

Akciğer kanserinin tedavi planlamasında intravenöz kontrast ajanların farklı tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkileri

The effect of intravenous contrast agent on lung cancer treatment planning with different systems

Merdan FAYDA,¹ Ayşegül YILDIRIM,¹ Necla TARPICI,² Görkem AKSU,¹ Aydın ÇAKIR³

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; ²Konya Özel Radyasyon Onkolojisi Merkezi; ³İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Radyofizik Bilim Dalı

AMAÇ

Akciğer kanserinin üç boyutlu konformal radyoterapi planlamasında intravenöz kontrast ajan kullanımının iki ayrı tedavi planlama sisteminin farklı algoritmalarıyla hesapladığı dozlardaki değişim incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akciğer kanserli hastanın kontrastsız ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri XiO (CMS) ve Eclipse™ (Varian) sistemlerinde değerlendirildi. Çeşitli alan boyutları ve açı düzenlemelerinde eşit ağırlıklı dozlar gönderilerek XiO'nun konvolüsyon, Clarkson, hızlı süperpozisyon ve standart süperpozisyon ile Eclipse'nin modified Batho, Batho power law ve equivalent TAR algoritmaları ile hesaplanan monitör ünitlerin (MU) kontrastla değişimi değerlendirildi. Tüm algoritmalarda toplam monitör ünit değişikliklerinin Hounsfield unit (HU) değişimi ve alan boyutu ile bağıntısı araştırıldı.

BULGULAR

Kontrast madde kullanımı ile MU değerlerinde ortalama +%1,3'lük (-%1 ile +%3,2 arasında) artış oldu. XiO'de HU değişimi ile MU değişimi arasında lineer ve güçlü ($r^2=0,79$) olarak saptanan bağıntı Eclipse'te gösterilemedi.

SONUÇ

Bulgularımız kontrastlı BT kesitleri ile üç boyutlu radyoterapi planlaması yapılabileceğini düşündürmekle birlikte, hedef hacimlerin kontrastlı kesitler üzerinde belirlenip kontrastsız kesitlerle füzyonu ve planlamanın kontrastsız kesitler üzerinde yapılması en uygun yaklaşımdır.

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri; kontrast madde; tedavi planlama sistemi; 3B radyoterapi.

OBJECTIVES

The effects of intravenous contrast agent on two different 3D conformal radiotherapy treatment planning systems with different algorithms were studied.

METHODS

Contrast-enhanced and non-contrast computed tomography (CT) data sets belonging to a lung cancer patients were studied with XiO (CMS) and Eclipse™ (Varian). The convolution, Clarkson, fast superposition and standard superposition algorithms of XiO and modified Batho, Batho power law and equivalent TAR algorithms of Eclipse were studied with different field sizes and angles. The correlations between the changes of monitor units (MU) with both field sizes and total Hounsfield unit (HU) changes were investigated.

RESULTS

The mean MU change was +1.3% (-1% to +3.2%). There was a strong linear correlation between HU and MU changes of XiO algorithms ($r^2=0.79$) and no correlation in Eclipse.

CONCLUSION

Although 3D planning of the lung could be done with contrasted CT dataset, according to our findings, it should ideally be planned with non-contrast CT fusing with created volumes in contrasted ones.

Key words: Lung cancer; contrast agent, treatment planning system; 3D radiotherapy.

Akciğer kanserlerinin üç boyutlu radyoterapi (RT) planlamasında bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinin kullanılması son yıllarda hızla artmaktadır. Modern tedavi planlama sistemleri (TPS), çeşitli doz algoritmalarını kullanarak BT kesitlerinden elde edilen bilgi ile dozu hesaplayabilmektedir. Son yıllarda akciğer gibi düşük yoğunluğa sahip homojen olmayan ortamlarda, kişiye özgü doz dağılımlarının daha iyi görülebilmesi için inhomojenite düzeltmesinden yararlanılmaktadır. Mah ve Van Dyk'in çalışmasında torasik RT'de inhomojenite düzeltmesinin yapılmaması durumunda RT'ye bağlı akciğer hasarının %5'lere varan oranlarda artabileceği gösterilmiştir.^[1,2] *American Association of Physicists in Medicine*'nin (AAPM) megavoltaj radyoterapide doku inhomojenite düzeltmeleri ile ilgili raporunda mevcut algoritmaların elektron dengesizliklerinin olduğu doku-akciğer arayüzü gibi bölgelerde dozu uygun bir şekilde gösteremediği belirtilmektedir. Özellikle 10 MV üzerinde ve eş düzlemde olmayan ışınlar kullanıldığında ışın yolu üzerindeki akciğer uzunluğuna bağlı olarak bu belirsizliğin daha da artabileceği gösterilmiştir.^[3]

BT simülasyon sırasında çekilen toraks BT'de özellikle mediastinal yapılar ve tümör ilişkisinin daha iyi ortaya konabilmesi için iyotlu intravenöz kontrast maddeler (KM) kullanılabilir. Uygulanan KM öncelikle kalp, büyük damarlar, mediasten ve hiler bölgede tutulur. Tümör ve akciğer parenkimi ise daha az oranda KM içermektedir. İyot gibi yüksek atomik kütle numaralı ($Z=53$) ajanlardan oluşan KM, yoğun olarak tutulduğu bölgede X-ışını geçirgenliğini azaltıp BT numarasını (Hounsfield unit=HU) değiştirmektedir. Formül 1'de (F1) görüldüğü gibi hesaplanan HU, TPS tarafından elektronik yoğunluğa (cm^3 başına e sayısı) formül 2 (F2) ile çevrilmektedir. KM uygulaması BT kesitlerinin elektron yoğunluğunda değişime yol açmaktadır.

$$(F1) \text{ BT numarası (HU)} = 1000 (\mu_i - \mu_{su}) / \mu_{su}$$

[μ_i : İlgili bölgenin lineer atenuasyon katsayısı]

$$(F2) \rho_e = (\text{BT numarası} + 1000) / 1000$$

[ρ_e : suya göre elektron yoğunluğu]

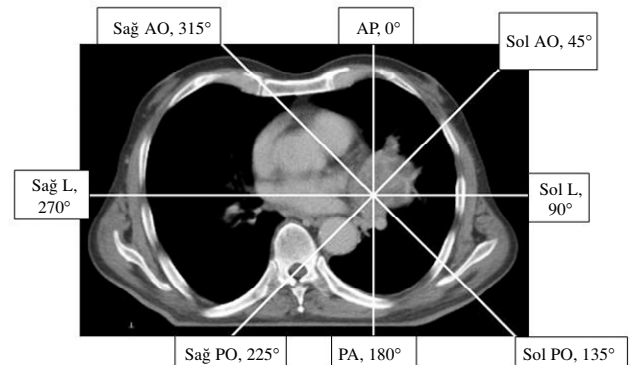
TPS'lerde bulunan çeşitli doz algoritmaları BT

kesitlerinden elde edilen elektron yoğunluk değerlerini kendine özgü düzeltme faktörlerini kullanarak doz hesabı yapmaktadır. Akciğer kanseri üç boyutlu tedavi planlamasında kullanılan KM'lerin TPS üzerindeki etkileri literatürde sıkça tartışılmaya başlanmıştır.^[1,4-6]

Bu çalışmamızda, akciğer kanseri tedavi planlamasında uygulanan intravenöz KM'lerin ülkemizde sıkça kullanılan XiO (CMS Software, CMS Inc., USA) (sürüm 4.3.3) ve Eclipse™ (Varian, USA) (sürüm 7.5) tedavi planlama sistemlerinin farklı inhomojenite düzeltme algoritmaları üzerindeki etkileri incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Küçük hücre dışı akciğer kanseri olup radikal radyoterapi adayı hastanın aydınlatılmış onamı alınarak tedavi pozisyonunda serbest nefes alıp verme ile 5 mm ve 0,5 *pitch* oranı ile kontrastsız BT'si (Siemens, Somatom Emotion Duo) çekildi. Ardından aynı çalışma 1,5 cc/kg iohexol intravenöz KM bolus olarak verilerek tekrarlandı. Kontrastlı ve kontrastsız tomografi kesitleri XiO-CMS (sürüm 4.3.3) ve Eclipse-Varian (sürüm 7.5) tedavi planlama sistemlerinde değerlendirildi. 4x4 cm^2 , 7x7 cm^2 , 10x10 cm^2 ve 13x13 cm^2 lik alan boyutları için 6-MV foton ile çeşitli açılardan planlamalar yapıldı. Anteroposterior (AP, 0°)-posteroanterior (PA, 180°); AP-sol posterooblik (sol PO, 135°); AP-sol PO-sağ posterooblik (sağ PO, 225°); AP-PA-sol lateral (sol L, 90°)-sağ late-



Şekil 1. Merkezi bilgisayarlı tomografi kesiti üzerinde çeşitli açılardan düzenlenen alanlar ve isimleri (AP: Anteroposterior; PA: Posteroanterior; AO: Ön oblik; L: Lateral; PO: Arka oblik).

ral (sağ L, 270°); AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L; AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L-sağ ön oblik (sağ AO, 315°)-sol ön oblik (sol AO, 45°); AP-sol L-sağ L alanlarından (Şekil 1) eşit ağırlıklı dozlar gönderilerek XiO'nun *fast Fourier trans-*

form=FFT konvolüsyon, Clarkson, hızlı süperpozisyon ve standart süperpozisyon algoritmaları ile hesapladığı monitör ünitlerin (MU) her bir alan düzenlemesi için ayrı ayrı kontrast kullanımı ile toplam değişim yüzdesi belirlendi (Tablo 1). Ben-

Tablo 1

Çeşitli hesap algoritmalarının alan boyutlarına göre eşit ağırlıklı dozlarla her bir alan düzenlemesinde kontrast madde kullanımı ile oluşan toplam doz değişim yüzdesi

	Alan boyutu cm ²	AP-PA (%)	AP-sol PO (%)	AP-sol PO-sağ PO (%)	AP-PA-sol L-sağ L (%)	AP-PA-sol L-sağ L-sol PO-sağ PO (%)	AP-PA-sol L-sağ L-sol PO-sağ AO-sol AO (%)	AP-sol L-sağ L (%)
4x4								
Eclipse	Modified Batho	1,13	-0,27	-1,02	1,99	1,41	1,67	2,55
	Batho Power Law	0,90	-0,26	0,20	1,85	1,27	1,55	2,49
	Equivalent TAR	0,93	-0,21	0,42	2,07	1,39	1,60	2,55
XiO	Clarkson	0,40	0,05	0,60	2,36	1,77	2,10	2,87
	Konvolüsyon	1,22	0,16	0,74	2,78	2,09	2,29	3,22
	Hızlı süperpozisyon	0,95	0,02	0,74	1,15	1,89	2,06	2,98
	Standart süperpozisyon	1,17	-0,11	0,66	2,52	1,80	1,97	2,86
7x7								
Eclipse	Modified Batho	0,95	-0,25	0,29	1,86	1,38	1,52	2,40
	Batho Power Law	0,81	-0,24	0,16	1,69	1,20	1,32	2,19
	Equivalent TAR	0,80	-0,16	0,32	2,09	1,51	1,46	2,48
XiO	Clarkson	0,34	-0,13	0,49	2,40	1,74	1,98	2,95
	Konvolüsyon	1,24	0,37	1,12	2,74	2,11	2,20	3,23
	Hızlı süperpozisyon	0,72	0,37	0,98	2,33	1,87	1,88	2,83
	Standart süperpozisyon	0,94	0,06	0,72	2,24	1,66	1,75	2,66
10x10								
Eclipse	Modified Batho	0,04	-0,61	0,30	1,75	1,48	1,53	2,23
	Batho Power Law	0,57	-0,26	0,11	1,59	1,17	1,11	2,03
	Equivalent TAR	0,77	-0,29	0,42	1,72	0,98	1,60	2,23
XiO	Clarkson	0,44	0,22	0,64	2,25	1,67	1,87	2,93
	Konvolüsyon	1,25	0,35	1,03	2,63	2,02	2,10	3,04
	Hızlı süperpozisyon	0,60	0,25	0,61	2,18	2,32	1,67	2,65
	Standart süperpozisyon	0,82	-0,03	2,86	2,05	1,46	1,55	2,41
13x13								
Eclipse	Modified Batho	0,77	-0,18	0,22	1,48	1,01	1,24	1,91
	Batho Power Law	0,62	-0,19	0,14	1,38	0,91	1,06	1,77
	Equivalent TAR	0,98	-0,08	0,20	1,86	1,19	1,21	2,20
XiO	Clarkson	0,41	0,18	0,56	2,12	1,57	1,77	2,68
	Konvolüsyon	1,18	0,36	1,05	2,54	1,97	2,11	2,96
	Hızlı süperpozisyon	0,66	0,34	0,61	2,12	1,55	1,68	2,52
	Standart süperpozisyon	0,73	-0,04	0,53	1,94	1,41	1,54	2,29

Kısaltmalar Şekil 1'deki gibidir.

Tablo 2

Tedavi planlama sistemlerinde her bir alana göre merkezi ışın boyunca 5 mm'de bir okunan HU'nun kontrast eklenmesi ile değişim yüzdesi

	Eclipse Toplam HU değişimi (%)	XiO Toplam HU değişimi (%)
AP-PA	6,40	3,5
AP-sol PO	8,30	-3,40
AP-sol PO-sağ PO	16,00	3
AP-PA-sol L-sağ L	13,60	11,3
AP-PA-sol L-sağ L-sol PO-sağ PO	17,30	11
AP-PA-sol L-sağ L-sol PO-sağ PO-sağ AO-sol AO	20,00	15
AP-sol L-sağ L	14,40	12,8

Kısaltmalar Şekil 1'deki gibidir.

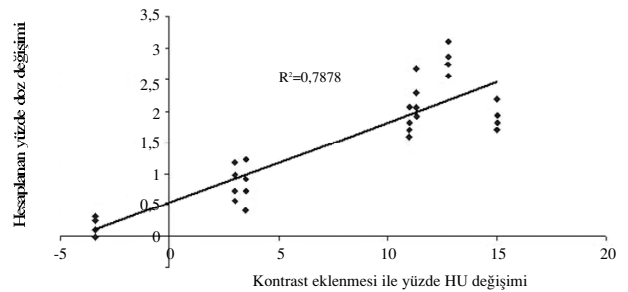
zer çalışma Eclipse'te *modified Batho*, *Batho power law* ve *equivalent TAR* algoritmaları ile yinelenildi. TPS'ler için her alan düzenlenmesinde ayrı ayrı merkezi ışın boyunca 5 mm'de bir ölçülen HU değerlerinde kontrast kullanımı ile oluşan yüzde değişim Tablo 2'de gösterilmiştir. Kontrast maddenin oluşturduğu HU'daki ve hesaplanan dozlardaki değişim arasındaki bağıntı istatistiksel olarak regresyon analizi yöntemi kullanılarak araştırıldı. Alan boyutunun MU değişimi üzerindeki etkisi değerlendirildi.

BULGULAR

İntravenöz kontrast madde kullanımı TPS'lerin hesapladığı toplam dozlarda ortalama +%1,3'lük (-%1 ile +%3,2 arasında) bir artışa neden oldu. En fazla toplam artış konvolüsyon algoritmasında AP-sol L-sağ L alanında %3,2 olarak gerçekleşirken, en çok azalma *modified Batho* algoritmasında AP-sol PO-sağ PO alanında -%1 olarak gerçekleşti.

XiO (CMS): XiO'nun (sürüm 4.3.3) tüm algoritmaları göz önüne alındığında kontrast madde kullanımı ile ortalama %1,5'lük toplam MU artışı gerçekleşti. AP-PA; AP-sol PO; AP-sol PO-sağ PO; AP-PA-sol L-sağ L; AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L; AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L-sağ AO-sol AO; AP-sol L-sağ L alanları için kontrast kullanımının oluşturduğu her bir alanın merkezi ışını doğrultusundaki toplam HU değişimi sırası-

la %3,5, -%3,4, %3, %11,3, %11, %15, %12,8 olduğu görüldü (Tablo 2). Her bir alan düzenlemesi ve boyutu için XiO algoritmalarının hesapladığı kontrastla değişen toplam MU yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. En fazla toplam MU artışı konvolüsyon algoritmasında AP-sol L-sağ L alanında %3,2 olarak gerçekleşirken Clarkson AP-sol PO alanında %0,1'lik bir azalma görülmüştür. XiO'nun kontrast eklenmesi ile oluşan merkezi ışın boyunca toplam HU değişim yüzdeleri ile toplam MU değişimlerinin bağıntısı regresyon analizi yöntemi ile değerlendirildiğinde tüm algoritmalarda lineer ve güçlü bir bağıntı olduğu saptandı (Şekil 2). Clarkson, konvolüsyon, hızlı süperpozisyon ve standart süperpozisyon için r^2 değerleri sırasıyla 0,82, 0,82, 0,83 ve 0,79 idi. Alan boyutu monitör ünitlelerdeki değişimi çoğu algorithmada %1'den az etkilemiştir (Tablo 1). Ancak standart



Şekil 2. XiO'da tüm algoritmalar için kontrast eklenmesi ile oluşan HU yüzde değişimleri ile MU yüzde değişimlerinin bağıntısı.

süperpozisyon algoritmasıyla AP-sol PO-sağ PO'da 10x10 cm²'lik alanda %2,86 olan artış diğer boyutlarda %0,75 civarında gerçekleşmiştir. Yine hızlı süperpozisyon için AP-PA-sol L-sağ L'de 4x4 cm²'lik alanda %1,15 iken diğer boyutlarda %2,2 civarında gerçekleşmiştir.

EclipseTM (Varian): Eclipse tüm algoritmaları değerlendirildiğinde toplam %1,1'lik MU artışı olduğunu saptadık. AP-PA; AP-sol PO; AP-sol PO-sağ PO; AP-PA-sol L-sağ L; AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L; AP-PA-sol L-sol PO-sağ PO-sağ L- sağ AO-sol AO; AP-sol L-sağ L alanları için kontrast kullanımının oluşturduğu her bir alan merkezi ışın doğrultusundaki toplam HU değişimi sırasıyla %6,4, %8,3, %16, %13,6, %17,3, %20 ve %14,4 olmuştur (Tablo 2). Her bir alan düzenlemesi için Eclipse algoritmalarıyla hesaplanan kontrastla değişen toplam MU yüzdeleri Tablo 1'de gösterilmiştir. En fazla MU artışı %2,6 ile *equivalent TAR* ve AP-sağ L-sol L alanında gerçekleşirken, AP-sağ PO-sol PO alanında *modified Batho* algoritması ile %1'lik toplam MU azalması gerçekleşmiştir. Her bir alanın merkezi ışın doğrultusundaki toplam HU değişimleri Eclipse algoritmalarının hiçbirisi ile bağıntılı bulunmamıştır. *Modified Batho*, *Batho power law* ve *equivalent TAR* algoritmaları için r² değerleri sırasıyla 0,18, 0,16 ve 0,17 idi. Alan boyutu monitör ünitledeki değişimi çoğu algoritmada %1'den az etkilemiştir (Tablo 1). Ancak *modified Batho* algoritmasında AP-sol PO-sağ PO'da 4x4 cm²'de -%1 olan azalma diğer boyutlarda +%0,2'ler civarında gerçekleşmiştir.

TARTIŞMA

Bilgisayarlı tomografi çekimi sırasında kullanılan kontrastların üç boyutlu radyoterapi tedavi planlama sistemlerinin doz hesabı üzerine etkileri Ramm ve arkadaşları^[4] tarafından incelenmiştir. Helax-TMS sistemi kullanılarak farklı konsantrasyonlarda baryum sülfat içeren 3, 6 ve 9 cm çaplı plastik konteynerler ile yapılan çalışmada, baryum sülfat konsantrasyonu ve çapının değişimi ile 6 MV foton için %7,5'lara varan oranlarda MU artışı belirlenmiştir. Araştırmacılar 500 HU altında ve 5 cm'den küçük KM içeren ortamın %1-3 ara-

sında monitör unit değişikliğine yol açabileceğini öngörmüşlerdir.^[4]

Akciğer kanseri radyoterapi üç boyutlu planlaması için BT sırasında kontrast madde kullanımı ile hesaplanan dozlardaki değişim son zamanlarda literatürde tartışılmaktadır. Lees ve arkadaşları kontrast madde içerebilen fantom düzeneği ve ayrıca farklı üçer hastaya ait kontrastlı ve kontrastsız toraks BT'ler üzerinde XiO (sürüm 4.1.1) süperpozisyon algoritması ile çeşitli açı düzenlemeleri ile hesaplanan dozlardaki değişimi araştırmışlardır. Akciğer fantom düzeneğinde seyreltilmemiş ve seyreltilmiş kontrast kullanımı ile hesaplanan dozlarda sırasıyla %1,4 artış ve %0,7 azalma şeklinde gerçekleşmiştir. Hasta BT'lerinin değerlendirilmesinde ise kontrast kullanımı ile hesaplanan dozlarda ortalama artış %1,1 olmuştur. Bu sonuçlarla kontrast kullanımının doz planlama üzerinde minimal bir değişim yapacağı kanısına varmışlardır.^[6]

Shibamoto ve arkadaşları,^[1] beyin, boyun, torasik, üst abdomen ve pelvik bölge BT planlamalarında kontrast kullanımının oluşturduğu MU değişikliklerini incelemişlerdir. Torasik bölgeye radyoterapi planlanan beş hastada sadece AP-PA alan düzenlemesi için *pencil-beam* algoritması ile MU değişimi araştırılmış ve AP alan için ortalama %0,49 artış, PA alan için ortalama -%0,29 azalma saptanmıştır. Üst abdomen dışında diğer bölgelerde kontrast tutulumu önemli oranda MU değişimine yol açmazken üst abdomende özellikle karaciğer sağ lob kontrast tutulumuna bağlı olarak doz %2'lere varan doz artımı bildirmiştir.

Biz de çalışmamızda aynı hastaya ait kontrastlı ve kontrastsız kesitlerin farklı tedavi planlama sistemleri ve inhomojenite düzeltme algoritmaları üzerindeki etkilerini inceledik. Çeşitli açılar ve alan düzenlemelerinde 6 MV foton ile tüm alan düzenlemelerinde en fazla toplam artış konvolusyon algoritmasında AP-sol L-sağ L alanında %3,2 olarak gerçekleşirken, en çok azalma *modified Batho* algoritmasında AP-sol PO-sağ PO alanında -%1 olarak gerçekleşti. XiO algoritmalarında her bir alan düzenlemesi için merkezi ışın boyunca 5 mm'de bir ölçülen HU değerleri ile MU'lardaki değişim arasında pozitif bir bağıntı olduğunu sap-

tadık ($r^2=0,79$). Benzer bağıntıyı Eclipse'te gösteremedik. Kontrast madde ilavesi ile farklı alan düzenlemelerinde toplam monitör üniterde %3'ler civarında artma bazı alanlarda ise %1'lere varabilen azalmanın olabileceğini gösterdik. Mevcut doz inhomojenite düzeltme algoritmaları Monte Carlo yöntemlerinde olduğu gibi kompleks geometri içerisindeki tüm etkileşimleri hesaba katamamaktadır.^[7] Farklı zamanlarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki Monte Carlo hesaplamalarına en yakın sonucu veren *convolution/superposition* algoritması olmuştur.^[8] Eğer çalışmamız Monte Carlo ile tekrarlınsa daha büyük ve kabul edilemez doz farklılıkları ortaya çıkabilir. Mevcut bulgular ışığında kontrastlı BT kesitleri ile üç boyutlu radyoterapi planlaması yapılabileceği düşünülmektedir. Ancak kontrast madde ilavesinin çeşitli alan düzenlemeleri ve algoritmalar için kişiye özgü değişikliklere yol açabileceği unutulmamalıdır. Mümkün olan tüm olgularda kontrastlı ve kontrastsız kesitler alınmalı ve hedef hacimler kontrastlı kesitlerde çizilip füzyon yöntemi ile birleştirilip kontrastsız kesitler üzerinde planlama için TPS'ye gönderilmelidir.

SONUÇ

Ticari olarak ulaşılabilir ve sık kullanılan tedavi planlama sistemlerinde mevcut inhomojenite düzeltme algoritmaları akciğer kanseri üç boyutlu konformal radyoterapi planlamasında kullanılan kontrast ajanlardan etkilenebilmektedir. Bu etkilendirme düzenlenen tedavi açalarına ve kullanılan algoritmaya göre değişebilmektedir. Bulgularımız kontrastlı BT kesitleri ile üç boyutlu radyoterapi planlaması yapılabileceğini düşündürmekle birlikte hedef hacimlerin kontrastlı kesitler üzerinde belirlenip kontrastsız kesitlerle füzyonu ve planlamanın kontrastsız kesitler üzerinde yapılması en uygun yaklaşımdır. Şayet klinikte mevcut tedavi

planlama sisteminde *convolution/superposition* algoritmaları yüklü ise kompleks inhomojen yapıların varlığında tedavi planlama ve doz hesaplamaları için kullanıcılar tarafından bu algoritmalar tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Shibamoto Y, Naruse A, Fukuma H, Ayakawa S, Sugie C, Tomita N. Influence of contrast materials on dose calculation in radiotherapy planning using computed tomography for tumors at various anatomical regions: a prospective study. *Radiother Oncol* 2007;84(1):52-5.
2. Mah K, Van Dyk J. On the impact of tissue inhomogeneity corrections in clinical thoracic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(5):1257-67.
3. AAPM report No. 85. Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. Madison, WI: American Association of Physicists in Medicine by Medical Physics Publishing; 2004.
4. Ramm U, Damrau M, Mose S, Manegold KH, Rahl CG, Böttcher HD. Influence of CT contrast agents on dose calculations in a 3D treatment planning system. *Phys Med Biol* 2001;46(10):2631-5.
5. Robar JL, Riccio SA, Martin MA. Tumour dose enhancement using modified megavoltage photon beams and contrast media. *Phys Med Biol* 2002;47(14):2433-49.
6. Lees J, Holloway L, Fuller M, Forstner D. Effect of intravenous contrast on treatment planning system dose calculations in the lung. *Australas Phys Eng Sci Med* 2005;28(3):190-5.
7. Engelsman M, Damen EM, Koken PW, van 't Veld AA, van Ingen KM, Mijnheer BJ. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiother Oncol* 2001;60(3):299-309.
8. Carrasco P, Jornet N, Duch MA, Panettieri V, Weber L, Eudaldo T, et al. Comparison of dose calculation algorithms in slab phantoms with cortical bone equivalent heterogeneities. *Med Phys* 2007;34(8):3323-33.

KARE
YAYINCILIK

`info@kareyayincilik.com.tr`