2022

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İsmail ANATÜRK

T.C
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

3 FARKLI ALGORİTMADA HESAPLANAN AKCİĞER SBRT PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İsmail ANATÜRK

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2022

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

3 FARKLI ALGORİTMADA HESAPLANAN AKCİĞER SBRT PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İsmail ANATÜRK

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2022

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

3 Farklı Algoritmada Hesaplanan Akciğer SBRT Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması

İsmail ANATÜRK

Yüksek Lisans Tezi

08.09.2022

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Güven ÇANKAYA

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Güven ÇANKAYA

Prof. Dr. Aytunç ATEŞ

Doç. Dr. Eren ŞAHİNER

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Doç. Dr. Fatma Elif KILINÇ

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

08.09.2022

İsmail ANATÜRK

Sevgili eşim Ayşe AYBÜKE ANATÜRK' e ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının her aşamasında yardım ve desteğini esirgemeyen değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Güven ÇANKAYA' ya,

Çalışmamın her aşamasında sabırla yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen başta Uzm. Dr. Bülent Küçükpilakçı, Med. Fiz. Uzm. Tamer BAŞER ve Med. Fiz. Uzm. M. Ferat KIRAN olmak üzere Memorial Radyasyon Onkolojisi Bölümü çalışma arkadaşlarıma,

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tezimin tamamlanmasında bana göstermiş olduğu anlayış ve desteklerinden ötürü Prof. Dr. Yıldız GÜNEY' e,

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve bugünlere getiren canım aileme ve her konuda yardımlarını ve sonsuz desteğini esirgemeyen pek sevgili eşim Ayşe Aybüke ANATÜRK' e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iii**
ABSTRACT ..... **iv**
SİMGE VE KISALTMALAR ..... **v**
ŞEKİLLER TABLOSU ..... **vii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **viii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Stereotaktik Body Radyoterapi (SBRT) ve Tarihçesi 3
2.2. Akciğer SBRT 3
2.3. Akciğer SBRT Tedavi Yöntemleri 4
2.3.1. Kemoterapi 4
2.3.2. Radyoterapi 4
2.4. SBRT Hasta Çekim Kriterleri 4
2.5. Radyoterapi Tedavi Yöntemleri 4
2.5.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) 5
2.5.2. Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Step And Shoot) 6
2.5.3. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Sliding Window) 6
2.5.4. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) 7
2.6. Farklı Sistemlere Ait Tedavi Planlarının Karşılaştırılmasında Kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri 7
2.6.1. Konformalite İndex (CI) 8
2.6.2. Homojenite İndex (HI) 9
2.6.3. Gradyant İndex (GI) 9
3. MATERYAL VE METOD **10**
3.1. Araç ve Gereçler 10
3.1.1. Hareketli Tümörler İçin Veri Toplama Hastaya Özel Tümör Hareketi ve Solunum Hareketi Belirleme Yöntemi 10
3.1.2. Akciğer SBRT Tümörlerinin Simülasyon ve Tedavisinde Kullanılan Cihazlar 11
3.1.3. Tedavi Planlama Algoritmaları 15
3.2.1. Monte Carlo Algoritması 18
3.3. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Çekilmesi ve Konturlanması 19
3.3.1. Hastaların Planlarının Oluşturulması 20
3.3.2. Planlamadaki Referans Dozlar ve DVH Karşılaştırmaları 21
3.3.3. İstatistiksel Değerlendirme 23

4. BULGULAR 24

4.1. AAA, AXB ve MC Algoritmaları için Elde Edilen PTV ve Kritik Organ Dozlarının Bulguları 24

4.2. AAA, AXB ve MC Algoritmalarından Elde Edilen Bulguların Karşılaştırılması 26

4.3. KostaD_{maks}, KalpD_{maks} ve KalpV_{15} Değerleri için İstatistiksel Verilerin Yorumlanması 28

5. TARTIŞMA VE SONUÇ 30

6. KAYNAKLAR 31

ÖZET

3 Farklı Algoritmada Hesaplanan Akciğer SBRT Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması

Radyoterapide temel amaç, tümör çevresindeki kritik organlara minimum doz verirken, belirlenen tümör hacmine maksimum dozu vermektir. Gelişen teknoloji ile birlikte küçük hacimlerde oluşan tümörlerin ışınlama tekniklerinde ilerleme kaydedilmiştir. Bunların başında Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) gelmektedir. SBRT'nin temel prensibi, tek veya birkaç fraksiyonda yüksek dozların hedeflenen hacme verilmesine dayanmaktadır.

Bu çalışmada 20 olgu için 3 farklı algoritmada elde edilen toplam 60 akciğer SBRT tedavi planlarının kritik organlar ve hedef hacim üzerindeki farklılıklarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 4DCT (Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi) taraması yapılarak hastalardan görüntüler elde edildi. Tüm bu görüntüler Eclipse ve Monaca Tedavi Planlama Sistemlerine (TPS) aktarıldı. Anizotropik Analitik Algoritma (AAA), Acuros XB (AXB) ve Monte Carlo (MC) tedavi algoritmalarında toplam 60 plan oluşturulmuştur.

Tüm planlarda aynı açılardan oluşan iki adet yarım ark Volumetrik Modülasyonlu Ark Tedavisi (VMAT) tekniği kullanılmıştır. Oluşturulan planlar birbirleriyle karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar sonucunda 3 farklı algoritmadan elde edilen tedavi planları arasındaki farklılıklar araştırılmıştır. Deney sonuçlarında istatistiksel bir fark bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Akciğer SBRT, Algoritmalar, Anizotropik Analitik Algoritma, Acuros XB, Monte Carlo

ABSTRACT

Dosimetric Comparision of Lung SBRT Plans Calculated in 3 Different Algoritms

The main purpose in radiotherapy is to give the maximum dose to the determined tumor volume while giving the minimum dose to the critical organs around the tumor. With the developing technology, progress has been shown in the irradiation techniques of tumors formed in small volumes. Chief among these are Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). The main principle of SBRT is based on the delivery of high doses to the targeted volume in a single or several fractions.

In this study, it is aimed to compare the differences of lung SBRT treatment plans obtained with different algorithms for 20 cases on critical organs and target volume. In the study, images were obtained from patients by performing free breathing, static and 4DCT (Four Dimensional Computed Tomography) scanning. All these images were transferred to the Eclipse and Monaca Treatment Planning Systems (TPS). A total of 60 plans were created in the Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Acuros XB (AXB) and Monte Carlo (MC) treatment algorithms.

Two half-arc Volumetric Modulated Arc Treatment (VMAT) technique, consisting of the same angles, was used in all plans. The plans created were compared with each other. As a result of these comparisons, the differences between the treatment plans obtained from 3 different algorithms were investigated. No statistical difference was found in the experimental results.

Keywords: Lung SBRT, Anisotropic Analytical Algorithm, Acuros XB, Monte Carlo

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAA : Anizotropik Analitik Algoritma

AXB : Accuros XB Algoritma

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CBCT : Konik ışınlı BT

CTV : Klinik Tümör Hacmi

CI : Konformalite İndeksi

CS : Convolition/Superposition

DVH : Doz Hacim Eğrisi

FFF : Düzleştirici Filtresiz

Gy : Gray

GTV : Gross Tümör Hacmi

ICRU : Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu

IGRT : Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi

IMRT : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Kv : Kilo Volt

LBTE : Lineer Boltzman Taşınım Denklemleri

MC : Monte Carlo

MLC : Çok yapraklı Kolimatör

MRI : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MV : Milyon Volt

OAR : Risk Altındaki Organlar

PB : Pencil Beam

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PTV : Planlanan Hedef Hacim

$PTVD_{maks}$: PTV'nin Aldığı En Yüksek Doz

$PTVD_{95}$: PTV'nin %95'inin referans izodoza tanımlanan toplam dozun ne kadarı tarafından kapsandığını gösteren % değer

RTOG : Radyoterapi Onkoloji Grubu

SBRT : Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

TPS : Tedavi Planlama Sistemi

VMAT: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

V_5 :5 Gy doz alan hacim

V_{15} : 15 Gy doz alan hacim

2B : İki Boyutlu

3B : Üç Boyutlu

6MV FFF: Düzleştici Filtresiz 6MV X-ışını enerjisi

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 3. 1. 4D CT için solunumu algılayan kutucuk 10
Şekil 3. 2. 4D CT çekim ekranında hastanın solunum grafiği 11
Şekil 3. 3. Siemens Biograph mCT cihazı 12
Şekil 3. 4. Tedavi Birimlerinin Bileşenleri – Geniş Işın Bölümü 16
Şekil 3. 5. Hasta Koordinat Sistemi ve Beamlet Koordinat Sistemindeki Koordinatlar 17
Şekil 3. 6. Sağ akciğerin periferalinde bulunan kosta komşuluklu konturlama..... 20
Şekil 3. 7. Planlama için çift yarım ark yay olarak belirlenen açılar 21
Şekil 3. 8. ACX ve AAA ’da PTV, kosta ve kalp dozlarının üst üste karşılaştırılması 22
Şekil 3. 9. Şekil 3.8.’ te verilen olgunun MC algoritmasındaki dozları 23

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 3. 1. 4 fraksiyon için Timmerman kosta ve kalp doz kriterleri (35). 22
Tablo 3. 2. 5 fraksiyon için Timmerman kosta ve kalp doz kriterleri 22
Tablo 4. 1. AAA, AXB ve MC algoritmalarında 4*12=48Gy ve 5*10=50Gy hesaplanan PTV, kosta ve kalp için elde edilen değerler 26
Tablo 4. 2. KostaDmaks, KalpDmaks ve KalpV15 Değerleri için Kruskal-Wallis Testi İstatistikleri 28
Tablo 4. 3. KostaDmaks, KalpDmaks ve KalpV15 Değerleri için Mean Ranks Değerleri 29

1. GİRİŞ

Stereotaksi, vücut içerisindeki belirli bir hedefe radyasyon dozunu kesin ve tam olarak yoğunlaştırabilen cihazın kullanılmasıyla uygulanan tedavi anlamına gelmektedir. Stereotaktik ışınlamalarda iki ana prensip mevcuttur. Bunlar, hedefe maksimum dozu vermek ve çevre normal dokularda dozu minimumda bırakmaktır. Tek fraksiyonda yüksek doz ile tümörlü bölgeyi ışınlamak anlamına gelen Stereotaktik Radyocerrahide (SRC), klinik hedef, volüm tümörün kendisi olup belirlenen hedef dokuyu tek fraksiyonda yüksek dozla ışınlamaktır (1).

Sterotaktik Body Radiotherapy (SBRT), genel olarak en düşük bir en yüksek beş fraksiyondan oluşmaktadır. SBRT ’de uygulanacak olan yüksek dozların hedefe uygun hale getirilmesi ve hedef dışındaki kritik organ dozlarında hızlı düşüşlerin olması temel esas olarak alınmıştır (2).

Akciğer tümörleri için sterotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) ilk olarak ameliyat edilemez hastaları hedef alması bakımından önemlidir. Akciğer SBRT için tedavi planlarının hesaplanma süreci oldukça zordur. Bu sebeplerden birincisi akciğerin sürekli solunum halinde olmasıdır. Bu solunum hareketinden kaynaklı faktörlerden dolayı tümörün hacmi, derinliği, konumu değişebilmektedir. Bu durum 4DCT kullanılarak çözümüze edilir. İkinci zorluk ise akciğer SBRT ’nin hedeflendiği bölgenin doku heterojenliğinden kaynaklanmaktadır. Bu zorlu tedaviler için uygulanan görüntüleme yöntemleri ve radyoterapi planlamasında artan hassasiyetle birlikte daha zorlu vakalar gelişen farklı hesaplama algoritmaları sayesinde akciğer SBRT için uygun hale getirilmiştir (2).

Tedavi Planlama Sistemlerinde (TPS) doz dağılımı MC (Monte Carlo), AAA (Anizotropik Analitik Algoritma), Acuros XB (AXB), CCC (Collapsed Cone Convolution), Superpozisyon, Pencil Beam gibi çeşitli algoritmalar kullanılarak hesaplanır.

Kullanılan bu algoritmaların birbirlerine kıyasla üstünlükleri ve eksiklikleri vardır. Ortam geçişlerinde, ara yüzlerde, akciğerdeki hava ortamında, cilt girişlerinde

tedavi alanlarının küçük ve/veya düzensiz olması nedeni ile lateral dengenin sağlanamaması gibi durumlarda hesaplama hataları oluşmaktadır (3).

1950'lere kadar tedavi doz dağılımı hesaplanamazken uygulanacak tedavinin süresi manuel olarak hesaplanarak ya da ciltte oluşacak eritemin derecesine göre ayarlanırdı. Bu manuel hesaplamada birincil radyasyonun düzgün geometrili ve elektron yoğunluğu homojen olan bir dokuda soğurulduğu varsayılmakta ve belirli bir derinlikte soğurulan doz değeri saçılan elektronlar hesaba katılmadan bulunurdu (3).

Günümüzde gelişmiş TPS 'ler ile sanal ortamda hastanın 3 boyutlu (3B) tomografik kesitler üzerinde gerçeğe en yakın doz dağılımları oluşturulmaktadır. Tomografik kesitlerde farklı elektron yoğunluğuna sahip organların ve hedef hacimlerde tanımlanan dozun en doğru olarak hesaplatılması TPS 'de kullanılan doz hesaplama algoritmalarına bağlıdır. Tedavi planlama algoritmalarının doku içinde herhangi bir noktadaki dozu belirleyebilmesi için primer radyasyonun homojen olmayan doku ile etkileşmesini ve sonrasında saçılan elektronların bu ortamda soğurulmasını doğru olarak tahmin edilmesi, hatta idealde etkileşim yolunu bilmesi gerekir. TPS 'lerde doz dağılımını hesaplamak için kullanılan algoritmaları üç ana grup altında toplamak mümkündür (3).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Stereotaktik Body Radyoterapi (SBRT) ve Tarihçesi

‘Stereotaksi’ kelimesi Yunan etimiyolojisinden gelmektedir. ‘Stereo’ uzayda 3 boyutu(3B) ‘taksi’ kelimesinin anlamı ise düzenlemek demektir (3). Stereotaktik ışınlamalarda mevcut iki ana kural bulunmaktadır. Bunlar, hedefe maksimum olarak doz vermek ve çevresindeki normal dokularda dozu minimuma indirmektir. Tek veya birkaç fraksiyonda yüksek doz vererek tümörlü bölgeyi ışınlamak anlamına gelen Stereotaktik radyocerrahide hedef, hacimsel tümörün kendisidir ve belirlenen hedef doku yüksek dozda ışınlanır. Radyobiyolojik çalışmalar hedef büyüklüğünün en fazla 5 cm olduğu koşulunda sağlanabileceğini ve uygulanan radyocerrahi tedavisinin etkinliğinin yüksek olduğunu göstermiştir (4). Son yıllardaki bulgularda ise tümörün çapından çok tümör hacminin radyocerrahi tedavisi ve oluşabilecek yan etkilerde belirleyiciliği ortaya çıkmıştır (3).

2.2. Akciğer SBRT

Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT), farklı anatomik bölgelerdeki tümörler için tercih edilen tedavi tekniği konumunu kazanmıştır. 1994 yılında Lax ve ark. Tarafından yapılan ekstrakranial tedavilerin ilk uygulamasından sonra SBRT şimdiki haline dönüşmüştür (1). SBRT’nin ana prensibi tek veya birkaç Fraksiyonda Hedeflenen Hacme (PTV) yüksek dozlar verilmesine dayanmaktadır. Standart uygulanan radyoterapi fraksiyon tabloları ile karşılaştırıldığında, SBRT daha büyük bir biyolojik etki ile sonuçlanır. Normal dokuların radyobiyolojik etkisinin minimize edilmesinde PTV hacminin büyüklüğü önemli bir rol oynar (Yani PTV hacmi büyüdükçe normal dokudaki komplikasyonların artma olasılığı fazladır). Bu sebeple SBRT uygulanacak hedef hacmin çapının en fazla 5cm olması uygun görülür (4). Bunun için hastayı doğru konumlandırmaimmobilizasyon araçlarının ve modern görüntü tekniklerinin doğru kullanılması çok önemlidir. Beş, yedi veya daha fazla konformal statik tedavi alanı veya ark tekniği, Hacimsel Modülasyonlu Ark Tedavisi (VMAT) gibi tedavi teknikleri de hedef hacim olan PTV ’nin çevresindeki normal dokuları koruyarak hızlı doz düşüşleri sağlayabilir (2,3).

2.3. Akciğer SBRT Tedavi Yöntemleri

2.3.1. Kemoterapi

Akciğer Stereotaktik Body Radyoterapi (SBRT) tedavisiyle beraber eş zamanlı olarak kemoterapi uygulanmamaktadır. Fakat hastalığın evresine, kişinin yaşına ve fiziksel durumuna göre 3-5cm aralığı çapındaki SBRT ’ye uygun hastalarda öncesinde ya da sonrasında kemoterapi uygulanmaktadır (5).

2.3.2. Radyoterapi

Akciğer SBRT tedavisinde radyoterapi uygulanması altın standarttır. Cerrahiye uygun olmayan akciğer metastaz ya da akciğer hastalarında SBRT tekniğiyle tedavi uygulanılmaktadır (5).

2.4. SBRT Hasta Çekim Kriterleri

SBRT ile tedavi gören hastaların çoğunluğunu akciğer, karaciğer ve spinal tümörleri olan hasta grubu oluşturmaktadır. SBRT uygulanması için hedef hacmin büyüklüğünün 5cm ‘e kadar olmasının uygunluğu söylense de bazı klinik araştırmalar da bunu 7cm’e kadar çıkabileceği de halen araştırılmaktadır (6).

SBRT ışınlamasıyla birlikte risk altındaki organların da (OAR) doz alacağı göz önüne alınarak hasta uygunluğunun değerlendirilmesi, normal doku ve doz dağılımlarının incelenmesine dikkat edilmelidir. Trakea, özefagus, mide duvarı, kalp, aort, bağırsak veya spinal kanala yakın hedef hacimli tümörlere SBRT tedavisi uygulanırken çok dikkatli yaklaşımlar göstermeli veya potansiyel yıkıcı klinik sonuçlara yol açacağı öngörülürse hiç uygulanmamalıdır (7).

2.5. Radyoterapi Tedavi Yöntemleri

Radyoterapide sağlıklı dokulara minimum zarar aynı zamanda hedef olarak belirlenen hacme maksimum doz vermek için tümör hacme uygun farklı tedavi teknikleri geliştirilmeye başlanmıştır. İlk radyoterapi uygulanmaya başlandığı

zamanlarda kobalt 60 gibi radyoaktif izotoplarla tedavi verilmeye çalışılırken daha sonraları geliştirilen lineer hızlandırıcılar sayesinde tedavi edilecek bölgeler daha net ve istenen doz verilmeye, risk altındaki kritik organları korumak içim malt odalarında koruma blokları yapılmaya başlanmıştır. Son 10 yıldan itibaren Multi Leaf kolimatörlerin (MLC) giderek incelmesi ile cihazlara tümörün şekli daha iyi verilmiş ve kritik organlar daha güzel korumaya alınmıştır. Bunlarla beraber tedavi teknikleri de tümör hacmine uygun olacak şekilde gelişmeye devam etmiştir. Hedef hacimlerde homojen doz dağılımları oluşturanlar alanlar ve teknikler sayesinde hem sağlıklı dokular daha iyi korunmaya hem de hedeflenen tümör hacminde daha yüksek dozlara çıkılması açısından büyük önem arz etmektedir. Tümör hacminde yüksek dozlar oluşturabilmek ve bununla birlikte sağlıklı dokuları daha iyi koruyabilmek tedaviler için en dikkat edilmesi hususlardır. Çünkü radyoterapiye bağlı akut ve sub-akut etkilerin oluşması sağlıklı dokuları ne kadar iyi koruduğumuzla alakalıdır (8).

Tüm bunlarla beraber tümör sınırlarının daha iyi belirtilmesi açısından üç boyutlu (3B) görüntülemeye sahip cihazların ortaya çıkmasıyla tedavi tekniklerinin de ilerlemesi aynı paralellikte meydana gelmektedir. Çünkü ne kadar iyi ve kesitsel olarak ince görüntülere sahip olursak uygulanacak olan tedavinin kalitesi de bir o kadar artacaktır (9).

Tedavi planlama sistemlerinde 3B'lu doz hesapla sistemlerinin ortaya çıkmasıyla gelişmiş hesaplama teknikleri yeni hesaplama parametreleri oluşturmuştur. Bunlardan bir tanesi ise Doz-Volüm Histogramı (DVH) olarak bilinir. DVH sayesinde hedef hacmin ve kritik organların ne kadar doz aldığını görmek mümkün hale gelmiştir (8).

2.5.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, oluşturulan radyasyonu binlerce küçük ışın parçalarına bölmektedir. Bu ışınlar belirlenen farklı açılar ile vücudun içerisine girerek hedef tümör hacmi üzerinde odaklanır (12). Bu sayede kritik organlarda maksimum koruma sağlanırken, düzenlenen MLC sayesinde de hedeflenen hacme yüksek dozda radyasyon iletilebilir. IMRT tekniğinin hızlı ve kolay şekilde yaygınlaşmasının en önemli sebebi elde edilen dozimetrik avantajlar olmuştur. Yapılan ilk çalışmalarla

beraber IMRT ile hedef hacim gereken dozu alırken, sağlıklı normal dokuların da aldıkları doz miktarları önemli ölçüde azaltılmıştır. Elde edilen bu sonuçlarla birlikte bazı tümörlere yüksek doz verilmesi durumu ortaya çıkmıştır. Bu sayede anatomik olarak neredeyse tüm bölgelerde dozimetrik klinik avantajlar meydana gelmiştir. IMRT ile birlikte prostat kanserlerinde; rektum, mesane ve barsak gibi kritik organlar düşük dozlar alırken hedef hacim olan prostat bezinde yüksek dozlara çıkılması sağlanmıştır. Diğer bir örnek ise baş-boyun tümörlü hastalarda tükürük bezleri, trakea ya da özefagus gibi kritik organların doz düşüşünde büyük başarı sağlanmıştır (10).
Birçok durumda IMRT tekniği, 3B konformal radyoterapi tekniğine kıyasla normal dokuları daha iyi korumuştur. Normal dokularda oluşabilecek yan etkilerin azaltılmasına hipofraksiyonasyon şemalarının da etki ettiği görülmektedir (10).

2.5.2. Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Step And Shoot)

IMRT tekniği son yıllarda farklı endikasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. MLC 'ler ve planlama algoritmaları radyoterapinin kalitesini arttırmış ve kullanımını kolaylaştırmıştır. Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (step and shoot) tekniği, bir diğer ismiyle çoklu statik alan IMRT tekniğidir. Bu teknik, tedavide kullanılan her bir alan için düzgün şekilli demet şiddetine ait küçük alt alanlardan oluşmaktadır. 'Dur ve ışınla' yani 'step and shoot' tekniğinde ışınlama esnasında tedavi cihazının kafa kısmı olan gantri ve MLC 'ler hareket etmemektedir (10).
Bu teknikteki amacımız da yine hedef hacimde en doğru doz dağılımını sağlayabilmek için, segment olarak adlandırdığımız alt alanlarla ışınlama gerçekleştirerek farklı ışın demetleri oluşturmak hedeflenmektedir (10).

2.5.3. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Sliding Window)

Bu teknik için klinikte MLC yapısına sahip linak (lineer hızlandırıcı) cihazlarının olması gerekmektedir. Step and shoot tekniğinde olduğu gibi birçok segmentle birlikte devamlı olarak hareket eden MLC 'ler vardır. Bu teknikte dozun düzgünlüğü MLC 'lerin tüm alan boyunca hareketiyle sağlanır. Sabit açı ve doz hızında ışınlama uygulanırken MLC 'lerin hızı farklıdır. Böylece algoritma tarafından MLC 'ler sayesinde radyasyon alanında farklı şiddete ait akılar oluşturarak radyasyon dozunun daha yumuşak geçişler yapması sağlanabilmiş ve daha iyi çözümler

üretilebilmiştir. Step and shoot tekniğindeki gibi birçok alt sayıdaki alanların ayrı ayrı ışınlanması söz konusu olmadığı için tedavi süresi çok daha kısa olmaktadır. Çok daha yüksek Monitör Unit (MU) değerlerine sahip olduğundan dolayı MLC 'lerden sızabilecek radyasyon miktarı daha da önemli konuma sahip olmaktadır (10).

2.5.4. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

VMAT tekniği ilk defa 2007 yılında tanıtılmış olup tedavi esnasında gantri sürekli dönmekte, MLC 'ler hareketli ve doz eş zamanlı olarak değişime uğramaktadır. Bu teknikte devamlı olarak radyasyon uygulanırken gantri de sürekli olarak hastanın etrafında dönüş yapmaktadır. Bu esnada gantri ve doz hızı değişkendir. Gantrideki rotasyon sayesinde tedavi alanının şekli, MLC 'lerin pozisyonu ve doz hızı değişimine bağlı olarak değişmektedir (11).

Tedavi ismindeki ark ise, 360°'ye kadar çıkabilen gantri rotasyonu olarak tanımlanır. Tedavide kullanılacak olan ark sayısı ve arkların açıları tümörün yerleşimine bağlı olarak farklılık göstermektedir. IMRT tekniği ile kıyaslandığında tedavi süresindeki azalma VMAT tekniğinin en büyük avantajı olarak görülmektedir (11).

Bu avantajına rağmen VMAT tekniğinde planları oluşturmak IMRT tekniğine göre daha zorludur. Çünkü VMAT tekniğinde hesaplamada kullanılacak olan parametre sayısı daha fazladır. IMRT tekniğinde ise VMAT 'a göre oluşturulacak düzgün alanların sayısı daha fazladır (11).

2.6. Farklı Sistemlere Ait Tedavi Planlarının Karşılaştırılmasında Kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri

Radyoterapide kullanılmakta olan tedavi sistemleriyle birlikte tedavi planlama yazılımları da kullanılmaktadır. Kullanılan bu sistemlerde hem hacim hem de doz hesaplama algoritmaları arasında bazı farklılıklar oluştuğu bilinmektedir. Teknolojinin gelişmesiyle bitlikte hastalara ait planlamaların sonuçları farklı tedavi planlama teknikleri kullanılarak hızlı ve kolay şekilde hesaplanır hale gelmektedir. Oluşturulan planların tedaviler için uygunluğu tedavilerin etkin olmasında önemli role sahiptir.

Tedavilerin erken ya da geç yan etkilerini ve tedavi planlamaları arasındaki farkları değerlendirmede konformalite indeks, gradyant indeks ve homojenite indeks tanımlarından da faydalanılır (11).

2.6.1. Konformalite İndex (CI)

Konformalite İndeks (CI), ilk olarak Radiation Therapy Onclogy Group (RTOG) tarafından 1993 yılında önerilmiş ve International Commission on Radiation Unitsand Measurements (ICRU)'a it 62 nolu raporda tanımlanmıştır (12,13).

Doz hacim histogramlarından (DVH) elde edilen parametrelerin kolay kullanılması için CI' in evrensel olarak uygulanabilir olması gerekmektedir. CI sadece aynı hastalara ait iki tedavi planı karşılaştırmasında değil, farklı tedavi tekniklerinin karşılaştırılmasında da yararlı bir araçtır. Radyocerrahide de CI' ler genellikle planların karşılaştırılmasında, tedavi tekniklerinin değerlendirilmesinde ve klinik komplikasyonların oluşma risklerini önceden değerlendirilmesinde oldukça kullanışlı parametrelerdir. Bu bağlamda CI 'e ait birçok tanım yapılmıştır (13).

Radyocerrahi çalışmalarında da kullanılan ve tavsiye edilen en son kavram Ian Paddick tarafından öne sürülen tanımlanan izodozu alan hedef hacim (PITV) den yola çıkılarak elde edilen CI tanımıdır. Paddick matematik ve geometrik kavramları kullanarak kendi CI tanımını oluşturmuştur (12).

Tedavi planlarının uygunluğunun değerlendirilmesi için Shaw ve ekibi tarafından PITV oranı önerilmiştir. Tanımlanan doz hacmi (PIV) tanımlanan izodoz hacmini, target volume (TV) ise hedef hacmi ifade eder (14).

PITV oranı dikkate alınarak planlamalar değerlendirilir ve olumsuzluklar bu orana göre tespit edilebilir. Bu oran dikkate alınarak yeni bir plan yapılıp yapılmayacağına, farklı planlama teknikleri arasında hangisinin kabul edileceğine karar verilebilir (15).

2.6.2. Homojenite İndex (HI)

Stereotaktik yaklaşımlarda tümöre verilmek istenen doz hedef hacmi saran izodoz eğrisine göre tanımlanır. İzodoz eğrileri ise ortam içerisinde birbirine eşit olan dozların soğurulduğu noktaların birleşmesiyle oluşmaktadır. Merkezi eksenden yanlara doğru uzaklığın ve derinliğin bir fonksiyonu olarak dozun değişimini gösterir. Teorik olarak herhangi bir derinlikte düz bir çizgi çizildiğinde her noktada derinliğin fonksiyonu olarak düşünüldüğünde doz değerlerinin aynı olması beklenir. Ancak alan içerisindeki elektron değişkenliği, vücut konturundaki doku eksiklikleri gibi etkenler sebebiyle izodoz dağılımlarındaki homojenite etkilenmektedir. Bundan dolayı aynı hacim içerisinde ve derinlikte farklı doz dağılımları oluşur.

Radyoterapide hedeflenen hacim içerinde homojen doz dağılımını oluşturabilmek oldukça önemlidir. HI hedef içerisindeki maksimum doz (d_{maks}) ile minimum doz (d_{min}) arasındaki oranı ifade eder. Bu oran ne kadar küçük ve bire yakın ise hedef içerisindeki doz dağılımı da o kadar homojendir (16).

2.6.3. Gradyant İndex (GI)

Stereotaktik radyocerrahide, dozun keskin şekilde düştüğü durumlarda tedavinin kalitesi artmaktadır. Başka bir ifadeyle hedef ışınlanırken hedef çevresindeki kritik dokuların ve organların korunabilmesi için mümkün olduğu kadar sert bir doz düşüşü istenmektedir. Bu durum gradyent indeks ile ifade edilmektedir (16).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Araç ve Gereçler

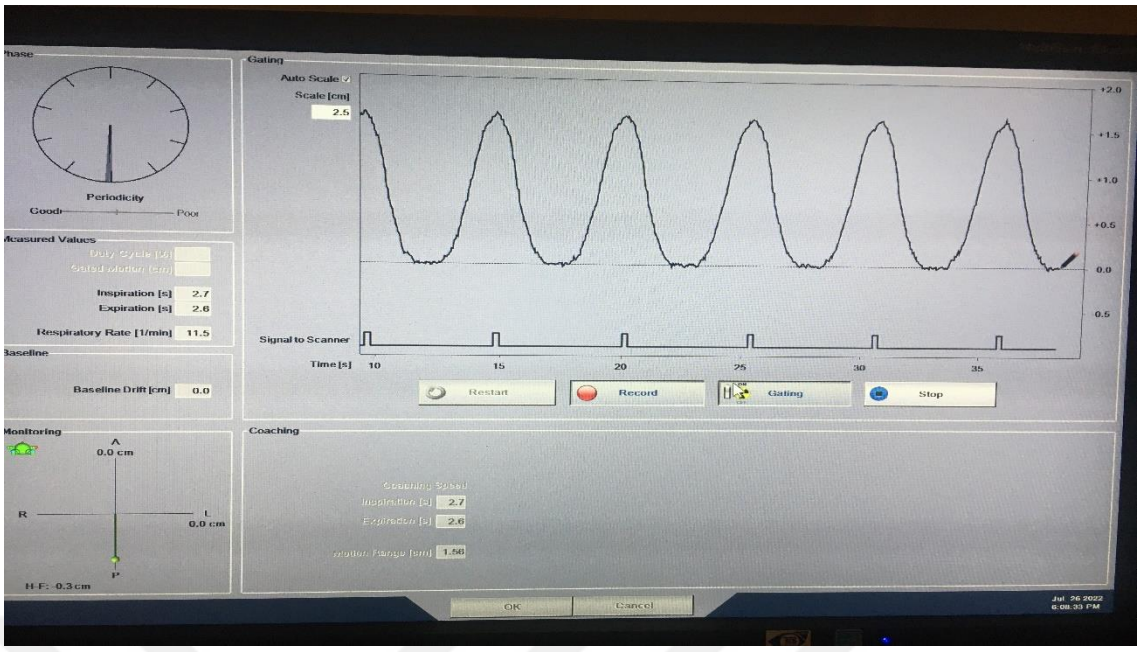
3.1.1. Hareketli Tümörler İçin Veri Toplama Hastaya Özel Tümör Hareketi ve Solunum Hareketi Belirleme Yöntemi

Nefes alışverişleriyle alakalı olarak akciğer hareketli bir organ kabul edilmektedir. Akciğer tümörlerinde bu hareketlerden kaynaklı solunum hareketinin 50mm' ye kadar çıktığı görülmektedir (17). Bu hareket sebebiyle elde edilecek olan planlama tomografilerinde hatalar oluşabilmektedir. Hastaların derin nefes alarak aşırı solunum yaptığı durumlarda planlama yapılacak PTV hacimlerinin gerçek hacimlerden fazla olduğu tespit edilmektedir (18). Bu duruma benzer şekilde serbest solunum yapan hastalardan elde edilen görüntülerde de hedefimizin ortalama pozisyonu da doğru olarak elde edilmemektedir. Bu nedenle tedavi edilecek olan PTV hacimleri verilen dozun tamamını almayabilir, eksik doz alabilir ya da risk altındaki sağlam kritik organlara fazla doz verilebilmektedir (19,20).

Solunuma bağlı tümör hareketi yöntemleri arasında yavaş ct, inhale/exhale pozisyonunda CT ve 4DCT bulunmaktadır. Bu çalışmada 4B CT yöntemini kullandık. 4B CT yönteminde solunum hareketi 10 faza bölünmektedir. Her faz boyunca tümörün hareketini içeren kesitler oluşmaktadır. Bu 10 faz ile birlikte tümörün ve kritik organların solunumla değişimi elde edilmektedir. Sistem ise bu fazlardan oluşan maksimum hareketi, minimum hareketi ve ortalama hareketi elde ederek konturlama için uygun ve hatasız hale getirmektedir (21).



Şekil 3. 1. 4D CT için solunumu algılayan kutucuk



Şekil 3. 2. 4D CT çekim ekranında hastanın solunum grafiği

3.1.2. Akciğer SBRT Tümörlerinin Simülasyon ve Tedavisinde Kullanılan Cihazlar

SBRT için en önemli adımlardan biri, tedavi için hasta anatomisinin kesin ve net olarak belirlenmesidir. Bu doz hesaplamaları için Manyetik Rezonance Imaging (MRI), Pozitron Emission Tomography (PET) veya Computer Tomography (CT) görüntüleri ile planlama için gerekli olan CT veya 4DCT ile elde edilen görüntülerin füzyon edilmesi gerekmektedir. Fakat bu görüntüleme yöntemlerinden hangisinin en iyisi olacağına görüntülenecek olan dokuların özellikleri belirlemektedir. Genel olarak CT, SBRT için en uygun görüntüleme yöntemidir ve SBRT gibi birçok tedavinin temelini oluşturmaktadır. Akciğer tümörleri, sulkus tümörleri, parankimal tümörler ve göğüs duvarı tutulumu olan kanserleri bu duruma örnek olarak gösterilebilir (22).

İlk görüntüleme yöntemi ne olursa olsun, planlama için gerekli olan simülasyon hastaya tedavi pozisyonu verilerek yapılmaktadır. Yapılacak olan simülasyon dozimetrik bilgilerimizi elde etmek için tümör ve kritik organ yapılarını net ve kesin olarak kapsamaktadır. Bunun için tümör merkezi orta nokta olarak alınırsa 10-15 cm yukarıdan ve aşağıdan olmak üzere planlama görüntüleri ince kesit olacak şekilde elde edilmektedir (23).

Elde edilecek olan planlama tomografisinin kesit kalınlığı, devir başına tarama süresi gibi parametreler tümör hacminin boyutunu doğrudan etkilemektedir. SBRT için gerekli olan kesit kalınlığı 1mm'yi geçmemelidir (23).

3.1.2.1. Siemens Biograph mCT Tomografi Cihazı

Çalışmamızda nükleer tıp bölümünde bulunan Siemens marka pet CT cihazı kullanılmıştır.



Şekil 3. 3. Siemens Biograph mCT cihazı (24)

Siemens Biograph mCT cihazı tüm klinik uygulamaları destekler niteliktedir. Radyoterapide kullanılan BT cihazları radyolojide kullanılan BT cihazlarından farklı olarak radyoterapi tedavilerinde kullanılan lineer hızlandırıcı cihazlarındaki masaya eş değer karbonfiber masa setup kolaylığı için de hareketli lazer sistemi entegre edilmiştir. Çok kesitli BT cihazı olan biograph mCT 78 cm' lik gantri genişliğine ve 227 kilogram kapasiteye sahip ekstra geniş ve rahat hasta masası ile birlikte muayene edilmesi zor olan obezite ve geriatrik hastalar için de son derece uygun hale getirilmiştir. Tarayıcı 74 milisaniye kadar kısa bir sürede tek dönüşü yapabilmekte ve dönüş başına 128 dilimlik resimler oluşturabilmesi en ince anatomik detayların bile görünmesine olanak sağlamaktadır (24).

Cihaz isteğe bağlı değişken rotasyon tarama hızlarına sahiptir. 1mm 'nin altında tomografik kesitler alabilmektedir. X-ışını tüpü 70, 80, 100, 120, 140 Kv gibi tüp voltajı seçeneklere sahiptir (25).

Bu teknik özelliklere sahip BT cihazı ile birlikte akciğer SBRT tanısı konmuş 20 hastanın 1 mm kesit aralıklarına sahip görüntüleri elde edildi. İnce kesit olarak elde edilen görüntülerle çok küçük lezyonlara kadar hatasız bir şekilde ulaşıldı. 4 boyutlu CT çekmemize olanak sağlayan entegre sistemle beraber hasta nefes alıp verişlerinde tümörün harekelerinden kaynaklanacak değişkenleri de setup marjları vererek elde etmemiz daha kolay ve güvenilir hale geldi. Bu görüntüler ARIA veri aktarım sistemi ile Eclipse konturlama ve planlama sitemlerine aktarıldı. Hedef bölge ve kritik organlar uzman radyasyon onkoloğu ve dozimetristle birlikte çizildi. Her hasta için VMAT tedavi tekniği kullanıldı (25).

3.1.2.2. Varian Trubeam STx Lineer Hızlandırıcı

Trubeam STx cihazı, tedavi tekniklerindeki çeşitlilikle ön plana çıkmaktadır. Üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), görüntü klavuzluğunda RT (IGRT), Sterotaktik radyocerrahi (SRS) ve Stereotaktik Body RT (SBRT) gibi ışınlama teknikleri sayesinde vücudun herhangi bir bölgesindeki kanser hücrelerini tedavi edebilmektedir (26).

Çalışmada Ankara Memorial Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümündeki Varian Trubeam STx cihazı kullanıldı. STx cihazı; 6 Mv, 10 Mv, 18 Mv, 6 Mv FFF, 10 Mv FFF enerjilerine sahip foton üretebilmektedir. Cihazda gantri olarak tanımlanan kısmında kişiye özgü koruma bloklarının yerine alan 60 çift olmak üzere 120 tane multi leaf colimatör (MLC) bulunmaktadır. MLC' ler SSD 100 cm'de ortadaki merkezden itibaren sağ ve soldaki 20 çift 0,25 cm, diğerleri 0,5 cm kalınlıkta olmak üzere bulunmaktadırlar. Cihaz SSD=100 cm' de minimum 0,2 cm x 0,2 cm, maksimum 30cm x 30cm tedavi alanı açabilmektedir (26).

Bu cihazda sisteme entegre edilmiş olan On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) görüntüleme sistemleri sayesinde Kv ve Mv mertebelerindeki enerjilerde radyolojik görüntüler alabilmektedir. Ayrıca OBI sistemi gantri dönüş hareketleri sayesinde koni demet bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüsü de alabilmektedir. Bu sistemler aracılığıyla IMRT ve VMAT teknikleri uygulanabilmektedir. Özellikle SRS ve SBRT uygulanacak olan hastalarda CBCT' den elde edilen görüntü büyük önem taşımaktadır. Çünkü elde edilen görüntülerin simülasyondan elde edilen radyolojik

görüntülerle üç boyutlu olarak eşleştirilmesi sayesinde güvenilir ve hastaya iyi bir tedavi verilmektedir (26).

Tüm bunlara ek olarak cihazda altı boyutlu masanın bulunması ile birlikte tedavinin kalitesi de artmaktadır. Altı boyutlu masa sayesinde hastayı tedaviye yatırdıktan sonra oluşabilecek set-up hataları da minimize edilmiş olmaktadır. Hasta yatışındaki gözle görülemeyecek derecedeki pozisyon hatalarını 6 boyutlu masa sayesinde hasta pozisyonunu oynamadan sadece masa hareketleriyle düzeltilmektedir (26).

3.1.2.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse, Varian lineer hızlandırıcı cihazlarının standart tedavi planlama sistemidir. Windows tabanlı işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network ağı ise ARIA sistemini kullanmaktadır. Bilgilerin aktarımını DICOM RT uyumu ile sağlamaktadır. Eclipse TPS ile 2B, 3B konformal, elektron ve brakiterapi gibi bütün tekniklerle plan yapılmaktadır. Gereken ekipmanlarla birlikte IMRT, IGRT, SBRT gibi tekniklerle de planlar oluşturulmaktadır. Bunlara ek olarak Rapidarc teknolojisi ile arklar kullanılarak VMAT tedavi tekniği de uygulanmaktadır (27).

Eclipse, dozların hesaplanabilmesi için kendi içerisinde birden fazla algoritma barındırmaktadır. Bunlar Pencil Beam, AAA ve Acuros XB algoritmalarıdır. Elektron tedavilerinde eMC ve brakiterapi tedavilerinde Acuros BV algolaritmalarını kullanmaktadır (27).

3.1.2.4. Monaco Planlama Sistemi

Monaco, Elekta lineer hızlandırıcı cihazlarının tedavi planlama sistemidir. Monaco TPS ile 2B, 3B konformal, elektron gibi bütün tekniklerle plan oluşturulabilmektedir. IMRT, IGRT, Step and Shoot, SBRT gibi tekniklerle de planlar oluşturulmaktadır. Arc teknolojisi ile VMAT tedavi tekniği de uygulanmaktadır. Monaco planlama sistemi içerisine 3 algoritma dahildir. Bunlar CC, MC ve elektron tedavileri için eMC' dur (28).

3.1.3. Tedavi Planlama Algoritmaları

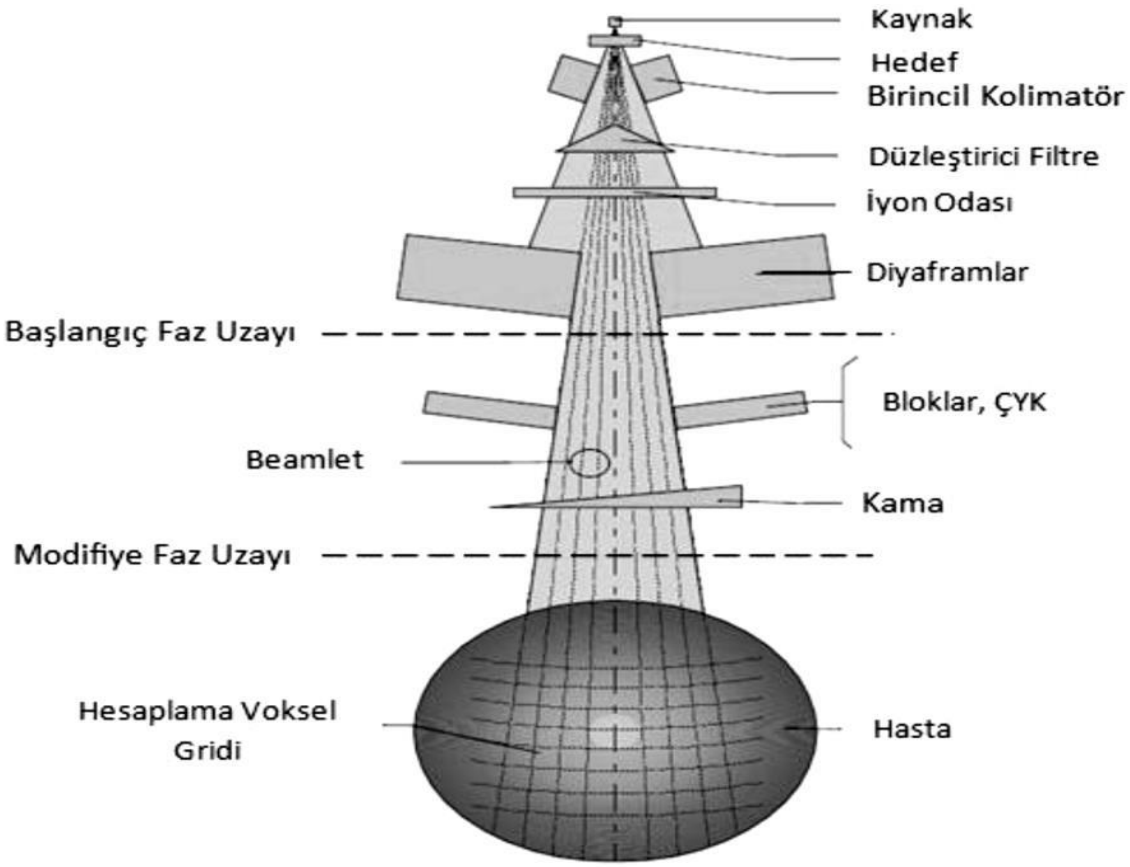
3.1.3.1. Analitik Anizotropik Algoritma (AAA)

AAA ilk olarak Dr. Waldermar Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından ilerletilmiştir. AAA karmaşık heterojen dokularda bile foton ışınları için doz hesaplama sağlayabilmek amacıyla kullanılmaktadır (29).

AAA modeli aslında 3B Pencil Beam hesaplamasıdır. Lineer hızlandırıcı cihazında elde edilen birincil fotonları, saçılan ekstra fotonları ve MLC 'lerden saçılan elektronları da ayrı ayrı hesaplamaktadır. Foton saçılma kernellerini 3B olarak hesaba katmaktadır. Gönderilen ışın alanlarının şekillendirilmesi için kullanılan aksesuarlar (bloklar, dinamik wedgeler, statik ve dinamik MLC 'ler) AAA modeli ile yapılan hesaplamalarda tam desteklenmektedir (29).

3.1.3.2. AAA' da Doz Hesaplama

AAA, yapılandırma ve doz hesaplama algoritması olmak üzere iki algoritma içermektedir. Yapılandırma algoritmasında akı ve enerji spektrumlarını karakterize etmek için kullanılan temel fiziksel parametreler belirlenmektedir. Yapılandırma modeli klinik ışının başlangıç ve modifiye faz uzayını belirlemek için kullanılmaktadır. Faz uzayı ise çoklu kaynak modeli kullanılarak meydana gelmektedir. Çoklu kaynak modeli üç kaynaktan oluşmaktadır (30).



Şekil 3. 4. Tedavi Birimlerinin Bileşenleri – Geniş Işın Bölümü

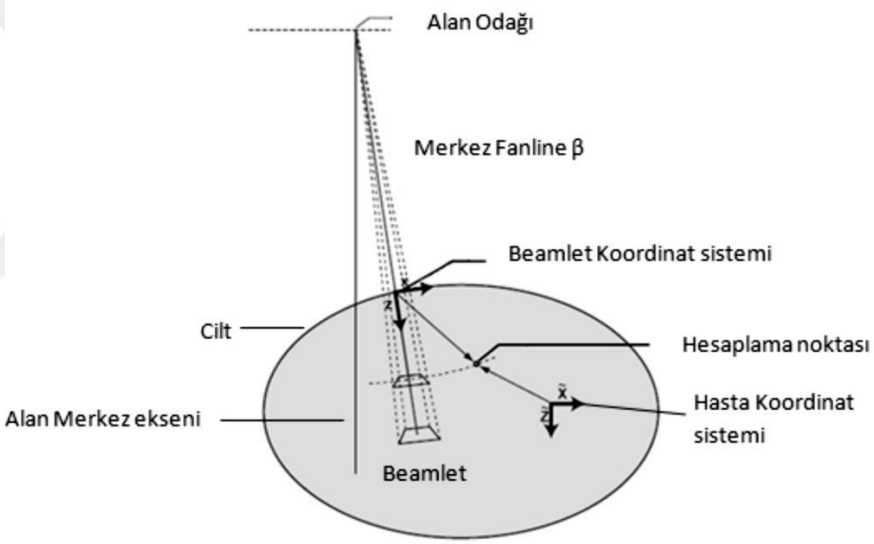
Birincil Foton Kaynağı: Bu kaynak hedefe yerleştirilmiş bir nokta kaynaktır. Birincil foton kaynağı daha önceden hesaplatılan MC metotlarını kullanarak hızlandırılmış elektronlardan kaynaklanan bremmstrahlung etkisini modellemektedir (31).

Ekstra Fokal Kaynak (İkincil Kaynak): İkincil foton kaynağı, düzleştirici filtrenin altında bulunan bir Gaussian düzlem kaynağıdır (31).

Elektron Kontamine Kaynağı: Bu kaynak ise lineer hızlandırıcının kafasındaki saçılan elektronları modellemektedir (31).

3.1.3.3. Doz Hesaplama Modeli

Hacimsel olarak doz dağılımlarının hesaplanması için ışınlar beamlet adı verilen küçük küçük ışınlara bölünmektedir. Şekil 3.3' teki beamletin koordinatları ikiye ayrılmaktadır. Bunlar hasta koordinat sistemi ve beamlet koordinat sistemidir. Hasta vücudunun hacmi de bu beamletler gibi üç boyutlu hesaplama voksellerinden oluşan bir matrise bölünmektedir (şekil 3.4). Bu voksellerin boyutları seçilen hesaplama gridleriyle belirlenmektedir. Voksel gridinin diverjansı vardır ve her hesaplama vokseli hastanın BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğuyla ilişkilendirilmektedir (31). Son olarak elde edilen toplam doz dağılımı her bir beamlet için birincil ve ikincil fotonlar, ayrıca kontamine elektronlar tarafından ortama bırakılan dozun süperpozisyonu olarak hesaplanmaktadır.



Şekil 3. 5. Hasta Koordinat Sistemi ve Beamlet Koordinat Sistemindeki Koordinatlar

3.1.3.4. Acuros XB (AXB) Doz Hesaplama Algoritması

Radyoterapide doz hesaplamaları için altın standart MC olarak kabul edilmektedir. MC doz hesaplamaları genellikle kompleks ve ileri teknoloji bilgisayar sistemleri ve zaman alan hesaplama süreleri gerektirdiğinden yoğun olan kliniklerde tercih edilmemektedir. Bundan dolayı gelişen bilgisayar gücü ve teknoloji ile birlikte kliniklerde MC tabanlı ve hızlı doz hesaplama algoritmaları kullanmak mümkün hale gelmiş bulunmaktadır (32).

Bunun günümüzdeki son örneği Acuros XB hesaplama algoritmasıdır. Acuros XB ’de Monte Carlo algoritmasına benzer şekilde gerçekleşen fiziksel aşamaları simüle etmeye çalışmakta ve bunu Lineer Boltzman taşınma denklemlerini (LBTD) kullanarak yapmaktadır (44). LBTD, radyasyon parçacıklarının makroskobik davranışlarını tanımlamaktadır (32).

Lineer Boltzman taşınma denklemlerinin açık çözümlerine ulaşmak için iki genel yaklaşımdan söz edilmektedir. Bunlardan birincisi en yaygın adıyla Monte Carlo metodlarıdır ve bu denklemlerin çözümünü dolaylı olarak yapmaktadır. Diğer yöntem ise LBTD ’i doğrudan nümerik metodlarla çözmektedir. Acuros XB gibi hem MC hem de LBTD çözüm teknikleri birbirlerine benzemektedir. Diğer bir deyişle her iki yaklaşımda gerekli düzeltmelerle aynı LBTD çözümünü elde edecektirler (32).

Pratikte ise ne MC ne de LBTD çözüm metodları kesin değildir. Her iki hesaplama metodu da küçük hatalar yapmaktadır. MC hesaplama metodunda hatalar sonlu sayıda ve rasgele parçacıkların ortamla olan etkileşimlerinin simüle edilmesi sonucu olarak meydana gelmektedir. LBTD hesaplama metodunda ise hatalar uzay, açı ve enerjideki değişkenlerin ayrıştırılmasının sonucundan kaynaklanmaktadır (32).

3.2. Monaco Tedavi Planlama Sistemi

3.2.1. Monte Carlo Algoritması

Analitik çözümlerce mümkün ve pratik olmayan fiziksel veya matematiksel problemlere tekrarlanan rasgele örnekler yardımıyla sayısal çözümler oluşturan bir hesaplama tekniğidir. 1940’lı yıllarda Stanislaw ULAM tarafından geliştirilmiş olan bu algoritma ismini Monte Carlo şehrindeki kumarhanelerinden almaktadır. Monte Carlo algoritması günümüzde birçok teknoloji alanında da kullanılmaktadır. Temelde fiziksel bir süreci simüle etmeye yarayan bir tekniktir (33).

Monte Carlo yöntemi ile radyasyonun simüle edilebilmesi sürecin olasılıksal davranışı ile gerçekleşmektedir. Bir kaynaktan çıkan ışın, içinden geçtiği hacimde etkileşmeye uğradığında enerji ve doğrultusunda değişimler meydana getirmektedir. Bu algoritmada maddesel ortama giren her bir parçacığın ilk etkileşiminin;

- Hacmin hangi noktasında gerçekleşeceğinin,
- Her bir etkileşimde ne kadar enerji kaybedeceğinin,
- Etkileşim sonrasında hangi doğrultuda saçılacağını,
- Bu etkileşimler sırasında yaratılacak olan yeni parçacıkların özellikleri gibi maddesel ortamda ilerleyen her bir parçacığın izlerini birer birer takip edebilmekte ve bunu 10^8 tane saçılan fotona kadar yapabilmektedir. İzlenen her bir parçacık için (oluşan tüm öyküler için) akı, enerji kaybı, soğurulan doz gibi nicelikler kaydedilmekte ve sonuçta bir ortalama değer olarak hesaplanmaktadır (34).

YÖNTEM

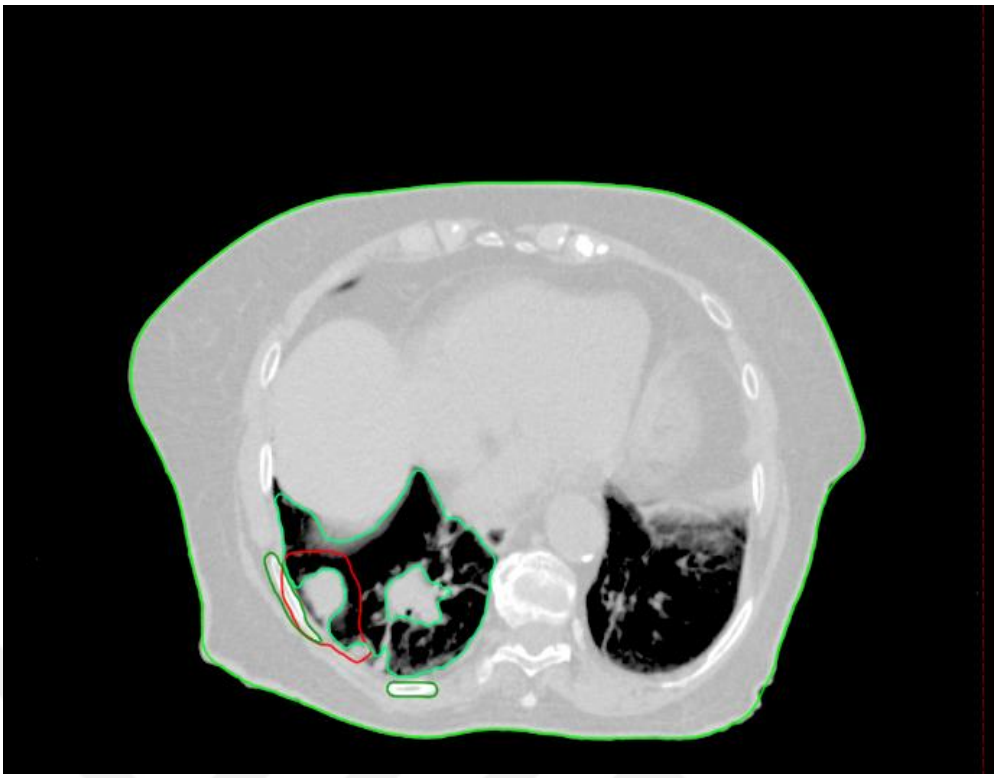
3.3. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Çekilmesi ve Konturlanması

SBRT tedavisi için en önemli adımların başında, planlama için gerekli olan bilgisayarlı tomografiden elde edilen görüntüler gelmektedir. Bu görüntüler oluşturulmadan önce hastaya SBRT tekniği için uygun olan immobilizasyon araç ve gereçleri yani set-up organizsayonu yapılmalıdır.

Set-up için kullanılan malzemeler akciğer bordu, diz altı malzemesi ve vakum yataktır. Hastaya verilen pozisyonda hastanın rahat bir şekilde hareketsiz olarak kalabilmesi elde edilecek olan görüntüler, konturlama ve planlama açısından önem taşımaktadır.

Hastanın 4D olarak BT görüntülerinin elde edilmesinden sonra görüntüler tomografi cihazından eksport etme yoluyla Varian sistemine aktarıldı. Aktarılan görüntüler import edilerek sisteme yüklendi. Sisteme yüklenen görüntüler konturlama ve planlama için hazır hale getirildi.

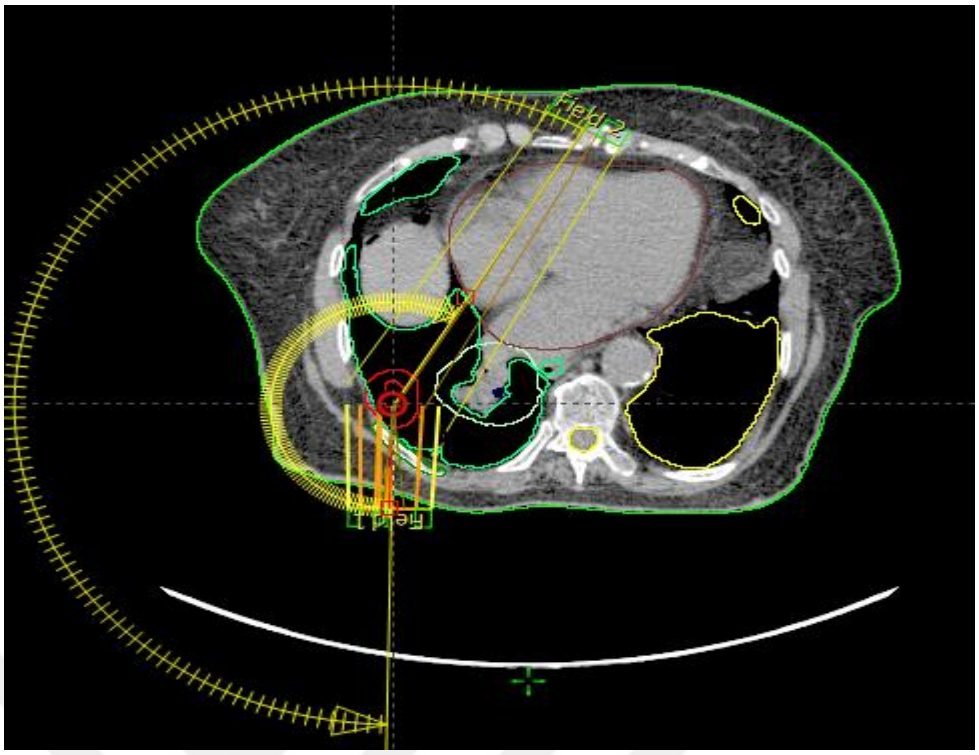
Bu görüntüler üzerine hastanın tedavi edilecek alanın içerisinde ve etrafında bulunan tüm organlar ve yapılar doktor tarafından çizildi. Bu organlar ve yapılar planlamada kullanılacak hesaplama için kritik organlar olarak göz önüne alındı. Bu çalışmada kritik organlar akciğerlerin periferinde bulunan kosta, mediastende bulunan kalp olarak belirlendi.



Şekil 3. 6. Sağ akciğerin periferalinde bulunan kosta komşuluklu konturlama

3.3.1. Hastaların Planlarının Oluşturulması

Hasta konturlarının oluşturulmasından sonraki adım ise planlamadır. Bu çalışmada HI, CI, GI, kosta, kalp ve PTV dozları RTOG ve Timmerman tarafından belirlenen kriterlere uygun olarak hesaplanmıştır. Çalışmada kullanılan bütün planlar, 4/5 fraksiyon toplam 48/50 Gy'den oluşmuş olup SBRT için hazırlanmış ve çift yarım yay ark olarak belirlenmiştir.



Şekil 3. 7. Planlama için çift yarım ark yay olarak belirlenen açılar

3.3.2. Planlamadaki Referans Dozlar ve DVH Karşılaştırmaları

Çalışmamızda kullanılan 20 akciğer hastasının ortak özelliği tümörün akciğerin periferalinde bulunmasıdır. Bu sebepten dolayı çalışmamızdaki kritik organlar kostalar ve kalp olarak değerlendirilmiştir.

Timmerman 2021 akciğer SBRT doz referansları baz alındığında (35);

4 fraksiyon planlanan tedaviler için KostaD_{maks} değeri 54Gy'in altında, KostaV_5 değeri ise

4 fraksiyon planlanan tedaviler için KalpD_{maks} derğeri 34Gy'in altında, KalpV_{15} değeri ise 28Gy'in altında olmalıdır.

5 fraksiyon planlanan tedaviler için KostaD_{maks} değeri 57Gy'in altında, KostaV_5 değeri ise 45Gy'in altında olmalıdır.

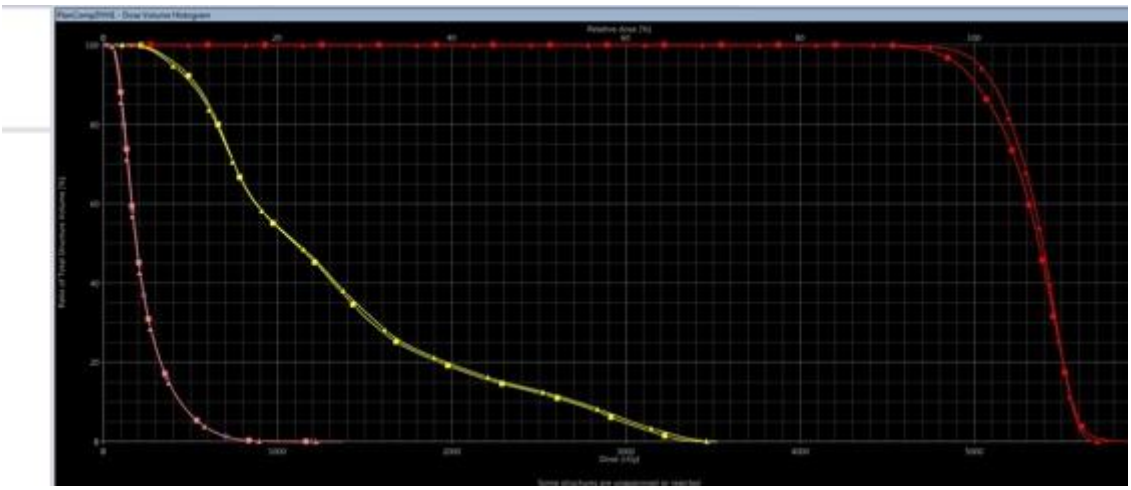
5 fraksiyon planlanan tedaviler için KalpD_{maks} derğeri 38Gy'in altında, KalpV_{15} değeri ise 32Gy'in altında olmalıdır.

Tablo 3. 1. 4 fraksiyon için Timmerman kosta ve kalp doz kriterleri (35).

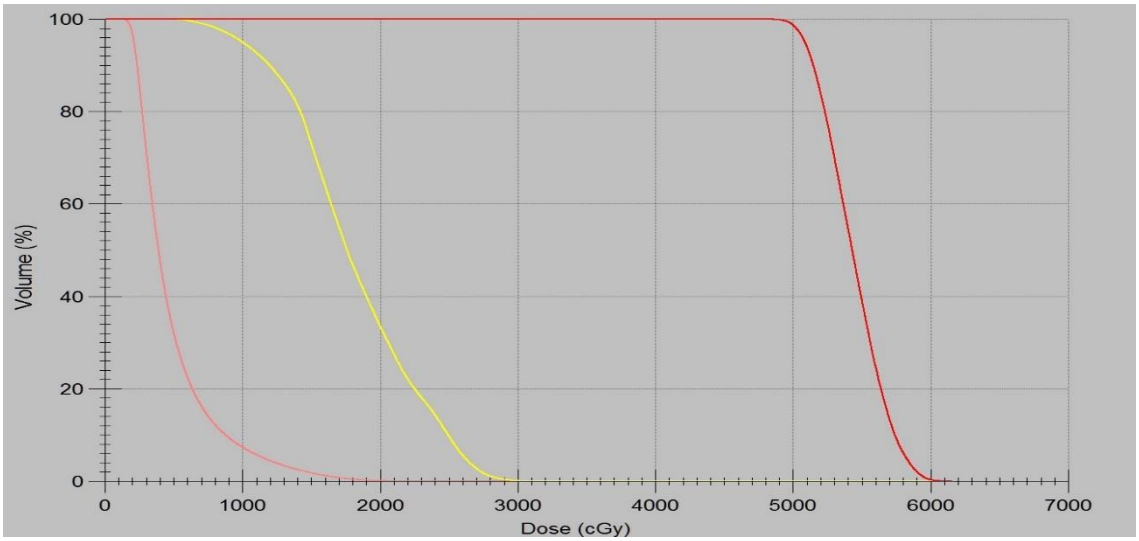
4*12=48 Gy	Hacimsel	Hacimsel Maks (Gy)	Maksimum point doz (Gy)
Kosta	<5cc	48 Gy	54 Gy
Kalp	15cc	28 Gy	34 Gy

Tablo 3. 2. 5 fraksiyon için Timmerman kosta ve kalp doz kriterleri

5*10=50 Gy	Hacimsel	Hacimsel Maks (Gy)	Maksimum point doz (Gy)
Kosta	<5cc	45 Gy	57 Gy
Kalp	15cc	32Gy	38 Gy



Şekil 3. 8. ACX ve AAA ’da PTV, kosta ve kalp dozlarının üst üste karşılaştırılması



Şekil 3. 9. Şekil 3.8.' de verilen olgunun MC algoritmasındaki dozları

3.3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada SPSS programı kullanılarak çalışmaya konu olan hastaların rassal olarak seçilmesi, verilerin sayısal olması ve normal dağılım sergilemesi ile grup sayısının (algoritmaların) 3 olması sebebiyle parametrik test tekniği olarak tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Normal dağılım sergilemeyen verilerin analizinde ise tek yönlü varyans analizinin nonparametrik alternatifi olan Kruskal-Wallis H testi ile analizler yapılmıştır.

4. BULGULAR

AAA, AXB ve MC algoritmalarıyla yapmış olduğumuz planlarda elde edilen toplam 60 plandan elde edilen PTV ve kritik organ dozları aşağıdaki tabloda verilmiştir. Elde edilen verilerin her biri 3 algoritma için ayrı ayrı karşılaştırılmış ve $p>0,05$ için teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığı kabul edilmiştir.

4.1. AAA, AXB ve MC Algoritmaları için Elde Edilen PTV ve Kritik Organ Dozlarının Bulguları

AAA, AXB ve MC algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş toplam 60 planın PTV, kosta ve kalp dozları Tablo 4.1'de verilmiştir.

48 Gy doz verilen hastaların AAA algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ en yüksek 5806 cGy en düşük 5302 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 4958 cGy en düşük 4785 cGy, $KostaD_{maks}$ 4978 cGy en düşük 1654 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 3077 cGy en düşük 800cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 1610 cGy en düşük 50 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 860 cGy en düşük 30 cGy doz almıştır.

50 Gy doz verilen hastaların AAA algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ 6110 cGy en düşük 4992 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 5084 cGy en düşük 4992 cGy, $KostaD_{maks}$ 5520 cGy en düşük 1556 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 33437 cGy en düşük 350 cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 4712 cGy en düşük 50 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 2397 cGy en düşük 25 cGy doz almıştır.

48 Gy doz verilen hastaların AXB algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ en yüksek 5949 cGy en düşük 5400 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 4921 cGy en düşük 4702 cGy, $KostaD_{maks}$ 4866 cGy en düşük 1600 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 3266 cGy en düşük 770 cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 1800 cGy en düşük 55 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 1020 cGy en düşük 35 cGy doz almıştır.

50 Gy doz verilen hastaların AXB algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ en yüksek 6150 cGy en düşük 5802 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 5232 cGy en düşük 4908 cGy, $KostaD_{maks}$ 5821 cGy en düşük 1640 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 4292

cGy en düşük 366 cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 3652 cGy en düşük 43 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 1496 cGy en düşük 32 cGy doz almıştır.

48 Gy doz verilen hastaların MC algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ en yüksek 5900 cGy en düşük 5450 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 5010 cGy en düşük 4810 cGy, $KostaD_{maks}$ 5078 cGy en düşük 1520 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 3801 cGy en düşük 660 cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 1700 cGy en düşük 29 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 1100 cGy en düşük 22 cGy doz almıştır.

50 Gy doz verilen hastaların MC algoritması için yapılan hesaplamalarında $PTVD_{maks}$ en yüksek 6095 cGy en düşük 5637 cGy, $PTVD_{95}$ en yüksek 5224 cGy en düşük 4856 cGy, $KostaD_{maks}$ 5160 cGy en düşük 1335 cGy, $KostaV_5$ en yüksek 4397 cGy en düşük 155 cGy, $KalpD_{maks}$ en yüksek 4235 cGy en düşük 66 cGy, $KalpV_{15}$ en yüksek 2061 cGy en düşük 40 cGy doz almıştır.

Tablo 4. 1. AAA, AXB ve MC algoritmalarında 4*12=48Gy ve 5*10=50Gy hesaplanan PTV, kosta ve kalp için elde edilen değerler

HASTA NUMARASI	BÖLGE	VERİLEN DOZ (Gy)	PTVD95 (cGy)			PTVDmaks (cGy)			KostaDmaks (cGy)			KostaV5 (cGy)			KalpDmaks (cGy)			KalpV15 (cGy)		
			AAA	AXB	MC	AAA	AXB	MC	AAA	AXB	MC	AAA	AXB	MC	AAA	AXB	MC	AAA	AXB	MC
1	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4920	4872	4850	5806	5875	5511	4467	4315	4800	2333	2272	3225	51,7	73,6	214	72,3	84,9	250,6
2	SOL AKCİĞER	5*10=50Gy	5002	5006	5224	5854	6005	6013	3851	4020	4866	2169	2144	2915	1375	1335	1992	761	798	1185
3	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4848	4702	4940	5588	5609	5502	4978	4866	5056	1866	1801	1824	1610	1720	1500	988	1020	800
4	SOL AKCİĞER	5*10=50Gy	5022	4908	5086	5751	5802	6016	3471	3370	3001	2613	2574	2473	917	939	2122	590	593	1298
5	SOL AKCİĞER	5*10=50Gy	4992	5232	5115	5783	6062	6095	5116	5821	5155	3343	4292	4397	1125	1780	1705	528	1082	1061
6	SAĞ AKCİĞER	5*10=50Gy	5035	5040	4856	5978	6010	6001	1556	1640	1335	350	366	155	4712	3652	4235	2397	1496	2061
7	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4792	4847	4915	5718	5853	5896	4371	4639	4190	1729	1733	2382	600	585	540	350	335	310
8	SOL AKCİĞER	4*12=48Gy	4852	4820	4907	5567	5590	5630	4632	4791	4814	2977	3001	3186	50	55	29	30	35	22
9	SAĞ AKCİĞER	5*10=50Gy	5050	5230	5105	5720	5888	5820	4074	3870	4210	2380	2415	2450	965	900	1010	600	560	950
10	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4820	4726	4810	5302	5407	5450	1654	1611	1520	800	770	660	500	526	980	250	237	620
11	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4820	4830	4810	5760	5910	5550	4074	3870	4210	2448	2300	2420	160	210	182	70	110	80
12	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4958	4921	5710	5949	5820	6013	4990	4786	5078	3005	2950	3801	630	670	710	370	380	410
13	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	4870	4850	5560	5678	5650	5502	2343	2475	2240	1500	1413	1400	640	474	660	364	350	400
14	SAĞ AKCİĞER	5*10=50Gy	5020	5070	5037	5850	6010	5637	5520	5650	5160	3010	3017	3085	116	120	597	74	70	381
15	SOL AKCİĞER	5*10=50Gy	5084	5012	5070	6010	6090	5850	2837	2769	2740	905	689	850	50	43	66	25	32	40
16	SOL AKCİĞER	4*12=48Gy	4820	4750	4810	5450	5400	5550	1750	1600	1620	900	780	770	1110	900	1080	850	600	750
17	SAĞ AKCİĞER	5*10=50Gy	5050	5220	5110	5700	5900	5850	5050	5300	4880	2400	2450	2480	1056	900	1010	900	600	950
18	SOL AKCİĞER	4*12=48Gy	4785	4848	4905	5720	5866	5900	4400	4730	4250	2550	2660	2500	400	500	300	250	410	200
19	SOL AKCİĞER	4*12=48Gy	4850	4840	4905	5667	6010	5650	4652	4860	4750	3077	3266	3200	1475	1800	1700	860	1020	1100
20	SAĞ AKCİĞER	4*12=48Gy	5010	5020	5056	6110	6150	6010	4450	4550	1520	2320	2350	2200	310	330	214	275	300	120

4.2. AAA, AXB ve MC Algoritmalarından Elde Edilen Bulguların Karşılaştırılması

Aşağıda verilen tablolarda istatistiksel olarak karşılaştırılan PTV ve kritik organ dozlarının sonuçları verilmiştir. Bu sonuçlar neticesinde elde edilen 60 planın verileri yorumlanmıştır.

$PTVD_{95}$

Tablo 4.2.1: $PTVD_{95}$ için anova testi bulguları

ANOVA

$PTVD_{95}$

	Kareler toplamı	Serb.Der.	Ortalama Kare	F	Anlamlılık
Gruplar arasında	22902,9	2	11451,4	0,675	0,513
Gruplar içinde	966637,4	57	16958,5		
Toplam	989540,3	59			

H_0: Tekniklerin ortalamaları arasında fark yoktur

H_1: En az bir tekniğin ortalaması diğerlerinden farklıdır

Sig=0,513>0,050 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur.

$PTVD_{maks}$

Tablo 4.2.2: PTVDmaks için anova testi bulguları

ANOVA

$PTVD_{maks}$

	Kareler toplamı	Serb. Der.	Ortalama Kare	F	Anlamlılık
Gruplar arasında	130148,6	2	65074,3	1,612	0,209
Gruplar içinde	2301512,3	57	40377,4		
Toplam	2431660,9	59			

H_0: Tekniklerin ortalamaları arasında fark yoktur

H_1: En az bir tekniğin ortalaması diğerlerinden farklıdır

Sig=0,209>0,050 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur.

KostaV$_5$

Tablo4.2.3: KostaV5 için anova testi sonuçları

ANOVA

KostaV$_5$

	Kareler Toplamı	Serb. Der.	Ortalama Kare	F	Anlamlılık
Gruplar arasında	373958,8	2	186979,4	0,195	0,824
Gruplar içinde	5,471E7	57	959766,6		
Toplam	5,508E7	59			

H_0: Tekniklerin ortalamaları arasında fark yoktur

H_1: En az bir tekniğin ortalaması diğerlerinden farklıdır

Sig=0,824>0,0500 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur.

4.3. KostaD$_{maks}$, KalpD$_{maks}$ ve KalpV$_{15}$ Değerleri için İstatistiksel Verilerin Yorumlanması

Tablo 4. 2. KostaDmaks, KalpDmaks ve KalpV15 Değerleri için Kruskal-Wallis Testi İstatistikleri

Test İstatistikleri[a,b]

	KostaD$_{maks}$	KalpD$_{maks}$	KalpV$_{15}$
Ki-kare	0,065	0,416	1,656
Serbestlik derecesi	2	2	2
Asymp. Sig.	0,968	0,812	0,437

a. Kruskal Wallis Test

b. Gruplama Değişkeni: Algoritmalar

H_0: örneklemlerin alındığı ana kütleler aynıdır

H_1: örneklemlerin alındığı ana kütleler arasında farklılık vardır.

$KostaD_{maks}$ için Sig=0,968>0,050 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur. Yukarıda hesaplanan Kruskal-Wallis H testinin sig değeri (p değeri) 0,050'ten büyük çıktığı için (0,968>0,050), sıfır hipotez kabul edilir. Bu sebeple, "tedavi teknikleri arasında farklılık olmadığına" %5 önem seviyesinde karar verilir.

$KalpD_{maks}$ için Sig=0,812>0,050 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur. Yukarıda hesaplanan Kruskal-Wallis H testinin sig değeri (p değeri) 0,050'ten büyük çıktığı için (0,812>0,050), sıfır hipotez kabul edilir. Bu sebeple, "tedavi teknikleri arasında farklılık olmadığına", %5 önem seviyesinde karar verilir.

$KalpV_{15}$ için Sig=0,437>0,050 olduğu için H_0 hipotezi kabul edilir. Yani tekniklerin ortalaması arasında fark yoktur. Yukarıda hesaplanan Kruskal-Wallis H testinin sig değeri (p değeri) 0,05'ten büyük çıktığı için (0,437>0,050), sıfır hipotez kabul edilir. Bu sebeple, "tedavi teknikleri arasında farklılık olmadığına", %5 önem seviyesinde karar verilir.

Ayrıca aşağıdaki tabloda birleşik sıralamadaki ortalama değerlerine (Mean Rank) bakıldığında, test istatistiğimizin doğruluğunun desteklendiği görülecektir. Çünkü teknik ortalamaları arasında önemli ve anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 4. 3. KostaDmaks, KalpDmaks ve KalpV15 verilerinden elde edilen sonuçlar için ortalama değer bulguları

		Ortalama Sıralar		
ALGORİTMALAR	N	$KostaD_{maks}$	$KalpD_{maks}$	$KalpV_{15}$
MC	20	30,4	32,5	34,5
AAA	20	29,8	29,3	27,8
AXB	20	31,2	29,6	29,1
Total	60			

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

SBRT' de temel amaç; ışınlanacak olan hedef hacmin istenen dozu alarak kritik organ ve dokuları mümkün olabildiğince korumaktır.

AAA, AXB ve MC algoritmaları akciğer SBRT hastalarında uygulanan tedavi algoritmalarındandır. Yaptığımız çalışmada çift yarım yay ark VMAT tekniği kullanılarak planları yapılmış 20 hastanın toplam 60 planı $KalpD_{maks}$, $KalpV_{15}$, $KostaD_{maks}$, $KostaV_{5}$, $PTVD_{95}$ ve $PTVD_{maks}$ değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

3 farklı algoritma kullanılarak yapılan planlarda SPSS programı kullanılmıştır. Normal dağılım sergileyen verilerin analizlerinde tek yönlü varyans analizi, normal dağılım sergilemeyen verilerin analizinde tek yönlü varyans analizinin nonparametrik alternatifi olan Kruskal-Wallis H testi ile analizler yapılmıştır. Bu algoritmalarla yapılan planların sonuçları birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Ojala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SBRT için kullanılan AXB ve AAA algoritmaları arasında PTV ve kritik organlarda %95,5 ile %99,6 arasında değişen uyum gözlenmiştir (36). Pokhrel ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise PTV, kosta ve kalp değerleri bizim de vermiş olduğumuz doz kriterleri açısından maksimum %5'lik bir sapmayla uyum içerisinde olduğu görülmüştür (37).

3 farklı algoritmada 20 hasta için oluşturulan 60 farklı plandan elde edile verilerin karşılaştırılması sonucunda oluşan değerlerin %5'lik sınır içinde kalması sebebiyle algoritmalar arasında anlamlı bir fark yoktur sonucuna varılmıştır. Yani akciğerin periferalinde bulunan tümörler için yapılacak olan SBRT planlarında bu üç algoritma da ortalama olarak yakın değerler çıkaracağından SBRT planları yapılması açısından herhangi bir üstünlük görülmemiştir.

6. KAYNAKLAR

1- Lax, I., Blomgren, H., Näslund, I., & Svanström, R. (1994). Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen: methodological aspects. Acta Oncologica, 33(6), 677-683.

2- Chang, B. K., & Timmerman, R. D. (2007). Stereotactic body radiation therapy: a comprehensive review. American journal of clinical oncology, 30(6), 637-644.

3- Taylor, M. L., Kron, T., & Franich, R. D. (2011). A contemporary review of stereotactic radiotherapy: inherent dosimetric complexities and the potential for detriment. Acta oncologica, 50(4), 483-508.

4- Timmerman, R. D., Hu, C., Michalski, J., Straube, W., Galvin, J., Johnstone, D., ... & Choy, H. (2014). Long-term results of RTOG 0236: a phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 90(1), S30.

5- Uzel, E. K., Figen, M., & Uzel, Ö. (2019). Akciğer Kanserinde Radyoterapi: Güncel ve Gelecekteki Rolü.

6-Timmerman, R., Papiez, L., McGarry, R., Likes, L., DesRosiers, C., Frost, S., & Williams, M. (2003). Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. Chest, 124(5), 1946-1955.

7- Hoyer, M., Roed, H., Sengelov, L., Traberg, A., Ohlhuis, L., Pedersen, J., ... & von der Maase, H. (2005). Phase-II study on stereotactic radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma. Radiotherapy and oncology, 76(1), 48-53.

8- Bucci, M. K., Bevan, A., & Roach III, M. (2005). Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. CA: a cancer journal for clinicians, 55(2), 117-134.

9- Hurkmans, C. W., Cuijpers, J. P., Lagerwaard, F. J., Widder, J., van der Heide, U. A., Schuring, D., & Senan, S. (2009). Recommendations for implementing stereotactic radiotherapy in peripheral stage IA non-small cell lung cancer: report from the Quality Assurance Working Party of the randomised phase III ROSEL study. Radiation Oncology, 4(1), 1-14.

10- Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). Khan's the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.

11- Mancuso, G. M. (2011). Evaluation of volumetric modulated arc therapy (vmat) patient specific quality assurance.

12- Feuvert L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: A Review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64(2):333–342.

13- Wu QR, Wessels BW, Einstein DB, Maciunas JR, Kim EY, Kinsella TJ. Quality of coverage: Conformity measures for stereotactic radiosurgery. J Appl Clin Med Phys 2003; 4(4):374–381.

14- Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Fernan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol. 90–05. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000

15- Paddick I. A Simple Scoring Ratio To İndex The Conformity Of Radiosurgical Treatment Plans. Technical Note. Jneurosurg. 2000; 93 (Suppl 3):219–22.

16- Stanley J, Breitman K, Dunscombe P, Spencer DP, Lau H. Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. J Appl Clin Med Phys 2011;12(2):3449.

17- Chen, Q. S., Weinhous, M. S., Deibel, F. C., Ciezki, J. P., & Macklis, R. M. (2001). Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients. Medical physics, 28(9), 1850-1856.

18- Stevens, C. W., Munden, R. F., Forster, K. M., Kelly, J. F., Liao, Z., Starkschall, G., ... & Komaki, R. (2001). Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 51(1), 62-68.

19- Caldwell, C. B., Mah, K., Skinner, M., & Danjoux, C. E. (2003). Can PET provide the 3D extent of tumor motion for individualized internal target volumes? A phantom study of the limitations of CT and the promise of PET. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 55(5), 1381-1393.

20- Chen, G. T., Kung, J. H., & Beaudette, K. P. (2004, January). Artifacts in computed tomography scanning of moving objects. In Seminars in radiation oncology (Vol. 14, No. 1, pp. 19-26). WB Saunders.

21- Jiang, S. B. (2006). Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy. Medical Dosimetry, 31(2), 141-151.

22- Komaki, R., Putnam Jr, J. B., Walsh, G., Lee, J. S., & Cox, J. D. (2000, March). The management of superior sulcus tumors. In Seminars in surgical oncology (Vol. 18, No. 2, pp. 152-164). New York: John Wiley & Sons, Inc..

23- Disler, D. G., Marr, D. S., & Rosenthal, D. I. (1994). Accuracy of volume measurements of computed tomography and magnetic resonance imaging phantoms by three-dimensional reconstruction and preliminary clinical application. Investigative radiology, 29(8), 739-745.

24-https://www.clinicalimagingsystems.com/product/siemens-biograph-mct-pet-ct-scanner/

25- https://www.siemens-healthineers.com/en-us/molecular-imaging/pet-ct/biograph-mct

26- Kielar, K. N., Mok, E., Hsu, A., Wang, L., & Luxton, G. (2012). Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. Medical physics, 39(10), 6360-6371.

27- Howell, R. M., Scarboro, S. B., Kry, S. F., & Yaldo, D. Z. (2010). Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system. Physics in Medicine & Biology, 55(23), 6999.

28- Snyder, J. E., Hyer, D. E., Flynn, R. T., Boczkowski, A., & Wang, D. (2019). The commissioning and validation of Monaco treatment planning system on an Elekta Versa HD linear accelerator. Journal of applied clinical medical physics, 20(1), 184-193.

29- Sievinen, J., Ulmer, W., & Kaissl, W. (2005). AAA photon dose calculation model in Eclipse. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 118, 2894.

30- Sievinen, J., Ulmer, W., & Kaissl, W. (2005). AAA photon dose calculation model in Eclipse. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 118, 2894.

31- Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2008.

32- Bradley, J., Graham, M. V., Winter, K., Purdy, J. A., Komaki, R., Roa, W. H., ... & Emami, B. (2005). Toxicity and outcome results of RTOG 9311: A phase I–II dose-escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in patients with inoperable non–small-cell lung carcinoma. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 61(2), 318-328.

33- Andreo, P. (1991). Monte Carlo techniques in medical radiation physics. Physics in Medicine & Biology, 36(7), 861.

34- Rogers, D. W. O. (2006). Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. Physics in Medicine & Biology, 51(13), R287.

35 Ritter, T., Quint, D. J., Senan, S., Gaspar, L. E., Komaki, R. U., Hurkmans, C. W., ... & Curran Jr, W. J. (2011). Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs, and brachial plexus. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 81(5), 1442-1457.

36- Ojala, J. J., Kapanen, M. K., Hyödynmaa, S. J., Wigren, T. K., & Pitkänen, M. A. (2014). Performance of dose calculation algorithms from three generations in lung SBRT: comparison with full Monte Carlo-based dose distributions. Journal of applied clinical medical physics, 15(2), 4-18.

37- Pokhrel, D., Sood, S., Badkul, R., Jiang, H., McClinton, C., Lominska, C., ... & Wang, F. (2016). Assessment of Monte Carlo algorithm for compliance with RTOG

0915 dosimetric criteria in peripheral lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 17(3), 277-293.