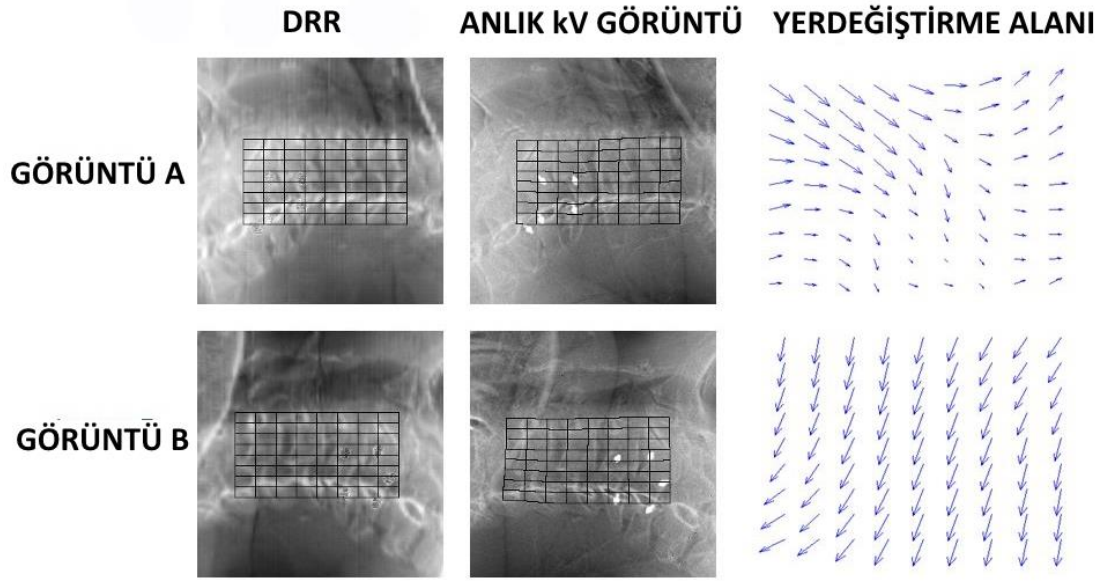
Şekil 2. 14. X-Sight™ Vertebra takip sistemi tedavi algoritma parametreleri

dxAB parametresi, A ve B kamerasına düşen işaretleyici izdüşümlerinin x eksenine olan uzaklığıdır. Başlangıç değeri 2,5 mm olan bu değer, 2,5 cm' yi geçerse takip sistemi doğru çalışmayacaktır.

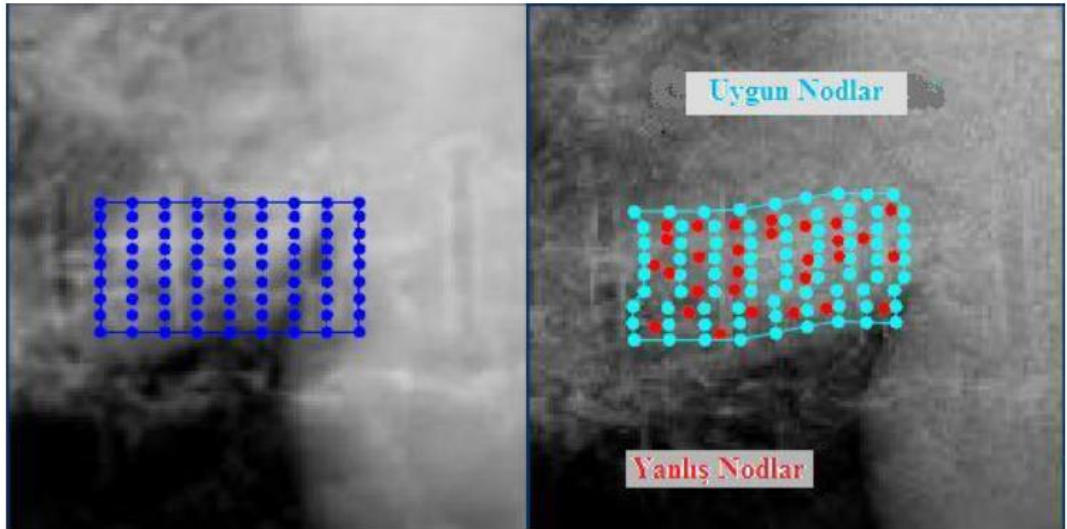


Şekil 2. 15. dxAB parametre gösterimi

Tedavi uygulaması sırasında 9 x 9 luk matristen gelen 81 noktanın, alınan anlık görüntülerdeki ve BT görüntülerindeki konumlarının karşılaştırılmasında ortaya çıkan hatalı noktaları % olarak veren parametreye “ False node (Yanlış nod)” denir. Karşılaştırma sırasındaki hatalı noktaların kabul oranı kullanıcı tarafından belirlenir. Bu oran ne kadar yüksekse yani hatalı nokta ne kadar çoksa, hasta pozisyonu da o kadar yanlıştır. Bu oran ne kadar az ise, hastanın pozisyonlaması o kadar doğru yapılmıştır. Yani anatomik uygunluk daha iyidir. Başlangıç değeri % 50 olarak tanımlanmıştır fakat, %15 ve altı değerler önerilmektedir. Hata kaynaklarından biride DRR alımı sırasında kullanılan tüplerden veya detektörlerden kaynaklı artefakt ve görüntü kirlilikleridir (noise). Bu hataların X-ışını tüplerinin görüntü alma ayarları yardımıyla önüne geçilebilmektedir.



Şekil 2. 16. Alınan görüntüler sonucu yazılımın her nokta için yaptığı düzeltme şeması



Şekil 2. 17. Ağ düzeltmesi sonucu ortaya çıkan Uygun ve Yanlış (False) nodların görünümü

İlgilenilen bölge (ROI), vertebrayı komple sarmalıdır. Burada ROI' nin vertebrayı anterior ve posteriordan komple sarması çok önemlidir. Ayrıca takip edilecek bölge katı alan olmalıdır; çünkü yumuşak dokulu alan seçilirse, kontrast farkını karşılaştırmak hataya yol açabilir.

X-Sight™ Vertebra takip sisteminin ilk kullanıldığı dönemden günümüze kadar geçen sürede yapılan dozimetrik araştırmalar, genellikle vertebraya yapışık sayılabilecek tümörler üzerinde olmuştur. Vertebraya çok yakın mesafelerdeki tedavi uygulanması, tedavi sonuçları, dozimetrik değerlendirmeler gibi pek çok konuda çalışmalar yapılmıştır. Vertebraya yapışık tümörlerde yaklaşık 1 mm hassasiyetle uygulanabileceği gösterilmiş ve bunun dozimetrik doğrulamaları yapılmıştır (14, 29).

Bu sistemin ilk kullanımında sadece vertebraya yapışık tümörlerde kullanılırken, günümüzde pek çok çeşitli bölgede ve vertebraya çeşitli uzaklıkta bulunan tümörlerin tedavisinde, teknik geliştirici firmanın şartlı onayı ile kullanılmaktadır. Vertebradan 17 cm' ye kadar uzaklıktaki, diyaframın hareketinden etkilenmeyecek özellikteki kemik yapılarıdaki tümörlerin tedavisinde de kullanılabileceğini gösteren çalışma bulunmaktadır (6).

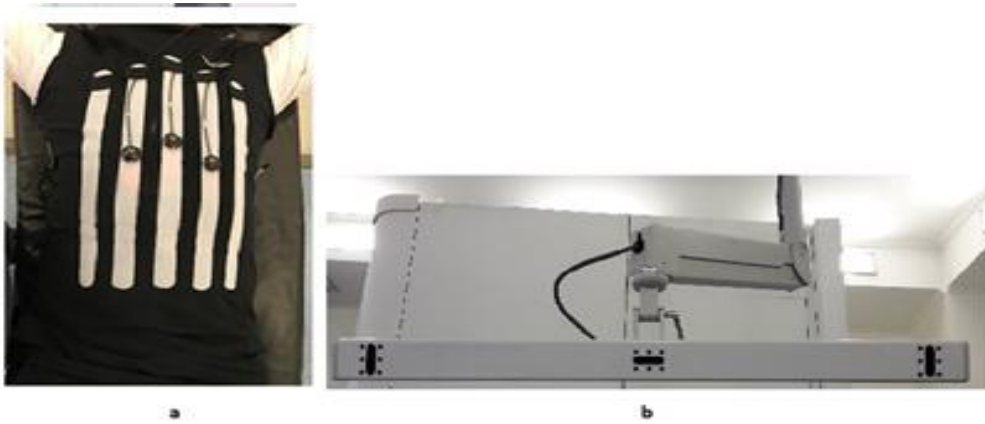
2.2. Solunum Hareketlerini İzleme veya Solunum Takip Sistemi (Synchrony™)

Radyoterapi uygulanacak hasta için kullanılan BT' sinde hastanın hiç bir bölgesi hareket etmiyor kabul edilir yani çekim yapılırken ki kısa zaman diliminde dondurulmuş hareketin görüntüsü tedavi planlama için temel alınır ve tedavi planlamaları bu görüntü üzerinden yapılır. Fakat bu durum iç organlar için böyle değildir. Solunum döngüsünden kaynaklı hareket ile abdomen bölgesindeki pek çok organ hareket etmektedir. Ayrıca, organların ve yapıların kendi işlevlerini yerine getirdiği sırada hareket ettikleri bilinmektedir.

Bu takip sistemi de tavana monte edilmiş İnfrared kameralar tarafından görüntülenen ve hastanın göğüs ön duvarı bölgesine yerleştirilen İnfrared ışık yayan diyotlar (LED) sayesinde uygulanır. Nefes alış veriş ile hareket eden diyotlardan gelen ışığı takip ederek solunum hareket modeli oluşturulur. Bu model üzerinde sistem kendisine referans nokta veya noktalar seçer.

Bu takip sistemi Fidüsiyel ve X-Sight™ Akciğer takip sistemine yardımcı olmaktadır. Bu yüzden seçilen bu nokta veya noktalar tümör de olabilir fidüsiyel de olabilir. Bu sayede sistem, geliştirdiği solunum hareket modeline göre belirlediği referans noktaya göre kendi sisteminde kullanmak üzere, mevcut hastaya ait solunum modelini belirler (4, 5).

Belirlenen bu solunum modeline uygun olarak robotik kol, lineer hızlandırıcıyı hareket ettirir. Bu sayede solunum hareketleri ile senkronize edilmiş şekilde tedavi uygulanır.



Şekil 2. 18. Solunum takip sisteminin uygulama görüntüsü a) LED yerleşimi, b) infrared kamera

2.3. Solunum kaynaklı hareket

Solunum döngüsünün yarattığı hareketten dolayı, anatomik olarak thoraks ve abdominal bölgedeki bütün yapılar, organ bazlı olarak 5 mm' den 4 cm' ye kadar hareket edebilmektedir. Bu organ bazlı hareket değerleri Tablo 2.1. de abdomen bölgesi için özetlenmiştir. Bu değerlere bakıldığında tümör tedavisinde vertebradan ne kadar uzaklaşırsak, bu uzaklıkla orantılı olarak hedef bölgemizde hareket edecektir, yani hem hedefimiz hem de sağlıklı dokumuz hareket etmektedir. Tedavi planlamaları yapılırken bu yapılar sabit kabul edilir. Bu hareketten dolayı, hem hedef hem de sağlıklı dokular, tedavi planlarında görülen dozlardan daha farklı doz alabilir.

Tablo 2. 1. Solunum döngüsünün oluşturduğu hareketin abdomen yerleşimli organlara etkisi (12, 13).

Organ	Ortalama A-P* (cm)	Aralık A-P*(cm)	Ortalama K-K*(cm)	Aralık K-K*(cm)
Karaciğer	0,07	0,02 - 0,17	0,82	0,42 - 1,74
			1,1	
			1,4	
			2,5	1 - 4
			1	0,5 - 1,7
			1,7	
Böbrek			2,1	
			1,9	1 - 4
			1,1	0,5 - 1,6
Sağ Böbrek	0,08	0,01 - 0,08	0,64	0,19 - 0,82
Sol Böbrek	0,06	0 - 0,14	0,32	0,11 - 0,74
Dalak	0,18	0,14 - 0,3	0,7	0,42 - 1,74
Mide	0,19	0,01 - 0,42	0,6	0,4 - 0,99
Pankreas	0,29	0,02 - 0,26	0,52	0,12 - 0,89
			2	1 - 3
			1,8	

*A-P; Anterior-Posterior, K-K; Kraniyo - Kaudal

2.4. Doğruluk Testleri

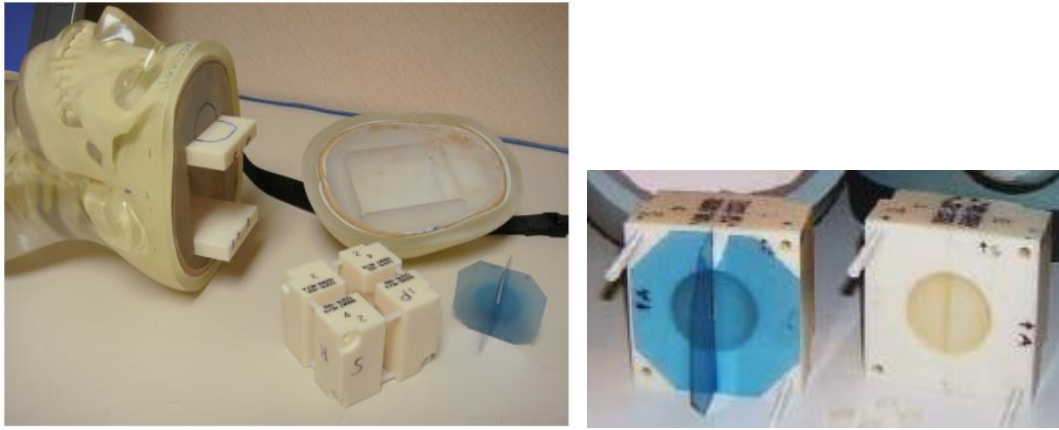
Radyoterapi cihazlarında yapılan planlamalar, tümör etrafında bulunan doku ve organlardan dolayı hassas bir şekilde yapılmaktadır. Bu işlemin uygulaması sadece personelin kurallara uygun davranışı ile değil, aynı zamanda radyoterapi cihazının doğru çalışmasıyla sağlanabilir. Bu sebeple bu cihazlar sık sık kontrol edilmelidir.

Radyoterapi cihazlarının kontrolleri 2 şekilde yapılır:

- 1- Mekanik kontrol
- 2- Dozimetrik kontrol

2.4.1. Mekanik kontrol

Mekanik kontrollerde cihazın hareket eden aksamaları çeşitli yöntemlerle kontrol edilir. CyberKnife® sisteminde bu kontroller film tabanlı sistemlerle yapılır. "Ball Cube" denilen fantom içerisinde yerleştirilen filmler ışınlanarak tarayıcıdan geçirilir. Elde edilen görüntü çeşitli yazılımlarla kontrol edilerek, CyberKnife® cihazının kabul sınırları içerisinde olup olmadığı kontrol edilir.



Şekil 2. 19. Kafa fantomuna yerleştirilen Ballcube fantomu ve EBT3 film

2.4.2. Dozimetrik kontrol

Dozimetrik kontrolde genel olarak, film ve iyon odaları kullanılır. İyon odaları temel olarak, silindirik ve paralel plaka olmak üzere iki çeşittir. İyon odaları uygun ekipmanlar ile kullanılarak doğrudan doz ölçülebilir. Bu ölçüm, foton madde etkileşimi sonucu ortaya çıkan ikincil parçacıkların, iyon odasının iç merkezindeki elektrotta toplanması sonucu ortaya çıkan yükün değerini verir.

Film ile yapılan dozimetrik kontrollerde ise, ışınlama yapıldıktan sonra doğrudan okuma yapılamadığı için ikincil işlemlerin yapılması gerekir. Bu da personel üzerindeki iş yükünü artırır. Işınlama sonucu uygulanan dozu okumak için, daha önceden çeşitli doz değerlerine karşılık gelen film kalibrasyon eğrisi oluşturulur. Bu eğri yardımıyla ışınlanan filmlerde oluşan kararmanın tonunun hangi doz değerine karşılık geldiği bulunur. Filmlerin kararmanın derecesi, optik yoğunluğa

bağlı olarak hesaplanır. Optik yoğunluk (OD) Formül de verilen bağıntıya göre hesaplanır.

I_0 = Başlangıçtaki ışık şiddeti, I = Filmden geçen ışık şiddeti

$$OD = \log \frac{I_0}{I}$$

Sıcaklık, ışınlama süresi, filmlerin üretim tarihi ve son kullanma tarihi gibi etkiler okunan dozu etkilemektedir(7). Bu faktörler belirsizlikler oluşturmaktadır. Günümüzde kullanılan 2 tip film mevcuttur:

- Radyografik film
- Radyokromik film

a. Radyografik film

Gümüş bromür(AgBr) ile kaplı ince bir plastikten oluşur. Foton madde etkileşimi sonucu AgBr' ler kararma yapar ve metalik gümüş oluşur fakat bu gözle görülemez. Görünürlüğü sağlamak için, bu filmler kimyasal işlemlerden geçirilerek ışınlanmamış gümüş atomları filmden arındırılır ve ışınlanan bölge görünebilir hale gelir (7).

b. Radyokromik film

Doku eşdeğeridir. Yapısında %9 hidrojen, %60,6 karbon, %11,2 nitrojen ve %19,2 oksijen bulunur. GAFchromic™ olarak adlandırılan bu tip filmler yüksek çözünürlüğe sahiptir. Etkileşimi gerçekleştiren fotonun enerjisinden bağımsız olarak okuma yapılabilir. Foton madde etkileşimleri sonucu, monomer kristaller polimerleşip filmin rengini değiştirir (8). Kullanımı kolaydır (6,7). Diğer filmler gibi kimyasal işlemler gerektirmezler. Gün ışığından doğrudan etkilenmemesi de büyük avantajdır. Ayrıca, kullanılan enerjilere göre farklı tipleri vardır.

3. ARAÇ, GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereç

3.1.1. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Cihazı

Günümüz modern radyoterapi cihazlarından olan CyberKnife® cihazı, lineer hızlandırıcının robotik kola monte edilmesi ile oluşur. Robotik kola yapılan bu montaj sayesinde, sabit bir merkez etrafında dönen lineer hızlandırıcılardan farklı olarak daha çok serbestlik derecesine sahiptir.

Lineer hızlandırıcı yapısı, diğer lineer hızlandırıcılardan farklı olarak X bandında mikrodalga ışını kullanır. 6 MV mertebesinde X-ışını üretir ve bölümümüzde kullanılan cihazın doz hızı 600MU/dk dır. Tedavi uygulaması için 12 farklı çapta demet şekillendirici konlara sahiptir (8).

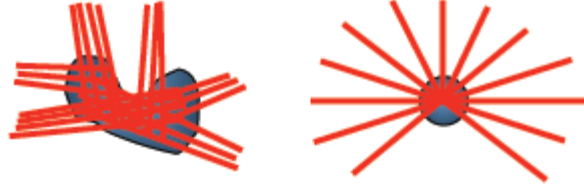
CyberKnife® cihazının kendine has takip yöntemlerinden, bu çalışmada kullanılacak olan X-Sight™ Vertebra takip sistemi, vertebradaki veya yakınındaki hedeflerin takibinin yapıldığı yöntemdir.

Synchrony™ takip sisteminde ise, solunum hareketi simüle edilerek tedavi uygulanır. LED marker ve fidüsiyel kullanılarak uygulanan bu takip sistemi sayesinde hareket takip edilir.

CyberKnife® cihazına ait MultiPlan® (version 1.5.2.) planlama sistemi; bilgisayarlı tomografi cihazından alınan görüntüler üzerinde yapılan matematiksel dönüşümler sonucu, sistem tarafından oluşturulan Hounsfield Unit (HU) değerlerini baz alarak ters planlama yöntemini kullanıp, çözüm üretebilen tedavi planlama sistemidir.

Daha önceden planlama sistemine aktarılmış farklı görüntüler (PET, MRG, Anjiyografi) ile füzyon yapabilmektedir. Kendine özgü izosentrik ve konformal demet gönderme tekniklerine sahiptir. İzosentrik teknikte cihazdan çıkan demetler, hedef

içerisinde bir merkezde kesişir. Konformal teknikle ise hedef içerisinde birbirinden bağımsız noktalara ışın demetleri gönderilir.

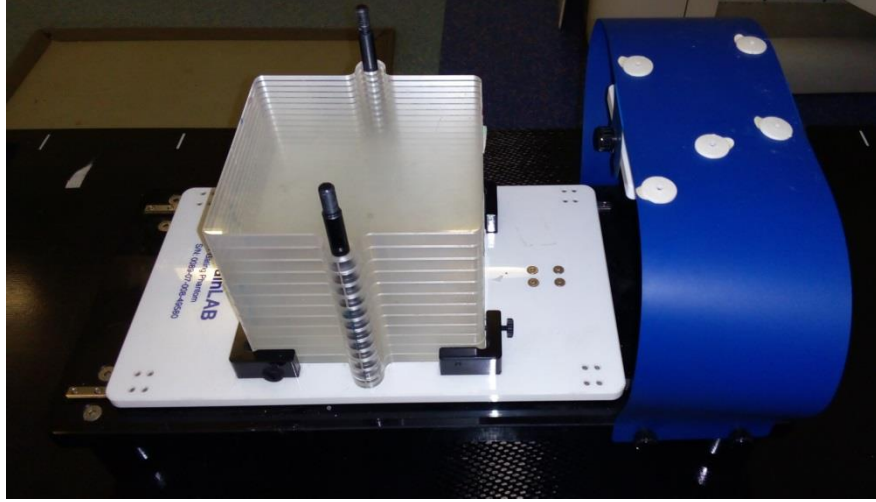


Şekil 3. 1. a)Konformal teknik ve b) İzosentrik teknikte hedefe demet girişleri

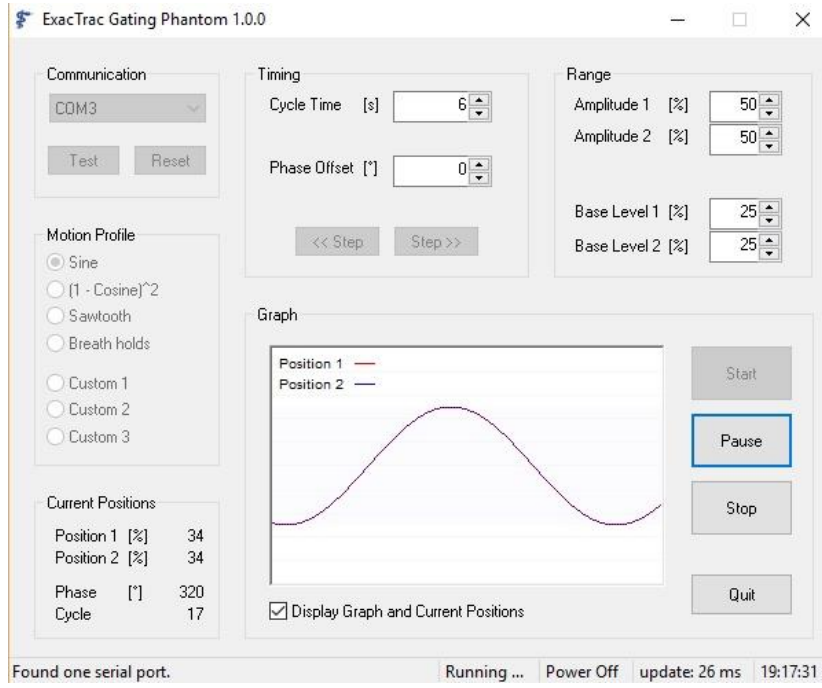
3.1.2. Brainlab ET Gating Fantomu

Brainlab şirketi tarafından geliştirilen ET Gating fantomu solunum döngüsünü simüle edebilen iki hareketli bölümden oluşur. İlk bölüm; solunum sırasındaki göğüs kafesi hareketini sağlayan mavi bant bölgedir. Bu bölge hareket grafiğindeki dalganın genliği kadar Şekil 3.4' teki kırmızı çizgide gösterildiği gibi, yukarı aşağı hareket eder. Diğer bölüm ise grafikteki dalganın, dalga boyu kadar olan mesafede ileri geri hareket edebilen bölümdür. Bu bölüm üzerinde küçük kare fantomlar vardır. Bu fantomlar $10 \times 10 \text{ cm}^2$ boyutunda ve 1 cm genişliğindedirler. Bu fantom yardımıyla Kranial-Kaudal yönündeki hareket simüle edilir.

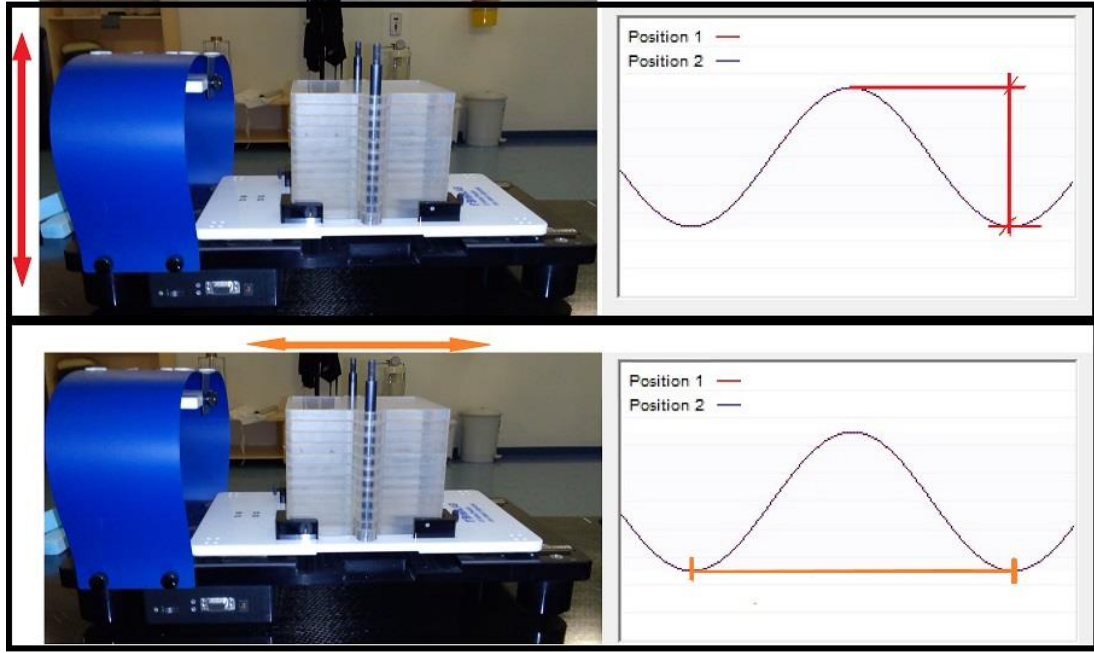
Buradaki simülasyon için bu fantoma ait “ ExacTrac Gating Phantom 1.0.0 “ bilgisayar yazılımı kullanılmaktadır. Bu yazılımla, solunum döngü zamanı ve bu sürede, yatayda ne kadarlık bir hareket oluşturması istendiği belirlenerek sisteme girilir, fantomumuzun istenilen değerlerde hareket etmesi sağlanabilir.



Şekil 3. 2. BrainLab ET Gating fantomu



Şekil 3. 3. Brainlab ET gating fantomuna ait hareketi ayarlayan yazılımın ekran görüntüsü



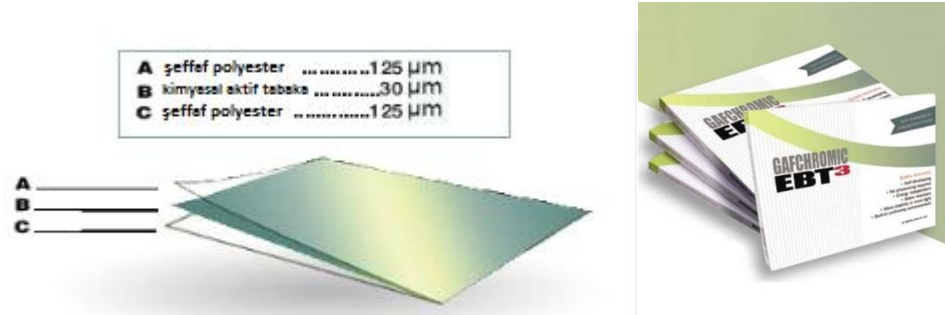
Şekil 3. 4. BrainLab ET Gating fantomu hareket yönleri

3.1.3. Tarayıcı

Epson® Expression 11000XL marka tarayıcı, 2400 dpi çözünürlüğe sahiptir. Yatay olarak kullanılan bu cihaz, 48 bit renk derinliğine sahiptir. Sahip olduğu Xenon gaz dolu tarayıcı floresan lambalar sayesinde yüksek çözünürlük sağlamaktadır(9). Film üreticisi tarafından da önerilmektedir (10).

3.1.4. GAFchromic™ EBT3 Film

GAFchromic™ EBT3 Film, 2 adet şeffaf polyester koruyucu tabaka ve 1 adet kimyasal aktif tabaka olmak üzere toplamda 3 adet tabakadan oluşur. Aktif tabakadaki foton madde etkileşimi sonucu gerçekleşen kimyasal reaksiyon doğrudan görülebildiği için, banyo olarak adlandırılan karanlık oda işlemlerine ihtiyaç olmaması en önemli özelliklerindedir. Bu 2 adet koruyucu katman sayesinde filmin aktif tabakası zarar görmemektedir. Bu sayede her koşulda kullanılabilir olmaktadır. Enerji bağımlılığı düşüktür ve uzaysal çözünürlüğü yüksektir (11).



Şekil 3. 5. GAFchromic™ EBT3 Film

3.2.Yöntem

Yapılan bu çalışmada solunum kaynaklı hedef hareketinin doz dağılımı üzerine olan etkisi incelenmiştir. Bu inceleme için sabit hareket genliğinde vertebradan çeşitli dik uzaklıklarda (Şekil 3.8.), sabit hareket genliğinde vertebraya 45° açıda çeşitli uzaklıklarda (Şekil 3.9.) ve açısal hareketi temsilen farklı genliklerde ve uzaklıklardaki hedef ışınlanmıştır (Şekil 3.15.). Bu ışınlamalar CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Cihazı ile yapılmış olup, X-Sight™ Vertebra takip sistemi ve Synchrony™ solunum takip sistemi ile yapılan Fidüsiyel takip sistemi kullanılmıştır. Yapılan işlemler aşağıda kısaca açıklanmıştır.

* BrainLab fantomunun üst kısmına parafinle kaplanmış vertebra konularak, üstüne katı fantomlar yerleştirilmiştir. Bu sayede fantom düzeneği kurulmuştur.

* Fantom düzeneğinin bilgisayarlı tomografisi çekilerek, görüntüsü alınmış ve sisteme aktarılmıştır.

* Bu görüntü üzerine, Multiplan sisteminde 2 cm çapında küre hedeflerin çizimi yapılmıştır.

* Hedefler, vertebraya dik ve 45° açıda, 1 cm, 2 cm ve 3 cm olacak şekilde çizilmiştir (Şekil 3.8. , Şekil 3.9.).

* Uygun takip yöntemleri seçilerek tedavi planları yapılmıştır.

* CyberKnife® uygulamasına geçildiğinde, fantom düzeneği kurulmuş ve katı fantomlar arasına EBT3 film yerleştirilmiştir. Bu düzenek, daha önceden belirlenen genlik değerlerinde harekete başlatılmıştır.

* Seçilen takip yöntemine göre gerekli öncül işlemler ve tedavi uygulama sırasındaki işlemler yapılarak, ışınlama yapılmıştır.

* Işınlama sonucu çıkan sonuçları değerlendirmek için Multiplandan alınan doz haritaları ile, ışınlanan filmlerde oluşan doz haritaları bilgisayar yazılımlarında değerlendirilmiştir.

Bu işlemler detaylı olarak çalışmanın devamında açıklanmıştır.

3.2.1. Kalite Kontrol Testleri

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında CyberKnife® cihazında tedavilere başlanılmadan önce, her gün sabah doz ölçümleri alınmaktadır. Ayrıca geometrik doğruluk için E2E ve AQA testleri düzenli olarak yapılmakta ve bulunan değerler kontrol edilmektedir. Bu çalışmada da alınacak ölçümlere başlanılmadan, bu dozimetrik ve geometrik kontrol işlemleri tekrarlanmış, bulunan değerlerin sınırlar dahilinde olduğu görülmüş ve sonra ölçümlere başlanılmıştır.

3.2.2. Fantom Düzeneği

a. Vertebra

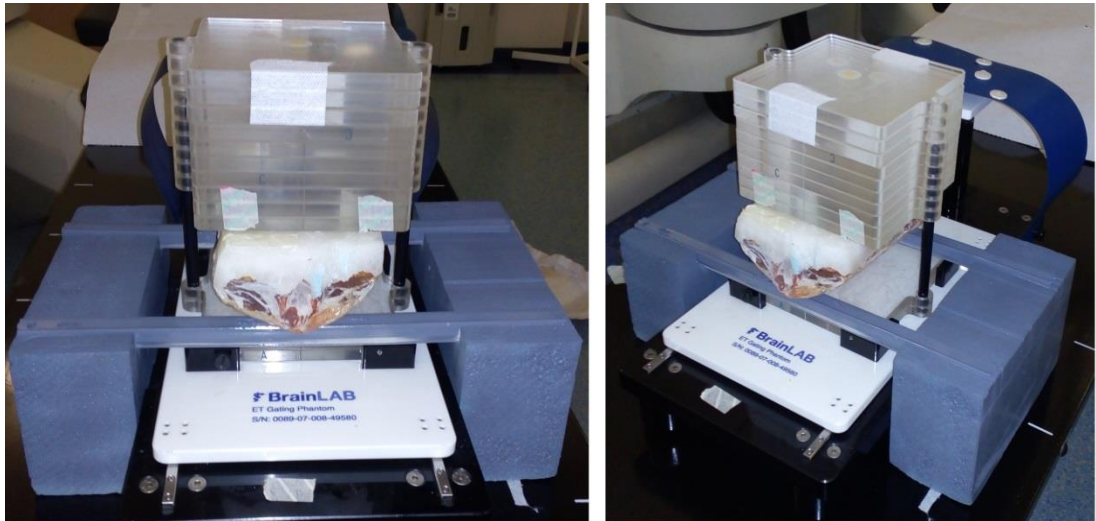
Ölçümlerde kullanılmak üzere vertebra fantomu olarak yapay bir fantom kullanmak yerine, canlı doku kullanmanın daha doğru olacağına karar verilmiştir. Bu vertebra'nın etrafı, sahip olduğu yapı itibari ile posterior kısımları dokuya sahipken, vertebra'nın anterior kısımları boştur. Bu durumun bir belirsizlik meydana getireceği düşünülerek, bu tarz araştırmalarda doku eşdeğeri dolgu malzemesi olarak, sıkça kullanılan parafin ile doldurulmuştur.



Şekil 3. 6. Parafin kaplanmış hayvan kemiği

b. Yerleşim

Brainlab fantomu, daha önce anlatıldığı şekilde 2 farklı hareketi aynı anda yapabilmektedir. Fakat yatay hareket, hareketli fantomun zeminine montajı yapılmış sistem ile sağlandığı için zemindeki her şey hareket etmektedir. Bu düzenekte de vertebranın sabit kalıp, hedefin hareket etmesi gerektiği için parçalar zeminden sökülüp onlar yerine zemine, parafine gömülmüş vertebra yerleştirilmiştir. Vertebranın üst kısmına çıkarılan bu parçalar geri takılmıştır. Bu sayede hareketin vertebrayı etkilemeyip, sadece küçük kare fantomları etkilemesi sağlanmıştır. Toplamda 10 cm yüksekliğinde 10 adet kare fantom vertebra üzerine yerleştirilmiştir. En üstteki 3 kare fantom üzerinde fidüsiyel mevcuttur.



Şekil 3. 7. Ölçüm düzeneği

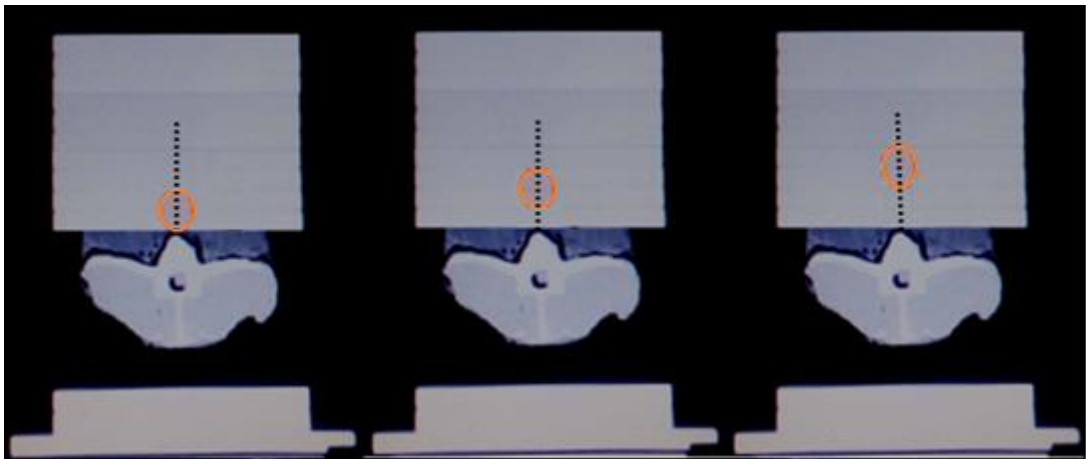
3.2.3. BT Çekimi

Hacettepe üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı stereotaktik tedaviler için uygulanan bilgisayarlı tomografi çekim protokolü uygulanarak GE marka BrightSpeed™ 3.nesil bilgisayarlı tomografi cihazında kullanacağımız fantom düzeneğinin 1.25 mm kesit kalınlığında çekimi yapılmıştır ve planlama sistemine aktarılmıştır.

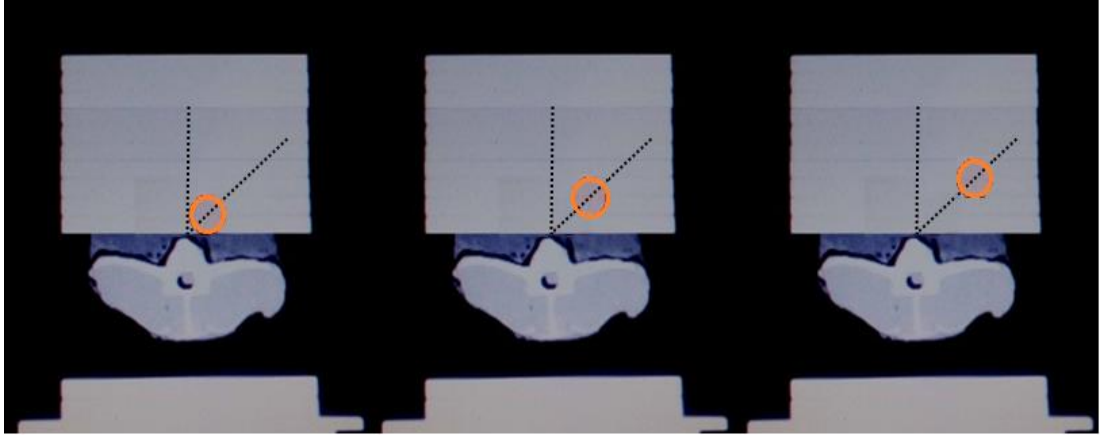
3.2.4. MultiPlan® İşlemleri

a. Hedef Çizimi (Kontur)

Bu çalışma, hedefin vertebradan uzaklığına bağlı olarak doz değişimi üzerine olduğu için öncelikle, merkezi vertebra yüzeyine dik bir eksen üzerine, yüzeyden 1 cm, 2 cm, ve 3 cm uzaklıkta olan 3 ayrı 2 cm çapında bir küre hedef çizilmiştir. Ayrıca, aynı bilgisayarlı tomografi üzerinde açısal farka bağlı doz değişim değerlerine bakabilmek için, vertebra merkezinden 45° açıda aynı uzaklıklarda 3 adet küre hedef çizilmiştir. Bu hedefler rastgele konumlara değil, merkezleri 2 fantomun ortasına gelecek şekilde çizilmiştir.



Şekil 3. 8. Vertebraya dik eksen üzerine sırasıyla 1 cm, 2 cm ve 3 cm çizilmiş küre hedefler



Şekil 3. 9. Vertebraya 45° açıda 1cm, 2cm ve 3 cm uzaklıkta çizilmiş küre hedefler

b. Takip Sistemi

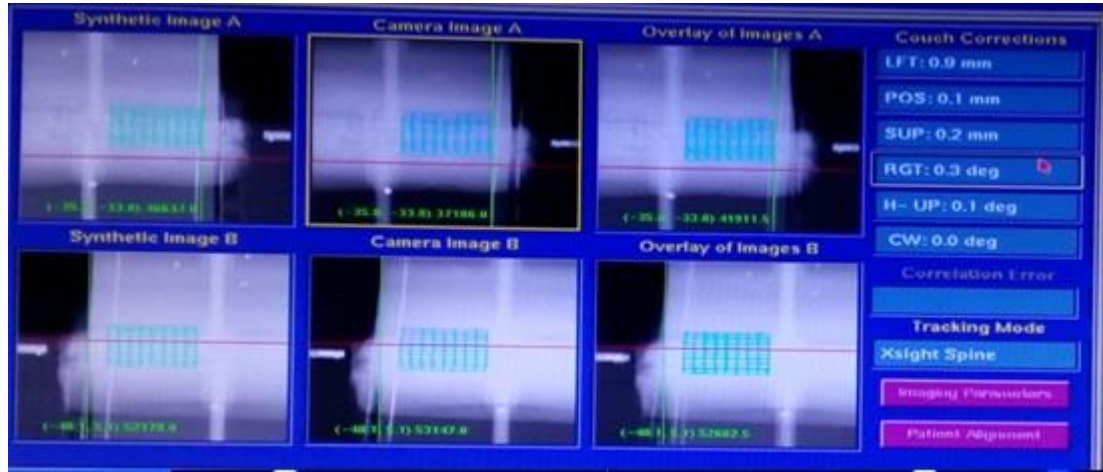
Kullanmak istediğimiz hedef takip sistemine göre, Multiplan' da, seçilen takip sistemine ait yönergeler izlenmiştir. Eğer X-Sight™ Vertebra kullanılacaksa, hedefe en yakın vertebra grubu seçilerek sisteme takip için tanıtılmıştır. Planlama sisteminde tedavi planını yapmaya başlamadan, X- Sight™ Vertebra takip sistemi için, sisteme ilk önce DRR alınacak bölümün tanıtma ve hizalama işlemi yapılmıştır.



Şekil 3. 10. X-Sight™ Vertebra takip sistemi için yapılan merkez hizalaması

CyberKnife® cihazında X- Sight™ Vertebra takip sisteminin kullanıldığı ışınlamaya başlamadan önce, daha önceden yapılan merkez hizalaması, anlık

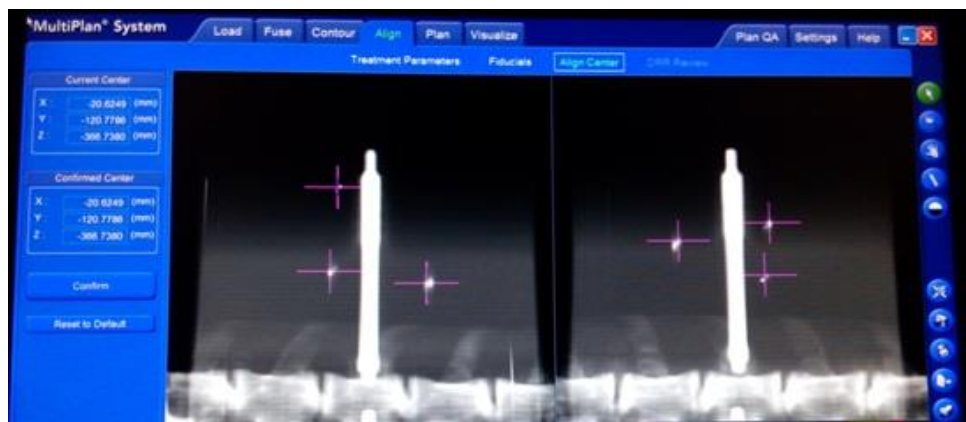
görüntüler alınarak tekrarlanmıştır. BT ve canlı görüntüler çakıştırılıp uygun konum belirlenmiştir. Daha sonra mesh sistemi kullanılarak hedefin konumlandırılması sağlanmıştır.



Şekil 3. 11. X-Sight™ Vertebra takip sisteminde görüntü çakıştırma işlemi

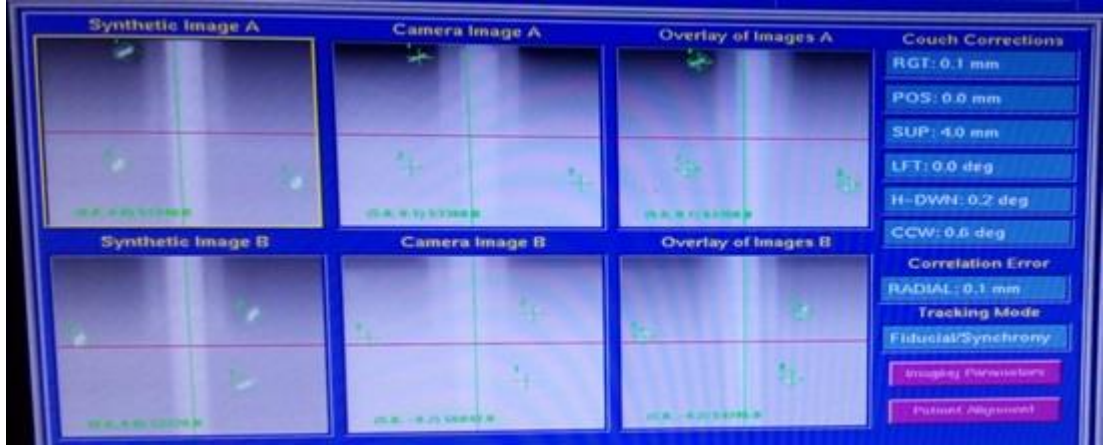
Aynı şekilde Synchrony™ solunum izleme sistemi içinde, fantom sistemimizin en üstteki 3 kesitinde bulunan fidüsiyeler sisteme tanıtılmıştır. Ayrıca fantomdaki mavi bant bölgeye LED' ler yerleştirilerek, senkroni takibinin bunlara göre yapması sağlanmıştır.

Planlama sisteminde tedavi planını yapmaya başlamadan önce Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi için, sisteme fidüsiyelerin tanıtılma işlemi yapılmıştır.



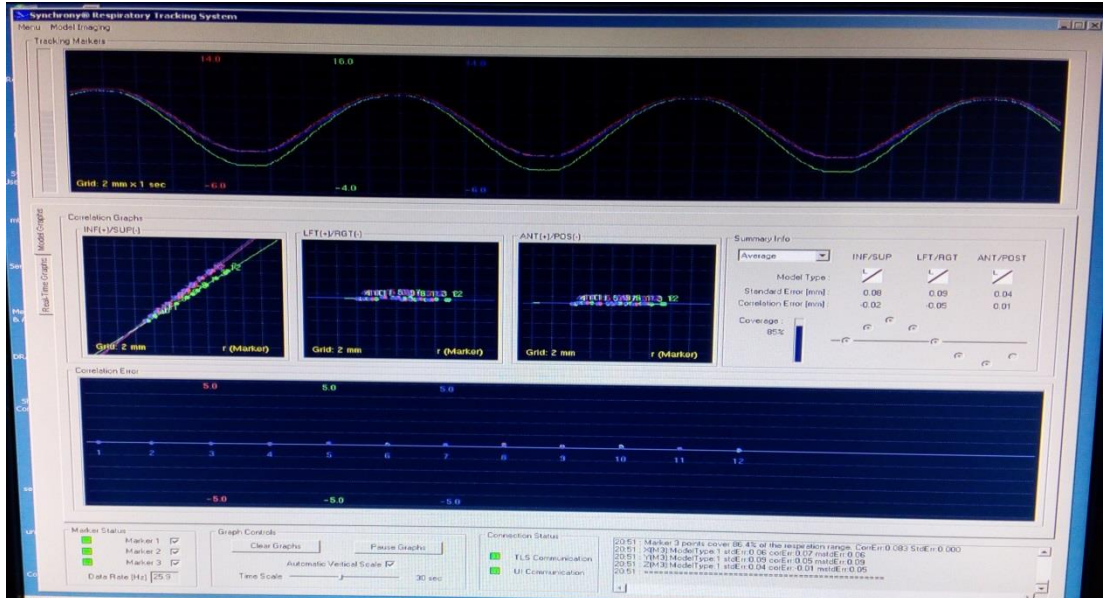
Şekil 3. 12. Fidüsiyel™ takip sistemi için yapılan fidüsiyel belirleme işlemi

CyberKnife® cihazında, Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sisteminin kullanıldığı ışınlamaya başlamadan önce tedavi planlama sisteminde belirlenen fidüsiyeller ile mevcut set-up'ımızdan canlı görüntüler alınarak, fidüsiyeller karşılaştırılmıştır ve takip edilecek hedefin belirlenmesi yapılmıştır.



Şekil 3. 13. Fidüsiyel™ takip sistemi için fidüsiyelin tedavi sırasında yerinin bulunması işlemi

Fidüsiyel belirleme işlemi ile eş zamanlı olarak set-up'ımıza ait hareketin modellenmesi minimum 8 görüntü alınarak oluşturulmuştur.



Şekil 3. 14. Synchrony™ solunum izleme sisteminde fidüsiyelerin takibi sonucu oluşan hareket modeli

c. Hedef İçin Doz Planlaması

Bilgisayarlı tomografi çekilmesi ve kontur çizilmesi işlemlerinden sonra doz planlamasına geçilmiştir. CyberKnife® cihazına ait Multiplan® sisteminin kullanıldığı bu işlemdede, yalın bir şekilde doz farkları ölçülmek istenildiği için, planlama yapılırken kabuk ve demet girişine kapalı bölge gibi yardımcı planlama unsurları kullanılmamıştır. Her GAFchromic™ EBT3 filmi için 5 Gy doz verilmiştir. Bu sayede GAFchromic™ EBT3 film için uygun dozun verilmesi amaçlanmıştır. Bunu sağlamak için ise plan normalizasyonu yapılmış ve doz planı uygulanabilir hale getirilmiştir.

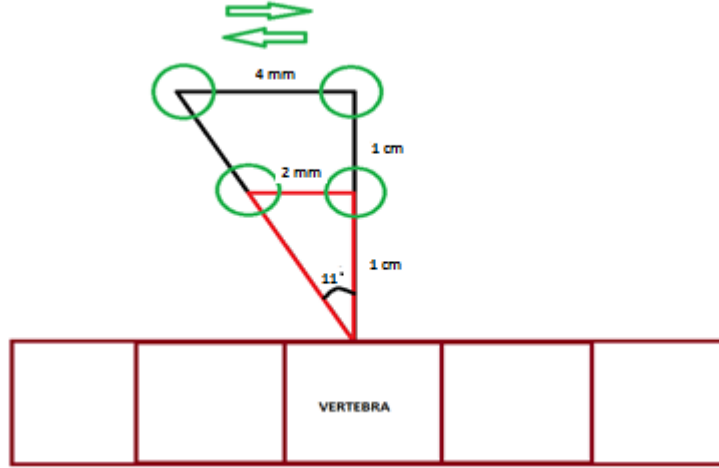
3.2.5. CyberKnife® Uygulaması

a. Fantom Hareketi

Brainlab ET Gating fantomu, bilgisayar yazılımı sayesinde istenilen tüm solunumdan kaynaklı hareket değerlerini sağlayabilmektedir. Bu sayede solunum süresi ve ne kadarlık mesafeli hareket istenirse bu programdan ayarlanarak fantoma uygulanabilmektedir. Bu çalışmada, daha önce yapılan araştırmalar dahilinde 6 sn nefes alış veriş sürede, ortalama 8 mm hareketin uygun olacağını belirlenerek uygulanmıştır.

Bu çalışmada mesafeye bağlı doz değişimini ölçmek için 3 farklı çeşitte fantom hareketi ve çeşitli genliklerde hareket belirlenmiştir. İlk olarak vertebraya dik doğrultuda, uzaklıkları 1 cm, 2 cm, 3 cm olan hedefin 8 mm genlikle hareket etmesi sağlanmıştır. ikincisi, vertebra ile 45° aı doğrultusunda belirlenmiş uzaklıktaki hedefte 8mm genlikle hareket sağlanmıştır (şekil 3.8). Sonuncusu ise, açısal hareketin doz dağılımı üzerindeki etkisini görebilmek için 11° açıda hareket eden hedef için, farklı genliklerde hareket sağlanmıştır. Bu açı değer, fantomumuzdaki teknik imkanlar ile ölçebileceğimiz en düşük yatay hareketi (2 mm) sağladığı için seçilmiştir. Bu ölçümdeki amaç eğer hedef bulunduğu konumdan açısal olarak 11° hareket ederse, ne kadarlık doz değişimi olduğunun gözlemlenmesidir.

Vertebraya dik uzaklığı 1 cm olan bir hedefin 11°' lik hareketinin sonucu yatayda 2 mm' dir eğer bu hareket vertebraya dik 2 cm uzaklıkta olursa hedef yatayda 4 mm hareket edecektir (Şekil 3.13). Üç cm uzaklıkta ise 8 mm hareket edecektir.



Şekil 3. 15. Vertebrada 1 cm - 2 mm ve 2 cm - 4 mm hareketi temsil eden şema

Bu açı değerindeki değişimi görmek için, fantom düzeneğimizi 6 sn nefes alış veriş süresi sabit kalmak koşulu 1 cm uzaklık için 2 mm, 2 cm uzaklık için 4 mm ve 3 cm uzaklık için 8 mm solunumdan kaynaklı hareket mesafelerinde tekrar ayarladık. Açısal hareket incelenirken, dairesel yer değiştirme dikkate alınmalıdır. Fakat , bizim dairesel yer değiştirmemiz ile bunun yatay uzantısı arasındaki fark ihmal edilebilecek kadar küçüktür. Onbir derece açı, yatay harekette mekanik olarak minimum ölçülebilir bir hareket değeri bulabilmek için, Pisagor denkleminde türetilerek çalışmamızda kullanılmıştır.

b. Işınlama

Robotik tedavi masasına, fantom düzeneğimiz, BT çekildiği şekliyle yerleştirilmiştir. Her ölçüm 3 kez tekrarlanmıştır. Bunun için, ölçülecek hedef uzaklığına göre küçük kare fantomların arasına, hedefimizin tam ortasına gelecek şekilde daha önceden kesilmiş EBT3 filmler yerleştirilmiştir. Filmler yöne bağlı olan belirli konumda yerleştirilmiştir.

Daha önce belirtilen hareket genlik değerleri ayarlanmıştır. Bu değer uygulandığında sistemin doğruluğu, ölçümlere başlamadan önce cetvel ve kronometre yardımıyla belirlenmiştir. Buradan sonraki sürece hangi takip sistemi kullanılacaksa onun gereksinimleri ile devam edilmiştir.

X-Sight™ Vertebra takip sistemi için başlatılan ilk uygulamada, “set-up “ yapılıp ilk ışınlama başladıktan sonra her 20 sn de bir konum doğrulaması için DRR alınmış ve konum kontrolü yapılmıştır. Bu kontrol, X-Sight™ Vertebra takip yönteminin kullandığı “ mesh ” sistemine göre yapılmıştır. Bu ölçüm işlemlerinde, biz istemediğimiz sürece fantom hareket etmediği için alınan DRR görüntülerinde, sistemde hiç hareket olmadığı ve düzenekteki vertebranın düzeneğin ilk set-up ta nasıl başlandıysa tedavi sonunda da aynı pozisyonda olduğu görülmüştür.

Bu işlemler, X-Sight™ Vertebra ölçümlerinin tamamında aynı şekilde yapılmıştır. Harekete bağlı doz değişimi ölçüldüğü için, sadece solunum kaynaklı hareket olarak belirlediğimiz ve kare fantomlarımıza uyguladığımız 2 mm, 4 mm ve 8 mm değişmiştir. 6 sn nefes alış verişi süresi sabit tutulmuştur.

Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi için başlatılan uygulamada, “set-up “ yapıldıktan sonra takip sistemine ait LED işaretleyiciler fantomda göğüs kafesi hareketini yapan mavi bölüm üzerine yapıştırılmıştır. Hareket başlatıldıktan sonra sistemin DRR görüntüleri alınarak küçük fantomlar üzerindeki fidüsiyelerin pozisyonlarının, solunum hareketinin hangi fazında tam olarak görünebildiğine bakılıp ve uygun görüntü sistem tarafından kaydedilmiştir. Toplamda 8 görüntü tespitinden sonra hareketin simülasyonu, sistem tarafından çıkartılmış olur. Bu simülasyona göre ışınlama yapılmıştır.

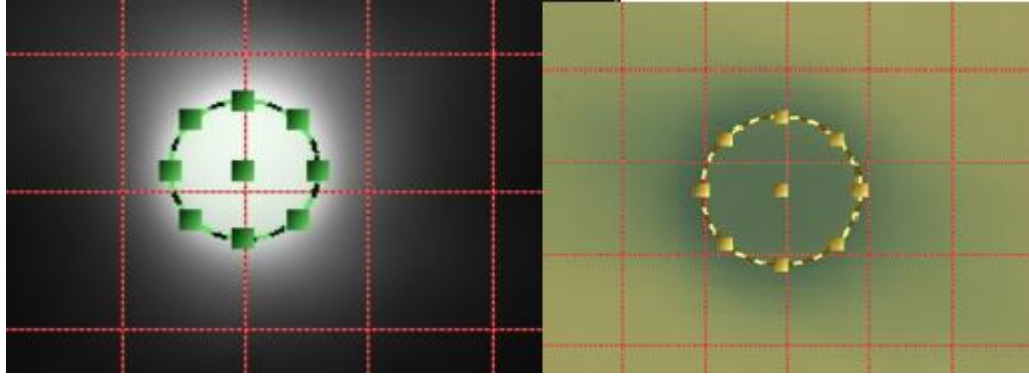
Bu işlem Synchrony™ ölçümlerinin tamamında aynı şekilde yapılmıştır. Tüm ölçümler 6 sn nefes alış verişi süresi ve 8 mm hareket mesafesinde alınmıştır. Synchrony™ takip sistemi üzerinde yapılan araştırma sonuçlarına göre, hareket genliğinin takip sistemini etkilemediği bilinmektedir (22). Bu yüzden X-Sight™ Vertebra ölçümlerinin tamamı, bu takip sistemi için tekrarlanmamıştır.

3.2.6. Değerlendirme

Daha önce anlatılan düzeneklerde ışınlamalar yapıldıktan sonra, her fraksiyondan sonra, küçük fantomlar arasına yerleştirilen film çıkartılmıştır. Çıkartılan bu filmler paketlenerek kaldırılmıştır. Doz ölçümü için genel kabul kriteri olan bekleme süresi 48 saattir. Bu süre içerisinde filmler oda sıcaklığında, birbirine temas etmeden karanlık bir ortamda bırakılarak bekletilmişlerdir. Bu süreden sonra filmler Epson® marka tarayıcıda, film üreticisinin önerdiği tarama modlarında, yön bağımlılığı dikkate alınarak taranmışlardır. Taranan bu filmler FilmQA™ Pro yazılımında değerlendirilmiştir.

Işınlanan filmleri karşılaştırmak için MultiPlan' daki doz haritaları sistemden alınmıştır. Alınan bu haritalar MATLAB programı yardımıyla aksiyel kesitten, koronal kesite dönüştürülmüştür. Bu işlem sayesinde, ışınlanan filmler ile doz haritaları aynı düzleme çevrilmiştir.

Değerlendirme iki şekilde yapılmıştır. İlki; daha önceden sisteme tanıtılan EBT3 filminin kalibrasyon eğrisi yardımıyla, 2 cm çapındaki dairenin (ROI), ışınlanan bölgenin merkezine getirilerek içindeki doz değerlerinin okunmasıdır. Daire içindeki minimum doz, ortalama doz ve maksimum doz değeri okunmuştur. Bu okumalar hem ışınlanan filmler üzerinde hem de planlama sisteminden dönüştürülen doz haritası için yapılmıştır. Fakat, ortalama dozu değerlendirme sırasında okuma alanı içerisinde hedef hareketinden dolayı hem düşük hemde yüksek doz bölgesi oluşabilir. Bu durum doz farkını engelleyebilir ve yanıltıcı sonuçlar verebilir.



Şekil 3. 16. Tedavi planlama sisteminden alınan çözüm ve GAFchromic™ EBT3 film için değerlerin okunduğu 2 cm çapında ROI' ler (Kesikli çizgiler temsili olup, eşit aralıklı değildir).

Ölçümlerde elde edilen değerler, isimleri aşağıda belirtilen tablolarda verilmiştir. X- Sight™ Vertebra ölçümlerinde;

Vertebraya dik uzaklığı 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.1. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe doz ait ölçüm değerleri “ tablosu,

Vertebraya 45° açıda yerleşimli, 1 cm, 2 cm ve 3 cm uzaklıktaki ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“ Tablo 4.2. Vertebraya 45° açındaki, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe ait doz ölçüm değerleri “ tablosu,

Vertebraya 11° açıda 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve sırasıyla 2 mm, 4 mm, 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.3. Vertebraya 11° 1 cm -2 mm, 2 cm - 4 mm, 3 cm – 8 mm uzaklık – genlik değerlerinde hareket eden hedefe ait doz ölçüm değerleri” tablosu,

Synchrony™ ölçümlerinde;

Vertebraya dik uzaklığı 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.7. Vertebradan 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için doz ölçüm değerleri” tablosu verilmiştir.

İkincisi ise, gama analizidir. Tedavi planlama sisteminden alınıp dönüştürülen doz haritası ile ışınlanan filmler, gama analizi için birbirleri ile karşılaştırılmışlardır. Bu değerlendirmeler sayesinde, tedavi planlama sisteminin sunduğu sanal çözüm ile gerçek uygulama arasındaki farklılıkların bulunması amaçlanmaktadır. Değerler isimleri aşağıda belirtilen tablolarda verilmiştir. X- Sight™ Vertebra ölçümlerinde;

Vertebraya dik uzaklığı 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.4. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe ait Gama ölçüm değerleri” tablosu,

Vertebraya 45° açıda yerleşimli, 1 cm, 2 cm ve 3 cm uzaklıktaki ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.5. Vertebraya 45° açıda hedefe ait Gama ölçüm değerleri” tablosu,

Vertebraya 11° açıda 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve sırasıyla 2 mm, 4 mm, 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.6. Vertebraya 11° açıda hareket eden hedefe ait Gama ölçüm değerleri” tablosu,

Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi ölçümlerinde;

Vertebraya dik uzaklığı 1 cm, 2 cm ve 3 cm olan ve 8 mm genlikle hareket eden hedef için;

“Tablo 4.8. Vertebradan 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için Gama ölçüm değerleri” tablosu verilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. X-Sight™ Vertebra Değerleri

CyberKnife® planlama sistemi Multiplan®' da vertebradan, 1, 2, 3 cm uzaklıktaki 2 cm çapındaki hedef için yapılan tedavi planlarının, X- Sight™ Vertebra takip sistemi kullanılarak tedavi cihazında, fantoma farklı genlikler verilerek uygulanmıştır. Bu uygulama ile EBT3 film üzerinde oluşan doz dağılımlarının okuma değerleri Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5, Tablo 4.6, tablolarında verilmiştir. Bu değerlendirme daha önceden oluşturulan film kalibrasyon eğrisi yardımıyla yapılmıştır. Ölçüm sonucunun doğruluğunu kontrol edebilmek için her ölçüm 3 kez tekrarlanmıştır. Karşılaştırma değerleri olarak Multiplan® sisteminden alıp, MATLAB programında dönüştürülen doz dağılım haritaları kullanılmıştır.

4.1.1. Vertebraya dik eksendeki hedef değerleri

İlk olarak; vertebraya dik eksene çizilmiş olan 1, 2, 3 cm uzaklıklarda hedef için (Şekil 3.8.1.), 8 mm hareket genliğinde ölçümler alınmıştır.

Tablo 4. 1. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe ait doz ölçüm değerleri

Uzaklık	Tür	Minimum (cGy)	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)	S. Sapma
1 cm	TPS	483,4	541,0	521,0	12,0
	EBT3	424,4	563,0	552,0	12,7
	% Fark	12,2	4,2	6,1	6,2
	p	0.025	0.039	0.041	-
2 cm	TPS	472,0	530,0	515,0	11,2
	EBT3	419,6	551,0	544,0	11,7
	% Fark	11,1	4,1	5,8	4,9
	p	0,04	0,038	0,031	-
3 cm	TPS	471,0	538,0	509,0	12,5
	EBT3	418,2	561,0	541,0	13,4
	% Fark	11,2	4,4	6,3	6,9
	p	0,043	0,025	0,042	-

Her cm değeri için 8 mm genlikte 3 ölçüm alınmıştır. Kalibrasyon eğrisi yardımı ile bu optik değerler doz cinsinden belirlenmiştir. İki cm çapındaki daire içinde okunan bu değerlerin ortalamaları Tablo 4.1.' de gösterilmiştir. Hareketin eklendiği ölçümlerde ortaya çıkan değişimler $p < 0.05$ şartını sağladıkları için istatistiksel olarak anlamlıdır. Tablodaki değerlere bakıldığında okunan film değerlerinin birbirine yakın oldukları görülmektedir. Yani aynı genlikteki hedeflerin vertebradan uzaklaşmasıyla ortaya çıkan doz dağılımında, çok yüksek doz değişimleri gözlemlenmemiştir.

4.1.2. Açısal Değişim Değerleri

Vertebradan dik uzaklığın yanında, vertebra merkezine 45° açısı eksenine çizilmiş olan hedef için 1, 2, 3 cm uzaklıklarda (Şekil 3.8.2), 8 mm hareket genliğinde ölçümler alınmıştır.

Tablo 4. 2. Vertebraya 45° açıdaki hedefe ait doz ölçüm değerleri

Uzaklık	Tür	Minimum (cGy)	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)	S. Sapma
A-1 cm	TPS	465,3	550,7	520,0	14,0
	EBT3	407,6	572,2	550,7	14,9
	% Fark	12,4	3,9	5,9	6,2
	p	0,034	0,041	0,032	-
A-2 cm	TPS	472,4	533,4	518,3	14,0
	EBT3	409,1	554,7	549,9	14,7
	% Fark	13,4	4,0	6,1	4,9
	p	0,04	0,033	0,039	-
A-3 cm	TPS	460,9	533,7	518,9	13,0
	EBT3	402,3	557,7	551,0	13,9
	% Fark	12,7	4,5	6,2	6,9
	p	0,034	0,03	0,03	-

8 mm genlikte, açısal uzaklığa göre alınan değerlerin analizi yapıldığında, hareketin eklendiği ölçümlerde ortaya çıkan değişimler $p < 0.05$ şartını sağladıkları için istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat bu fark bize, "Vertebradan belirli bir açı doğrultusunda uzaklaştıkça, artan mesafenin doz değişimi üzerindeki etkisi vardır "

yerine, “Vertebradan belirli bir açı doğrultusunda uzaklaştıkça ortaya çıkan fark mesafeyle değil, genellikle alakalıdır” sonucunu vermektedir.

4.1.3. Açısal Hareketten Kaynaklı Değişim Değerleri

Hedefimizin 11° açıda hareket ettiği düşünülerek Pisagor denklemine göre aldığı yol bulunmuştur. Bunlar 1 cm için 2 mm belirlenip bu oran ile 2 cm için 4 mm ve 3 cm için 8 mm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4. 3. Vertebraya 11° açıda hareket eden hedefe ait doz ölçüm değerleri

Uzaklık	Tür	Minimum (cGy)	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)	S. Sapma
1 cm 2 mm	TPS	483,5	549,0	526,0	11,5
	EBT3	468,5	561,6	537,5	13,8
	% Fark	3,1	2,3	2,2	6,2
	p	0,04	0,041	0,032	
2 cm 4 mm	TPS	474,5	500,7	515,1	13,3
	EBT3	445,6	517,2	532,6	12,7
	% Fark	6,1	3,3	3,4	4,9
	p	0,037	0,033	0,041	
3 cm 8 mm	TPS	471,0	538,0	509,0	12,5
	EBT3	418,2	561,0	541,0	13,4
	% Fark	11,2	4,4	6,3	6,9
	p	0,043	0,025	0,042	

Yapılan ilk tedavi planları değiştirilmeden, sadece genlikler değiştirilerek, 1 cm için 2 mm genlik, 2cm için 4mm genlik ve 3 cm için 8 mm genlik ayarlanıp ışınlama yapılmıştır. Genlik arttıkça, aradaki farkların arttığı gözlemlenmektedir. Farklı genliklerde hareket eklenerek yapılan ölçümlerdeki değişimler $p < 0.05$ şartını sağladıkları için istatistiksel olarak anlamlıdır.

4.1.4. Gama Analizi Değerleri

Tablo 4. 4. Vertebraya dik, 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefe ait Gama ölçüm değerleri

Uzaklık	%3 - 3 mm			Ort.	%5 - 5 mm			Ort.
1 cm	42,3	40,7	40,1	41	62,4	64,4	60,1	62,3
2 cm	38,2	41,9	42,5	40,8	64,1	67,6	62,8	64,8
3 cm	37,8	42,7	43,5	41,3	65,3	69,3	64,1	66,2

Sabit genlikte, vertebradan dik uzaklığa bağlı olarak ortaya çıkan doz dağılımının gama analizi sonuçlarında en yüksek değer 3 cm uzaklıkta % 5 - 5 mm kriterinde bulunmuş, en düşük değer ise 1 cm uzaklıkta % 3 - 3 mm değerinde bulunmuştur. Yüzde doksanbeş değerini geçen ölçüm alınamamış ve analizi hiçbir ölçüm geçememiştir.

Tablo 4. 5. Vertebraya 45° açıldaki hedefe ait Gama ölçüm değerleri

Uzaklık	%3 - 3 mm			Ort.	%5 - 5 mm			Ort.
A-1 cm	41,5	40,9	35,4	39,2	63,6	62,4	65,2	63,7
A-2 cm	42,6	40,4	39,7	40,9	64,1	65,7	63,8	64,5
A-3 cm	44,1	41,2	40,7	42	61,1	62,9	63,1	62,3

Sabit genlikte, vertebraya sabit açıdaki uzaklığa bağlı olarak alınan ölçümlerin gama analizi sonuçlarında en yüksek değer 2 cm uzaklıkta % 5 - 5 mm kriterinde bulunmuş, en düşük değer ise 1 cm uzaklıkta % 3 - 3 mm değerinde bulunmuştur. Yüzde doksanbeş değerini geçen ölçüm alınamamış ve analizi hiçbir ölçüm geçememiştir.

Tablo 4. 6. Vertebraya 11° açıda hareket eden hedefe ait Gama ölçüm değerleri

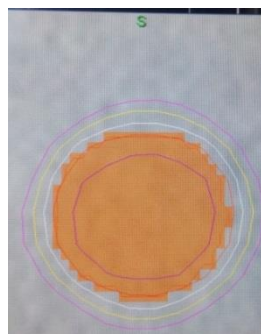
Uzaklık	%3 - 3 mm			Ort.	%5 - 5 mm			Ort.
1 cm 2 mm	60,3	58,7	57,1	58,7	90,1	84,1	87,3	87,1
2 cm 4 mm	45,9	43,7	45,3	44,9	77,6	75,7	73,2	75,5
3 cm 8 mm	37,8	42,7	43,5	41,3	65,3	69,3	64,1	66,2

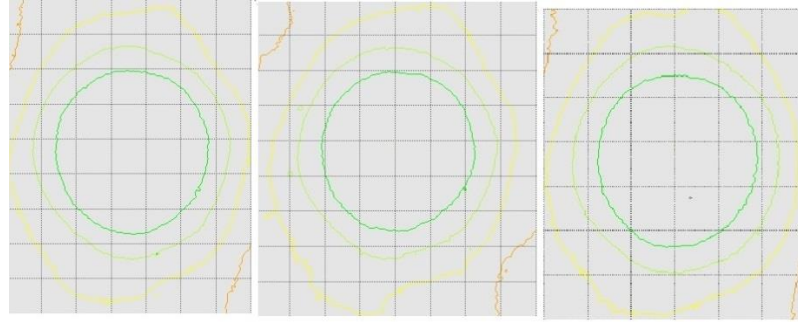
Farklı genliklerde vertebradan sabit açıda ve farklı uzaklıklarda bulunan hedefin doz ölçümlerine bağlı çıkan gamma analizinde en yüksek değer 1 cm/ 2mm ölçümünün % 5 - 5 mm kriterinde bulunmuş, en düşük değer ise 3 cm/ 8 mm ölçümünün % 3 - 3 mm değerinde bulunmuştur. Yüzde doksanbeş değerini geçen ölçüm alınamamış ve analizi hiçbir ölçüm geçememiştir.

X-Sight™ Vertebra takip sistemi ile takip edilen hareketli hedefler için alınan değerlere genel olarak bakıldığında hiçbir hedef gama analizini geçememiştir. Hareket yani genlik değeri büyüdükçe oranlar daha da düşmektedir. En yüksek değer 1 cm - 2 mm genlikte % 5 – 5 mm kriterinde bulunurken en düşük değer 3 cm - 8 mm % 3 – 3 mm kriterinde bulunmuştur.

4.1.5. İzodoz Değerleri

Tedavi planlama sistemi ve ışınlanan EBT3 filmler üzerinde oluşan doz dağılım değerleri

**Şekil 4. 1.** TPS üzerinde görülen izodoz dağılımı



Şekil 4. 2. 2 mm, 4 mm, 8 mm hareket genliğindeki ışınlatma sonucu oluşan izodoz haritası

Şekil 4.1 ile Şekil 4.2 arasındaki izodoz dağılımlarına bakıldığında hareketin doz dağılımına etkisi doğrudan görülmektedir.

4.2. Synchrony™ Yardımıyla Yapılan Fidüsiyel Takip Sistemi Değerleri

Aynı fantom düzeneğinde vertebradan 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıklardaki hedef için CyberKnife® planlama sistemi olan Multiplan®' da yapılan tedavi planları, tedavi cihazında uygulanmış ve EBT3 üzerinde oluşan etkileşim sonucu ortaya çıkan optik değişim, doz kalibrasyon eğrileri yardımıyla okunmuştur. Daha önceki ölçümlerimizde olduğu gibi bu ölçümlerde 3 kez tekrarlanmıştır. Bulunan değerler Tablo 4.7 de verilmiştir.

Tablo 4. 7. Vertebraya dik, 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için doz ölçüm değerleri

Uzaklık	Tür	Minimum (cGy)	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)	S. Sapma
1 cm	TPS	480,7	535,1	519,4	12,5
	EBT3	471,1	551,1	525,6	12,7
	% Fark	2,0	3,0	1,2	1,4
	p	0,043	0,041	0,039	-
2 cm	TPS	471,3	526,8	510,3	12,1
	EBT3	462,3	543,1	516,9	12,2
	% Fark	1,9	3,1	1,3	1,1
	p	0,036	0,029	0,031	-
3 cm	TPS	472,8	529,6	513,1	12,9
	EBT3	464,7	544,9	519,2	13,1
	% Fark	1,7	2,9	1,2	1,3
	p	0,033	0,03	0,027	-

8 mm genlikte vertebradan çeşitli uzaklıklarda alınan ölçümlerde ortaya çıkan farklar $p < 0.05$ şartını sağladıkları için istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat değerlere bakıldığında planlama sistemi ile filmler arasında yüksek değerde fark yoktur.

Tablo 4. 8. Vertebradan 1, 2, 3 cm uzaklıklardaki hedef için Gama ölçüm değerleri

Uzaklık	%3 - 3 mm			Ort.	%5 - 5 mm			Ort.
1 cm	96,5	96,7	95,9	96,4	98,3	97,5	98,1	97,1
2 cm	95,2	96,2	95,3	95,6	99,1	98,9	98,4	97,0
3 cm	94,1	97,5	96,4	96	97,3	96,9	98,1	96,6

Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi ile takip edilen hedefin gama analiz sonuçlarına bakıldığında, sadece 1 değer %94,1 çıkmış olup, diğer değerlerin tamamının gama analizinden geçtiği görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Robotik radyocerrahi cihazı olan CyberKnife® küçük boyutlu tümörlere, tümörün bulunduğu bölgeye bağlı olarak 2 mm ile 8 mm aralığında emniyet sınırları vererek yüksek doğrulukta radyoterapi uygulayabilmektedir. Düşük emniyet sınırları ve yüksek doğruluk, kritik yapılara çok yakın tümörlerin tedavisi için büyük avantaj sağlamaktadır. Bu avantajı CyberKnife® cihazı kendine has takip sistemleri sayesinde sağlamaktadır. Fakat bu takip sistemlerinin kullanımında halen bazı sınırlamalar / belirsizlikler mevcuttur. Vertebraya yapışık veya vertebradan uzak lezyonların tedavisi sırasında takip için kullanılan X - Sight™ Vertebra takip sisteminde özellikle vertebradan uzaklaştıkça lezyonun hareketi, verilmek istenen dozun uygulamasında belirsizlikler meydana getirmektedir. Buna ek olarak da, bu belirsizliği çözecek alternatif bir hedef takip sistemi de netleşmemiştir.

Bu çalışmada vertebradan uzaklaştıkça hareketten kaynaklı ortaya çıkan dozdaki belirsizlik incelenmiştir. Bunun için, vertebral bölgedeki lezyonlarda kullanılan takip sistemi olan X- Sight™ Vertebra takip sistemi kullanılmıştır. Doğruluk karşılaştırması için bu tip çalışmalarda literatürde Synchrony™ yardımıyla yapılan fidüsiyel takip sistemi kullanılmıştır. Bizde bu sebeple, bu çalışmada, Synchrony™ sistemini takipte yardımcı olarak kullandık. .

Genel olarak literatürdeki X- Sight™ Vertebra çalışmalarına bakıldığında; ilk yapılan çalışmalar genelde fantom tabanlı olmuşlardır. Bunlardan biri Muacevic ve arkadaşlarının yaptığı, spinal radyocerrahide fidüsiyelsiz takip sisteminin fantomdaki doğruluğu ve uygulanabilirliğidir. Bu çalışmada, spinal lezyonların tedavisindeki X- Sight™ Vertebra takibinin doğruluğuna bakmışlardır. Bunu yaparken antropomorfik fantomun ball-cube olarak adlandırılan küçük küp fantomunu kullanmışlardır. Toplamda 10 adet örneklem grubundan aldıkları ölçümde, her yöndeki kaymayı incelemişler ve bu takip sisteminin toplam hedef hata payını, $0,52 \pm 0,22$ mm bulmuşlardır ve fidüsiyelsiz spinal takip sisteminin servikal, torokal, lomber ve sakral vertebral lezyonlarda uygulanabilir ve kesin olduğunu belirtmişlerdir (30). İlerleyen dönemlerde, tedavi uygulama sisteminde kayıtlı olan

tedavi sırasında oluşan hareket bilgilerini kullanarak çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri de Fürwerger ve arkadaşlarının 260 hasta bilgisini kullandıkları hasta hareketi ve tedavi doğruluğu çalışmasıdır. Bu çalışmada, fantom üzerinde servikal, torokal, lomber ve sakral vertebra bölgelerindeki spinal vertebral lezyonları incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmada, bu bölgelerdeki ortalama takip hatası, %95 in üzerinde bir oranla 1 mm' den küçük çıkmıştır. Ortalama hata 0,48 mm iken en büyük hata oranı olan 0,92 mm pelvis ve sakral vertebral bölgedeki yerleşimli hedeflerde çıkmıştır. Bu çalışmada ayrıca bu hareketin doz dağılımına etkisi de incelenmiştir. Çalışmada bulunan en yüksek değer olan 1.17 mm sapma değerinde, planlanan ile ölçülen doz değeri arasında % 1,7 fark çıkmıştır. Ayrıca, özellikle sakral vertebral bölgedeki hareket oranının yüksek olmasından dolayı, oluşacak doz farkını kompanse etmek için hedefe 2 mm emniyet sınırı verilmesini önermişlerdir (20).

Kemik yapı takibine dayanan bu sistemdeki kesin sonuçları değerlendirmek için yapılan çalışmalar, sadece kemik yapı takibi ile sınırlanmayıp, kemiğe fidüsiyel yerleştirilerek yapılmaya başlanmıştır. Fürwerger ve arkadaşlarının fantom tabanlı spinal radyocerrahi çalışmasında, antropomorphoic fantomda, servikal vertebra seviyesine toplamda 4 adet fidüsiyel yerleştirilmiştir. Bu çalışmada, fidüsiyelerin konumu belli olduğu için, X-Sight™ Vertebra takip sisteminin takip doğruluğunu kontrol etmenin daha kesin olması üzerinden gidilmiştir. Servikal bölge vertebralarında X- Sight™ Vertebra için yaptıkları doğruluk testlerinde, ' roll ' yuvarlanma açısı ve ' yaw ' ön – arka açısı hata değerini 0,2°, 0,25° olarak, eksen üzerindeki ortalama hata değerini ise 0,4 mm olarak ölçmüşlerdir. Bu ölçümle servikal vertebral bölgedeki takip doğruluğu da netlik kazanmıştır (29).

Bu çalışmaya benzer olarak, Ho ve arkadaşları, aynı yöntemi kullanarak servikal vertebral bölge için hedef takip doğruluğuna bakmışlardır. Bu oran $0,62 \pm 0,27$ bulunmuştur. Servikal torokal ve lomber bölge için hastaya fidüsiyel yerleştirilmiş ve toplamda 11 hasta için X- Sight™ Vertebra kullanılarak konum doğruluğuna bakılmıştır. Burada da ortalama $0,49 \pm 0,22$ bulunmuştur (14).

Görüldüğü üzere, yapılan çalışmalarda genelde fantom kullanılmış ve spinal vertebral lezyonların tedavisindeki takip oranının doğruluğuna bakılmıştır. Bu sebeple bu çalışmalar hakkındaki en büyük soru işaretini fantomdaki hareketsizlik oluşturmuştur. Hatta bazı çalışmalarda tedavi sonuna kadar vertebranın bile 0,5 mm hareket ettiği belirtilmiştir. Bu konuda en son olarak, Chan ve arkadaşları hipofraksiyone akciğer radyoterapisinde X- Sight™ Vertebra takip sisteminin uygulanabilirliğini incelemişlerdir. Bu çalışmaya diğerlerinden farklı olarak hem vertebradan uzaktaki lezyonlar katılmış hem de çeşitli döngülerde hareket eden fantom yardımıyla dozimetrik ölçümler alınmıştır. Bu ölçümlerde hedef içerisinde geniş doz değişimleriyle karşılaşmışlardır. Genlik arttıkça da dozda düşüş olduğunu belirtmişler ve hareketli bölgelerde, özellikle hareket 10 mm den büyükse bu takip sisteminin kullanılmamasını önermişlerdir (31).

X- Sight™ Vertebra ile ilgi hassasiyet/doğruluk çalışmalarda genel olarak yaklaşık sonuçlar çıkmıştır. Kemik yapılar yapışık ve hareket etmeyen hedeflerde 0,5 mm civarında bir takip hata oranına sahiptir. Fakat, kemikten uzaklaştıkça, hatta kemiğe yapışık lezyonlarda bile civar dokulardaki hareketten dolayı hareket olacaktır. Chan ve arkadaşları kısmen de olsa bunu akciğer bölgesinde denemişlerdir. Fakat, literatürde bu alanda yapılan çalışmalarda, torokal ve lumbal bölgeler kullanıldığı halde, genelde vertebradan uzak lezyonlardaki hedefler hakkında bir çalışma yapılmamıştır. Ayrıca, bu çalışmalar sadece vertebraya yapışık veya hemen üstündeki lezyonlar ile yapılmıştır. Bizde bu çalışmada literatürdeki boşluktan yola çıkarak, hastanın solunum döngüsü ile oluşan hareketin tedavi edilen lezyonu etkilediğini temel alarak, abdomen bölge yerleşimli, vertebraya uzak, hareket eden ve ayrıca vertebranın etrafında belirli bir açı yörüngesinde hareket eden lezyonların tedavisinde X-Sight™ Vertebra takip sisteminin kullanılabilirliğini inceledik.

X-Sight™ Vertebra takip sistemi ile takip edilen hedefimizin ölçüm sonuçları incelendiğinde;

X-Sight™ Vertebra takip sistem kullandığımız ilk ölçüm grubu, sabit hareket genliğinde vertebradan farklı uzaklıklardaki hareket eden hedeften oluşur. Vertebraya yapışık 2 cm çaplı bir küre hedef için eğer 6 saniyede hedefin 8 mm hareket ettiği düşünülüp ışınlama yapıldığında, 1 cm uzaklıktaki hedefin minimum doz değerinde % 12,2, maksimum doz değerinde % 4,2 ve ortalama doz değerinde de % 6,1 değerinde değişiklik olmuştur. Bu değerler 2 cm uzaklıktaki hedef için sırasıyla % 10, % 4,1, % 5,8 ve 3 cm uzaklıktaki hedef için % 11,2, % 4,4 ve % 6,3 bulunmuştur.

Bu değerler incelendiğinde her üç ölçümden bulunan ortalama dozlar arasındaki yüzde fark düşüktür. Okuma alanı içerisinde, hedef hareketinden dolayı hem düşük doz bölgesi hem de yüksek doz bölgesi oluşmakta ve bu da alan içerisindeki doz ortalamasındaki yüksek farkı engellemektedir. Bu durumun temel sebebi budur. Fakat minimum doz değerlerine bakıldığında, % 10 ile %1 2,2 arasında düşüş olmuştur. Yüksek hassasiyette çalışan bu takip sistemi göz önüne alındığında bu farklar çok yüksektir.

Aynı şekilde vertebraya 45° açıda alınan, mesafeye bağlı değişim ölçümlerinde de minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri 1 cm için % 12,4, % 3,9, % 5,9, 2 cm için % 13,4, % 4, % 6,1, 3 cm için % 12,7, % 4.5, % 6,2 bulunmuştur. Açılı eksende alınan veriler ile tedavi planlama sistemindeki farklara bakıldığında, ortalama doz okumaları arasındaki fark yaklaşık % 4 iken, asıl fark dik doğrultuda okumalarda olduğu gibi minimum dozlarda görülmektedir. Bu doz değerlerinde %12,4 ile % 13,4 arasında düşüş olmuştur.

Bu verileri değerlendirmek ve çalışmamızı karşılaştırabilmek için literatürde doğrudan Stereotaktik Radyocerrahi alanında yapılmış çalışma bulunamamıştır. Günümüzde kullanılan tedavi tekniklerinde, hasta ışınlaması öncesi yapılan konum tespiti genel olarak sabit bir yapı olan kemik referans alınarak yapılmaktadır. Bu durum X-Sight™ Vertebra takip sisteminin yöntemiyle aynıdır. Ayrıca, gerek tedavi süresi, gerekse hareketin hedef üzerine etkisi düşünüldüğünde diğer tedavi cihazlarında, hareketin doz dağılımına etkisi üzerine yapılan çalışmaların bu verilerin

değerlendirilmesi için uygun olacağı düşüncesinden yola çıkarak ulaştığımız araştırmalara göre;

Kang ve arkadaşları, hipofraksiyone YART tedavilerinin uygulanışında hedefin hareketi yüzünden oluşacak dozimetrik etkiyi incelemek için yaptıkları çalışmada, akciğerdeki hareketin baskın olarak kranial-kaudal yönde olduğunu söyleyerek hareketin bu yönde olduğunu kabul etmişlerdir. Ayrıca, rastgele 0.36 cm, 0,9 cm ve 1,26 cm hareket eden bir hedef olduğunu varsayarak, oluşan bu hareketin doz dağılım üzerindeki etkisini doz-hacim histogramı üzerinde göstermişlerdir. Buldukları değerlere bakıldığında, hedefteki minimum doz değerinin farkını 0,36 cm harekette % 2, 0,9 cm harekette % 15 ve 1,26 cm harekette % 23 olduğunu belirlemişlerdir ve doz-hacim histogramında da ciddi değişiklikler olduğunu göstermişlerdir (17). Benzer bir çalışma yapan Mechalakos ve arkadaşları, solunumdan kaynaklı hareketin dozimetik etkisini incelemişlerdir. Üç farklı hareket genliğinde, hareket sonucu yeri değişen lezyonun ne kadarlık bir doz değişimine uğradığını araştırmışlardır. Yazılım destekli yaptıkları çalışmada, harekete bağlı olarak dozların nasıl değiştiğine bakmışlardır. Yazılım bazlı çalıştıkları için hareket değerlerini her eksene uygulayabilmişler ve bu sayede her yönde hareket eden bir hedefe sahip olmuşlardır. Daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da en yüksek hareket oranı kranial kaudal (KK) eksene verilmiştir. KK yönünde hedef 1,5 cm hareket ederse, hedef içerisindeki minimum doz farkını $5,8 \pm 10,5$, ortalama doz değeri farkını $0,6 \pm 1$, KK yönünde hedef 2.8 cm hareket ederse minimum doz değeri farkını $20,7 \pm 15,3$ ve ortalama doz değeri farkını da $3,1 \pm 3,2$ bulmuşlardır. Yaptıkları ölçümlerde en yüksek farkları, bu hareket yönünde ve bu iki doz değerinde bulunmuştur. Bu sonuçların normal olduğu, doz düşüşlerinin beklendiği ve hareketli bölgelerde hareket takibini içeren yöntemlerin kullanılmasını önermişlerdir (18).

Literatürdeki bu değerler yardımıyla bizim bulduğumuz değerler yorumladığımızda;

8 mm genlikte hareket eden ve dik eksen üzerindeki hedef ışınlamalarında alınan verilerimizde minimum doz değeri farkı % 11,1 ile % 13,4 arasındadır. Bu değer Kang ve arkadaşlarının 0,9 cm değerinden çok küçük bir farkla az çıkmıştır ve Mechalakos ve arkadaşlarının 2,8 cm için aldıkları ölçümlerdeki geniş aralık sebebiyle bu ölçümlere de yakın çıkmış kabul edebiliriz.

Aynı şekilde ortalama dozdaki fark değerlerine bakıldığında % 5,8 ile % 6,3 aralığında bulduğumuz değerler, Mechalakos ve arkadaşlarının bulunduğu 1,5 cm ve 2,8 cm hareket genişliğindeki ortalama doz farklarından daha farklı bulunmuştur.

Ayrıca, 8 mm genlikte, vertebraya 45° açı ekseninde yerleşik hedef için aldığımız ölçümler incelendiğinde, minimum doz değerleri fark % 12,4 ile % 13,4 arasında, maksimum doz değeri farkı % 3,9 ile % 4,5 arasında ve ortalama doz değeri farkı da % 5,9 ile % 6,2 arasındadır. Literatürde, vertebraya sabit bir açı ekseninde yerleşik hedef için yapılmış doğrudan bir çalışma bulunmamıştır. Fakat bulunan değerlerin, dik eksenindeki değerlere yüzde olarak yakınlığı dikkat çekmektedir. Hareket genişliği aynı olduğu takdirde, vertebrayla olan konumun ne olduğu önemsizleşmektedir.

Çalışmaların yapılış şekilleri arasındaki farklılıklar sebebiyle, karşılaştırma yaptığımız çalışmalar arasında çıkan farklar normal kabul edilmelidir. Genel olarak hareket genişliği arttıkça bütün doz değerleri değişmektedir. Bunun temel sebebi, hedefin tamamının artık alan içerisinde bulunmamasıdır. Bu durum, kontrolsüz bir şekilde doz değişimlerine sebep olmaktadır. Bunu literatürde incelediğimiz çalışmalarda değerlerde ve bulduğumuz değerlerde görmek mümkündür.

Günümüzde pek çok çalışmada kalite kontrol için kullanılan bir yöntem olan gama analizinde, özel filmler kullanılmaktadır. Enerji bağımlılığı ve dış ortamdan etkilenmesi çok düşük seviyelerde olduğu için GAFchromic™ filmler tercih edilmektedir. Wilcox ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, GAFchromic™ filmlerdeki doz okuma hassasiyetinin % 2' altında çıktığı görülmektedir (32). Literatürde GAFchromic™ film analizleri ile ilgili pek çok çalışma mevcuttur ve dozimetrik

çalışmalarda EBT3 önerilmektedir. Christian ve arkadaşlarının Stereotaktik Radyocerrahi ışınlamaları ile ilgili dozimetrik çalışması incelendiğinde, diğeri tip EBT filmler ile EBT3 filmini, dozimetrik olarak karşılaştırmışlar ve EBT3 filminin dozimetrik olarak daha doğru sonuç verdiğini göstermişlerdir (33). Bizde bu çalışmada bu tip GAFchromic™ EBT3 filmleri kullandık. Genel kullanım, doz farkı kriterleri ve uyum mesafesi % 2 – 2 mm, % 3 – 2 mm, % 4 – 3 mm, % 3 – 4 mm, % 4 – 4 mm, % 5 – 3 mm olarak verilmektedir. Bu çalışmada da, özellikle YART kalite kontrollerinde sıkça kullanılan % 3 - 3 mm (26) kriteri ve bu çalışmaya has olarak hata oranlarının yüksek çıkacağı öngörüsüyle daha yüksek bir değerlendirme kriteri olan % 5 - 5 mm kullanılmıştır. Sekiz mm genlikte alınan çeşitli uzaklıklardaki % 3 – 3 mm değerleri % 38 ile % 43 aralığında çıkmıştır. Yüzde beş – 5 mm kriterine göre ise % 60 ile % 65 aralığında sonuçlar bulunmuştur. Hiç bir ölçüm gama analizini geçememiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bu değerleri karşılaştırmak için, literatürde uygun çalışma (veri) bulunamamış olup ortalama doz farkı, minimum doz farkı ve maksimum doz farkları göz önüne alındığında, net sayısal karşılaştırma değerini söyleyemesek te bu ölçümlerin gama analizinden geçmesini beklemediğimiz için, bu değerler normal kabul edilmektedir. Bu ölçüm tekniğiyle de hareketin doz dağılıma etkisini görebilmekteyiz.

X-Sight™ Vertebra takip sistem kullandığımız ikinci ölçüm grubu, farklı hareket genliğinde vertebradan farklı uzaklıklardaki hareket eden hedeften oluşmaktadır. Literatürde değinilmeyen ölçüm şekillerinden biri olan bu yöntemde açısız yer değiştirmenin doz değişimi üzerine olan etkisine bakılmıştır. Onbir derece açı ile hareket etmek, 1 cm uzaklıkta 2 mm, 2 cm uzaklıkta 4 mm ve 3 cm uzaklıkta 8 mm harekete/yer değiştirmeye sebep olmaktadır. Bu hareket şekli ile ilgili alınan doz değerlerinde;

1 cm / 2 mm ölçümlerinde yani vertebradan 1 cm uzaklıktaki hedef, solunum hareketine bağlı olarak 11° derece açı ile hareket ederse, yataydaki hareketi 2 mm olması hesaplanmıştır. Bu değer için yaptığımız ölçümde minimum doz farkı %3,1, maksimum doz farkı %2,2 ve ortalama doz farkı %2,2 bulunmuştur. Aynı şekilde bu açıda eğer tümör vertebradan 2 cm uzaklıkta olursa 4 mm genlikte hareket edecek

olması hesaplanmış ve oluşacak doz farkları, minimum doz için % 6,1, maksimum doz için %4 ve ortalama doz için de % 3,4 bulunmuştur. Hedef eğer 3 cm uzaklıkta olursa bu açıdan kaynaklı yer değıştirme 8 mm olmalıdır. Bu değerde alınan veriler ise minimum doz farkı % 11,2, maksimum doz farkı % 4,4 ve ortalama doz farkı % 6,3 tür.

Bu kadar küçük genlikte bütün olarak verilerimizi değlendirebileceğimiz detaylı çalışma bulunamamıştır. Daha önce bahsedilen Fürweger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan vertebradaki 1,75 - 2 mm kaymanın doz dağılım etkisini incelendiğinde uygulanan dozda % 1,7 lik bir düşüş değeri buldukları görülür(20). Bu değer, bu çalışmada 2 mm düzenli hareket bulduğumuz değeri anlamlı kılmaktadır. Ayrıca beklendiği üzere, hareket genliği arttıkça farklarında artması gerekir ve bu durum bu değer gurubunda net olarak görölmektedir. Hareket değeri arttıkça, minimum, maksimum ve ortalama doz fark değeri artmaktadır.

Bu ölçüm değerlerinin gama analizlerinin ortalama değerlerine bakıldığında % 3 – 3 mm kriterine göre 1 cm-2 mm için % 58,7, 2 cm – 4 mm için % 44,9 ve 3 cm - 8 mm için % 43,5 tir. Hareket genliğinin düşmesi ile gama analizindeki indeks artışı net olarak görölmektedir. Aynı şekilde % 5 – 5 mm için sırasıyla, %87,1, %75,5, %66,2 değeri bulunmuştur. Burada artan hareket genliğiyle ortaya çıkan indeks değeri görölmektedir. Beklendiği üzere, yer değıştirmenin artmasına bağılı olarak gama indeksinde düşüş bu ölçüm grubunda da görölmüştür. Ayrıca % 5 – 5 mm kriterindeki sonuçlar beklendiği üzere daha yüksek çıkmıştır. Genel olarak ölçülen bu verilere bakıldığında, beklendiği üzere hiçbir ölçüm gama analizini geçememiştir.

X- Sight™ Vertebra takip sisteminin kullanıldığı ölçümlerde alınan değerler bütün olarak değlendirildiğinde, hareket eden lezyonların tedavisi sırasında, bu lezyonların hareket seviyesine göre, tedavi planlama sistemindeki doz değeri ile uygulama sonucu çıkan doz değeri arasında farklılıklar olmaktadır. Bu farklılıklar, gerek doz ölçümleri gerekse gama analizi gibi tüm değlendirme parametrelerinde görölmektedir.

X- Sight™ Vertebra tabanlı yapılan çalışmalar literatürde incelendiğinde ilk çalışmaların kemik yapıyı takip ettiğini ve doğruluk analizini buna göre yaptıklarını görmekteyiz. Daha sonra araştırmacılar, buna ek olarak vertebra bölgesine fidüsiyel yerleştirmişlerdir. X- Sight™ Vertebra takip sistemi kullanılarak hasta pozisyonlaması yaptıklarında bu yerleştirilen fidüsiyelerin konumlarındaki değişikliğe bakarak X- Sight™ Vertebra takip sisteminin doğruluğunu belirlemişlerdir (29,14). Bu çalışmada, karşılaştırma yöntemi olarak kullanılan Synchrony™ takip sistemi üzerine pek çok araştırma yapılmıştır. Bunlardan genelde fantom tabanlı olan literatürdeki çalışmalarda uygulama doğruluğu, $0,7 \pm 0,3$ mm olarak karşımıza çıkabilmektedir (27,28). Hoogeman ve arkadaşları bu sonuçların düzenli hareket eden hedeflerde doğru olduğunu, klinik uygulamalardaki nefes alışverişlerin daha düzensiz ve değişken olduğunu söyleyerek, daha önce tedavi edilen hastaların takip değerlerini kullanıp, Synchrony™ takip sisteminin doğruluğunu araştırmışlardır. 44 akciğer kanseri hastasının takip sonucu oluşan hareket verileri kullanılarak yapılan bu çalışmada, Synchrony™ ile yapılan hedef takibinde ortalama hata, kranial kaudal yönde 0,2 ile 1,9 mm arası, sağ sol yönde, 0,1 ile 1,9 mm arasında ve anterior posterior yönünde ise 0,2 ile 2,5 mm arasında çıkmıştır. Hareketli lezyonların tedavisinde bu yöntemi önerdiklerini belirtmişlerdir (27).

Bizde bu çalışmada, abdomen bölgesindeki lezyonların hareket ettiği üzerine şekillendiği için, literatürde hareket eden organların takibinde genel olarak önerilen Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi kullanılmıştır. Fakat, mevcut çalışmalarda yüksek doğruluk oranı çıktığı için bu çalışmada bütün ölçümleri bu yöntem kullanarak almak yerine asıl olarak 8 mm hareket eden hedefin 1, 2 ve 3 cm deki değerlerini kontrol etmenin yeterli olacağı kanısındayız.

Bu yöntem ile takip edilen hedefin ölçüm sonuçları incelendiğinde;

8 mm genlikte 1 cm, 2 cm, 3 cm uzaklıktaki hedefin ışınlanması ile okunan doz değerleri farkları; ortalama doz için %1,2 ile %1,3, minimum doz için %1,7, %1,9 ve %2, maksimum dozda ise %2,9, %3 ve %3,1 dir. Maksimum değerlerinin X-Sight™ Vertebra değerlerine yakınlığı dikkat çekmektedir.

Daha önce yapılmış pek çok doğruluk çalışmasında Synchrony™ sisteminin doğruluğunun 1 mm'nin altında hata ile takip yaptığı göz önüne alındığında değerlerin düşük çıkması normal karşılanmalıdır. Bu konuda bağlayıcı olan bu asıl test gama analizidir. Bu ölçümlerin gama analiz değerlerine bakıldığında %3 – 3 mm kriterine göre 1 ölçüm hariç tamamının % 95 ve üzerinde, %5 – 5 mm kriterine göre ise tamamının %97 üzerinde olduğu görülmektedir. Bu ölçüm değerlendirme şeklindeki literatür araştırmalarını incelediğimizde, Meastella ve arkadaşlarının, bizim çalışmamızda da kullanılan Brainlab ET fantomu ile yaptıkları çalışma, bizim ölçüm düzeneğimiz ile ciddi oranda benzerlik gösterdiğini görmekteyiz. Brainlab fantomunda kranial-kaudal yöndeki hareketi simüle ederek, 8 fidüsiyel yardımıyla Synchrony sistemi ile solunum izlenip ışınlama yapmışlardır. Işınladıkları EBT3 filmlerle planlama sistemini karşılaştırdıklarında % 3 – 3mm kriterinde ortalama $96 \pm 1,8$ ile gama analizinden geçtiğini belirlemişlerdir (19).

Yüksek orandaki takip başarısını bu çalışmada, gama analizi yardımıyla dozimetrik olarak göstermişlerdir. Bu değerler, bizim çalışmamızdaki Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sisteminde çıkan yüksek gama indeks oranlarının doğruluğuna işaret etmektedir.

Fidüsiyel kullanılmadan hareket takibi yapan sistemlerle ilgili literatür incelendiğinde, X- Sight™ Vertebra dan geliştirilen, hareketli hedef takibi yapan sistemlerden olan X- Sight™ Akciğer sistemi görülmektedir. Bu sistem kullanıldığında, akciğer bölgesindeki fantom bazlı çalışmalarda 0,38 mm 'den 1,5 mm' ye kadar hassasiyetle, tedavi uygulaması yapılabileceği gösterilmiştir (23, 24). 3,6 cm çaplı lezyonlarda %80 uygulama başarısı gösterilmiştir. Bu değerden sonra başarı oranı düşmektedir (25). Fakat bu sistem akciğer bölgesinde uygulanabilirken, abdomen bölgesinde teknik nedenlerle uygulama zorlukları çıkmaktadır. Çünkü bu sistemde hedefin görülebilmesi, periferik yerleşiminin olması, ortogonal görüntülerde görülebiliyor olması gerekmektedir. Abdomen bölgesinde bunlar mümkün olmadığı için, abdomen bölgede X- Sight™ Akciğer sisteminin kullanılması mümkün gözükmemekle birlikte ve takip hassasiyeti için fidüsiyellere ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ

- Doz okumalarında ortaya çıkan % farklara bakıldığında minimum ve maksimum dozdaki değişimleri gözlemlemek daha anlamlı gözükmektedir. Maksimum dozda fark görülse de asıl farkın minimum dozda olduğu görülmüştür. Uygulanan dozdaki düşme, tedavi başarısı için kabul edilmeyeceği gibi dozdaki artışta, kritik organ dozlarında artış meydana getireceği için kabul edilmemelidir.

- X- Sight™ Vertebra ışınlamalarında doz okuma değerlerinin genellikle değiştiği, minimum değerlerin daha da düştüğü, maksimum değerlerin arttığı görülmüştür. Tedavi planlama sisteminde gördüğümüz doz dağılımı bozulmuştur. Bu durumun tümör kontrol olasılığını düşürmesi beklenmelidir.

- Vertebraya olan uzaklık artıp, hareket genliği sabit kaldığı takdirde, doz dağılımındaki değişim vertebraya olan uzaklıktan ve hedefin vertebraya olan açılal konumundan bağımsızdır. Doğrudan genlikle alakalıdır.

- X- Sight™ Vertebra ışınlamalarında gama analizlerine bakıldığında, değerlerin kabul kriterlerinin çok altında olduğu ölçülmüştür. Tablolara bakıldığında genlik arttıkça, değerlerin düştüğü görülmektedir.

- Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi ışınlamalarında doz okuma sonuçlarına bakıldığında, değerler arası farklılığın çok az olduğu görülmektedir. Ayrıca gama analiz sonuçlarında da bu dozdaki farklılığın etkisi görülmekte ve bu durum indeks değerlerini aşağı çekmektedir. Fakat genel olarak gama analiz sonuçlarına bakıldığında tüm ölçümlerin testi geçtiği görülmektedir. Yani doz dağılımları tedavi planlama sistemi ile uyum içindedir.

Bu çalışmada alınan ölçüm sonuçlarına bakıldığında; X- Sight™ Vertebra kullanıldığında, eğer hedef, ölçüm alınabilen en küçük değer olan 2 mm hareket ederse, hedefteki minimum dozda % 3,1 düşme olduğu görülmektedir. Bu durum tümör kontrol olasılığını düşürecektir. Bunu dengelemek için ortalama olarak 2 mm ye kadar hareket ettiği düşünülen bir hedefin, tedavi planlaması için belirlenmiş olan hedef hacmine her yönden 1 mm fazladan emniyet sınırı vererek genişletmek, Fürweger ve arkadaşlarının “minimum harekette, vertebraya yapışık lezyonlarda

güvenlik için 2 mm hedef genişletilebilir” önerisi de göz önüne alındığında, doğru gözükmemektedir. Bu durum, hedefteki doz farkını daha düşük bir değere indirecektir.

Daha önce bahsedildiği üzere 4 cm’ ye kadar organ hareketi mevcuttur. Bu hareketten dolayı hedef emniyet sınırlarının daha da artırılması gerekmektedir. Fakat bu artış, ablatif doz ile yapılan SVRT’ nin normal doku üzerine koruyucu olan avantajlarını ortadan kaldırmaktadır. hedefe komşu olan daha çok sağlıklı doku ışınlanacağı için yan etkileri arttıracak, ablatif dozlar kullanılamayabilecektir.

Sonuçlar dikkate alındığında, vertebradan uzaktaki solunum kaynaklı veya organ kaynaklı hareket edebilecek bölgelere X-Sight™ Vertebra takip sistemi kullanıldığında hedeflenen doz dağılımı elde edilmemektedir. Synchrony™ yardımıyla yapılan Fidüsiyel takip sistemi kullanımında ise hedeflenen doz dağılımı daha kabul edilebilir düzeydedir. Vertebraya uzak abdominal yerleşimli lezyonlarda, X-Sight™ Vertebra takip sisteminde ölçümlerde alınan minimum dozlar düşmekte ve maksimum dozlar artmaktadır. Bu durum tümör kontrol olasılığını düşürmektedir.

Ayrıca, vertebraya yapışık olmayan lezyonların tedavisinde, daha önce yapılmış çalışmalardan çıkan, 10 mm den fazla hareket varsa X- Sight™ Vertebra kullanılmaması önerisi de (31) göz önüne alınarak, lezyonun abdominal bölgedeki hareketten etkilenmediğini kullanıcı eğer öngörürse, X- Sight™ Vertebra takip değiştirdiğimiz olumsuzlukları kabul ederek kullanılabilir. Fakat solunum hareketinin tüm abdominal bölgeyi etkilediği hatırlanmalıdır. Bu yüzden ablatif dozla yapılan SVRT’ de tedavi hacmini gereksiz büyütmemek açısından X- Sight™ Vertebra takip sisteminin vertebraya yapışık olmayan hedeflerin takibinde kullanılması uygun değildir. Bu yöntem yerine abdomen yerleşimli lezyonlarda Fidüsiyel tabanlı Synchrony™ takip sisteminin kullanılmasını önermekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Faiz M. Khan The Physics Of Radiation Therapy (5. bs.). Chapter 5 , Interactions of Ionizing Radiation, page 516, Lippincott Williams & Wilkins Company, USA.2014
2. Tedavi planlama kılavuzu, Fizik esasları Kılavuzu. İçinde Cyberknife kullanıcı kılavuzu. Accuray incooperated.
3. Başer T. Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011 (Danışman: Prof. Dr. M. Gürkaynak).
4. Xsight® Lung Tracking System Tanıtım Klavuzu
5. CyberKnife VSI Respiratory Solutions klavuzu
6. Alexander Muacevic , Christian Drexler Fiducial-free real-time image-guided robotic radiosurgery for tumors of the sacrum/pelvis Radiother-Oncol (2009), doi:10.1016/j.radonc.2009.05.023
7. Karadag, N. İki Farklı Enerjide Kodak-EDR2 ve X-Omat V2 Filmlerinin Karakteristik Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara,2005 (Danışman: Prof. Dr. F. Akyol).
8. Simon S. Lo • Bin S. Teh Stereotactic BodyRadiation Therapy
9. http://www.epson.com/cmc_upload/pdf/brochure_11000xl-v2_1.pdf
10. GAFchromic™ EBT3 film kullanım ve tarama kılavuzu
11. Podgorsak E.B. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Chapter 3, Radiation Dosimeters, Page 84, Vienna, 2005
12. Heinzerling JH, Timmerman RD, Meyer JJ. Dosimetric and motion analysis of marginintensive therapy by stereotactic ablative radiotherapy for resectable pancreatic cancer Heinzerling et al. Radiation Oncology 2011, 6:146
13. Langen K.M, Ph.D. D.T.L Jones, Ph.D. Organ Motion And Its Management Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 50, No. 1, 2001,pp. 265–278,
14. Anthony K. Ho, Dongshan Fu, A Study Of The Accuracy Of Cyberknife Spinal Radiosurgery Using Skeletal Structure Tracking , Neurosurgery 60, 2007,[ONS Suppl 1]:ONS-147–ONS-156,
15. Jinhong Jung, MD, PhD Si Yeol Song, Verification of Accuracy of CyberKnife Tumor-tracking Radiation Therapy Using Patient-specific Lung Phantoms July 15, 2015 Volume 92, Issue 4, Pages 745–753
16. Alexander Muacevic , Christian Drexler, Fiducial-free real-time image-guided robotic radiosurgery for tumors of the sacrum/pelvis, Radiother.Oncol. (2009), Oct;93(1):37-44, doi:10.1016/j.radonc.2009.05.023

17. Kang H, Yorke ED, Yang J, Evaluation of tumor motion effects on dose distribution for hypofractionated intensity-modulated radiotherapy of non-small-cell lung cancer, *J Appl. Clin. Med. Phys.* 2010 Jun 8;11(3):3182.
18. Mechalakos J, Yorke E, Dosimetric effect of respiratory motion in external beam radiotherapy of the lung. *Radiother. Oncol.* 2004 May;71(2):191-200.
19. E. Mastella, S. Vigorito, E. Rondi. Verification of the geometric and dosimetric accuracy of the CyberKnife Synchrony™ system. *Physica Medica*, February 2016 Volume 32, Supplement 1, Page 43
20. Christoph Furweger, PH.D. Patient Motion And Targeting Accuracy In Robotic Spinal Radiosurgery: 260 Single-Fraction Fiducial-Free Cases. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, 78(3):937-945
21. Harold C. Urschel, Jr. Treating Tumors that Move with Respiration, Xsight Lung Tracking System: A Fiducial-Less Method for Respiratory Motion Tracking, chapter 26, page 265, 2007
22. Dieterich S, Taylor D, Chuang C, et al. The CyberKnife Synchrony™ Respiratory Tracking System: Evaluation of systematic targeting uncertainty (white paper presented at ASTRO 2004). Accuray, Inc., Sunnyvale, CA, 2004.
23. D. Fu, R. Kahn, B. Wang, H. Wang, Z. Mu, G. Kuduvalli, C. R. Maurer
Fiducial-free Lung Tumor Tracking for CyberKnife Radiosurgery
International Journal of Radiation Oncology Biology* Physics*, 2008, Volume 72, Issue 1, Pages S608-S609,
24. Jung J, Song SY, Yoon SM, et al. Verification of accuracy of CyberKnife tumor-tracking radiation therapy using patient-specific lung phantoms, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 Jul 15;92(4):745-53.
25. John Lamond, M.D., Jun Yang, Ph.D., Rachele Lanciano, M.D., Report of our Initial Experience with Xsight® Lung Tracking 2009 CyberKnife® Users' Meeting Saturday, February 7, 2009
26. Peter Winkler, Brigitte Zurl, Helmuth Guss, Peter Kindl and Georg Stuecklschweiger (2005). Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation methods. *Phys. Med. Biol.* 50 (2005) 643–654
27. Hoogeman M, Prévost JB, Nuyttens J, Pöll J, Levendag P, Heijmen B. Clinical accuracy of the respiratory tumor tracking system of the cyberknife: assessment by analysis of log files. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 May 1;74(1):297-303. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.041.
28. Yu C, Main W, Taylor D, Kuduvalli G, Apuzzo ML, Adler JR Jr. An anthropomorphic phantom study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery. *Neurosurgery.* 2004 Nov;55(5):1138-49.

29. Fürweger C, Drexler C, Kufeld M, Muacevic A, Wowra B. Advances in fiducial-free image-guidance for spinal radiosurgery with CyberKnife--a phantom study. *J Appl Clin Med Phys*. 2010 Dec 22;12(2):3446.
30. Muacevic A, rexler C, , Reiser M. Technical description, phantom accuracy, and clinical feasibility for single-session lung radiosurgery using robotic image-guided real-time respiratory tumor tracking. *Technol Cancer Res Treat*. 2007 Aug;6(4):321
31. Chan MK, Kwong DL, Lee VW, Leung RW, Wong MY, Blanck O. Feasibility study of robotic hypofractionated lung radiotherapy by individualized internal target volume and XSight Spine Tracking: a preliminary dosimetric evaluation. *J Cancer Res Ther*. 2015 Jan-Mar;11(1):150-7. doi: 10.4103/0973-1482.138220.
32. E. E. Wilcox ve G. M. Daskalov. Evaluation of GAFCHROMIC® EBT film for CyberKnife® dosimetry, *Medical Physics*, 2007, 34(6),1967-1974
33. Christian Fiandra, Marco Fusella, Francesca Romana Giglioli, Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 for patient-specific quality assurance: Cranial stereotactic radiosurgery using volumetric modulated arc therapy with multiple noncoplanar arcs. *Med Phys*. 2013 Aug;40(8):082105. doi: 10.1118/1.4816300

8. ÖZGEÇMİŞ

I - Bireysel Bilgiler

Selami EKEN

Doğum Yeri : Türkiye - Kayseri

Doğum Tarihi : 15.12.1982

Uyruk : Türkiye

İletişim Bilgileri

E-Posta : salami_ek@yahoo.com

Adres Bilgileri : Türkiye - Ankara

Ev Telefonu : 90 (312) 325 05 08

Cep Telefonu : 90 (544) 738 69 05

II - Eğitimi

2013 - 2017 Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans Programı

2011 - 2013 Hacettepe Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Radyasyon Fiziği Yüksek Lisans Programı

2002 - 2009 Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fizik Bölümü

1999 - 2002 İskitler Lisesi

1990 - 1999 Ayvalı İlköğretim Okulu

III - Mesleki Deneyimi

16.09.2013 - 02,11.2015 : Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Medikal Fizik Departmanı

02.11.2015 - : Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Hastanesi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Medikal Fizik

IV – Bilimsel Faaliyetleri

Yayınları:

- **Bilateral Meme Radyoterapisinde Rapidarc Uygulaması**
Poster Sunum, UROK 2016
- **Lenfatikli Sağ Meme Tedavilerinde 2 İzomerkezli VMAT**
Poster Sunum, UROK 2016

Katıldığı Kongre, Sempozyum ve Eğitimler:

- **Eclipse Advanced Techniques Physics – VAT EC204EU**
Varian Medical Systems International AG. Milan, İtalya
- **ESTRO School – Advanced Treatment Techniques**
Londra, İngiltere
- **Tedavi Planlama ve Planların Değerlendirilmesi Kursu**

Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği - Ankara Mövenpick Otel - 10.10.2015 -
11.10.2015

- **Radyoterapide IGRT Ve Hareketli Organ Takibi**

Özel Medipol Mega Hastaneler Kompleksi - 13.09.2015

- **International Joint Oncology Symposium of Hacettepe University Cancer
Institute & MD Anderson Cancer Center**

Hacettepe Üniversitesi - 14.05.2015 - 15.05.2015

- **Hacettepe Kanser Enstitüsü 2014 Sempozyumu**

Hacettepe Üniversitesi - 28.11.2014-29.11.2014

Hedefe Yönelik Tedavilerde Güncel Gelişmeler, ASCO-ASTRO-ESMO-ESTRO-
SIOF Dikkat Çeken Konular, Klinik Uygulamalarda Proton Tedavisi

- **TRS-398 Elektron/Foton Dozimetrisi**

Medikal Fizik Derneği, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi - 10.04.2014 - 10.04.2014

- **Hacettepe Kanser Enstitüsü 2013 Sempozyumu**

Hacettepe Üniversitesi - 29.11.2013 - 30.11.2013

Sterotaktik vücut radyoterapisinde gelişmeler, Hedef temelli tedaviler, Mide
kanseriinde yeni yaklaşımlar