

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MRI-GATED RADYOTERAPİ UYGULANAN
MRIdian SİSTEMİNDE GATING
GECİKMESİNİN DOZ PROFİL VE DAĞILIMI
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

GAMZE KAÇAMAZ

MEDİKAL FİZİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2017

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2015970045

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MRI-GATED RADYOTERAPİ UYGULANAN
MRIdian SİSTEMİNDE GATING
GECİKMESİNİN DOZ PROFİL VE DAĞILIMI
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

MEDİKAL FİZİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GAMZE KAÇAMAZ

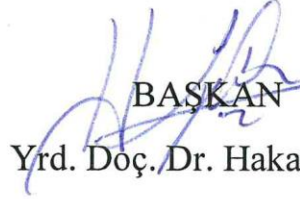
DANIŞMANLAR

I. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hakan EPİK

II. Danışman: Dr. Stan HEUKELOM

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2015970045

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans programı öğrencisi Gamze KAÇAMAZ, ‘**MRI-GATED RADYOTERAPİ UYGULANAN MRIdian SİSTEMİNDE GATING GECİKMESİNİN DOZ PROFİL VE DAĞILIMI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**’ konulu Yüksek Lisans tezini 21.12.2017 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.


BASKAN
Yrd. Doç. Dr. Hakan EPIK

(Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fak. Fizik Bölümü)


ÜYE
Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL
(Dokuz Eylül Üniversitesi)
(Tıp Fak. Radyasyon Onkolojisi AD)


ÜYE
Yrd. Doç. Dr. Özgür MASALCI
(Ege Üniversitesi)
(Fen Fak. Fizik Bölümü)

YEDEK ÜYE
Yrd. Doç. Dr. Kadir AKGÜNGÖR
(Dokuz Eylül Üniversitesi)
(Fen Fak. Fizik Bölümü)

YEDEK ÜYE
Prof. Dr. Mustafa TEPE
(Ege Üniversitesi)
(Fen Fak. Fizik Bölümü)

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİL DİZİNİ.....	iii
KISALTMALAR	iv
ÖNSÖZ (TEŞEKKÜR)	v
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Hareketli Tümörlerin Tedavisinde Radyoterapinin Rolü	7
2.2. Solunum Gated Radyoterapi	7
2.3. MRIdian Sistemi	8
2.3.1. Sistem Donanımı	9
2.3.1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemi	10
2.3.1.3. Radyoterapi Ünitesi	11
2.3.2. Tedavi Planlama Sistemi	12
2.4. Dozimetrik Yöntemler: Film Dozimetri	12
2.5. MRIdian Sisteminde Gating Gecikmesi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Araştırmanın Tipi.....	14
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	14
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları	14
3.4. Çalışma Materyali.....	14
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	14
3.6. Veri Toplama Araçları	14
3.6.1. MRIdian Sistemi	14
3.6.2. MRIdian Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemi	15
3.6.3. Hareketli Solunum Fantomu	16
3.6.4. Dalga Formu.....	17
3.6.5. Tedavi Planlama Sistemi	17
3.6.6. Film Dozimetri	18
3.6.7. MATLAB.....	19
3.7. Araştırma Planı ve Takvimi	20

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	20
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	20
3.10. Etik Kurul Onayı.....	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	27
7. KAYNAKLAR.....	28
8. EKLER	29



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Genliğe bağlı gating penceresi	7
Şekil 2. ViewRay MRIdian	8
Şekil 3. MRIdian Sistem Donanımı	9
Şekil 4. MRIdian sisteminin iç yapısı	9
Şekil 5. Bölünmüş süper-iletken mıknatıs	10
Şekil 6. Gövde ve Baş-Boyun coilleri	10
Şekil 7. Co-60 Kaynağının Beam On ve Beam Off Pozisyonu	11
Şekil 8. Hareketli tümör ve gating penceresi gösterimi	13
Şekil 9. MRIdian MRI-gRT	15
Şekil 10. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	15
Şekil 11. QUASAR MRG uyumlu solunum hareket fantomu	16
Şekil 12. Hareketli fantom ve film dozimetri düzeneği	16
Şekil 13. Truebeam RPM sistemi ve dalga formu	17
Şekil 14. Tedavi planlama sistemi ve tedavi alanları	18
Şekil 15. Tedavi planlama sistemi ve Gating penceresi	18
Şekil 16. Modellenen (gecikmesiz), ölçülen ve statik doz profili	22
Şekil 17. Gecikme değerleri ve ölçülen ve modellenen doz profilleri arasındaki dozimetrik fark grafiği	22
Şekil 18. Optimal gecikme değeri	23
Şekil 19. Ölçülen doz profili ve 0 ms, 127 ms ve 300 ms’lik gecikme ile modellenen doz profilleri	23
Şekil 20. 127 ms’lik gecikme ile modellenen doz profili ve ölçülen doz profili	24

KISALTMALAR

MRI-gRT/MRIgRT: Magnetic Rezonans Imaging guided Radiotherapy

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PTV: Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume)

fps: Frame per second

AAPM: American Association of Physicists in Medicine

RT: Radyoterapi

MR: Manyetik Rezonans

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity-modulated Radiotherapy)

CTV: Klinik Hedef Volüm (Clinical Target Volume)

RF: Radyofrekans

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

3B-KRT: 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi

SRS: Stereotaktik Radyocerrahi (Stereotactic RadioSurgery)

SBRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (Stereotactic Body Radiotherapy)

IGRT: Görüntüleme Kılavuzlu Radyoterapi (Image-guided Radiotherapy)

ART: Adaptif Radyoterapi (Adaptive Radiotherapy)

EPG: Elektronik Portal Görüntüleme

FoV: Field of View

RPM: Real-time Position Management

Co-60: Kobalt-60

SNR: Signal-to-Noise Ratio

ÖNSÖZ (TEŞEKKÜR)

Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'nın kurulmasında ve geliştirilmesinde emeği geçen, mesleki bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tez konumu seçerken isteklerimi göz önünde bulundurarak, tez çalışmam boyunca desteğini ve bilgisini esirgmeden çalışmama yararlı katkılarda bulunan çok değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan Epik'e çok teşekkür ederim.

Bana bu çalışmayı Amsterdam VUmc'de yapma fırsatı veren ve aynı zamanda ikinci danışmanım olmayı üstlenen çok değerli Sevgili Stan Heukelom'a tüm katkılarından dolayı çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamın planlanmasında ve yürütülmesinde, tecrübelerinden ve rehberliklerinden yararlandığım çok değerli Sayın Daan Hoffmans'a ve Johan Cuijper'e sonsuz teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgisini, tecrübesini ve değerli zamanını hiçbir zaman esirgemeyerek her fırsatta bana yardımcı olan ve yol gösteren çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral'a yürekten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmam boyunca bana destek olan Sevgili Okko Hintertding'e ve bugüne kadar maddi manevi koşulsuz destekleriyle yanımda olan canım aileme de sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

MRI-GATED RADYOTERAPİ UYGULANAN MRIdian SİSTEMİNDE GATING GECİKMESİNİN DOZ PROFİL VE DAĞILIMI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Gamze Kaçamaz

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, Balçova-İzmir

gamzekacamaz@gmail.com

Amaç: MRIdian (ViewRay, Inc. Cleveland, OH, ABD), kanser hastalarını tedavi ederken görüntü oluşturabilen ilk manyetik rezonans görüntüleme kılavuzlu radyoterapi (MRI-guided radiotherapy (MRI-gRT)) sistemidir. Tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntüler kullanarak, tümörün izlenmesini ve direkt olarak tümör üzerinde *gating* yapılmasını sağlar. Zaman gecikmesi, tümörün *gated* bölgeye girdiğinde ışının verilmesi (beam on) için gereken süre ya da tümörün *gated* bölgeden çıktığında ışının kesilmesi (beam off) için gereken süreden meydana gelir. Bu süre, tedavi doğruluğu için önemli bir konudur. Bu çalışmada, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uyumlu bir hareketli solunum fantomu ve radyokromik film kullanarak MRIdian sisteminin *gating* gecikmesini belirlemek ve bu gecikmenin dozimetrik etkilerini değerlendirmek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: MRG uyumlu hareketli solunum fantomu, bilgisayar kontrollü, hareketli bir platforma ve içinde küçük bir küre olan silindirik bir yapıya sahiptir. Silindirik yapı, hareketli bir platformun üzerine radyokromik bir film ile birlikte yerleştirildi. Silindirik yapı içerisinde yer alan küre, hareket eden tümör olarak kullanıldı. Kürenin hareketini simüle etmek için fantom; genişliği 15 mm, periyodu 3,14 saniye olacak şekilde periyodik olarak hareket ettirildi. Küre için lateral, dikdörtgen bir alan planlandı ve kürenin kendisi Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume (PTV)) olarak konturlandı. PTV'nin *isocenter*'ı için 3 Gy'lik doz planı yapıldı ve statik ve dinamik (*gated*) modunda doz dağılımı gerçekleştirildi. *Gating*, PTV etrafında tanımlanan 5 mm'lik bir *gating* penceresi baz alınarak belirlendi. MATLAB yazılım programında statik doz profili girdi olarak kullanılarak *gated* doz profili modellendi. Modellenen ve ölçülen doz profilleri arasındaki dozimetrik sapmayı analiz etmek ve gecikmeyi hesaplamak için En Küçük Kareler Yöntemi kullanıldı. Hesaplamalar, MATLAB yazılım programı kullanılarak özel olarak yazılan kod ile analiz edildi. *Gating* gecikmesi, tümör *gating* penceresi içinde veya

dışındayken görüntü alındıktan sonra hesaplandığı için saniyedeki görüntü sayısı (frame per second (fps)) dört olan MRG frekansının etkileri hesaplamalara dahil edilmedi.

Bulgular: Ölçülen doz profili ile modellenen doz profili arasında dozimetrik sapma gözlenmiştir. İncelenen sistem için, en küçük dozimetrik sapma değerini veren 127 ms'lik gecikme değeri MRIdian sisteminin *gating* gecikmesi olarak belirlendi.

Sonuç: Tümörün *gating* penceresinin içinde ya da dışında olduğunu algılamak için sistemin ihtiyaç duyduğu süreden ve Kobalt-60 (Co-60) kaynağının hareket mekanizmasından kaynaklanan gecikmeler, MRIdian sisteminin *gating* gecikmesini etkileyen optimal nedenler olarak belirlendi. Bu gecikme süresi, American Association of Physicists in Medicine Task Group 142 (AAPM TG-142) raporunun belirlediği 100 ms'lik tolerans değeri ile uyum göstermemektedir. MRG frekansının da oluşturacağı gecikme hesaba katılırsa süre daha da artacaktır. Elde edilen gecikme süresinin ve doz profillerinin, daha da iyileştirilebilmesi için, *gating* penceresinin, saniyedeki görüntü sayısının, genliğin ve dalga formunun etkileri ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: gated radyoterapi, *gating* gecikmesi, zaman gecikmesi, MRG kılavuzlu radyoterapi

ABSTRACT

GATING LATENCY OF MRIdian SYSTEM AND ITS DOSIMETRIC EFFECTS

Gamze Kaçamaz

Dokuz Eylul University The Institute of Health Sciences

Department of Medical Physics, Balçova-İZMİR

gamzekacamaz@gmail.com

Purpose: MRIdian (ViewRay, Inc., Cleveland, OH, USA) is the first MRI-guided radiotherapy system that is able to image while treating cancer patients. By using real-time images during treatment, it enables tracking of the tumor, and *gating* directly on the tumor. Time delay which is the time between when a tumor moves into a gated region and beam turns on (beam-on time delay) or the time between when a tumor moves out from gated region and beam turns off (beam-off time delay) is an important issue for patient treatment accuracy. In this study, we aim to quantify the *gating* latency of the MRIdian system and assess the effects of time delay by using an MRI-compatible motion phantom and a radiochromic film. We have performed tests to determine the *gating* performance using static and gated deliveries of the plan.

Methods: The MRI-compatible phantom has a computer controlled movable platform on which an insert containing a small sphere was positioned. The small sphere was used as a moving target and placed on that moving platform together with a radiochromic film. A sinusoidal motion (actual motion of phantom) with an amplitude of 15 mm and a period of 3.14 second was used to simulate the motion of moving tumor. A lateral rectangular field delivering a dose of 3 Gy was planned to the isocenter and delivered for the stationary mode and the dynamic mode, with *gating*. The *gating* was based on 5 mm *gating* window, which was defined around PTV. A MATLAB™ script was written to analyze the dosimetric deviation between the modelled and measured dose profile and to quantify the latency.

Results: For the system investigated, the latency of 127 ms was estimated as a *gating* latency of the MRIdian system, excluding the effects of imaging sampling rate of 4 fps.

Conclusion: The latency of 127 ms is influenced by the source movement mechanism, and the time needed by the software system to detect whether or not the target is in or out of the boundary. However, the 127 ms latency exceeds the AAPM TG-142 report's limit of 100ms, on top of this, the latency will be even more because of the imaging frequency. An

extensive assessment is required to determine the geographic miss and/or treatment inaccuracies caused by latency. A detailed analysis would be valuable to determine the effects using realistic motion patterns and system parameters.

Key Words: gated radiotherapy, *gating* latency, time delay, MRI-guided radiotherapy



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi (RT), çeşitli kanser türleriyle mücadele etmenin etkili bir yolunu sağlar ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirir. Radyoterapi, sağlıklı doku hasarını en aza indirmeyi ve tümöre maksimum dozu vermeyi amaçlar. Bununla birlikte, radyasyon tedavisindeki bazı zorluklar, tedavinin etkinliğini kısıtlar. Tedavi planının doğruluğunu ve konum hassasiyetini sınırlayan en büyük zorluklardan biri solunum, kardiyak ve gastrointestinal peristaltik hareketlerden kaynaklanan hasta hareketidir. Tümör takibi, nefes tutma veya solunum *gated* radyoterapi (respiratory gated radiotherapy) gibi birçok teknik, sağlıklı dokulara olan hasarı azaltmak için geliştirilmiş ve test edilmiştir [1].

Solunum *gated* radyoterapi, solunum döngüsü genlik aralığı olarak tanımlanan bir *gating* penceresi sınırları içinde hem görüntüleme hem de tedavi sırasında dozu kontrol eder. Solunum döngüsündeki *gating* penceresinin konumu, harici bir solunum işaretleyicisi (marker) veya dâhili bir referans işaretleyicisi kullanılarak belirlenir. Yine de dâhili veya harici olarak kullanılan işaretleyici ve gerçek tümör pozisyonu arasındaki ilişkinin zaman bazında farklılık göstermesinden kaynaklanan bir gecikme meydana gelir. Bu gecikme hasta güvenliği ve tedavi doğruluğu açısından ciddi bir problem olabilir [1,2]. AAPM TG-142 raporu, zaman gecikmelerinden dolayı doza ilişkin hataları en aza indirmek için hızı 2 cm/sn'den büyük olmayan hedefler için 100 ms'lik bir tolerans değeri belirlemiştir [3].

İmplant referans işaretleyicileri solunum hareketine maruz kalan tüm anatomik bölgelere kolayca implante edilememektedir. Zamanla vücuttaki pozisyonunu değiştirebilmektedir ve hedef deformasyonu kolayca yakalayamamaktadır [4].

Son yıllarda bu gibi zorlukları azaltmayı amaçlayan bir MRIdian sistemi (ViewRay, Inc. Cleveland, OH, ABD) geliştirilmiştir. MRIdian, kanser hastalarını tedavi ettiği sırada manyetik rezonans görüntüleme sistemi ile görüntü alabilen radyoterapi cihazıdır (MRI-guided radiotherapy (MRI-gRT)) . Tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntüler kullanarak, tümörün izlenmesini ve direkt olarak tümör üzerinde *gating* yapılmasını sağlar. Gerçek zamanlı tedavi, sağlıklı organlarda dozu sınırlarken, tümöre verilen dozun artmasını sağlayarak, radyasyonun etkinliğini artırır [5].

MRIdian sistemi, MRG ünitesini ve radyoterapi ünitesini bütünleştirir. Sistem, 0,35 Tesla (T)'lık bir manyetik rezonans (MR) tarayıcı ve bir gantri üzerine 120°'lik açılarla dairesel olarak yerleştirilmiş üç tane Kobalt-60 (Co-60) kaynağı içerir. MR ve RT üniteleri,

tedavi öncesinde ve sırasında eş zamanlı ve sürekli görüntülemeyi mümkün kılan ortak bir *isocenter* paylaşmaktadır [5,6].

Radyasyon tedavi uygulama sistemi, üç tane Co-60 kaynağını kullanarak tedavi olanağı sağlar. Bu kaynaklar ayrı olarak veya aynı anda birlikte kullanılabilir. Her kaynak, çift odaklı Çok Yapraklı Kolimatör'e (Multi Leaf Collimator (MLC)) sahiptir. Her bir kaynak, gerçek zamanlı görüntüleme sayesinde *Beam On* veya *Beam Off* pozisyonuna geçişi kontrol edebilir [6]. Bu geçiş, sagittal düzlemde alınan MR görüntüleri yardımıyla sınır konturu oluşturularak kontrol edilir. Bu sınır konturu, *gating* penceresi diye adlandırılan, tümör etrafında kullanıcı tanımlı bir marjdır. Sistem, hedefin sınırın içinde mi yoksa dışında mı olduğunu belirlemek ve ışını istenen şekilde pozisyonlandırmak için bu pencereyi kullanır. Dolayısıyla, görüntü elde etme ve ışını yönlendirme arasında bir zaman gecikmesi oluşur.

Bu çalışmada, MRG uyumlu bir solunum hareket fantomu ve radyokromik film kullanarak, MRIdian sisteminin *gating* gecikmesi ve bu gecikmenin doz profilleri üzerindeki etkileri araştırıldı. Statik ve *gated* tedavi planlarının dahilinde *gating* performansını değerlendirmek hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

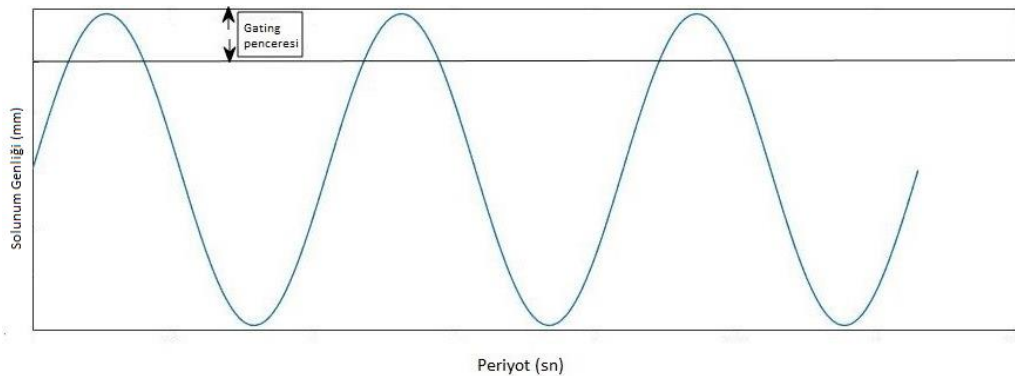
2.1. Hareketli Tümörlerin Tedavisinde Radyoterapinin Rolü

Radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyon ile çeşitli kanser türlerinin tedavisidir. Radyoterapide temel hedef, tümörlü dokuya maksimum dozu verirken, sağlıklı dokuyu maksimum düzeyde korumaktır. Solunum, kardiyak, gastrointestinal ya da diğer hareketlerden kaynaklanan hasta hareketi radyasyon tedavisinin tümör üzerindeki etkinliğini kısıtlamaktadır. Özellikle solunumdan kaynaklı hareket, toraks ve abdomendeki birçok tümör bölgesini etkilemektedir.

Radyasyon tedavisinde solunumdan veya diğer çeşitli sebeplerden kaynaklanan hasta hareketi, tedavi planının doğruluğunu ve hassasiyetini sınırlar. Solunum, Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume (CTV)) 'ne verilen marjı ve normal dokuya verilen dozu artırırken, hedefe verilen dozu sınırlar. Bu kısıtlamaları azaltmak ve radyoterapi etkinliğini arttırmak için solunum takibi, solunum *gating*, nefes tutma gibi birçok teknik geliştirilmiştir [1].

2.2. Solunum Gated Radyoterapi

Solunum *gated* radyoterapi, solunum döngüsü genlik aralığı olarak tanımlanan bir *gating* penceresi sınırları içinde hem görüntüleme sırasında hem de tedavi sırasında dozu kontrol eder. Bu teknik, bir genlik ve periyoda sahip olan hasta solunum döngüsünü takip eder. Vücuda implante edilen ya da harici olarak yerleştirilen işaretleyiciler kullanılarak solunum *gating* gerçekleştirilir. Bu işaretleyiciler sayesinde genlik baz alınarak *gating* konumu, dolayısıyla *gating* penceresi belirlenir (Şekil 1). *Gating* penceresi, ışınlamanın ne zaman başlatılacağını ya da sonlandırılacağını belirler.



Şekil 1. Genliğe bağlı *gating* penceresi

Gated radyoterapi, iç hareket marjını azaltmak, hedef dozunu yükseltmek ve normal doku dozunu sınırlamak için kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak bu tedavi tekniğindeki bazı hatalar tedavi doğruluğunu sınırlamaktadır. Bunlardan biri *gating* gecikmesidir. *Gating* gecikmesi, dâhili veya harici olarak kullanılan işaretleyici ve gerçek tümör pozisyonu arasındaki ilişkinin zaman bazında farklılık göstermesinden kaynaklanan bir gecikmedir [2].

2.3. MRIdian Sistemi

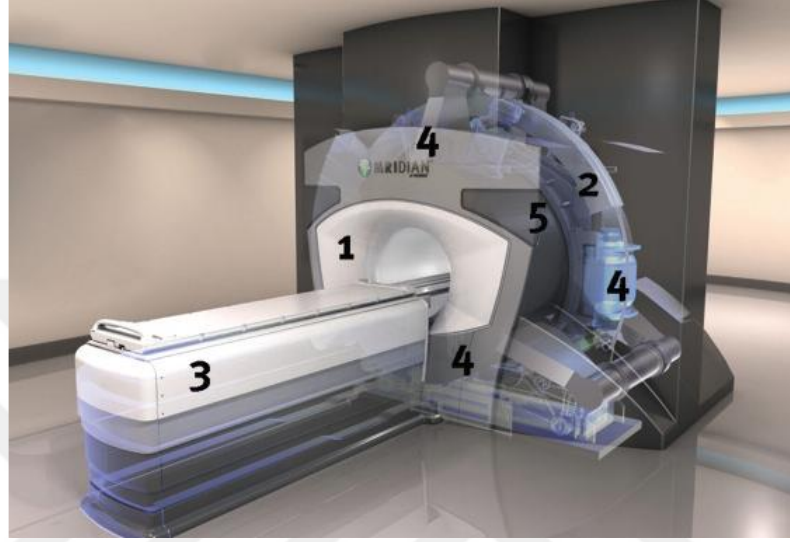
Günümüzde *Food and Drug Administration* (FDA) tarafından onaylanmış ilk manyetik rezonans görüntüleme sistemi ile entegre edilmiş radyoterapi sistemi (MRI-guided RT (MRI-gRT)), MRIdian sistemidir (ViewRay, Inc., Cleveland, OH, ABD) ve aktif olarak çeşitli kanser tedavilerinde kullanılmaktadır (Şekil 2). Bu sistem, tedavi boyunca tümörün izlenmesine olanak tanımaktadır. Hasta tedavisinin gözlemlenmesi, değerlendirilmesi ve kişiselleştirilmesi için klinisyenlere yeni bir yaklaşım sunar. Sistem, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve radyoterapi teknolojisinin kombinasyonunu kullanarak, tedavi öncesi ve tedavi sırasında hastayı gereksiz iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakmadan yüksek kontrastlı yumuşak doku görüntüleri sağlar. Ayrıca mevcut eksternal radyoterapi sisteminin bazı sınırlamalarına çözüm sunar [5].



Şekil 2. ViewRay MRIdian [5]

2.3.1. Sistem Donanımı

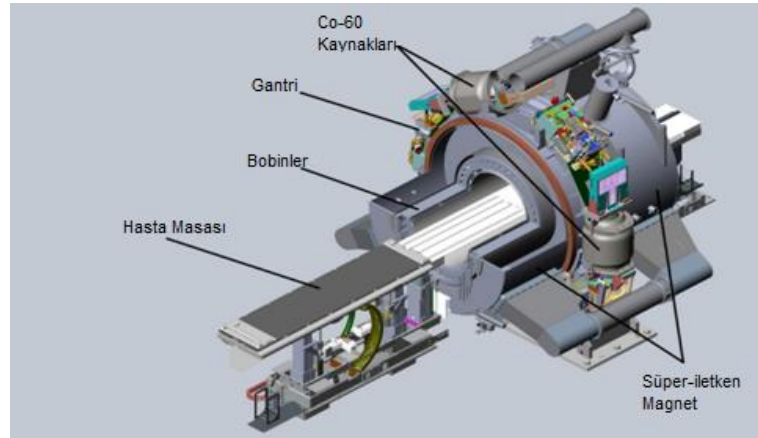
MRIdian sistemi, bir MRG sistemi ile bir Co-60 radyasyon uygulama sistemini birleştiren hibrid bir tıbbi cihazdır. Görüntüleme ve radyoterapi üniteleri ortak bir *isocenter* paylaşır. Böylece tedavi öncesi ve sırasında sürekli ve eş zamanlı görüntülemeye izin verir. Bu sistem, MRIdian Tedavi Planlama ve Uygulama Yazılımı ile çalıştırılır [6].



Şekil 3. MRIdian Sistem Donanımı [5]

Şekil 3 de gösterilen sistem bileşenleri şu şekildedir:

1. Bölünmüş süper iletken magnet
2. Gantri
3. Hasta masası
4. Co-60 kaynak başlıkları
5. Bobinler



Şekil 4. MRIdian sisteminin iç yapısı [6]

2.3.1.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemi

MRG sistemi, 0.35 T gücünde, bölünmüş, süper-iletken bir mıknatıs ve RT ünitesinin yerleştirilmesi için 280 mm'lik bir merkezi boşluğa sahiptir (Şekil 5). Manyetik alan yönü yataydır.



Şekil 5. Bölünmüş süper-iletken mıknatıs [5]

Sistem, gövde ve baş ve boyun olmak üzere iki tane radyofrekans (RF) yüzey coillerine sahiptir (Şekil 6) [7].



Gövde Coil

Baş ve Boyun Coil

Şekil 6. Gövde ve Baş-Boyun coilleri [6]

MRG sistemi dört kare hızında (frame per second (fps)); tek bir sagittal düzlemde veya iki fps'de; üç sagittal düzlemde bir görüntü oluşturur. Tedavi boyunca eş zamanlı ve sürekli oluşturduğu bu görüntülerle tümörü gerçek zamanlı takip edebilir ve direk tümör üzerinde *gating* yapabilir [8].

2.3.1.3. Radyoterapi Ünitesi

Radyoterapi ünitesi, *ring* bir gantri üzerine 120 derecelik açılarla monte edilmiş üç tane Co-60 kaynağından oluşmaktadır. Radyasyon *isocenter*'ı görüntüleme alanının ortasında olup, tedavi öncesi ve sırasında radyoterapi *isocenter*'ında görüntülemeye izin verir [8]. Bu birim şu bileşenlerden meydana gelmektedir:

1. Radyoaktif kaynak
2. Gantri
3. Kaynak koruma başlıkları
4. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC)
5. Hasta masası
6. Radyoterapi kontrol sistemi ve konsol

Co-60 teleterapi kaynağının maksimum aktivitesi 15,000 Curie (Ci)' dir. Kaynak geometrisi, atom bileşimi ve yoğunluğu üretici tarafından sağlanır ve Nükleer Düzenleme Komisyonu (NRC) standartlarına uygundur. Gantri, Co-60 kaynaklarının bakımı için $\pm 120^\circ$ dönerken, klinik tedavi planı uygulama sırasında $\pm 60^\circ$ döner. Kaynağın aktif merkezi, çift odaklı MLC yapraklarının hareket yönü tarafından 50 cm uzaklıkta konumlandırılmaktadır. Her kaynak için ayrı ayrı kaynak koruma başlıkları bulunmaktadır. Tungsten alaşımı ve tükenmiş uranyumdan yapılan her koruma başlığı için bir taşıma mekanizması vardır. Radyasyon kaynağı, gantri dönüşü veya kaynak hareket kontrol aktivasyonu sırasında sökülmecek şekilde başlık içine sabitlenir [6-8].

Her kaynak hareket mekanizması, ne zaman *Beam On* ve *Beam Off* durumuna geçileceğini hesaplamak için kendi lokasyon belirleme sistemine sahiptir. Bu mekanizmanın *Beam on* durumundan *Beam Off* durumuna ya da tam tersine geçme süresi 0.3 saniyeden azdır. MRIdian sistemi, Co-60 kaynaklarının birbirinden bağımsız ya da birbirleriyle eş zamanlı çalışmalarına izin verir [6,7].



Beam on pozisyonu



Beam off pozisyonu

Şekil 7. Co-60 Kaynağının Beam On ve Beam Off Pozisyonu [7]

Hasta masası, MRG' ye uygun, malzemelerden yapılmıştır ve 200 kg'lık bir hasta yükü için çalışacak şekilde tasarlanmıştır. Dikey, lateral ve longitudinal hareketlere izin verir. Masanın tedavi alanı fiberglas malzemedan üretilmektedir [7].

2.3.2. Tedavi Planlama Sistemi

MRIdian tedavi planlama sistemi (TPS) bir yazılım programı ve bir bilgi-işlem donanım platformundan oluşur. Monte Carlo yazılımını kullanan TPS, farklı tedavi tekniklerinin uygulanmasına olanak tanır. Tedavi planlama süreci, görüntüleme çalışmalarına duyulan ihtiyacın değerlendirilmesinden, günlük fraksiyonel tedavilerin doğruluğunun analiz edilmesine kadar çok çeşitli görevleri içerir [6].

MRIdian, adaptif, otomatikleştirilmiş ve entegre edilmiş bir tedavi planlama sistemine sahiptir. Bu sistem, 3B-KRT, IMRT, SRS, SBRT ve IGRT tedavi tekniklerinin uygulanmasını sağlar [5].

Adaptif radyoterapi (ART) tedavi planlama sistemi (TPS), entegre edilmiş, yüksek performans planlama ve uygulama yazılımıdır. ART TPS; oto-kontur, Monte Carlo doz hesaplaması, IMRT ya da Konformal RT ya da her ikisini de kullanan bir sistemdir. Bu sistem, hasta tedavi masasındayken yeni bir görüntü alarak anatomik yapılar üzerinde yeniden oto-kontur yapılmasına, yeniden doz ve DVH hesapları yapmaya ve yeniden optimizasyona izin verir [8].

2.4. Dozimetrik Yöntemler: Film Dozimetri

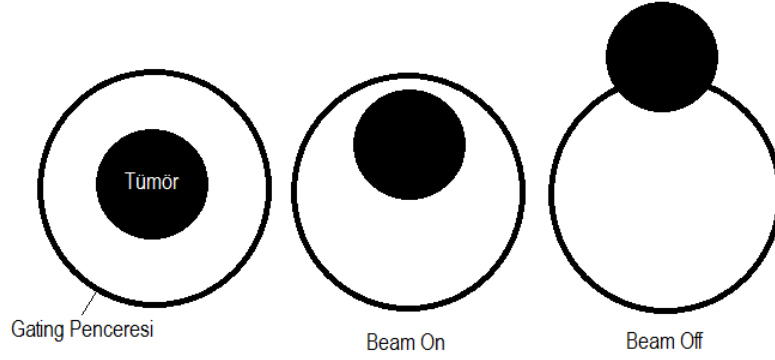
Radyoterapide yapılan tedavi planlarının uygulamadaki doğruluğunu test etmek hasta güvenliği açısından önemlidir. Hedeflenen dozun verilen doz ile aynı olması beklenir. Tedavi doğruluğunu test etmek için çeşitli yöntemlerle kalite kontrol yapılması gerekmektedir. Bu kalite kontrol yöntemlerinden biri dozimetrik kontrollerdir. Dozimetrik kontroller, in-vivo dozimetri, elektronik portal görüntüleme (EPG) gibi çeşitli dozimetrik sistemler ile tedavi alanındaki doz ölçümüyle yapılır.

Film dozimetri, dozların meydana getirdiği kararlar derecelerinden oluşan kalibrasyon eğrisini kullanır. Doz değeri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk hesaplanarak dozun iki boyutlu dağılımını belirler [9].

Bu yöntemde, radyasyon doz ölçümleri için radyokromik film kullanılır. Sonuçların doğruluğu için film seçiminde dikkat edilmesi gerekir. Günümüzde en yaygın kullanılan filmler gafkromik filmlerdir. Bu filmler yüksek çözünürlüğe sahiptir ve enerji bağılılığı radyografik filmlere göre daha düşüktür.

2.5. MRIdian Sisteminde Gating Gecikmesi

MRI-gRT, herhangi bir işaretleyici kullanmaksızın direk tümör üzerinde *gating* yapabilen bir sistemdir. Gerçek zamanlı aldığı görüntüleri kullanarak tümörü takip eder. Klinik protokolüne uygun, tümör üzerinde bir *gating* penceresi oluşturulur. Böylece direk tümör takibi yapılabilir.



Şekil 8. Hareketli tümör ve *gating* penceresi gösterimi

Şekil 8’de hareket eden tümörün etrafına verilen marj *gating* penceresini göstermektedir. MRI-gRT sistemindeki *gating* gecikmesi ise şöyle tanımlanabilir: Tümörün *gating* penceresi içine girmesiyle ışın açılır (beam on) fakat bu sırada bir zaman gecikmesi meydana gelir. Aynı durum tümör pencere içinden çıkarken de tekrarlanır. Bu gecikme MRI-gRT sisteminin *gating* gecikmesini verir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

MR entegre edilmiş bir radyoterapi ünitesinin *gating* gecikmesini hesaplamak için dozimetrik bir metot geliştirildi ve bu gecikmenin doz profilleri üzerindeki etkisi değerlendirildi.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma VU University Medical Center - Amsterdam, Radyoterapi Bölümünde, Nisan 2017 – Eylül 2017 tarihleri arasında yapıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Gated radyoterapide *gating* zaman gecikmesini hesaplamak için dozimetrik bir metot geliştirilerek, bu gecikmenin doz profilini nasıl etkilediğini film dozimetre ve hareketli solunum fantomu kullanarak değerlendirmek amaçlandı. Herhangi bir hasta çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Çalışma Materyali

Bu çalışmada MRIdian tedavi planlama ve uygulama sistemi (TPS), QUASAR hareketli solunum fantomu ve radyokromik film kullanıldı. MRIdian sisteminin *gating* gecikmesini hesaplamak, Ölçülen doz profillerini elde etmek ve doz profili modellemek için MATLAB programı kullanıldı. Dozimetrik ölçümler fantom ve radyokromik film kullanılarak yapıldı.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Bağımlı değişkenler:

Doz profili ve dağılımı

Bağımsız değişken:

Gating gecikmesi

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. MRIdian Sistemi

Çalışmada VU Üniversitesi, Radyoterapi Bölümü'nde bulunan ViewRay marka MRIdian MRI-gRT sistemi kullanıldı (Şekil 9). Bu sistem, tedavi sırasında eş zamanlı görüntülemeyi sağlamak için manyetik rezonans görüntüleme sistemini Co-60 kaynaklı bir radyasyon uygulama sistemi ile birleştirir. Sistem, bölünmüş bir MRG ünitesi ve bir *ring* gantri üzerine monte edilmiş üç adet Co-60 kaynağından oluşmaktadır. MR ve RT sistemleri ortak bir *isocenter* paylaşmaktadır. MRG birimi, 0.35 T'lik süper-iletken bir

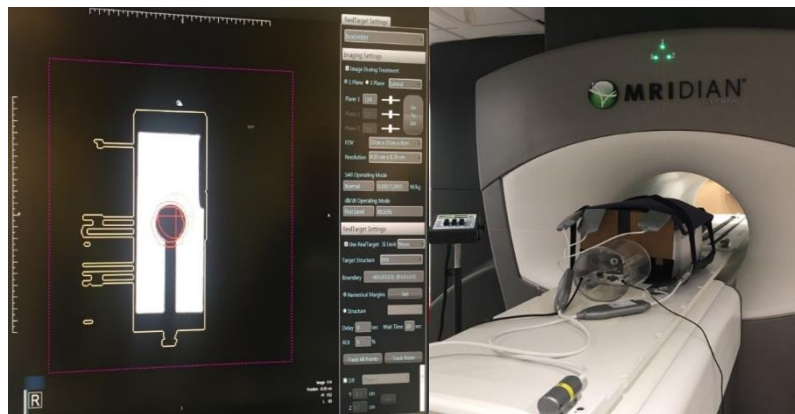
magnetten oluşmaktadır. Her kaynak birbirinden 120 derecelik açıyla ayrılmaktadır ve çift odaklı MLC' ye sahiptir. Bu sayede YART, SBRT, SRS ve 3D Konformal tedavileri gerçekleştirilebilir.



Şekil 9. MRIdian MRI-gRT

3.6.2. MRIdian Manyetik Rezonans Görüntüleme Sistemi

MRIdian, tümörü görüntülerken ve tedavi ederken çekilen sagittal görüntülere bağlı olarak *gating* yapabilir. Manyetik rezonans görüntüleme sistemi dört fps'de; tek bir sagittal düzlemde veya iki fps'de; üç sagittal düzlemde tek bir görüntü oluşturur. Bu görüntüleri kullanarak, tümör izlenebilir ve böylece tümör önceden tanımlanmış bir *gating* penceresine geldiğinde ışınlama yapılabilir. Bu çalışmada 27x27 cm² FOV (Field of View) ile dört fps'de, tek bir sagittal düzlem kullanıldı. Üç düzlemlili görüntüleme bu çalışmanın kapsamı dışındadır (Şekil 10).



Şekil 10. Manyetik Rezonans Görüntüleme

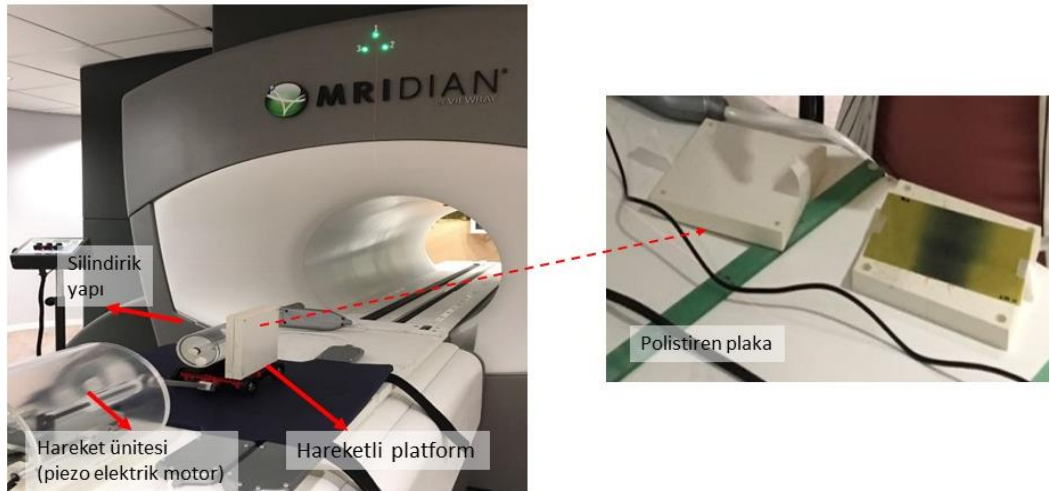
3.6.3. Hareketli Solunum Fantomu

QUASAR MRG uyumlu hareketli solunum fantomu (Modus Medical Devices Inc., Ontario, Kanada) hareket eden bir tümörü elde etmek için kullanıldı. Programlanabilir hareket fantomu, kontrast sıvı ile doldurulabilen bir gövde yapısına sahiptir. Gövde yapısı içerisinde, üç cm çapında bir küre içeren silindirik bir parça bulunur. Bu silindirik parça ve küçük küre de MR sinyallerini daha etkin bir şekilde toplamak için su veya kontrast sıvılarla doldurulabilir. Bu çalışmada, küre tuzlu su çözeltisi ile dolduruldu ve hareketli tümör olarak kullanıldı (Şekil 11).



Şekil 11. QUASAR MRG uyumlu solunum hareket fantomu

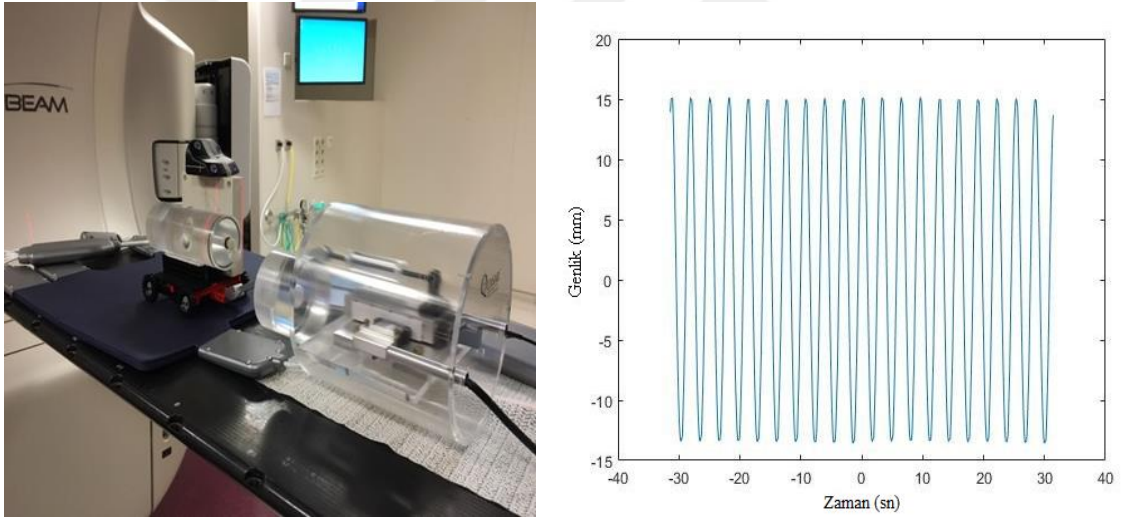
Kürenin içinde bulunduğu silindirik parça radyokromik film yerleştirilmeye uygun olmadığından, radyokromik film iki polistiren tabaka arasına yerleştirildi. MRG uyumlu hareketli bir platform geliştirildi. Silindirik yapı ile film, tasarlanan hareketli platform üzerine konumlandırıldı (Şekil 12).



Şekil 12. Hareketli fantom ve film dozimetri düzeneği

3.6.4. Dalga Formu

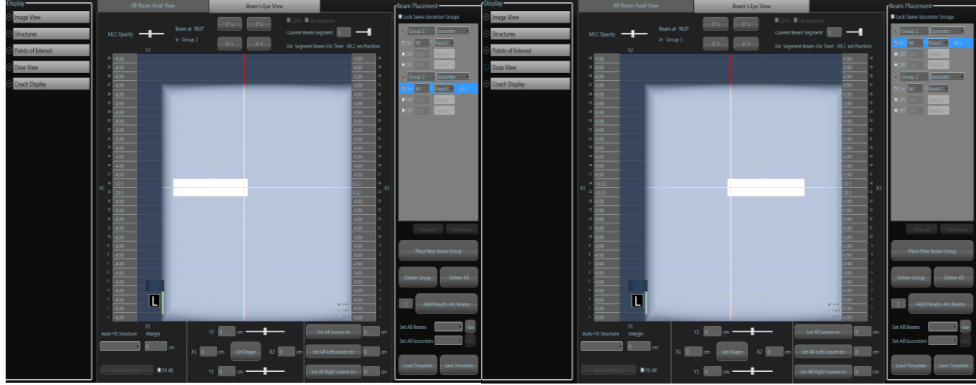
QUASAR fantomunun programlanabilir hareket ettirme ünitesi Şekil 12’ de verilmiştir. Bu birim, platformu, dolayısıyla silindirik yapıyı ayarlanabilir hızlarda ve genliklerde boyuna salınım hareketi yaptırmak için piezo elektrik motorunu kullanır [10]. Platformu hareket ettirme ünitesine tutturmak için bir kelepçe kullanıldı. QUASAR fantom yazılım sistemine, fantomun periyodik hareketini sağlamak için, sinüs dalgası girdi sinyali olarak aktarıldı. Fakat platform ve piezo elektrik motor arasındaki bağlantı sorunlarından kaynaklanan uyumsuzluk nedeniyle sinyalin periyodikliğinde meydana gelen konum hatalarından sakınmak için, TrueBeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) Real-time Position Management (RPM) sistemi kullanılarak, 15 mm’lik genliğe ve 3.14 saniyelik periyoda sahip olan fantomun periyodik hareketi izlendi (Şekil 13). Fantomun gerçek hareket bilgileri olan bu dalga formu, MATLAB komut dosyasına modelleme yapmak için aktarıldı.



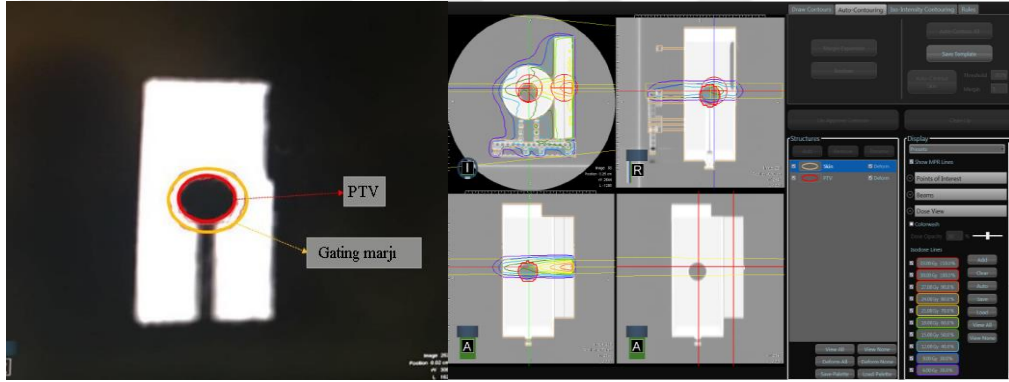
3.6.5. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planı oluşturmak için MRIdian Monte Carlo TPS kullanıldı. Küre, PTV olarak konturlandı. Dozun PTV'yi statik modda sardığı bir radyoterapi planı oluşturuldu. Statik ve *gated* doz profillerini ölçmek için 4 cm x 11 cm boyutlarında sırasıyla anterior-posterior ve sağ-sol yönlerde, bitişik örtüşen (simetrik) iki alan oluşturuldu (Şekil 14). PTV *isocenter*'ına verilen doz 3 Gy olarak planlandı. Statik ve *gated* modunda film ışınladı. Her iki alan için 90° lik gantri açısı ve alan başına 107.8 saniyelik ışınlama süresi kullanıldı. İki doz profilinin başlangıç noktasını (orijinini) korumak amacıyla, iki alan için

yalnızca bir film kullanıldı. Böylece statik ve dinamik profil aynı orijini paylaştı. Sol alan statik modda, sağ alan dinamik (*gated*) modda ışınlandı. *Gating* marjı, PTV çevresine tanımlanan 5 mm'lik bir pencere olarak belirlendi.



Şekil 14. Tedavi planlama sistemi ve tedavi alanları



Şekil 15. Tedavi planlama sistemi ve Gating penceresi

3.6.6. Film Dozimetri

Radyasyon doz dağılımını ölçmek için GafChromic EBT3 filmi kullanıldı. EBT3 radyokromik filminin dinamik aralığı 0.2 ila 10 Gy doz aralığında tasarlanmıştır [11]. Böylece tedavi planında belirlenen 3 Gy'lik dozu almaya olanak sağladı. Statik ve *gated* moddaki doz dağılımlarını ölçmek üzere iki film kullanıldı. Sol alan statik modda, sağ alan dinamik modda ışınlanarak, hareket yönünde iki profil elde edildi.

Filmler, 24 saat bekledikten sonra Epson Expression 1000 XL tarayıcı (Epson America, Inc., CA, ABD) kullanılarak dijital hale getirildi. VUmc'de, MRIdian ve LINAK ölçümleri arasında dozimetrik sapma olmadığı Danique LJJ Barten'ın yapmış olduğu çalışma sonucunda görülmüştür ve söz konusu çalışma yayınlanma aşamasındadır. Bu nedenle EBT3 filmleri, 0-500 cGy doz aralığında, TrueBeam 6 MV foton ışınıyla kalibre edildi.

3.6.7. MATLAB

Solunum hareket fantomu için doz profillerini elde etmek amacıyla MATLAB programı kullanılarak özel bir kod yazıldı. Yazılımda, *gating* gecikmesi; tümör, önceden tanımlanmış sınırın içindeyken görüntü alındıktan sonra ışının verilmesi (beam on) için gereken süre ya da tümör sınırın dışındayken görüntü alındıktan sonra ışının kesilmesi (beam off) için gereken süre olarak tanımlandı. Böylece MR frekansından kaynaklı gecikme, hesaplamaların dışında bırakıldı. Yazılımda, tümörün her 250 ms’de bir sınırın içinde olup olmadığı kontrol edildi. Bu kontrolü yapmak için ‘bekleme süresi’ değişkeni kullanıldı. İşlemin 250 ms’den sıfır ms’ye kadar tekrarlayarak sayacağı bir döngü oluşturuldu. Bu değişken sadece sıfıra eşit olduğunda tümörün sınır içinde olup olmadığı kontrol edildi ve ışının *on* ya da *off* statüsüne karar verildi.

Statik ve dinamik doz profilleri de yazılan kod ile elde edildi. Daha sonra statik doz girdi olarak kullanarak yeni bir *gated* doz profili modellendi. Modellenen doz profili, fantomun gerçek hareketinin zamanla olan ilişkisi ve statik profilinin pozisyonu ile ilişkisi arasındaki interpolasyonla bağlantılı olarak elde edildi. Modellenen ve ölçülen *gated* doz profilleri arasında zaman gecikmesine bağlı karşılaştırmayı yapmak için *gating* gecikmesi bu modele yerleştirildi. En küçük kareler yöntemi kullanılarak, ölçülen ve modellenen doz profilleri arasındaki en küçük dozimetrik sapma bulundu.

Belirli bir aralıkta olan gecikme değerleri komut dosyasına girdi olarak eklendi. Son olarak gecikme değerleri - dozimetrik fark grafiği çizdirildi.

MATLAB komut dosyasında kullanılan parametreler aşağıdaki gibidir:

- *Gating* penceresi 5 mm
- Framerate 250 ms (4 fps)
- En Küçük Kareler Yöntemi:

$$S = \sum_i (D_{\text{Modellenen}}(i) - D_{\text{Ölçülen}}(i))^2$$

D, dozu gösterirken; i, mm bazındaki pozisyonu gösterir.

3.7. Araştırma Planı ve Takvimi



3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Bu tez çalışmasında MRIdian sisteminin *gating* gecikmesini bulmak ve bu gecikmenin doz profilleri ve tedavi doğruluğu açısından değerlendirmek üzere MATLAB programı kullanıldı. Film dozimetri ile statik ve dinamik doz profili ölçüldü. Statik doz profili girdi olarak kullanılarak MATLAB’da *gated*-doz profili modellendi. Ölçülen ve modellenen doz profilleri arasında öngörüldüğü gibi dozimetrik fark gözlemlendi ve bu farkın gecikmeden ötürü meydana geldiği yönünde yorum yapıldı. Dozimetrik farkın, gecikme değerlerine göre grafiği çizildi. İki profil arasındaki en küçük dozimetrik sapmayı veren değer *gating* gecikmesi olarak değerlendirildi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

MRIdian, MRG sistemini Kobalt-60 radyasyon tedavi sistemiyle birleştiren hibrid bir tıbbi cihazdır. Düşük manyetik alana sahip MRG sisteminin kullanılması, kullanılan araç-

gereçlerin MR uyumlu olmak zorunda olması ve LINAK yerine Kobalt-60 radyasyon kaynağı kullanılmış olması (geometrik ve transmisyon penumbraya neden olması açısından) araştırmanın güçsüz yanlarıdır.

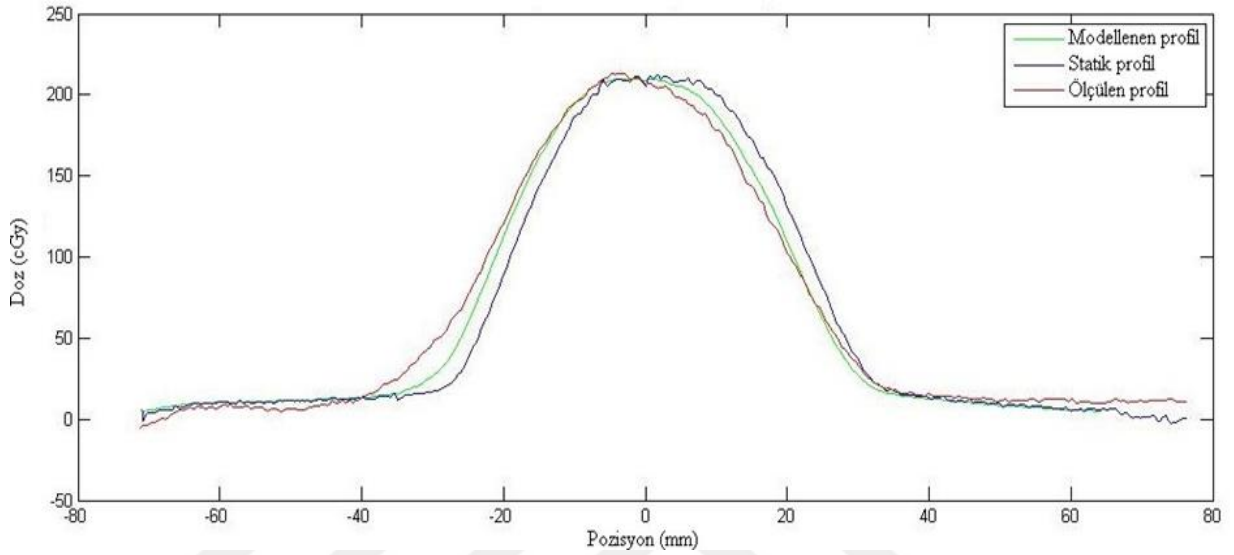
3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 08.06.2017 tarih ve 2017/15-12 karar no'lu toplantısında “MRI-GATED RADYOTERAPİ UYGULANAN MRIdian SİSTEMİNDE GATİNG GECİKMESİNİN DOZ PROFİL VE DAĞILIMI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ” isimli araştırmanın onayı alındı.



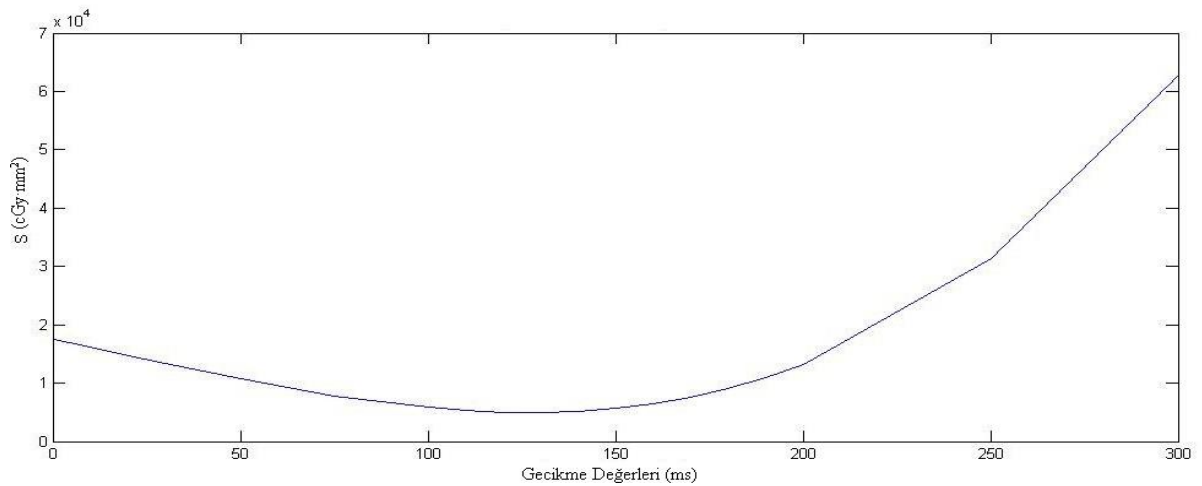
4. BULGULAR

Şekil 16'da, mavi eğri statik doz profilini temsil etmektedir. Ölçülen dinamik (*gated*) profil kırmızı renk ile gösterilmektedir. Modellenen dinamik (*gated*) doz profili ise gecikme olmaksızın elde edilmiş ve yeşil renk ile gösterilmiştir. Ölçülen doz profili ile modellenen doz profili arasında dozimetrik bir fark gözlenmektedir.

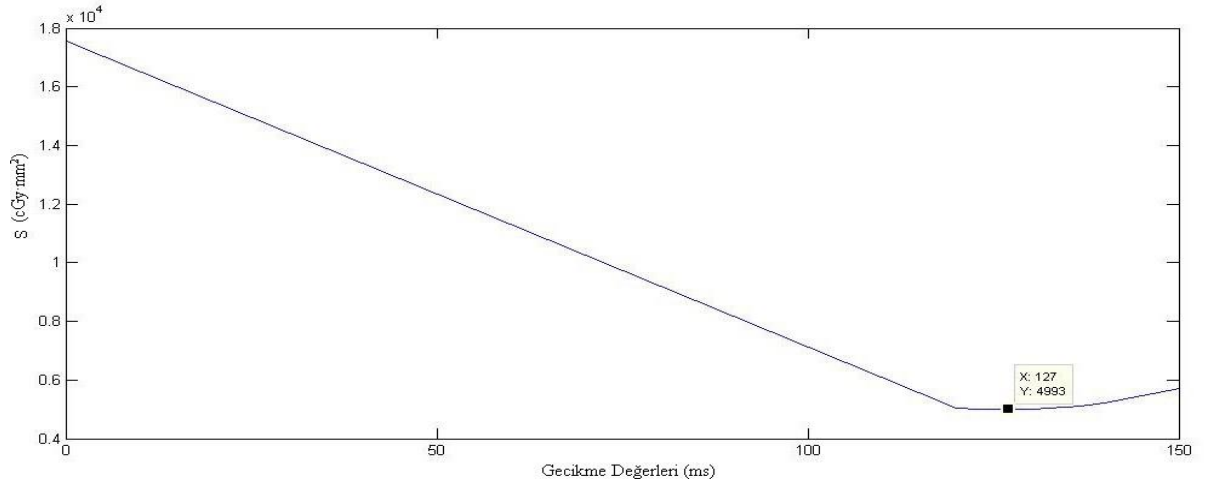


Şekil 16. Modellenen (gecikmesiz), ölçülen ve statik doz profili

Şekil 17'de, *gated* doz dağılımında ölçülen ve modellenen doz profilleri arasındaki dozimetrik farkın en düşük olduğu gecikme değerini göstermektedir. Bu farkın en küçük olduğu değeri veren 127 ms, optimal gecikme değeri olarak belirlendi (Şekil 18).

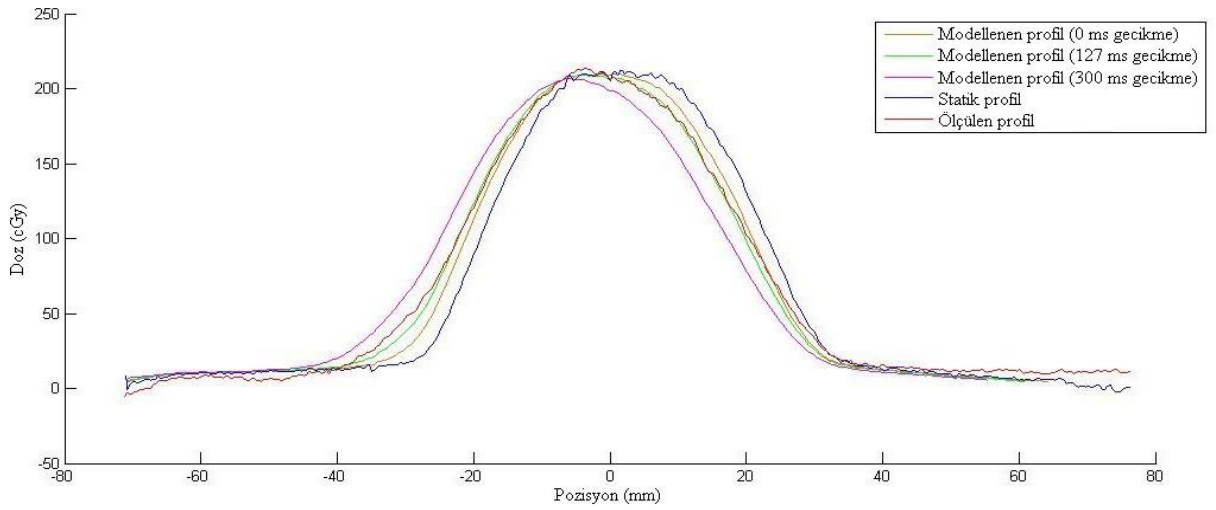


Şekil 17. Gecikme değerleri ve ölçülen ve modellenen doz profilleri arasındaki dozimetrik fark grafiği



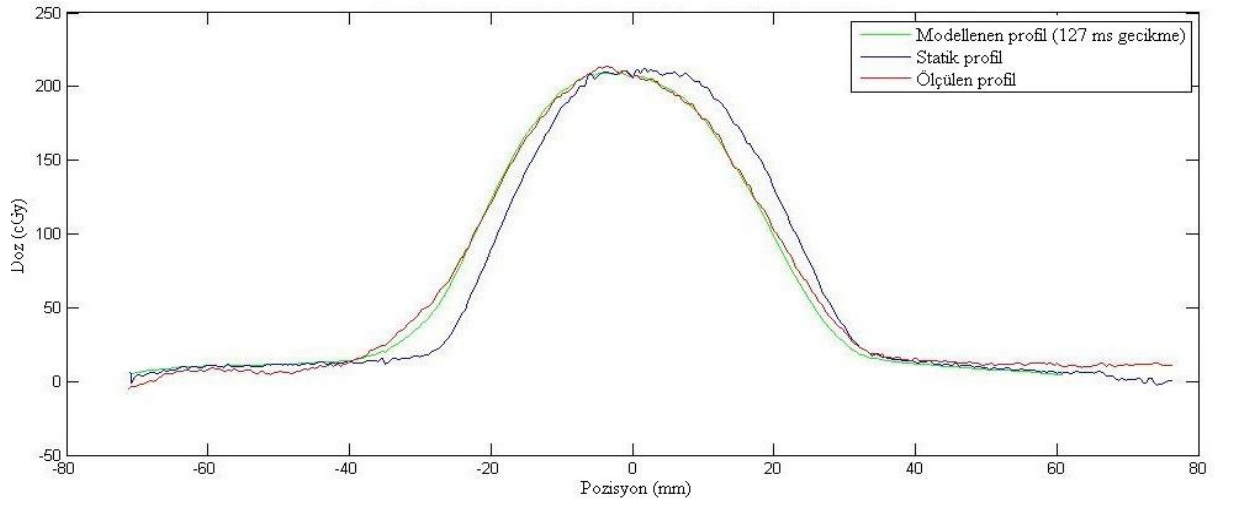
Şekil 18. Optimal gecikme değeri

Sıfır ms, 127 ms ve 300 ms olarak seçilen üç farklı gecikme değeri karşılaştırma yapmak için modellenen doz profili hesaplamalarına katıldı. 300 ms ve sıfır ms olan gecikme değerlerinin oluşturduğu profillerin, ölçülen profilden uzaklaştığı gözlemlendi (Şekil 19).



Şekil 19. Ölçülen doz profili ve 0 ms, 127 ms ve 300 ms'lik gecikme ile modellenen doz profilleri

127 ms'lik gecikme zamanının kullanılmasıyla en yakın eşleşme grafiği elde edildi. Modellenen doz profil grafiği, ölçülen doz profil grafiğine yaklaşmasına rağmen, profiller arasında bir miktar sapma gözlemlendi (Şekil 20).



Şekil 20. 127 ms'lik gecikme ile modellenen doz profili ve ölçülen doz profili

5. TARTIŞMA

MRIdian sisteminin *gating* gecikme değeri dozimetrik bir metotla 127 ms olarak belirlendi. AAPM TG-142, *gating* gecikmesinden kaynaklı hataları en aza indirmek için 100 ms tolerans değerini önerir. Bu değeri Lineer Hızlandırıcı (Linak) cihazı için belirlemiştir [12]. Bilgimize göre, MRIdian sistemi için herhangi bir tolerans değeri mevcut değildir. 127 ms'lik gecikme değeri AAPM raporuna göre değerlendirilirse, bu değer belirlenen tolerans değeri ile uyuşmamaktadır.

Lamb J ve ark. [2] yapmış olduğu çalışmada, MR frekansının da dahil edildiği hesaplamalarda MRIdian sisteminin *beam off* gecikmesini 436 ms olarak değerlendirmiştir. Hesaplamalara katılmayan MR frekansının da oluşturacağı zaman gecikmesinin çalışmamıza dahil edildiği varsayılırsa, *gating* gecikme değerinin AAPM tolerans değerini aştığı öngörülebilir.

Işının kesin olarak ne zaman açılıp kapandığının bilinmesi, hasta güvenliği ve tedavi doğruluğu için önemlidir. Işının geç verilmesi demek; tedavi sırasında, tümörün *gating* sınırlarının içinde olduğu halde ışınlanmaması demektir. Bu durum tümör alanının tamamının ışınlanmaması nedeniyle tümör üzerinde geometrik (spatial) kayıp yaratabilir. Işının erken verilmesi ise, tümörün *gating* sınırlarının içinde olmadığı halde cihazın ışınlama yapması demektir. Bu da sağlıklı dokuların radyasyon dozu alması anlamına gelir.

Yazılım sisteminin, tümörün sınırın içinde mi yoksa dışında mı olduğunu anlaması için gereken zaman ve Co-60 kaynak mekanizmasının beam on ya da beam off duruma geçerken ki harcadığı zaman sistem gecikmesini etkileyen nedenlerdendir. 0.35 T'lık, düşük bir manyetik alan gücüne sahip MRG sisteminde, signal-to-noise ratio (SNR) düşüktür ve relaksasyon süresi daha kısadır. Tümörün hareketliliği görüntüde artifakt yaratabilir. *Gating* sınırlarının net görülmemesi, tümör takibini zorlaştırır. Böylece sistemin algılaması için gereken süre de artabilir.

MRIdian sisteminde radyasyon tedavisi için kullanılan Co-60 kaynağı, Linak cihazına göre daha az penetrasyona ve kaynak büyüklüğü ile ilişkili olarak daha geniş penumbraya neden olabilir. Bu da tedavi sınırlarının hassasiyetini etkileyebildiği gibi film doz profilleri üzerinde sapmalara neden olabilir. Ayrıca, film dozimetri sürecinde, film hassasiyeti, tarayıcı çözünürlük hassasiyeti gibi çeşitli nedenlerden dolayı meydana gelen hatalar da doz profil ve dağılımı üzerinde etkili olabilir.

VUmc, yaklaşık 15 saniyelik nefes tutma tekniğini kullanan klinik protokolüne sahiptir. Tekrarlanan nefes tutma tekniğı, *beam off* gecikmesinin bir sonucu olan dozimetrik hatayı azaltmaya yardımcı olur. Fakat yine de nefes tutma yöntemini kullanmama durumunda bu gecikme ciddi problemler yaratabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, MRIdian sisteminin *gating* gecikmesini belirlemek için dozimetrik yaklaşım kullanıldı. *Gated* radyoterapide zaman gecikmesi tümör üzerinde coğrafi kayıp ve/veya tedavi yanlılıklarına neden olabilir. Bu nedenle gecikme miktarını bilmek önemlidir. 4 fps’de gerçek zamanlı görüntüleme, 5 mm’lik *gating* penceresi ve sinüzoidal hareket kullanılarak, MRIdian sisteminin *gating* gecikmesi 127 ms olarak ölçüldü. Çalışmada, *gating* süresi görüntü alındıktan sonra sistemin ihtiyaç duyduğu süre olarak tanımlandığından MR frekansı hesaplamalar dahil edilmedi. Gecikme için optimal nedenler aşağıdaki gibidir:

- Tümörün *gating* penceresinin içinde ya da dışında olduğunu algılamak için sistemin ihtiyaç duyduğu süreden kaynaklanan gecikme.
- Co-60 kaynağının hareket mekanizmasından kaynaklanan gecikme.

Elde edilen gecikme süresi ve doz profilleri, *gating* penceresinin, saniyedeki görüntü sayısının, genliğin ve dalga formunun etkileri daha ayrıntılı araştırılarak iyileştirilebilir.

7. KAYNAKLAR

- [1] Keall, P. J., Mageras, G. S., Balter, J. M. Emery, R. S. et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. Medical physics, 2006;33(10), 3874-3900.
- [2] Lamb, J. M., Ginn, J. S., O'Connell, D. P., Agazaryan, N. et al. Dosimetric validation of a magnetic resonance image gated radiotherapy system using a motion phantom and radiochromic film. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2017;18(3), 163-169.
- [3] Woods, K., & Rong, Y. Technical Report: TG-142 compliant and comprehensive quality assurance tests for respiratory gating. Medical physics, 2015;42(11), 6488-6497.
- [4] Yousefi S, Collins BT, Reichner CA, et al. Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. Clin Lung Cancer. 2007;8: 252– 256.
- [5] The MRIdian Advantage Brochure (n.d.). <http://www.viewray.com/product>
- [6] Operator' s Manual for the MRIdian System 4.1. 2016; Document No. L-0009
- [7] Technical Manual for the MRIdian System. 2015; Document No. L-0016, Rev. H
- [8] Mutic, S., & Dempsey, J. F. The ViewRay system: Magnetic resonance–guided and controlled radiotherapy. In Seminars in radiation oncology, 2014;24 (3) , 196-199.
- [9] Faiz M. Khan. Treatment Planning in Radiation Oncology, 5th Edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2014; p. 125-128
- [10] Medical Devices, M. (n.d.). Programmable Respiratory Motion Phantom User's Guide QUASAR™
- [11] Inc, A. (n.d.). Gafchromic™ Dosimetry Media, Type Ebt-3
http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf
- [12] Chugh, B. P., Quirk, S., Conroy, L., & Smith, W. L. Measurement of time delays in gated radiotherapy for realistic respiratory motions. Medical physics, 2014;41(9).

8. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	3353-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	MRI-Gated Radyoterapi Uygulanan MRİdian Sisteminde Gating Gecikmesinin Doz Profil ve Dağılımı Üzerindeki Etkisi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Yard.Doç.Dr.Hakan Epik Fen Fakültesi Fizik Bölümü
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/15-12	Tarih:08.06.2017
	Yard.Doç.Dr.Hakan Epik'in sorumlusu olduğu "MRI-Gated Radyoterapi Uygulanan MRİdian Sisteminde Gating Gecikmesinin Doz Profil ve Dağılımı Üzerindeki Etkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK 2: ÖZGEÇMİŞ**Gamze KAÇAMAZ**

TC Kimlik No / Pasaport No:	10952385698
Doğum Yılı:	1991
Yazışma Adresi :	Yeditepe Mah. 62 no'lu Sk. Huzur Apt. No:3 Kat:2 Daire:7 Sahinbey/GAZİANTEP
Telefon :	(+90) 553 289 5398
Faks :	
e-posta :	gamzekacamaz@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Medikal Fizik	Y.Lisans	Devam ediyor
Türkiye	Gaziantep Üniversitesi	Mühendislik Fakültesi	Fizik Mühendisliği	Lisans	2015

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi	Türkiye	İzmir	Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı	Radyoterapi Uygulamaları	2016-2017
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi	Türkiye	İzmir	Nükleer Tıp Anabilim Dalı	Nükleer Tıp Uygulamaları	2016-2017
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi	Türkiye	İzmir	Radyoloji Anabilim Dalı	Radyoloji Uygulamaları	2016-2017

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Medikal Fizik, Radyoterapi Fiziği, Radyoloji Fiziği, Radyasyon Fiziği, Nükleer Tıp Fiziği, Dozimetri, Radyasyondan Korunma ve Radyasyon Güvenliği, Radyobiyo

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)	Radyasyondan Korunma Uzmanları Derneği ve İş Sağlığı ve Güvenliği Profesyonelleri Derneği'nin Dokuz Eylül Üniversitesi Sürekli Eğitim Merkezi'nde gerçekleştirdiği "İş Sağlığı ve Güvenliğinde Radyasyondan Korunmanın Yeri ve Önemi" konulu çalıştayda katılımcı (03.06.2016) Türkiye Atom Enerjisi Kurumu ve Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü tarafından ortaklaşa olarak Kuşadası'nda düzenlenen,XI.Ulusal Nükleer Bilimler ve Teknolojileri Kongresi'nde bildirisiz katılımcı (12-12 Ekim 2016) DEÜ Tıp Fakültesi'nde düzenlenen, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın ev sahipliğini yaptığı "Kanserde Multidisipliner Yaklaşımda 25. Yıl Sempozyumu"nda katılımcı (11-12 Kasım 2016)		

ÖDÜLLER

	Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
☐			

YAYINLARI**SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler**

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar
