

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**GÖRÜNTÜ KILAVUZLUĞUNDA RADYOTERAPİ
UYGULANAN PELVİK MALİGNİTELİ HASTALARDA
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ'NİN
SET-UP GÜVENİRLİĞİNE ETKİSİ**

Dr. Okan ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2015

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**GÖRÜNTÜ KILAVUZLUĞUNDA RADYOTERAPİ
UYGULANAN PELVİK MALİGNİTELİ HASTALARDA
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ'NİN SET-UP
GÜVENİRLİĞİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Okan ÖZDEMİR

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Zümre ARICAN ALICIKUŞ

ÖNSÖZ:

Uzun süren ve yoğun emeklerin sonucunda uzmanlık tezimi bitirmiş bulunmaktayım.

İlgisi ve sabrı ile tez çalışmalarına ışık tutan, tezin hazırlanması sürecinde desteğini hep hissettiğim, bilimsel alanda kendisinden pek çok ders aldığım hocam Doç. Dr. Zümre Arıcan Alıcıkuş' a,

Değerli hocalarım Prof. Dr. Fadime Akman'a, Prof. Dr. İlknur Bilkay Görken'e, Prof. Dr. Rıza Çetingöz'e, Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral'a,

Bizden desteklerini esirgemeyen kıymetli uzmanlarımız Dr. Oğuz Çetinayak' a, Dr. Cenk Umay' a, Dr. Barbaros Aydın' a, Dr. Nesrin Aktürk Dağdelen' e, Dr. M.Murat Akın' a,

Asistanlık süresince aynı sevinçleri ve üzüntüleri paylaştığım, bu süreçte sevgi ve saygıya dayalı iletişimimizi hep sürdürdüğümüz asistan arkadaşlarım Dr. İlhami Er' e, Dr. Meltem Kırılı' ya,

İstatistik konusunda yardımları için Prof. Dr. Hülya Ellidokuz'a,

Fizik uzmanlarına, tekniker arkadaşlarıma ve mesai paylaştığım tüm Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER:

ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	4
1. GİRİŞ- GENEL BİLGİLER.....	7
1.i. Simülasyon.....	8
1.ii. Radyoterapide Hedef Hacimler ve Belirlenmesi.....	10
1.iii.Tedavi Planlama.....	14
1.iv. Radyoterapide Belirsizlikler.....	15
1.v. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi.....	17
1.vi. Obezite ve Radyoterapi Uygulamalarında Önemi	20
2. AMAÇ.....	24
3. GEREÇ – YÖNTEM.....	24
3.i. Hasta Özellikleri.....	26
3.ii. BT Simülasyon ve Tedavi Planlaması.....	27
3.iii. CBCT ve kV Görüntüleme	28
3.iv. Yönsel ve Mutlak Kayma Tanımları.....	29

3.v. Öngörülen <i>Set-up</i> Belirsizliğinin Belirlenmesi.....	30
3.vi. İstatistiksel Yöntem	31
4. BULGULAR.....	31
4.i. X, Y, Z eksenlerindeki ortalama kayma miktarları.....	33
4.ii. Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının VKİ gruplarına göre dağılımı	35
4.iii. VKİ gruplarına göre eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının analizi	37
4.iv.Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının cinsiyetlere göre dağılımı	38
4.v.Cinsiyet gruplarına göre eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının analizi	39
4.vi. “VKİ ve cinsiyetin” ortak analizi	40
4.vii. Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının yaş gruplarına göre dağılımı	41
4.viii. PTV paylarının değerlendirilmesi	44
5. TARTIŞMA.....	49

6. SONUÇLAR.....	57
-------------------------	-----------

7. KAYNAKLAR	58
---------------------------	-----------

TABLO LİSTESİ:

Tablo 1: Hasta özellikleri.....	32
--	-----------

Tablo 2.a.: kV görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları	33
---	-----------

Tablo 2.b.: CBCT görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları.....	34
--	-----------

Tablo 3.a.: VKİ gruplarına göre kV görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları.....	35
--	-----------

Tablo 3.b.: VKİ gruplarına göre CBCT görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları.....	36
--	-----------

Tablo 4.a.: kV görüntülemelerde ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları ile VKİ arasındaki korelasyon ilişkisi.....	37
---	-----------

Tablo 4.b.: CBCT görüntülemelerde ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları ile VKİ arasındaki korelasyon ilişkisi.....	37
---	-----------

Tablo 5.a.: Cinsiyete göre kV görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları	38
--	-----------

Tablo 5.b.: Cinsiyete göre CBCT görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları	39
--	-----------

Tablo 6: Cinsiyet – VKİ grubu dağılımı.....	40
--	-----------

Tablo 7: kV görüntülemeye vektöryel eksenlerdeki (V_{kV}) kayma miktarına cinsiyet ve VKİ gruplarının etkisi.....	40
Tablo 8.a.: Yaş gruplarına göre kV görüntülemeye eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları	41
Tablo 8.b.: Yaş gruplarına göre CBCT görüntülemeye eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları	42
Tablo 9: Yaş grubu - cinsiyet dağılımı	43
Tablo 10: Yaş grubu – VKİ grubu dağılımı	43
Tablo 11.a.: Hastalardaki kV görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları.....	44
Tablo 11.b.: Hastalardaki CBCT görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları.....	45
Tablo 12.a.: VKİ gruplarında kV görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları.....	46
Tablo 12.b.: VKİ gruplarında CBCT görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları.....	47
Tablo 13: Öngörülen <i>set-up</i> belirsizlikleri için Van Herk formülüne göre CTV-PTV payları	48

RESİM LİSTESİ:

Resim 1: Referans noktaların cilt üzerinde işaretlenmesi.....	8
Resim 2: BT simülasyon	8
Resim 3: Termoplastik pelvik immobilizasyon	9
Resim 4: Vakum yatak	9
Resim 5: Meme tahtası	9
Resim 6: Kol destekli akciğer tahtası	9

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil 1: RT’ de hedef hacimler	10
Şekil 2: Hedef volüm ve OAR’ lerinn konturlanması	13
Şekil 3: VMAT (Hacimsel ayarlı ark tedavisi) tedavi planlaması görüntüleri ve doz – volüm histogramı	14
Şekil 4.a.: Üç boyutlu koordinat düzlemi	25
Şekil 4.b.: Tedavi masasında üç boyutlu koordinat düzlemi	26
Şekil 5.a.: X ekseninde iki ayrı fraksiyon için YK ile ortalama kaymanın hesaplanması	29
Şekil 5.b.: X ekseninde iki ayrı fraksiyon için MK ile ortalama kaymanın hesaplanması	30

KISALTMALAR:

RT	: Radyoterapi
3BKRT	: Üç boyutlu konformal radyoterapi
YART	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi
GKRT	: Görüntü Kılavuzluğunda radyoterapi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
ICRU	: International Commission on Radiation Unit and Measurements
GTV	: Görüntülenen tümör hacmi (Gross Tumor Volume)
CTV	: Klinik hedef hacim (Clinical Target Volume)
PTV	: Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume)
TPS	: Tedavi planlama sistemi
IM	: Internal margin
SM	: Set-up margin
ITV	: İnternal hedef hacim (Internal Target Volume)
OAR	: Risk altındaki organlar (Organ at Risk)
PRV	: Planlanan risk altındaki organ hacmi (Planning organ at Risk Volume)
TV	: Tedavi hacmi (Treated Volume)
IV	: Işınlanan hacim (Irradiated Volume)
RVR	: Remaining Volume at Risk
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO)
VKİ	: Vücut kitle indeksi
SRC	: Sterotaktik radyocerrahi
SBRT	: Sterotaktik beden radyoterapisi
kV	: Kilovoltaj
MV	: Megavoltaj
EPID	: Elektronik portal görüntüleme aygıtı (Electronic portal imaging device)
CBCT	: Cone beam computed tomography
DRR	: Digitally reconstructed radiography
Kg	: Kilogram
m	: Metre

NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)
CSVL	: Üç boyutlu vektör uzunluğu (Couch shift vector length)
VMAT	: Hacimsel ayarlı ark tedavisi (Volumetric Modulated Arc Therapy)
YK	: Yönsel kayma
MK	: Mutlak kayma
ML	: Medial - lateral
SI	: Superior - inferior
AP	: Anterior - posterior

GÖRÜNTÜ KILAVUZLUĞUNDA RADYOTERAPİ UYGULANAN PELVİK MALİGNİTELİ HASTALARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ'NİN SET-UP GÜVENİRLİĞİNE ETKİSİ

ÖZET:

Amaç: Çalışmamızın amacı, tedavi öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) bilinen pelvik malignite nedeniyle görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanmış hastalarda; VKİ'nin *set-up* hatalarına olan etkisini retrospektif olarak değerlendirmektir. Ayrıca, elde edilecek sonuçlarla, benzer VKİ'ne sahip hastalardaki pelvik görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (GKRT) uygulamalarında optimum PTV paylarının saptanması ve rutin klinik protokollerin oluşturulmasına katkıda bulunulması da amaçlanmıştır.

Gereç – Yöntem: Mart 2014 - Şubat 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi öncesi VKİ bilgilerine ulaşılan, pelvik bölgeye yönelik GKRT uygulanmış 73 hastanın tedavi uygulamalarından elde edilen veriler kullanılmıştır. Hastaların boy ve kilo ölçümleri ilk olarak BT simülasyon günü yapılmış olan ve tedavi sırasında ise rutin haftalık kontrollerde VKİ grup değişikliğine neden olacak kilo değişikliği olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Vücut kitle indeksi, kilogram (kg) olarak vücut ağırlığı / boy uzunluğunun metre cinsinden karesi ($VKI: \frac{Ağırlık(kg)}{Boy(m^2)}$) formülü ile hesaplanmıştır. Ulusal Sağlık Enstitüsü ([National Institutes of Health - NIH](http://www.nih.gov)) VKİ sınıflamasına göre hastalar; düşük kilo (<18.5), normal kilo (18.5–24.9), fazla kilo (25–29.9) ve obez (≥ 30) olarak gruplanmıştır. Yaşlılık kriteri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ, World Health Organization - WHO) tanımına göre değerlendirilmiş ve ≥ 65 yaş olanlar yaşlı kabul edilmiştir. Hastaların tümüne *Varian Truebeam STx*® tedavi cihazı ile pelvik bölgeye yönelik volümetrik ark tedavisi uygulanmıştır. Tedavi öncesi her hastadan tedavi cihazında önce kV görüntüleme ile AP ve lateral yönlerden alınan ortogonal görüntüler tedavi planlama sisteminden gelen görüntülerle ilgili alandaki kemik yapılar oturtularak eşleştirilmiştir. Daha sonra CBCT alınarak elde olunan görüntüler ile planlama sisteminden gelen görüntüler yumuşak dokuya göre manuel olarak eşleştirilmiştir. Gerekli masa kaydırmaları online olarak yapılmıştır. Her bir görüntüleme yöntemine göre elde edilen X, Y, Z eksenlerindeki kayma

miktarları ve bu kaymalardan elde edilen üç boyutlu vektör uzunluğu (V) kaydedilmiştir. Her bir eksendeki ortalama kayma miktarları yönsel değerler dikkate alınarak (Yönsel kayma, YK) ve alınmadan (Mutlak kayma, MK) hesaplanmıştır. Tüm hastalardaki X, Y, Z eksenlerindeki ortalama kayma miktarları ve standart sapma değerleri bulunmuştur. İstatistiksel olarak, eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarına VKİ' nin etkisi “*Kruskal Wallis Varyans Analizi*”, cinsiyetin etkisi “*Mann-Whitney U Testi*”, yaş gruplarının etkisi ise “*Bağımsız örneklem t-testi*” kullanılarak değerlendirilmiştir. Set-up belirsizlikleri için öngörülen CTV – PTV payı, “*Van Herk formülü*” kullanılarak her grup için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 65 (36 – 86) olup %70'i erkektir. Toplam 513 CBCT ve 2064 kV görüntüden elde olunan veriler değerlendirilmiştir. Ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları X, Y, Z, V eksenlerinde sırasıyla, kV görüntülemeye 0.33, 1.06, 0.13, 6.11 mm ve 3.39, 2.58, 2.85, 6.11 mm iken CBCT görüntülemeye -0.24, 0.74, 0.73, 6.54 mm ve 3.47, 2.90, 3.22, 6.54 mm'dir. VKİ gruplarına göre X, Y, Z, V eksenlerindeki ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları sırasıyla kV görüntülemeye VKİ<25 olanlarda 0.30, 1.53, -0.45, 5.54 mm ve 2.82, 2.67, 2.73, 5.54 mm; VKİ 25-29.9 olanlarda 0.36, 0.71, 0.20, 6.16 mm ve 3.57, 2.28, 2.81, 6.16 mm; VKİ ≥30 olanlarda 0.27, 1.20, 0.81, 6.82 mm ve 3.78, 3.14, 3.12, 6.82 mm iken CBCT görüntülemeye VKİ<25 olanlarda -0.65, 1.23, 0.41, 6.01 mm ve 3.16, 2.87, 2.82, 6.01 mm; VKİ 25-29.9 olanlarda 0.01, 0.46, 0.83, 6.74 mm ve 3.65, 2.92, 3.34, 6.74mm; VKİ ≥30 olanlarda -0.23, 0.68, 0.95, 6.81 mm ve 3.49, 2.89, 3.51, 6.81 mm'dir. Sadece kV görüntülemedeki vektöryel eksen kayma miktarları VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (p:0.039). Bu farklılığın VKİ gruplarındaki cinsiyet dağılımının farklı olması ve kadın obez grup oranının anlamlı olarak yüksek olması nedeniyle ortaya çıktığı gözlenmiştir (p:0.002). Ortalama mutlak kayma miktarları X, Y, Z, V eksenlerinde sırasıyla kV görüntülemeye kadınlarda 3.83, 3.42, 3.17, 7.16 mm iken erkeklerde 3.19, 2.21, 2.71, 5.65 mm ve CBCT görüntülemeye kadınlarda 3.74, 3.23, 4.15, 7.59 mm iken erkeklerde 3.35, 2.76, 2.82, 6.08 mm'dir. Kadınlarda tüm eksenlerdeki ortalama kayma miktarları erkeklerden daha fazla olup mutlak kayma Y, Z ve V ekseninde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p<0.05). CBCT görüntülemeye vektöryel eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları, yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklı olup ≥ 65 yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p:0.041). Tüm hasta grubunda yönsel ve

mutlak kayma verilerine dayalı Van Herk formülüne göre öngörülen CTV - PTV payları X, Y, Z, V eksenleri için sırasıyla; kV görüntülemelerde 7.21, 6.20, 6.78, 5.62 mm ve 4.29, 3.99, 4.52, 5.62 mm, CBCT görüntülemelerde ise 7.52, 6.94, 5.93, 6.80 mm ve 4.71, 5.24, 4.93, 6.80 mm'dir.

Sonuç: Çalışmamızda VKİ grupları arasında, eksenlerin hiçbirinde yönsel ve mutlak kayma miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla beraber, kadınlarda ve ≥ 65 yaş hastalardaki kayma miktarlarının daha fazla olması nedeniyle bu hastaların *set-up* 'larında daha da dikkatli olunması ve planlama aşamasında bu gruplar için gerekli PTV paylarının daha detaylı değerlendirilmesi uygun olacaktır. Ek olarak, kliniğimizde uygulanmakta olan GKRT protokolü ve belirsizlikler için PTV paylarının yeterli olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte, GKRT'deki modern gelişmelere rağmen tüm geometrik hataları elimine ederek *set-up* paylarını sıfıra indirmek hala imkansızdır.

Anahtar Kelimeler: Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi, pelvik malignite, Vücut kitle indeki, *set-up* hataları.

EFFECT OF BODY MASS INDEX ON SET-UP ERRORS IN PATIENTS TREATED WITH IMAGE GUIDED RADIOTHERAPY FOR PELVIC MALIGNANCIES

ABSTRACT:

Purpose: To retrospectively evaluate the effect of BMI on *set-up* errors in patients treated with image guided radiotherapy (IGRT) for pelvic malignancies whom BMI values were measured before treatment. Additionally, based on these findings, we intended to determine optimal PTV margins in pelvic IGRT for patients with similar BMI values.

Materials and Methods: The data from 73 patients who received pelvic IGRT between March 2014 and February 2015 in Department of Radiation Oncology, Dokuz Eylul University were analyzed. Height and weight measurements of all patients were done firstly at CT-Simulation, thereafter weekly during the radiotherapy course. The patients whose weight change could result BMI group change were excluded. BMI for each patient was calculated according to standard formula “BMI: Weight in kilograms (kg) / height in meters squared (m^2)”. According to National Institutes of Health classification, patients were grouped as underweight (<18.5), normal weight ($18.5-24.9$), overweight ($25-29.9$) and obese (≥ 30). According to World Health Organization criteria, patients whose ages ≥ 65 were evaluated as elderly. All of patients received pelvic volumetric modulated arc therapy with Varian Truebeam STx® linear accelerator. For all patients before each treatment, orthogonal (anterior/posterior and lateral) kV images were acquired and these images were matched with digitally reconstructed radiographs from treatment planning system using bony anatomy. After kV-kV matching CBCT images were acquired and matched manually using soft tissue with images from treatment planning system. The requisite couch shifts were made with online procedure. Shift data for each imaging modality in X, Y, Z axes and 3D vector length (V) from these shifts were recorded. Mean shifts in each axis calculated as directional shifts with considering direction of shift and as absolute shifts without considering direction of shift. Mean shifts and standard deviations for all patients in X, Y, Z axes were derived. On mean shifts in axes; effect of BMI using “Kruskal Wallis Variance Analysis”, effect of sex using “Mann-Whitney U Test”, effect of age groups using “Independent Samples t-test” were assessed statistically. Estimated CTV to PTV margins for *set-up* uncertainties calculated separately for each group by using “Van Herk formula”.

Results: The median age of all patients was 65 (range, 36-86) and % 70 of them were male. Data was evaluated from total of 513 CBCT and 2064 kV images. Mean directional and absolute shifts in X, Y, Z, V axes with kV imaging were 0.33, 1.06, 0.13, 6.11 mm and 3.39, 2.58, 2.85, 6.11 mm while with CBCT imaging -0.24, 0.74, 0.73, 6.54 mm and 3.47, 2.90, 3.22, 6.54 mm, respectively. According to BMI groups; mean directional and absolute shifts in X, Y, Z, V axes with kV imaging were 0.30, 1.53, -0.45, 5.54 mm and 2.82, 2.67, 2.73, 5.54 mm for BMI<25; 0.36, 0.71, 0.20, 6.16 mm and 3.57, 2.28, 2.81, 6.16 mm for BMI 25-29.9; 0.27, 1.20, 0.81, 6.82 mm and 3.78, 3.14, 3.12, 6.82 mm for BMI $\geq$ 30 while CBCT imaging -0.65, 1.23, 0.41, 6.01 mm and 3.16, 2.87, 2.82, 6.01 mm for BMI<25; 0.01, 0.46, 0.83, 6.74 mm and 3.65, 2.92, 3.34, 6.74 mm for BMI 25-29.9; -0.23, 0.68, 0.95, 6.81 mm and 3.49, 2.89, 3.51, 6.81 mm for BMI $\geq$ 30 respectively. Between BMI groups, only vectorial axis shifts in kV imaging were statistically different (p:0.039). This difference is explained by sex distribution differences in BMI groups and significantly higher obese group ratio in females (p:0.002). Mean absolute shifts in X, Y, Z, V axes with kV imaging for females were 3.83, 3.42, 3.17, 7.16 mm while for males 3.19, 2.21, 2.71, 5.65 mm and with CBCT imaging for females 3.74, 3.23, 4.15, 7.59 mm while for males 3.35, 2.76, 2.82, 6.08 mm, respectively. In females mean shifts in all axes were greater than males and absolute shifts in Y, Z and V axes were significantly greater (p<0.05). Directional and absolute shifts in vectorial axis with CBCT imaging were statistically different between age groups and were significantly greater for $\geq$ 65 age group (p:0.041). In all patients, depending on directional and absolute shift data; estimated CTV to PTV margins by using “Van Herk formula” in X, Y, Z, V axes with kV imaging were 7.21, 6.20, 6.78, 5.62 mm and 4.29, 3.99, 4.52, 5.62 mm; with CBCT imaging 7.52, 6.94, 5.93, 6.80 mm and 4.71, 5.24, 4.93, 6.80 mm respectively.

Conclusion: In our study we did not find any statistically significant difference in none of the axes between directional and absolute shifts according to BMI groups. However; because of greater shifts in females and $\geq$ 65 age group, more attention is needed in this group of patients’ *set-ups* and PTV margins for these groups in planning process must evaluated more detailed. In addition, it was observed that IGRT protocol being applied in our clinic and PTV margins for uncertainties were adequate. However, in spite of modern developments in IGRT, it is still impossible to reduce *set-up* margins to zero by completely eliminating all geometrical errors.

Key Words: Image guided radiotherapy, pelvic malignancies, Body mass index, set-up errors

GÖRÜNTÜ KILAVUZLUĞUNDA RADYOTERAPİ UYGULANAN PELVİK MALİGNİTELİ HASTALARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİ'NİN SET-UP GÜVENİRLİĞİNE ETKİSİ

1. GİRİŞ – GENEL BİLGİLER

Radyoterapi (RT); malign ve bazı benign hastalıkları çeşitli enerji ve tipteki iyonizan radyasyonu kullanarak tedavi etmeyi amaçlayan klinik tedavi modalitesidir. Radyoterapi uygulamaları, eksternal (Tedavi aygıtlarıyla vücut dışından) veya internal (Vücut boşluklarına geçici ya da kalıcı radyasyon kaynakları yerleştirilerek) olarak yapılmaktadır. Kanser tedavisinde RT, yerel tümör kontrolünü sağlamak, subklinik hastalığı kontrol etmek, sağkalımı artırmak amacıyla tek başına veya eşzamanlı kemoterapi ile birlikte definitif, neoadjuvan veya adjuvan olarak uygulanır. Bunun yanı sıra, kanama, obstruksiyon, ağrı gibi semptomları olup yaşam beklentisi az olan hastalarda, semptomların palyasyonunu sağlamak ve yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla palyatif olarak da uygulanmaktadır (1-3). Rektum, anal kanal, serviks, endometrium, mesane, prostat kanseri başta olmak üzere pelvik yerleşimli organların primer tümörlerinde veya pelvis yerleşimli metastazların tedavisinde pelvik radyoterapi, definitif, adjuvan veya palyatif amaçla sıklıkla kullanılmaktadır.

Radyoterapide temel amaç, tümörü yok etmek için tümöre maksimum dozu verirken, normal dokuları koruyabilmek için çevre normal dokuda minimum dozu elde edebilmektir. Son 20 yılda hızla ilerleyen teknoloji ve bilgi birikimi sayesinde, iki boyutlu tedavilerden, üç boyutlu konformal (3BKRT), yoğunluk ayarlı (YART) ve görüntü kılavuzluğunda (GKRT) radyoterapi uygulamalarına hızlı bir geçiş olmuştur. Günümüzde hızla gelişen bu teknolojik ilerlemeler sayesinde radyoterapinin temel amacına ulaşmamız kolaylaşmaktadır.

Radyoterapi uygulamalarında, simülasyon ve tedavi planlaması bu sürecin en önemli temel basamağıdır. Bu süreç, hastanın uygun *set-up* koşullarında görüntülerinin elde olunmasından sonra ışınlaması planlanan hedefin ve çevre normal dokuların belirlenmesi ve ardından ışınlama tekniğinin, tedavi alan ve hedef hacim / normal doku dozlarının belirlenmesi gibi karmaşık ve her biri kritik öneme sahip işlemleri kapsamaktadır.

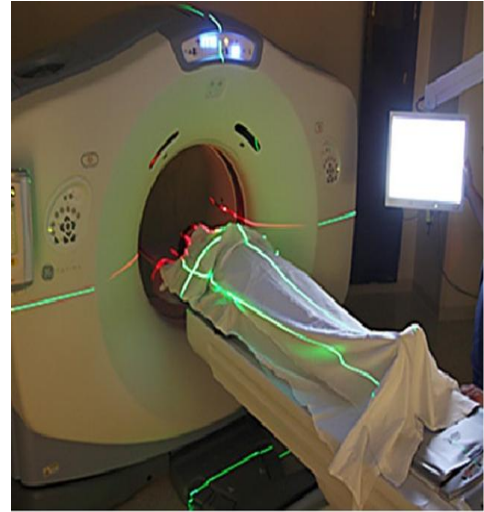
Bu işlemler sırasıyla aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır:

1.i. Simülasyon:

Hastanın, tedavi edilecek tümörünün yerleşimine uygun çeşitli sabitleyici araçlar kullanılarak istenilen sabit bir pozisyonda konvansiyonel ya da Bilgisayarlı Tomografi (BT) - simülatörde tedavi pozisyonu ve alanının belirlenmesini takiben görüntülerinin alınması işlemidir. Hastaların simülasyon sırasında lazerler yardımıyla referans noktalarının anterior ve iki lateralde işaretlenmesi, simülasyondaki elde edilen pozisyonun her tedavi uygulamasında elde edilebilmesi için gerekmektedir (**Resim 1 ve 2**).



Resim 1: Referans noktaların cilt üzerinde işaretlenmesi



Resim 2: BT simülasyon

Büyük bir titizlikle yapılan, değerlendirilen ve seçilen en uygun tedavi planının, hastaya aynı şekilde uygulanabilmesi radyoterapi başarısı için son derece önemlidir. Bu nedenle, simülasyon ve tedavinin verilmesi sırasında hasta pozisyonu aynı olmalıdır. Bunun kontrolü için her aşamada görüntü alınması önemlidir. Bu aşamalardan herhangi birinde hasta

pozisyonunun farklı olması tedavinin başarısını doğrudan etkilemektedir. Hastaya aynı pozisyonun verilmesinin sağlanabilmesi, hastanın istenen pozisyonda rahat olması ve tedavinin her aşamasında hasta pozisyonunun tekrarlanabilmesi için tedavi edilecek bölgeye göre farklılıklar gösteren ilave araçlar kullanılmaktadır. Bu araçlara “*immobilizasyon araçları*” denmektedir. Baş altı köpükleri, baş tutucuları, termoplastik maskeler, meme ve akciğer tahtaları, çene – alın altlıkları, vakum yatak, T-bar, diz altı yastıkları, belly board sık kullanılan immobilizasyon araçlarıdır (2) (**Resim 3-6**).



Resim 3: Termoplastik pelvik immobilizasyon



Resim 4: Vakum yatak



Resim 5: Meme tahtası



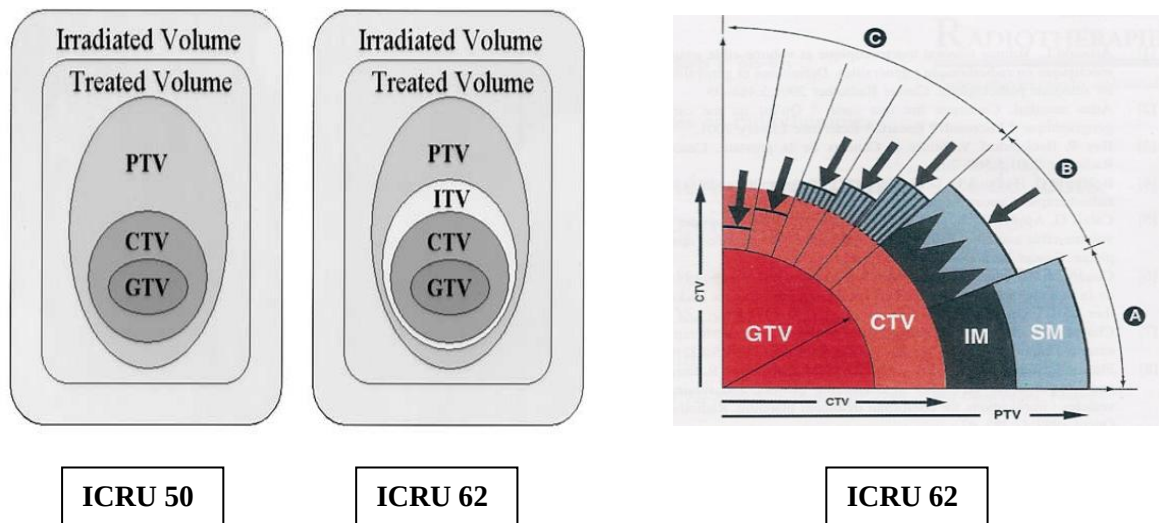
Resim 6: Kol destekli akciğer tahtası

Sonuç olarak, “simülasyon”, tedavi aygıtıyla benzer fiziksel ve geometrik özelliklere sahip tanısal amaçlı bir X ışını aygıtı olan simülatör aygıtı ile hastanın tedaviden önce immobilize edilmesi, tümör yerleşiminin belirlenmesi ve görüntülemenin yapılması işlemidir. Konvansiyonel simülatör aygıtlarıyla yapılan simülasyon, hasta üzerinde tedavi alanı belirlendiği için gerçek bir simülasyon olup BT aygıtıyla yapılan simülasyonlar ise tedavi alanı dijital ortamda hasta olmadan belirlendiği için “sanal simülasyon” adını almaktadır (4).

1.ii. Radyoterapide Hedef Hacimler ve Hedef Hacimlerin Belirlenmesi:

Uluslararası Radyasyon ve Ölçüleri Komisyonu (International Commission on Radiation Unit and Measurements - ICRU), tanısal radyoloji ve radyoterapide niceliklerin belirlenmesi, ölçüm ve uygulamalar için uygun prosedürlerin oluşturulması, biyolojik ve endüstriyel çalışmalarda fiziksel verilerin kullanımının düzenlenmesi için çeşitli raporlar yayınlamıştır. Radyoterapide ICRU’nun tanımladığı hacimler kullanılmaktadır. Hacim tanımlamaları, tedaviyi tanımlama (Prescribing), tedavinin kaydedilmesi (Recording) ve tedavinin raporlanması (Reporting) için gereklidir. Bu tanımlamalar aynı zamanda tutarlı tedavi ilkeleri geliştirme, aynı klinikte farklı klinisyenler arasında tedavi sonuçlarını kıyaslama ve farklı klinikler arasında deneyim paylaşımı ve tedavi sonucu karşılaştırma imkanı sunar.

Günümüzde radyoterapi planlamalarında kullanılan ICRU rapor 50, 62 ve 83’de sırasıyla tanımlanan hacimler aşağıda kısaca özetlenmiştir (5 - 7) (Şekil 1) :



Şekil 1: Radyoterapide hedef hacimler

- **Görüntülenen Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV):** Radyolojik olarak görüntülenebilen ya da fizik muayenede gözlenebilen, palpe edilebilen tümör hacmidir.
- **Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV):** Radyolojik olarak görüntülenemeyen, GTV çevresinde, mikroskobik düzeyde tümör hücrelerinin bulunduğu düşünülen tümör hacmidir. (CTV= GTV + Subklinik hastalık bölgesi)
- **Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV):** Geometrik bir tanımlamadır. Tedavide olabilecek hastaya ve ağıza ilişkin tüm özellikleri göz önünde bulundurur. Oluşabilecek hata payları dikkate alınarak verilmek istenen dozu CTV içinde oluşturmak için, ışın alanlarının ve boyutlarının doğru olarak seçilebilmesi bu hacmin belirlenmesine bağlıdır. Hacmi ve şekli daha önce tanımlanmış olan CTV'ye bağımlı olmakla birlikte, seçilen tedavi tekniği ile de ilgilidir. CTV için tedavi planlama sistemi (TPS) bilgisayarlarıyla ideal bir tedavi planı oluşturmak mümkündür. Ancak, günlük uygulamada engellenemeyen solunum, sindirim ve kalp gibi iç (internal) organ hareketleri ve günlük hasta pozisyonunun kesin doğrulukla tekrar edilememesi (*set-up* hataları) sonucunda, tedavi planı hasta üzerinde tam olarak planlandığı şekilde gerçekleşmeyebilir. Bu olumsuzlukların en aza indirgenebilmesi için gerekli güvenlik payları (marjlar) tedavi planına eklenmelidir. Böylece PTV, fizyolojik ve teknik nedenlere bağlı oluşabilecek hataları güvenle içerecek şekilde CTV'ye pay eklenmesiyle oluşturulur.

ICRU 62'de PTV'yi oluşturan paylar iki alt grupta toplanmıştır:

- a. **Internal Margin (IM):** Anatomik referans noktalara göre CTV'nin pozisyon, hacim ve şeklinde görülen fizyolojik değişiklikleri (Solunum, yutkunma, barsak ve kalp hareketleri, mesane ve rektum doluluğu, vb.) içermektedir.

b. Set-up Margin (SM): Tedavi cihazının koordinat sistemlerine göre hastanın ve hasta üzerindeki ışın alanının, tekniker tarafından, her tedavide aynı şekilde pozisyon verilememesinin yanında, hastaya özgü klinik ve aygıta özgü mekanik etmenleri de içermektedir. Cihazda görülebilecek gantry, masa, kolimatör sistemindeki mekanik hatalar, BT-Simülatör / TPS / Tedavi parametrelerinin uyuşmaması aygıta özgü mekanik etmenlere; ağrı, solunum zorluğu ve benzeri nedenlerle hasta hareketi ise hastaya özgü klinik etmenlere örnektir. Bu hatalar, hastanın uygun immobilizasyonu, kullanılan tüm ekipmanın mekanik stabilitesinin ve kendi aralarındaki uyumlarının sağlanması ile en aza indirgenir. Bu hatalar, klinikler arasında ve aynı klinik içinde farklı cihazlar arasında değişiklikler göstermektedir.

- **İnternal Hedef Hacim (Internal Target Volume, ITV):** CTV'ye ilave olarak nefes alıp verme, sindirim, kalp ve diğer organ hareketlerini içeren hacimdir.

(ITV= CTV + IM).

Sonuç olarak, $PTV = CTV + \text{Internal Margin (IM)} + \text{Set-up Margin (SM)}$

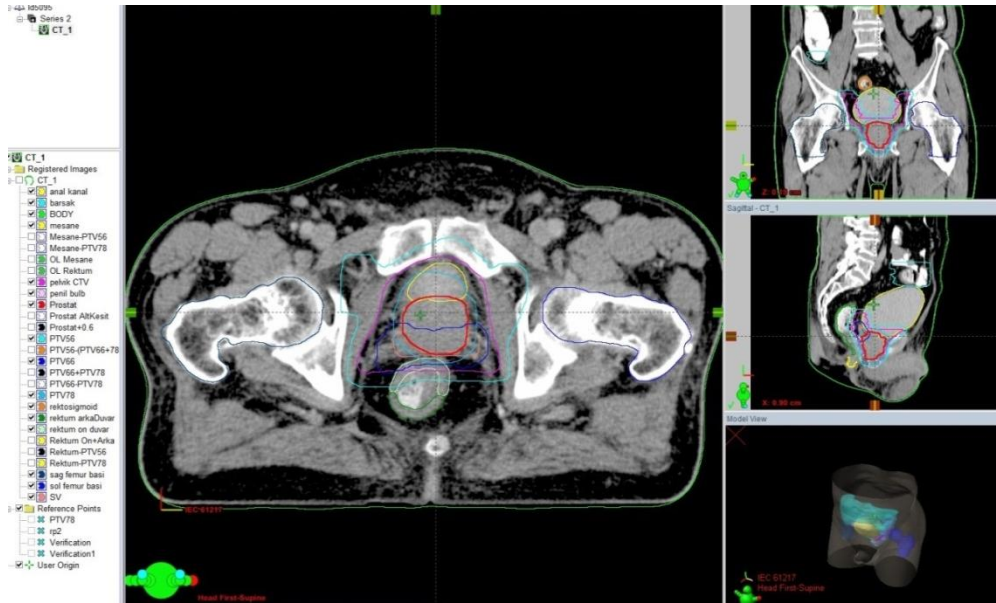
- **Risk Altındaki Organlar (Organ at Risk, OAR):** Planlanan tedavi volümü içinde kalarak, radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı değişikliği ve doz kısıtlamasına neden olabilecek normal doku hacmidir.(Medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz, mesane, rektum vb.).

- **Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning organ at Risk Volume, PRV):** Riskli organlarda, hasta hareketi ve fizyolojik organ hareketlerine karşı verilmesi gereken güvenlik payıdır. Bir başka deyişle PTV içine, tedavi sırasında girebilecek OAR hacmini tanımlar. (PRV= OAR + IM + SM).

- **Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV):** Tanımlanan tedavi dozunu alan hacimdir. (Referans izodoz +%7 / - %5).

- **Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV):** Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan hacimdir ($V_{20\text{akciğer}}$, ortalama doz_{parotis vb}).
- **RVR (Remaining Volume at Risk):** Işın alan, ancak yukarıda tanımlanan hacimlerin hiçbirine dahil olmayan tüm normal dokuları içerir. Pratikte, konturlama yapılan herhangi bir kesitte, hastanın dış konturu (cildi) içinde kalan hacimden, bunun içinde konturlanmış olan CTV ve OAR çıkarıldıktan sonra geriye kalan tüm hacimdir. Bu şekilde YART tedavilerinde görülebilen ve CTV ve OAR dışında oluşabilen yüksek doz bölgeleri de fark edilebilir. Özellikle karsinogenez gibi geç yan etkilerin öngörülebilmesi için önemlidir.

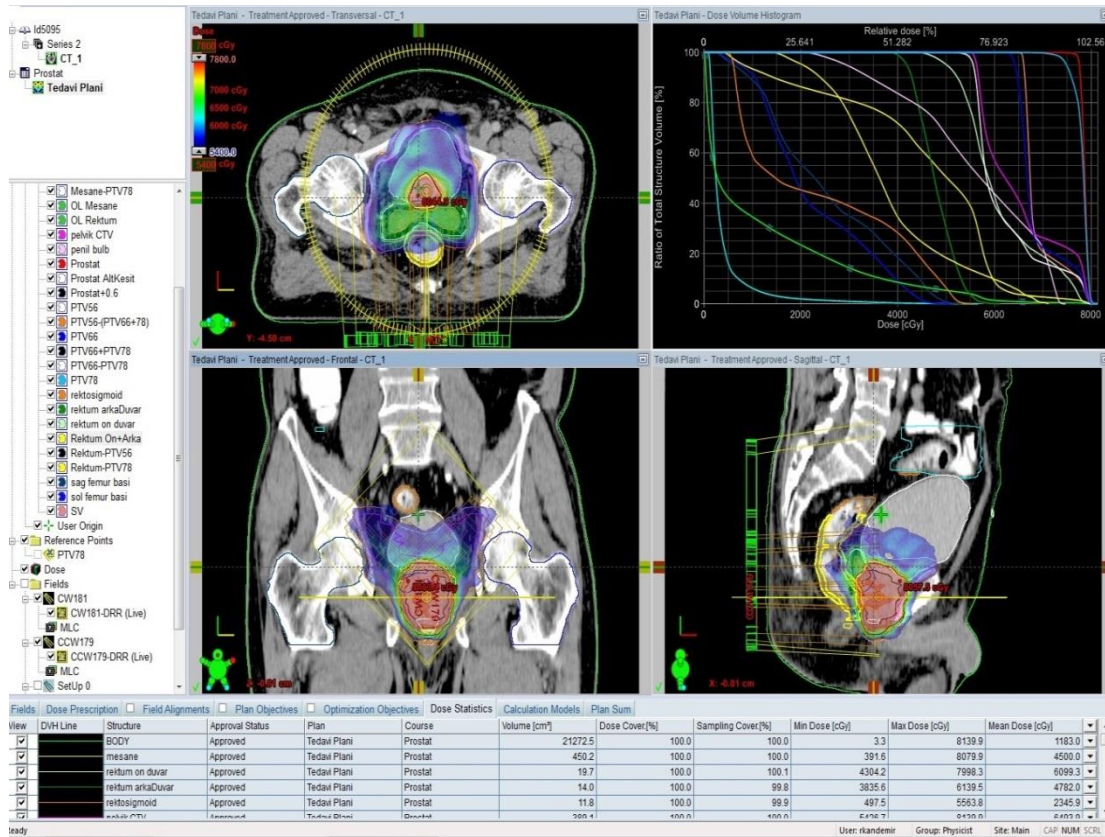
Sonuç olarak, yukarıda bahsi geçen ICRU raporlarına göre RT planlamasının konturlama aşamasında; BT - simülasyon ile yapılan 3 boyutlu planlamalarda her kesitte önce GTV ve CTV tanımlanır. Sonra, IM ve SM eklenerek PTV oluşturulur. Riskli organlar tanımlanır, PRV göz önüne alınarak TV ve IV belirlenir.



Şekil 2: Hedef volüm ve OAR'lerin konturlanması

1.iii.Tedavi Planlama:

Tümör hedef hacimleri ve normal doku konturlamaları tamamlandıktan sonra klinik sınırlar içinde, hedef hacmi istenen dozda ışınlamak için gerekli olan optimum tedavi alanları belirlenir. Her bir hasta özelinde tümör ve normal dokular için doz dağılımlarını hesaplanır ve doz volüm histogramları hem hedef hacimler hem de normal dokular açısından sorumlu hekim tarafından değerlendirilir. Uygun tedavi planı ve doz dağılımının seçilmesinin ardından tedavi teknikleri için, tedavinin doğru gerçekleştirilmesini sağlayacak bilgiler hazırlanır (2).



Şekil 3: VMAT (Hacimsel ayarlı ark tedavisi) tedavi planlaması görüntüleri ve doz – volüm histogramı

1.iv. Radyoterapide Belirsizlikler:

YART, Stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi modern RT tekniklerinin gelişmesi ile görüntü rehberliğinin önemi daha da artmıştır. Bu tekniklerde, tümör hedef hacminin hemen yakın komşuluğunu gereksiz ışınlamalardan korumak amacıyla keskin doz düşüşleri olması nedeniyle hedefin yüksek doğrulukla belirlenmesi zorunludur. Böylece, GKRT özellikle YART ile kombine kullanıldığında, toksisitelerde azalma ve / veya daha agresif ama izotoksik tedavi uygulamalarına olanak sağlar (3). Sonuç olarak, radyoterapi uygulamalarında terapötik oran artar. Bu teknolojik gelişmelerin kilit noktası ise başlangıç tedavi planı ve tedavi uygulamasında tekrarlanabilirliğin sağlanabilmesi ve bunun için modern görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıdır.

Tedavi planının mükemmel olması, hastaya mükemmel bir şekilde uygulanacağını garanti etmemektedir. Uygulama sırasında tedavi alanlarının ve tedavi pozisyonunun doğrulanması başarılı bir teknikle yapılmazsa, hedeflenen dozların verilmesinde hatalar oluşabilir.

Uygulama sırasında ortaya çıkabilecek belirsizlikler şu şekilde sınıflandırılabilir:

a. Sistematik set-up hataları:

Planlama aşamalarından herhangi birinde var olan ve tüm hastaları etkileyen hatalara “*sistematik hata*” denir. Masa hareketlerindeki, lazer kalibrasyonundaki, mekanik kalibrasyondaki hatalar, tedavi planlama sistemine tedavi ünitesinde yapılan doz ölçüm (dozimetri) parametrelerinin hatalı girilmesi, tedavi hacimlerinin hatalı çizilmesi (konturlanması) sistematik hata nedenleridir. Bir hastanın tedavi sürecinde olabilecek günlük set-up hatalarından bağımsız olarak, tüm hastaların tedavisinde tekrarlayan set-up hataları da sistematik hatalardır. Bu hatalara örnek olarak, BT-Simülatör ve tedavi ünitesindeki lazer uyumsuzluğu, BT-Simülatör ve tedavi ünitesindeki masa ve gantrinin sarkma veya çökmesi, konvansiyonel simülatörde merkezi ışını (alan merkezini) belirleyen kolimatör tellerinin eğilmesi, Digitally Reconstructed Radiography (DRR) oluşumundaki hatalar, tedavi

pozisyonu için kullanılan işaretlerin/tatuajların hareketi, tedaviyi hazırlama ve uygulama arasında bilgi transferi hataları verilebilir. Hastanın tedavisinin başından sonuna kadar yanlış bilgi kullanıldığında hata, o hasta için sistematik hata olarak sınıflandırılır. Bu tip hatalar farkedilmez ise tüm hastaları etkiler.

b. Random (Rastgele) set-up hataları:

“*Random (Rastgele) hata*” ise sistematik hatadan bağımsız olarak her gün tesadüfi olarak olabilecek, tedavinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkan bir kereye mahsus hatalardır. Hastanın günlük yatış pozisyonundan kaynaklanan hatalar veya organ hareketleri ile ilgili ortaya çıkabilecek hatalar random hatalara örnektir. Sistematik hatalar, random hatalardan çok daha ciddi sonuçlara neden olur. Her kliniğin sistematik ve random hata oranları hesaplanarak, o klinik için kullanılacak hedef hacim emniyet payları, uygun doğrulama yöntemi ve sıklığı belirlenir.

c. Organlardaki fizyolojik değişiklikler:

Işınlanan alanda yer alan organların fizyolojik hareketleri belirsizliğe neden olabilir. Bu hareketler solunum ve kalp atımı gibi periyodik veya bağırsak hareketi ya da yutkunma gibi düzensiz olabilir. Yapılan çalışmalar, uygulama sırasında olan hareket göz önüne alınmadığında dozimetrik belirsizliklerin ortaya çıktığını göstermiştir. Uygulama sırasında hareketi kısıtlayan (nefes tutturmak veya daha iyi immobilizasyon) veya hareketi göz önüne alan (daha geniş paylar) çözümlerin yanında harekete adapte olup onu izleyen (motion tracing) sistemler çözüm olarak kullanılmaktadır.

d. Tedavi fraksiyonları arası (İnterfraksiyoner) ve tedavi sırasında (İntrafraksiyoner) değişen organ hareketleri:

Solunum, kalp atımı, bağırsak hareketleri veya yutkunma gibi hareketlerle organların tedavi sırasında yer değişimine “*intrafraksiyoner organ hareketi*”; prostat gibi rektum ve mesane doluluğuna göre bir tedavi fraksiyonundan diğerine değişen organ hareketine ise

“*interfraksiyoner organ hareketi*” denir. Tedavi sürecinde yapılacak olan görüntülemelerle tümördeki ve normal dokulardaki bu yer değişimleri izlenmelidir.

Yukarıda özetlendiği gibi, radyoterapi sürecinde, tedavi hazırlığında ve *set-up* sırasındaki hatalar, organ hareketleri, tümör ve normal dokulardaki değişimler gibi geometrik belirsizlikler mevcuttur ve bu belirsizlikler tedaviyi direkt olarak etkilemektedir. Bu belirsizliklerin üstesinden gelebilmek için tedavi edilecek hacimlere güvenlik payları eklenmektedir. Ancak güvenlik payları arttıkça ışın alanına giren normal doku hacminin de artacağı, bunun da radyoterapinin terapötik oranında azalmaya yol açacağı unutulmamalıdır.

1.v. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (GKRT) :

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi tanımı; hedef hacim tanımlanmasını geliştirmek için fonksiyonel ya da biyolojik bilgi elde edilmesini, hedef hareketi ya da pozisyonel belirsizliği düzeltmek için ve potansiyel olarak tümör yanıtına göre tedaviyi adapte etmek için görüntülemenin kullanımını kapsamaktadır. Hasta pozisyonunun tekrarlanabilirliği fraksiyone RT’nin önemli bir kısmıdır. Hasta *set-up*’ındaki sistematik ve raslantısal hatalar günlük pozisyonlamada değişikliklere neden olur. Tekrarlanabilirlik; tedaviler arasında ya da tedavi sırasındaki hedef ve normal dokulardaki hareketlilik ve değişkenlik nedeniyle de zorlaşır. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi, hedefi daha doğru bir şekilde belirleme ve radyoterapiyi optimize etmek için çeşitli stratejiler oluşturulmasını sağlar. Bu sayede daha etkili ve daha az toksik bir tedavi imkanı sunar. Görüntülemelerde saptanan hataları düzeltme işlemi fraksiyonlar arasında “*offline*” ya da hasta tedavi masasındaiken “*online*” yapılabilir.

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi, tedavi sırasında tedavi odasında uygulanan iki ve üç boyutlu anatomik görüntüleme ile ışın alanlarının kontrolü işlemidir. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi ile geometrik belirsizliklerin minimuma indirilmesi ve gerekli güvenlik paylarının azaltılması buna bağlı olarak da tedavi başarı olasılığının arttırılması, normal doku yan etkilerinin en aza indirgenmesi amaçlanmaktadır.

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapide kullanılan tedavi doğrulama yöntemleri kilovoltaj (kV) / megavoltaj (MV) temelli sistemler ve iyonizan radyasyon içermeyen sistemler olmak üzere 3 başlık altında incelenebilir:

- **MV temelli sistemler:**
 - o Elektronik portal görüntüleme aygıtı (Electronic portal imaging device-EPID)
 - o MV - Cone beam bilgisayarlı tomografi (Megavoltaj CBBT-CBCT)
 - o MV - CT (Megavoltaj fan beam CT)
- **kV temelli sistemler:**
 - o kV – CBCT (kilovoltaj cone beam CT)
 - o In room CT (Oda içinde konvansiyonel BT sistemleri)
 - o Stereoskopik kV görüntüleme
- **İyonizan radyasyon içermeyen sistemler**
 - o Ultrasonografi (BAT)
 - o Video temelli
 - o Radyofrekans temelli (Calypso sistem)
 - o MRG temelli (Geliştirilme aşamasında)

Lineer hızlandırıcılarda iki boyutlu görüntü doğrulama için kullanılan kV sistemler, volümetrik görüntüleme için de kullanılabilir. Tedavi cihazının gantrisine monte edilmiş X-

ışını tüpü ve görüntü dedektörü, 30-200 saniye süreyle hastanın etrafında dönerek çok sayıda iki boyutlu f lm elde eder. Bu filmler, bilgisayar yazılımı ile yeniden oluşturulur (rekonstrüksiyon). Volümetrik görüntü rekonstrüksiyonu ardından elde edilen üç boyutlu görüntüler, üç boyutlu referans planlama görüntüleri ile otomatik veya manuel olarak (kemik ve yumuşak doku esas alınarak)    boyutlu olarak eşleştirilir. Eşleştirme ve düzeltme işlemlerini takiben sistem yapılması gereken kaydırma hesaplarını ve üç düzlemde (x, y, z) masanın yeni koordinatlarını belirler.

CBCT ile tümör ve  evre dokunun BT görüntüsü, özellikle baş-boyun ve akciğerde tümördeki değişimin takibi ve gerektiğinde tedavi modifikasyonu (Adaptif RT) yapılması, hedef dokuda daha yüksek dozlara emniyetle çıkılabilmesi ve normal dokuların aldığı dozun, dolayısıyla yan etkilerin azaltılması açısından faydalıdır. Volümetrik doğrulama tedaviden önce düzeltme olanağı sağladığı gibi, tedavi fraksiyonları arasında (kilo kaybı nedeniyle) hasta konturunda veya (ilerleyen tedavi ile) tümör hacminde oluşabilecek değişikliklerin takibini ve düzeltmesini de sağlar.

Görüntüleme ve doğrulama aşamaları:

- Hasta simülasyondaki tedavi pozisyonunda masaya yatırılır ve cilt (veya maske)  zerindeki eşmerkez izdüşümlerine konulmuş olan  n ve iki yandaki + işaretleri lazerler ile çakıştırılır.
- Volümetrik görüntü alınır ve yeniden oluşturulur.
- Planlama BT görüntüleri (DRR) tedavi aygıtında oluşturulan görüntülerle eşleştirilir.
- Tedavi masasının hareketi (X, Y, Z kaydırmaları) hesaplanır.
- Masa düzeltmesi yapılır ve tedavi başlatılır.

Bu aşamalardan her biri önemli olmakla beraber çekilen BT'nin planlama görüntüleri ile eşleştirilmesi aşaması diğer adımlardan farklı olarak kritik bir öneme sahiptir. Eşleştirmenin onaylanması tedavinin geometrik doğruluğunu doğrudan etkilediği için bu kararı doktor veya yetkili teknikerin vermesi gereklidir.

Eşleştirme ve değerlendirilmede kullanılan üç mod vardır:

- Kemik yapılar referans alınarak otomatik eşleştirme
- Gri - skala piksel değerleri kullanılarak ilgilenilen alanla sınırlandırılan bölümün otomatik eşleştirilmesi
- Kemik ve yumuşak dokunun manuel eşleştirilmesi

Sonuç olarak, eşleştirme sonrası tedavi masası, belirlenen düzeltme değerlerine göre X, Y, Z yönlerinde hareket ettirilerek *set-up* pozisyonu düzeltilir (8).

1.vi. Obezite ve Radyoterapi Uygulamalarında Önemi:

Obezite; ciddi sağlık sorunları ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında iki kat artış ile ilişkili olup DSÖ tarafından endüstrileşen dünyada büyüyen bir sağlık problemi olarak tanımlanmıştır (9,10). DSÖ'nün yaptığı tanıma göre fazla kilo ve obezite, vücutta sağlığı etkileyebilecek düzeyde anormal veya aşırı yağ birikimidir (11). Bazı çalışmalar; obezitenin, karsinogenezin modülasyonunda bazı biyokimyasal yolları etkilediğini ve kanser gelişimi açısından artmış riskle de ilişkili olduğunu göstermiştir (12). Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (National Center for Health Statistics)'ne göre erişkinlerin üçte ikisi fazla kilolu veya obez durumdadır (Vücut Kitle İndeksi > 30) (13). Obezite ve pelvik malignite prevalansındaki artış ve aralarındaki etyolojik ilişki göz önüne alındığında gelecekte pelvik maligniteli hastaların büyük bir kısmını yüksek VKİ' li hastaların oluşturacağı söylenebilir (14).

Pratikte vücut ağırlığının değerlendirilmesinde “*Vücut kitle indeksi*” sıklıkla kullanılmakta olup obezitenin belirlenmesi için kullanışlı ve basit bir yöntemdir (15). Vücut kitle indeksi, 1835 yılında, Qutelet tarafından ilk kez tanımlanmıştır (16). Bu indeks, boy ve ağırlık ölçümlerinden yararlanılarak vücut ağırlığının vücut yüzeyine bölünmesiyle hesaplanır. Vücut kitle indeksi, kilogram (kg) olarak, vücut ağırlığı / boy uzunluğunun metre cinsinden karesi (VKİ: Ağırlık(kg) / Boy(m²)) formülü ile hesaplanır. Vücut kitle indeksi,

tüm yaş grupları için kullanılmakla birlikte kas, kemik, yağ gibi vücut bileşenlerinin oranları hakkında bilgi vermez (11).

NIH' e göre VKİ sınıflaması şu şekildedir (17):

- Düşük kilo : <18.5
- Normal kilo : 18.5–24.9
- Fazla kilo : 25–29.9
- Obez : ≥ 30

Obezite, endokrin ve mikrodamarsal değişikliklere de yol açmaktadır. Oluşan değişiklikler artmış tümör agresivitesiyle ilişkilendirilmiştir (18). Bir çalışmada, adiponektin plazma seviyesinin, vücut kitle indeksi (VKİ) seviyesi ile ters orantılı olduğu, bunun da prostat kanseri hücre büyümesini engellediği ve tedavi yanıtları açısından, obez hastaların obez olmayanlara göre daha kötü sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir (19). Görüntü rehberliği olmadan eksternal radyoterapi uygulanmış prostat kanserli hastalarda, obezite, klinik yineleme veya biyokimyasal başarısızlık için bağımsız bir prediktör olarak saptanmıştır (20). Buna karşın Merrick ve arkadaşları; brakiterapi uygulanan 686 hastayı incelemiş ve biyokimyasal başarısızlık oranlarında hastanın obez oluşunun anlamlı bir etkisi olmadığını bulmuştur (21). Bu tedavi sonuçlarındaki farklılığın sebebi tedavi için kullanılan modalitelere bağlı olabilir şeklinde yorumlanmıştır (21,22). Bazı prostat kanseri serilerinde ise; yüksek VKİ olan hastalarda biyokimyasal başarısızlık oranları yüksek bulunmuş olup bu obez hastalardaki *set-up* hatalarına bağlanmıştır (23). Benzer sonuçlar obez hastalardaki cerrahi sonuçlarında da bildirilmiştir. Radikal prostatektomi ile tedavi edilen obez hastaların; belirgin olarak, yüksek oranda cerrahi sınır pozitifliği, artmış tümör volümleri ve yüksek dereceli hastalığa sahip oldukları ve obezitenin biyokimyasal yineleme açısından güçlü bağımsız bir prediktör olduğu bildirilmiştir (24,25).

Bilinmektedir ki, vücut kitle indeksi yüksek hastaların tüm tedavilerinde bazı sorunlar yaşanmaktadır. Bu hastalar, gerek tıbbi gerekse de teknik nedenlerle genel anestezi, girişimsel işlemler ve majör cerrahiler için sıkıntılı grubu oluşturmaktadırlar. Benzer şekilde aynı hasta grubu, eksternal radyoterapi uygulamasında da teknik sorunlarla sıklıkla karşılaşmaktadır.

Radyoterapi uygulamasında en önemli nokta, planlanmış olan tedavinin hastaya aynı şekilde uygulanabilmesidir. Bu nedenle, simülasyon aşamasında hastada sağladığımız en uygun pozisyonun ve referans noktalarının anterior ve lateralde işaretlenmesi için kullanılan cilt üzerindeki tatuajların; tedavi uygulamasının her bir fraksiyonunda hastada aynı şekilde olması gerekmektedir. Pelvik radyoterapi uygulanacak hastalarda kemik yapıları kıyasla bu bölgedeki cildin aşırı hareketliliğine bağlı olarak tatuajlardaki yer değiştirme, *set-up*' larda hasta pozisyonlamasında problemlere yol açmaktadır (26). Yüksek VKİ'ne sahip hastalarda, ağırlık genelde abdomende birikmiş olup bu bölgedeki fazla kilo hasta immobilizasyonunu ve *set-up* tekrarlanabilirliğini güçleştirmektedir (27). Fazla kilolu hastalarda; pelvik bölgedeki yağ dokusunda artışın cildin hareketliliği ve eksternal / internal anatomideki daha fazla değişkenliğe sebep olması nedeniyle günlük *set-up* hataları daha fazladır (14). Ayrıca, RT cihazlarında alınan görüntü kalitesi, masa ağırlık limiti ve BT gantri açıklığı gibi kısıtlamalar bulunmaktadır. Bu zorluklar, VKİ grupları arasında tedavinin tam doğrulukla uygulanması açısından farklılıklara yol açabilir. Radyasyon onkologları; VKİ yüksek olan hastalarda, geniş vücut ölçüleri ve yapılarının sebep olduğu bazı zorlukların üstesinden gelmek zorundadırlar. X (lateral yöndeki hareket; left-right; sol-sağ), Y (longitudinal yöndeki hareket; yukarı-aşağı; superior-inferior), Z (vertikal yöndeki hareket; ön-arka; anterior-posterior) düzlemlerindeki kayma miktarları VKİ arttıkça artış göstermektedir. Bu gibi kısıtlılıkların yol açabileceği hataların düzeltilmediği takdirde konformal doz dağılımları, dar güvenlik payları ve keskin doz düşüşleri içeren YART uygulamalarında tümör kontrolü ve normal doku korunması açısından önemli başarısızlıklara neden olabileceği bildirilmiştir (14). Bu durumda, PTV paylarının artırılması gerekmektedir.

VKİ > 35 olan hastalardaki genel fiziksel özellik; geniş bir bel ölçüsüdür. Tedavi masasında düz yatarken, VKİ'si yüksek olan hastaların anterior ve lateral cilt işaretleri tedavi odasındaki lazerlere göre sabit kalmamaktadır. Bu durum abdomendeki fazla yağ dokusundan dolayı özellikle anterior tatuaj için geçerlidir. Bu nedenle sol-sağ (left-right, LR) yöndeki günlük *set-up* daha zor olup cilt tatuajlarında kemik yapıları göre günlük büyük değişikliklere neden olabilmektedir. Obez hastalarda GKRT kullanımının öneminin değerlendirildiği bir çalışmada *set-up* hataları için VKİ, subkutanöz yağ doku kalınlığı ve ağırlık etkili prediktörler olarak saptanmıştır (22). Choi ve arkadaşları; günlük ultrason rehberliğinde YART ile tedavi edilen abdominal maligniteli hastalarda fazla kilolu / obez hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek sistematik hata ve CTV - PTV pay gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir (14) .

Benzer şekilde, jinekolojik kanserli hastalarla; günlük iki boyutlu kV-kV eşleştirme ve 3 boyutlu kV – CBCT eşliğinde yapılan bir çalışmada; VKİ ≥ 30 olan grupta, VKİ < 30 olan gruba göre anterior - posterior, medial - lateral ve superior - inferior yönlerdeki ortalama kayma miktarları istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur (28). Çalışmacılar VKİ ≥ 30 grupta; görüntü rehberliği eşliğinde tedavi imkanı yoksa; CTV-PTV için gereken *set-up* paylarının daha geniş olması gerektiğini belirtmişlerdir (28).

Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi; tedavi öncesinde tümörün uzaysal konumunu yüksek doğrulukla belirlediği ve hedefteki sapmaları planlanan pozisyona göre düzeltme olanağı sağladığı için, sistematik ve raslantısal hataları azaltma ve pozisyonel belirsizliği yenmek için PTV'ye verilecek payları azaltma imkanı sağlamaktadır (14). Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanan hastalarda, hedef volümlere uygun dozu verme amacına yönelik gerekli *set-up* marjları azaldığı için bu hastalarda risk altındaki normal dokuları koruma şansı da yükselmektedir. Obez hastalarda, GKRT uygulaması tedavi pozisyonunda artmış doğruluk sağlar. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulama teknolojisine sahip olmayan merkezler; YART gibi hedef volüm dışında keskin doz düşüşlerinin olduğu bir tekniği kullanırken çok daha dikkatli olmak zorundadırlar. Bununla birlikte hastanın vücut ölçüleri ve yapısı pelvik radyoterapi uygulamalarında gerekli payları etkilemekte ve GKRT tekniği uygulanamıyorsa mutlaka daha detaylı bir şekilde gözönünde bulundurulmalıdır (27).

Hedef hacimlerin belirlenmesinde milimetrelerle çalışılan bir tedavide, hedef hacimler ve normal dokular açısından bu durum oldukça risklidir. Bu nedenle, radyoterapi uygulamalarında pozisyonlama günlük olarak doğrulanmamışsa, doz dağılımında önemli değişikliklere sebep olabilmektedir. Bu durum VKİ artıkça daha fazla sıkıntı ile karşılaşılmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, merkezlerin *set-up* paylarını hastaların VKİ'ye göre düzenlemeleri önerilmektedir (27). Ancak bu sayede, hep aynı pozisyonda verilen tedavi ile hedef hacimlere yeterli dozları verirken komşu normal dokuları koruma şansı yakalanabilmektedir.

2. AMAC

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de obezite ciddi bir sağlık problemi olup gittikçe yaygınlaşmaktadır. Obezite ve pelvik maligniteler arasındaki korelasyon birçok çalışmada gösterilmiştir (22,23,26-29). Ülkemizde de giderek artan obezite oranları nedeniyle çalışmamızda immobilizasyonlarının zor oluşu ve buna bağlı olarak da *set-up* hatalarının daha yüksek oranda olması beklenen pelvik maligniteli hasta grubu seçilmiştir.

Çalışmamızın amacı, pelvik maligniteli, tedavi öncesi VKİ’i bilinen, görüntüleme sistemlerinin rehberliğinde radyoterapi uygulanmış hastalarda; VKİ’nin *set-up* hatalarına olan etkisini retrospektif olarak değerlendirmektir. Ayrıca, bu çalışmadan elde edilecek sonuçlarla, benzer VKİ’ne sahip hastaların pelvik radyoterapi uygulamalarından elde edilen sonuçlara göre kliniğimizde Mart 2014’ten beri kullanılmaya başlanan pelvik GKRT uygulamalarında optimum PTV paylarının saptanması ve rutin klinik protokollerin oluşturulmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

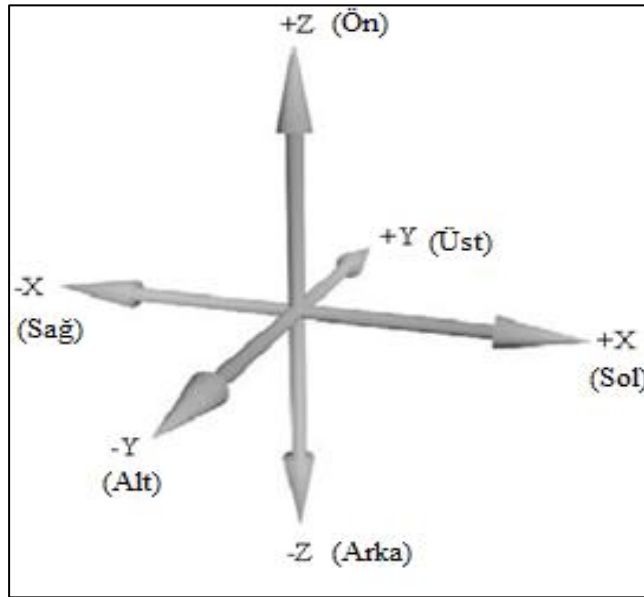
Mart 2014 - Şubat 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda pelvik bölgeye yönelik görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanmış ve tedavisini tamamlamış olan 73 hastanın tedavi uygulamalarından elde edilen veriler çalışmada kullanılmıştır.

Bu çalışma; RT’sini tamamlamış hastaların yalnızca arşiv verilerinden yararlanıldığı, çalışma sonunda arşiv verilerinde eksilme / değişiklik olmadığı, hastaların rutinindeki tedavi ve izlem şeklini etkilemediği, hastalar için ek tetkik ve buna bağlı masraf gerektirmediği için retrospektif niteliktedir.

Çalışmada kullanılan hastaların tedavi planlaması, DEÜ Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde yer almakta olan bilgisayarlı tomografi - simülatör cihazı “**Siemens Somatom Definition AS ®**” ile alınan BT görüntüleri kullanılarak “**Eclipse v11 ®**” tedavi planlama

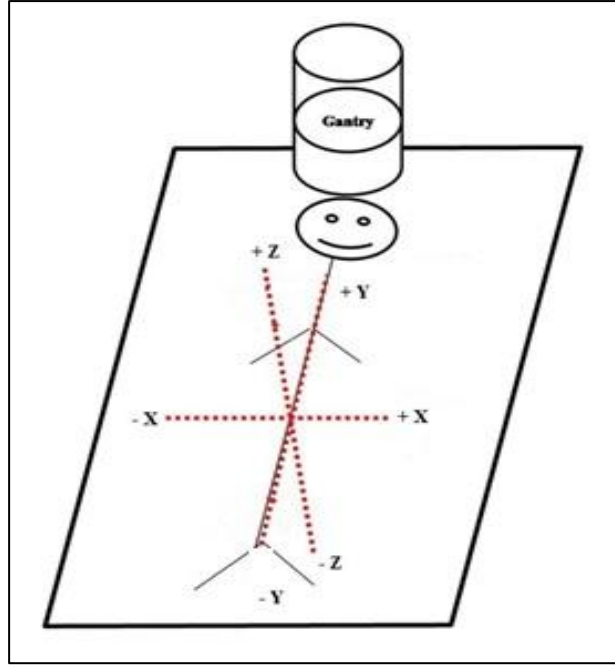
sisteminde yapılmış, tedavi uygulamaları “**Varian TrueBeam STx ®**” yüksek enerjili lineer hızlandırıcı ile gerçekleştirilmiştir.

Hastalara ait GKRT verileri “**Aria 11 ®**” sisteminden elde edilmiştir. Bu çalışmada, her hasta için kV-kV ve CBCT eşleştirmelerinden offline olarak elde edilen kaydırma verileri kullanılmıştır. Bahsi geçen kaydırmalar; referans görüntüler ile tedavi öncesi alınan görüntülerin referans eşmerkez noktasına göre X (lateral yöndeki hareket; sol-sağ; LR, ML), Y (longitudinal yöndeki hareket; yukarı-aşağı, superior-inferior; SI), Z (vertikal yöndeki hareket; ön-arka, anterior-posterior; AP) eksenlerindeki kayma / sapma miktarlarıdır. Ayrıca, X, Y, Z eksenlerindeki kaydırma verilerinden otomatik olarak elde edilen üç boyutlu vektör uzunluğu da (couch shift vector length, CSVL) çalışmada kullanılmıştır.



Şekil 4.a. : 3 boyutlu koordinat düzlemi

(X:Lateral, Y:Longitudinal, Z:Vertikal)



Şekil 4.b. : Tedavi masasında 3 boyutlu koordinat düzlemi

(X:Lateral, Y:Longitudinal, Z:Vertikal)

3.i. Hasta Özellikleri:

Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde pelvik malignite nedeniyle Mart 2014 - Şubat 2015 tarihleri arasında pelvik bölgeye yönelik görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanan ve VKİ bilgilerine ulaşılabilen 73 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların, vücut Kitle İndeksi, kilogram (kg) olarak vücut ağırlığı / boy uzunluğunun metre cinsinden karesi (VKİ: Ağırlık(kg) / Boy (m²)) formülü ile hesaplanmıştır. Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health - NIH) vücut kitle indeksi sınıflamasına göre hastalar aşağıdaki şekilde gruplanmıştır (17):

- Düşük kilo : <18.5
- Normal kilo : 18.5–24.9
- Fazla kilo : 25–29.9
- Obez : ≥ 30

Çalışmaya dahil edilen hastaların BT simülasyon günü önce boy ve kilo değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca, tedavi süresince yapılmış olan haftalık kilo takiplerinde VKİ grup değişikliğine neden olacak kilo değişimi saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar, DSÖ yaşlılık kriterine göre genç (<65 yaş) ve yaşlı (≥ 65 yaş) olarak iki gruba ayrılmıştır (30).

3.ii.BT Simülasyon ve Tedavi Planlaması:

Hastalar, kliniğimizde uygulanmakta olan simülasyon protokolüne uygun olarak, BT simülasyon gününden en az 3 gün önce başlayacak şekilde sıvı ağırlıklı beslenme sonrasında bir gece öncesinde hafif barsak temizliği yapılmış olarak simülasyona çağırılmıştır. Simülasyon günü tüm hastaların önce boy ve kilo değerleri kaydedilmiştir. Simülasyondan 1 saat öncesinden itibaren 500 cc su içirilerek mesane dolumu sağlanmıştır. Hastaların tümü BT simülatöre rektumları boş, mesaneleri uygun dolulukta olacak şekilde, supin (sırt üstü) pozisyonda gerekirse bacak/ayak sabitleyici immobilizasyon araçları kullanılarak yatırılmıştır. BT simülatörde, lomber ikinci vertebradan iskiyumun 10 cm altına kadar kesit aralığı 3 mm olacak şekilde tomografi kesitleri alınmıştır. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak hastalığa özgü, uygun hedef hacim ve kritik organ tanımlamaları yapılmıştır. Radyasyon onkoloğu tarafından GTV ve CTV çizimi sonrasında, hastalık endikasyonuna bağlı olarak CTV' ye her yönde 7 - 10 mm, posteriorda ise rektum duvarında doz artışını engellemek için 5 - 7 mm pay verilerek PTV payları oluşturulmuştur. Primer tümör yerleşimine göre risk altındaki rektum, rektosigmoid, barsak, mesane,sağ ve sol femur başları, uterus, vajen, penil bulb gibi kritik organlar çizilmiştir.

Hastaların tümüne, “*Eclipse v11* ®” planlama sistemi ile volümetrik ark tedavi (VMAT) planı yapılmıştır. Planlar ve doz volüm histogramları değerlendirilerek uygun plan ve dozun sorumlu hekim tarafından onaylanması sonrasında tüm hastalar, tedavi planlarının kalite kontrolleri yapıldıktan sonra, 120 multileaf kolimatörlü, kV ve CBCT görüntüleme yapabilen Varian marka “*TrueBeam STx* ®” yüksek enerjili lineer hızlandırıcı ile yüksek enerjili X ışınları kullanılarak ışınlanmıştır.

3.iii.CBCT ve kV Görüntüleme:

Hastaların tümüne görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanmıştır. Çalışmada haftada en az bir CBCT çekimi olacak şekilde, CBCT sayısı ≥ 5 olan ve her gün ya da CBCT çekilmeyen günlerde kV görüntüleme alınan hastaların verileri kullanılmıştır.

Tedavi günü uygun immobilizasyon aletleri kullanılarak *set-up*' ları yapıldıktan sonra, tedavi öncesi her hastaya tedavi cihazında ilk önce kV görüntüleme yapılarak AP ve lateral yönlerde film çekilmiştir. Tedavi odasında çekilen bu ortogonal görüntüler, tedavi planlama sisteminden gelen DRR görüntüleri ile ilgili alandaki kemik yapılar oturtularak (vertebra, pelvik kemikler, obturator foramanler, asetabulum, sakrum vb) eşleştirilmiştir. Elde edilen X (X_{kV}), Y (Y_{kV}), Z (Z_{kV}) eksenlerindeki kaymalar ve bu kaymalardan elde edilen üç boyutlu vektör uzunluğu (V_{kV}) kaydedilmiştir.

Sonrasında diğer bir GKRT yöntemi olan, BT görüntülemesine benzer, üzerinde ileri geri hareket edebilen kV X ışını kaynağı, aktif kullanım alanı $40 \times 30 \text{ cm}^2$ olan, 2048×1536 piksele (pixel boyutu = 0.194 mm) ayrılan görüntüleyici radyasyon ışını yönüne dik olarak monte edilmiş amorf silikon flat panel (PaxScan® 4030CB) sayesinde imaj elde edilen, gantrinin hasta etrafında 180 ile 360 derece arasında dönmesiyle oluşan CBCT çekilmiştir.

CBCT ile volümetrik görüntü rekonstrüksiyonu ardından, tüm hastalar 3 boyutlu referans planlama görüntüleri ile yumuşak dokuya göre manuel olarak eşleştirilmiştir. Elde edilen X (X_{CBCT}), Y (Y_{CBCT}), Z (Z_{CBCT}) eksenlerindeki kaymalar ve bu kaymalardan elde edilen üç boyutlu vektör uzunluğu (V_{CBCT}) kaydedilmiştir.

Her bir görüntüleme yöntemi için gerekli masa kaydırmaları X, Y ve Z eksenlerinde online olarak düzeltildikten sonra tedavi başlatılmıştır. Hastaların ilk gün ve gereklilik durumlarında diğer günlerdeki tedavi onayı hekim tarafından diğer günlerde ise sorumlu tekniker tarafından verildikten sonra tedavi uygulanmıştır. Tedavi uygulaması, kayma miktarları $\leq 2 \text{ cm}$ ise radyoterapi teknikeri, $> 2 \text{ cm}$ ise hekim onayı ile yapılmıştır. Kayma miktarı $\geq 4 \text{ cm}$ olduğu durumlarda ise hasta *set-up*' ı en baştan tekrarlanmıştır.

3.iv.Yönsel ve Mutlak Kayma Tanımları:

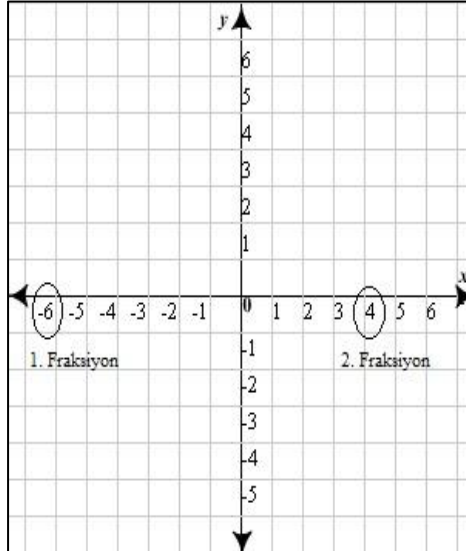
kV ve CBCT görüntülemelerden elde olunan X, Y, Z eksenlerinin her birindeki kayma miktarları DRR'daki 0 referans noktasına (-) veya (+) yönde kayma miktarı olarak kaydedilmiştir.

Elde olunan kaydırma verileri; ortalama kayma miktarları ve hangi yönde daha fazla kayma olduğunun gösterilebilmesi ve yorumlanabilmesi amacıyla iki farklı yöntem ile değerlendirilmiştir:

- 1) Yönsel Kayma
- 2) Mutlak Kayma

Bu yöntemler sırasıyla aşağıda anlatılmıştır:

Birinci yöntemde her hastada, her bir eksen için kayma miktarlarının **yönsel değerleri dikkate alınarak** referans noktasına göre günlük sapma miktarlarının CBCT ve/veya kV görüntüleme yapılan fraksiyon sayısına göre aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Bu değer “**Yönsel Kayma** ” olarak isimlendirilmiştir (YK).

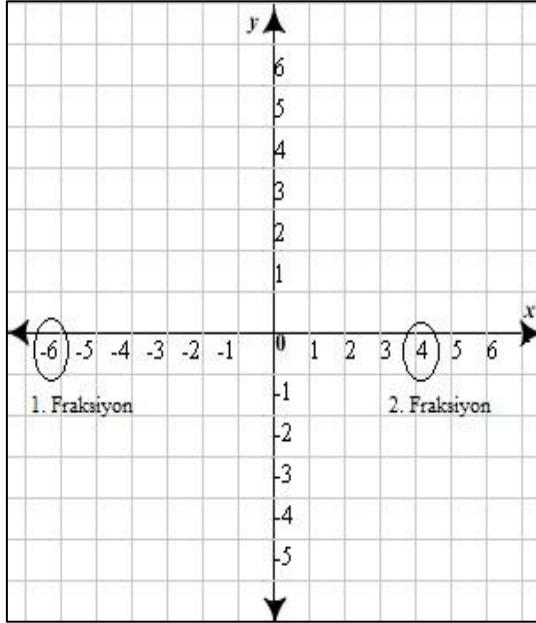


Şekil 5.a. : X ekseninde 2 ayrı fraksiyon için YK ile ortalama kaymanın hesaplanması

$$YK: \frac{(-6) + (+4)}{2} = (-1)$$

İkinci yöntemde ise her hastada, her bir eksen için kayma miktarlarının **yönsel değerleri dikkate alınmaksızın** referans noktasına göre günlük sapma miktarlarının CBCT ve / veya kV

görüntüleme yapılan fraksiyon sayısına göre aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Bu değer “**Mutlak Kayma**” olarak isimlendirilmiştir (MK).



Şekil 5.b. : X ekseninde 2 ayrı fraksiyon için MK ile ortalama kaymanın hesaplanması

$$MK: \frac{(6) + (4)}{2} = (5)$$

3.v.Öngörülen Set-up Belirsizliğinin Belirlenmesi

Set-up belirsizlikleri için CTV – PTV payı, “*Van Herk formülü*” kullanılarak her grup için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu formüle göre oluşturulan payla; popülasyondaki hastaların %90’ ının, tanımlanan dozun en az % 95’ ini minimum kümülatif CTV dozu olarak almış olması öngörülmektedir (31).

Tüm hastalarda; X, Y, Z eksenlerindeki ortalama kayma miktarları ve standart sapma değerleri bulunmuştur. Standart sapma değerleri “*sistemik hata*” olarak değerlendirilmiştir. Standart sapma değerlerinin karekökü alınarak “*rastlantısal hata*” değerleri bulunmuştur.

PTV payı= 2,5Σ + 0,7Ö

Σ = Sistemik hata

Ö = Rastlantısal hata (random error)

3.vi.İstatistiksel Yöntem:

Hastaların kV ve CBCT görüntülemelerinden elde edilen eşleştirme koordinatları, buradaki kaymalar off-line olarak retrospektif şekilde değerlendirilmiştir.

Her hastanın VKİ gruplarına göre kV ve CBCT görüntülemelerinden elde edilen kayma miktarlarının ortalamaları gruplanarak her grup için ayrı ayrı medyan (minimum - maksimum), ortalama ve standart sapma değerleri bulunmuştur. Parametrik olmayan verilere sahip ikiden fazla grubun ölçümlerinin karşılaştırıldığı “*Kruskal Wallis Varyans analizi*” ile eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının VKİ gruplarına göre dağılımı ve farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir. Parametrik olmayan verilerin analizinde kullanılan “*Mann-Whitney U Testi*” ile cinsiyetin tüm eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarına olan etkisi analiz edilmiştir. “*Covaryans analizi*”, belli bir bağımlı değişken üzerinde birden fazla bağımsız değişkenin ortak etkisini ölçmek için kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olan verilerdeki “*Bağımsız örneklem t-testi*” farklı yaş gruplarının tüm eksenlerdeki kayma miktarlarına olan etkisini saptamak için kullanılmıştır. Korelasyon analizi ise; iki değişken arasındaki ilişkinin düzeyini (derecesini-şiddetini-gücünü) ve yönünü belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Tüm veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 kullanılarak istatistiksel analizler için kullanılmıştır. İstatistiksel olarak “*p*” 0,05’ in altında anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 73 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait özellikler Tablo 1’ de ayrıntılı olarak verilmiştir. Hastaların medyan yaşı 65 (36-86)’dir. Hastaların medyan boy ve kilo ölçümleri sırasıyla 166 (144-187) cm ve 76 (50 -112) kg’dır. Medyan vücut kitle indeksi 27.5 (18.8 – 39.8) olup düşük kilo (VKİ <18.5) grubunda hiçbir hasta bulunmamaktadır.

Çalışmaya dahil edilen 73 hastadan elde olunan toplam CBCT görüntüleme sayısı 513 iken kV görüntüleme sayısı 2064’dür. Medyan CBCT görüntüleme sayısı 7 (5-13), medyan kV görüntüleme sayısı ise 26 (18-37)’ dir.

Tablo 1: Hasta Özellikleri

	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Primer tümör tanısı		
Prostat	36	49.0
Rektum	22	30.0
Endometrium	6	8.0
Serviks	2	3.0
Mesane	3	4.0
Vajen	2	3.0
Anal kanal	1	1.5
Vulva	1	1.5
Cinsiyet		
Erkek	51	70.0
Kadın	22	30.0
Yaş		
< 65 yaş	36	49.5
≥ 65 yaş	37	50.5
VKİ grubu		
Normal kilo (18.5–24.9)	22	30.5
Fazla kilo (25–29.9)	36	49.0
Obez (≥ 30)	15	20.5
TOPLAM	73	100.0

4.i. X (ML), Y (SI), Z (AP) eksenlerindeki ortalama kayma miktarları:

Tablo 2.a-b’ de kV ve CBCT görüntülemelerde yönsel ve mutlak kayma yöntemlerine göre tüm eksenlerdeki kayma miktarlarının ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir.

kV görüntülemelerde “Yönsel Kayma” yöntemi kullanılarak yapılan hesaplama göre ortalama kayma miktarları; X ekseninde 0.33 mm, Y ekseninde 1.06 mm, Z ekseninde 0.13 mm ve bu eksenlerden elde edilen V ekseninde ise 6.11 mm’ dir. Ortalama “Mutlak Kayma” miktarları ise X ekseninde 3.39 mm, Y ekseninde 2.58 mm, Z ekseninde 2.85 mm ve bu eksenlerden elde edilen V ekseninde 6.11 mm’ dir.

CBCT görüntülemelerde “Yönsel Kayma” yöntemi kullanılarak yapılan hesaplama göre ortalama kayma miktarları; X ekseninde -0.24 mm, Y ekseninde 0.74 mm, Z ekseninde 0.73 mm ve bu eksenlerden elde edilen V ekseninde 6.54 mm’dir. Ortalama “Mutlak Kayma” miktarları ise X ekseninde 3.47 mm, Y ekseninde 2.90 mm, Z ekseninde 3.22 mm ve bu eksenlerden elde edilen V ekseninde 6.54 mm’dir.

Tablo 2.a.: kV görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

	YK*				MK**			
	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Minimum	-6.82	-4.18	-5.92	2.65	1.10	0.87	0.92	2.65
Maksimum	5.16	8.00	9.82	12.14	7.87	8.24	10.05	12.14
Medyan	0.08	1.20	0.20	6.04	3.13	2.32	2.67	6.04
SS***	2.45	2.08	2.29	1.87	1.39	1.28	1.47	1.87
Ortalama	0.33	1.06	0.13	6.11	3.39	2.58	2.85	6.11

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma

Tablo 2.b.: CBCT görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

	YK*				MK**			
	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}
Minimum	-8.00	-4.71	-4.83	2.20	1.00	0.75	0.80	2.20
Maksimum	6.42	10.20	6.71	14.20	8.00	11.80	9.28	14.20
Medyan	-0.44	0.83	0.71	6.40	3.40	2.60	2.85	6.40
SS***	2.56	2.35	1.98	2.30	1.54	1.73	1.62	2.30
Ortalama	-0.24	0.74	0.73	6.54	3.47	2.90	3.22	6.54

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma

4.ii.Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının VKİ gruplarına göre dağılımı:

Tablo 3.a-b’de kV ve CBCT görüntüleme için iki farklı yöntemle hesaplanmış X,Y,Z ve V eksenlerindeki ortalama kayma miktarlarının VKİ gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 3.a.: VKİ gruplarına göre kV görüntülemede eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
		X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Normal kilo	Medyan (Min ile Mak)*****	0.85 (-2.73 ile 3.60)	1.11 (-2.25 ile 8.00)	-0.13 (-3.96 ile 1.72)	4.92 (3.18 ile 10.44)	2.53 (1.25 ile 4.96)	2.29 (0.87 ile 8.24)	2.55 (1.13 ile 6.84)	4.92 (3.18 ile 10.44)
	SS***	1.75	2.23	1.61	1.84	1.00	1.70	1.26	1.84
	Ortalama	0,30	1.53	-0.45	5.54	2.82	2.67	2.73	5.54
Fazla Kilo	Medyan (Min ile Mak)*****	0.01 (-6.82 ile 5.16)	0.75 (-4.00 ile 4.57)	0.12 (-5.92 ile 9.82)	5.89 (2.65 ile 12.14)	3.65 (1.10 ile 7.87)	2.07 (0.90 ile 4.71)	2.31 (0.92 ile 10.05)	5.89 (2.65 ile 12.14)
	SS***	2.93	1.69	2.66	2.01	1.52	0.94	1.79	2.01
	Ortalama	0.36	0.71	0.20	6.16	3.57	2.28	2.81	6.16
Obez	Medyan (Min ile Mak)*****	1.00 (-2.78 ile 4.28)	1.87 (-4.18 ile 5.62)	1.38 (-3.96 ile 3.83)	6.91 (4.52 ile 9.12)	3.36 (1.66 ile 6.34)	3.09 (1.11 ile 5.71)	2.95 (2.16 ile 4.50)	6.91 (4.52 ile 9.12)
	SS***	2.20	2.63	2.08	1.30	1.38	1.17	0.78	1.30
	Ortalama	0.27	1.20	0.81	6.82	3.78	3.14	3.12	6.82
p		0.980	0.479	0.083	0.039	0.075	0.057	0.141	0.039

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, *****Min: Minimum, Mak:Maksimum
p: Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 3.b.: VKİ gruplarına göre CBCT görüntülemeye eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
		X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}
Normal kilo	Medyan	-0.60	0.93	0.63	5.57	3.10	1.95	2.41	5.57
	(Min ile Mak)****	(-3.80 ile 2.20)	(-1.60 ile 10.20)	(-3.80 ile 3.00)	(2.40 ile 14.20)	(1.20 ile 6.00)	(0.75 ile 11.80)	(0.80 ile 5.75)	(2.40 ile 14.20)
	SS***	1.86	2.72	1.60	2.55	1.45	2.35	1.20	2.55
	Ortalama	-0.65	1.23	0.41	6.01	3.16	2.87	2.82	6.01
Fazla Kilo	Medyan	-0.36	0.81	0.73	6.52	3.70	2.71	2.92	6.52
	(Min ile Mak)****	(-8.00 ile 6.42)	(-4.71 ile 6.66)	(-4.83 ile 6.71)	(2.20 ile 13.28)	(1.00 ile 8.00)	(1.14 ile 8.33)	(0.80 ile 9.28)	(2.20 ile 13.28)
	SS***	3.04	2.18	2.22	2.33	1.61	1.44	1.91	2.33
	Ortalama	0.01	0.46	0.83	6.74	3.65	2.92	3.34	6.74
Obez	Medyan	0.5	0.85	1.00	6.57	3.20	2.71	3.20	6.57
	(Min ile Mak)****	(-3.60 ile 3.00)	(-4.28 ile 4.16)	(-1.80 ile 4.57)	(4.00 ile 10.83)	(2.00 ile 8.00)	(1.00 ile 5.50)	(1.85 ile 7.33)	(4.00 ile 10.83)
	SS***	2.22	2.19	1.95	1.81	1.51	1.38	1.37	1.81
	Ortalama	-0.23	0.68	0.95	6.81	3.49	2.89	3.51	6.81
p		0.573	0.620	0.741	0.256	0.445	0.567	0.299	0.256

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, ****Min: Minimum, Mak:Maksimum

p: Kruskal Wallis Varyans Analizi

4.iii.“VKİ gruplarına” göre eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının analizi :

Vücut Kitle İndeksinin eksenlerdeki kayma miktarlarına olan etkileri Tablo 3.a-b’ de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Vücut Kitle İndeksi grupları arasında, kV görüntülemeye vektöryel eksenlerdeki (V_{kv}) kayma miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (**p:0.039**).

Yapılan korelasyon analizinde kV ve CBCT görüntülemeye ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları ile VKİ grupları arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo 4.a-b).

Tablo 4.a.: kV görüntülemeye ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları ile VKİ arasındaki korelasyon ilişkisi

	YK*				MK**			
	X_{kv}	Y_{kv}	Z_{kv}	V_{kv}	X_{kv}	Y_{kv}	Z_{kv}	V_{kv}
r	-0.029	-0.001	0.212	0.193	0.254	0.082	-0.003	0.193
p	0.806	0.996	0.072	0.102	0.030	0.488	0.979	0.102

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma r:Korelasyon Katsayısı

Tablo 4.b.: CBCT görüntülemeye ortalama yönsel ve mutlak kayma miktarları ile VKİ arasındaki korelasyon ilişkisi

	YK*				MK**			
	X_{CBCT}	Y_{CBCT}	Z_{CBCT}	V_{CBCT}	X_{CBCT}	Y_{CBCT}	Z_{CBCT}	V_{CBCT}
r	0.034	-0.024	0.114	0.119	0.137	-0.015	0.136	0.119
p	0.772	0.842	0.336	0.317	0.248	0.900	0.252	0.317

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma r: Korelasyon Katsayısı

4.iv.Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının cinsiyetlere göre dağılımı:

Tablo 5.a-b’ de kV ve CBCT görüntülemde iki farklı yöntemle hesaplanan X,Y,Z ve V eksenlerindeki ortalama kayma miktarlarının cinsiyete göre dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 5.a.: Cinsiyete göre kV görüntülemde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
		X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Erkek	Medyan	0.39	0.88	-0.10	5.28	3.00	2.03	2.30	5.28
	(Min ile Mak)****	(-5.00 ile 5.16)	(-4.18 ile 4.57)	(-5.92 ile 9.82)	(2.65 ile 12.14)	(1.10 ile 6.04)	(0.87 ile 5.23)	(0.92 ile 10.05)	(2.65 ile 12.14)
	SS***	2.36	1.77	2.29	1.73	1.20	1.01	1.60	1.73
Kadın	Ortalama	0.57	0.59	-0.03	5.65	3.19	2.21	2.71	5.65
	Medyan	-0.58	2.19	1.27	7.03	3.65	3.26	2.95	7.03
	(Min ile Mak)****	(-6.82 ile 4.28)	(-2.36 ile 8.00)	(-5.34 ile 3.83)	(4.56 ile 11.69)	(1.40 ile 7.87)	(1.66 ile 8.24)	(1.46 ile 6.82)	(4.56 ile 11.69)
Kadın	SS***	2.63	2.36	2.29	1.78	1.69	1.47	1.10	1.78
	Ortalama	-0.23	2.14	0.53	7.16	3.83	3.42	3.17	7.16
	<i>p</i>	0.207	0.007	0.047	0.001	0.182	<0.001	0.033	0.001

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, ****Min: Minimum, Mak:Maksimum

p: Mann-Whitney U Testi

Tablo 5.b.: Cinsiyete göre CBCT görüntülemeye eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
		X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}
Erkek	Medyan (Min ile Mak)****	-0.44 (-4.83 ile 6.42)	0.00 (-4.71 ile 10.20)	0.70 (-3.61 ile 6.71)	6.00 (2.20 ile 14.20)	3.40 (1.00 ile 6.83)	2.28 (0.75 ile 11.80)	2.40 (0.80 ile 9.28)	6.00 (2.20 ile 14.20)
	SS***	2.59	2.49	1.65	2.31	1.45	1.88	1.35	2.31
	Ortalama	0.00	0.39	0.60	6.08	3.35	2.76	2.82	6.08
Kadın	Medyan (Min ile Mak)****	-0.36 (-8.00 ile 2.20)	1.76 (-2.42 ile 4.16)	1.40 (-4.83 ile 5.71)	7.00 (5.16 ile 12.66)	3.73 (1.71 ile 8.00)	3.08 (1.00 ile 5.66)	3.90 (1.66 ile 8.50)	7.00 (5.16 ile 12.66)
	SS***	2.46	1.78	2.62	1.93	1.73	1.30	1.83	1.93
	Ortalama	-0.79	1.54	1.01	7.59	3.74	3.23	4.15	7.59
p		0.374	0.007	0.274	0.002	0.414	0.039	<0.001	0.002

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, **** Min: Minimum, Mak:Maksimum
p: Mann-Whitney U Testi

4.v.“Cinsiyet gruplarına” göre eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının analizi :

Cinsiyetler arası eksenlerdeki ortalama kayma miktarları Tablo 5.a-b.’ de verilmiştir. Ortalama mutlak kayma miktarları X,Y,Z,V eksenlerinde sırasıyla kV görüntülemeye kadınlarda 3.83, 3.42, 3.17, 7.16 iken erkeklerde 3.19, 2.21, 2.71, 5.65 mm ve CBCT görüntülemeye kadınlarda 3.74, 3.23, 4.15, 7.59 mm iken erkeklerde 3.35, 2.76, 2.82, 6.08 mm’dir.

Kadınlardaki tüm eksenlerdeki ortalama kayma miktarları erkeklerden daha fazla olmakla beraber her iki görüntülemeye YK yöntemine göre Y ve V ekseninde, MK yöntemine göre ise Y, Z ve V ekseninde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

4.vi.“VKİ ve cinsiyetin” ortak analizi :

kV ve CBCT görüntülemelerde tüm eksenlerdeki kayma miktarlarına VKİ’ nin etkisi, Tablo 3.a-b’ de gösterildiği gibi sadece kV görüntülemelerde vektöryel eksen (V_{kV}) kayma miktarı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p:0.039**).

kV görüntülemelerde vektöryel eksenindeki (V_{kV}) kayma miktarında, VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan fark üzerine cinsiyetler ile VKİ grupları arasındaki ilişkinin etkisini değerlendirmek için *Ki Kare testi* kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda cinsiyetler arası VKİ gruplarının dağılımında anlamlı farklılık bulunmuştur (**p:0.002**). Tablo 6’da hastaların aynı cinsiyetteki VKİ’ne göre dağılımı gösterilmiştir. Tüm hastaların %20.5’ ini oluşturan obez grupta, kadınlardaki obez grup oranı daha yüksektir.

Tablo 6: Cinsiyet – VKİ grubu dağılımı

		VKİ grupları			Toplam
		Normal kilo	Fazla kilo	Obez	
Erkek	Hasta Sayısı	16	30	5	51
	Yüzde (%)	31.0	59.0	10.0	100.0
Kadın	Hasta Sayısı	6	6	10	22
	Yüzde (%)	27.0	27.0	46.0	100.0

kV görüntülemelerde vektöryel eksenindeki (V_{kV}) kayma miktarına, cinsiyet ve VKİ gruplarının ortak etkisinin değerlendirmesi “*Covaryans analizi*” ile yapılmıştır.

Tablo 7: kV görüntülemelerde vektöryel eksenindeki (V_{kV}) kayma miktarına cinsiyet ve VKİ gruplarının etkisi

Bağımsız değişkenler	<i>p değeri</i>	
	YK	MK
Cinsiyetin etkisi	0.004	0.004
VKİ grubunun etkisi	0.501	0.501
Cinsiyet ve VKİ grubunun beraber etkisi	0.528	0.528

Tablo 7’ de görüldüğü gibi, kV görüntülemeye vektöryel eksenlerdeki (V_{kv}) kayma miktarı üzerine, “tek başına cinsiyet” ($p=0.004$) anlamlı olarak etki etmiştir. Bununla birlikte, “tek başına VKİ grubu” ($p=0.501$) ve “cinsiyet ile VKİ beraber” ($p=0.528$) değerlendirildiğinde anlamlılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak, buraya kadar bahsedilen analizler ışığında; VKİ grupları arasında, eksenlerin hiçbirinde yönsel ve mutlak kayma miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

4vii.Eksenlerdeki ortalama kayma miktarlarının yaş gruplarına göre dağılımı:

Medyan yaş 65 (36-86) olup, hastaların 36 (%49.5)’ sı 65 yaş altı, 37 (%50.5)’ si ise ≥ 65 yaştır. Yaş gruplarına göre eksenlerdeki ortalama kayma miktarları ve yaş gruplarının ölçümler üzerine olan etkisini saptamak için yapılan “Bağımsız örneklem t-testi” analiz sonuçları Tablo 8.a-b’ ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 8.a.: Yaş gruplarına göre kV görüntülemeye eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
Yaş		X_{kv}	Y_{kv}	Z_{kv}	V_{kv}	X_{kv}	Y_{kv}	Z_{kv}	V_{kv}
<65 yaş	Medyan	1.32	0.64	0.17	5.99	3.33	2.18	2.37	5.99
	(Min ile Mak)****	(-5.00 ile 5.16)	(-4.00 ile 5.62)	(-5.92 ile 3.83)	(2.65 ile 9.12)	(1.10 ile 6.20)	(0.87 ile 5.71)	(0.92 ile 6.84)	(2.65 ile 9.12)
	SS***	2.47	2.09	2.13	1.56	1.40	1.21	1.31	1.56
≥ 65 yaş	Ortalama	1.05	0.74	-0.01	5.86	3.37	2.40	2.67	5.86
	Medyan	-0.67	1.29	0.21	6.28	3.00	2.66	2.80	6.28
	(Min ile Mak)****	(-6.82 ile 4.11)	(-4.18 ile 8.00)	(-5.34 ile 9.82)	(3.58 ile 12.14)	(1.47 ile 7.87)	(1.13 ile 8.24)	(1.13 ile 10.05)	(3.58 ile 12.14)
≥ 65 yaş	SS***	2.26	2.04	2.45	2.12	1.39	1.35	1.61	2.12
	Ortalama	-0.37	1.37	0.27	6.35	3.40	2.74	3.02	6.35
p		0.012	0.193	0.601	0.270	0.932	0.258	0.324	0.270

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, ****Min: Minimum, Mak:Maksimum

p : Bağımsız örneklem t-testi

Tablo 8.b.: Yaş gruplarına göre CBCT görüntülemelerde eksenlerdeki yönsel ve mutlak kayma miktarları (mm)

		YK*				MK**			
Yaş		X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}
<65 yaş	Medyan	0.16	-0.41	0.33	6.07	3.34	2.16	2.67	6.07
	(Min ile Mak)****	(-4.00 ile 5.16)	(-3.42 ile 4.20)	(-3.61 ile 4.57)	(2.20 ile 9.40)	(1.20 ile 6.83)	(1.14 ile 4.80)	(0.80 ile 5.33)	(2.20 ile 9.40)
	SS***	2.42	1.87	1.86	1.73	1.43	1.17	1.12	1.73
	Ortalama	0.31	0.28	0.59	5.98	3.34	2.54	2.92	5.98
≥ 65 yaş	Medyan	-0.66	0.87	0.80	6.62	3.50	2.83	3.14	6.62
	(Min ile Mak)****	(-8.00 ile 6.42)	(-4.71 ile 10.20)	(-4.83 ile 6.71)	(2.62 ile 14.20)	(1.00 ile 8.00)	(0.75 ile 11.80)	(1.25 ile 9.28)	(2.62 ile 14.20)
	SS***	2.60	2.69	2.12	2.66	1.64	2.10	1.97	2.66
	Ortalama	-0.78	1.17	0.86	7.08	3.60	3.25	3.50	7.08
p		0.066	0.107	0.572	0.041	0.479	0.077	0.130	0.041

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma, ***SS: Standart Sapma, **** Min: Minimum, Mak:Maksimum
p: Bağımsız örneklem t-testi

Yaş gruplarının ölçüm verileri karşılaştırıldığında; CBCT görüntülemesindeki YK ve MK yöntemlerinin her ikisinde de vektöryel eksenlerdeki (V_{CBCT}) kayma miktarları, yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklı olup ≥ 65 yaş grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (**p:0.041**). kV görüntülemesinde ise sadece YK yönteminde X eksenindeki (X_{kV}) kayma miktarı yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olup yine ≥ 65 yaş grubunda daha fazla bulunmuştur (**p:0.012**).

Tablo 9' da hastaların aynı yaş grubundaki cinsiyete göre dağılımları gösterilmiştir. Yaş grupları arası cinsiyet dağılımının etkisi Ki Kare testi ile değerlendirilmiş olup yaş gruplarına göre oluşan bu farklarda, cinsiyetin bir katkısının olmadığı saptanmıştır (**p:0.430**).

Tablo 9: Yaş grubu - cinsiyet dağılımı

		cinsiyet		Toplam
		Erkek	Kadın	
<65 yaş	Hasta Sayısı	26	10	36
	Yüzde (%)	72.0	28.0	100.0
≥ 65 yaş	Hasta Sayısı	25	12	37
	Yüzde (%)	68.0	32.0	100.0

Tablo 10’ da hastaların aynı yaş grubundaki VKİ’ e göre dağılımları gösterilmiştir. Yaş grupları arası VKİ dağılımının etkisi Ki Kare testi ile değerlendirilmiş olup yaş gruplarına göre oluşan bu farklarda, VKİ gruplarının bir katkısının olmadığı saptanmıştır (**p:0.921**).

Tablo 10: Yaş grubu – VKİ grubu dağılımı

		VKİ grupları			Toplam
		Normal kilo	Fazla kilo	Obez	
<65 yaş	Hasta Sayısı	11	17	8	36
	Yüzde (%)	31.0	47.0	22.0	100.0
≥ 65 yaş	Hasta Sayısı	11	19	7	37
	Yüzde (%)	30.0	51.0	19.0	100.0

Sonuç olarak, tek başına VKİ grupları arasında, hiçbir ekseninde yönsel ve mutlak kayma miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla beraber, kadın ve yaşlı hasta grubunda bazı eksenlerde daha fazla kayma olduğu saptanmıştır.

4.viii.PTV paylarının değeriendirilmesi:

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda, planlama aşamasında tedavi öncesi CTV'ye eklenen PTV payının yeterli olup olmadığını kontrol etmek için “*Van Herk formülü*” kullanılmıştır.

Tablo 2.a-b ve Tablo 3.a-b’ de ayrıntılı olarak verilen tüm eksenlerdeki standart sapma değerlerine göre, tüm hasta grubu ve VKİ gruplarına göre hesaplanan “*rastlantısal hata*” ,“*sistemik hata*” ve Van Herk formülüne göre PTV payları Tablo 11.a-b ve Tablo 12.a-b’ de gösterilmiştir. Ayrıca tüm CTV-PTV paylarının VKİ’ ne göre özeti Tablo 13’ de verilmiştir.

Tablo 11.a.: Hastalardaki kV görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları

	YK*				MK**			
	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Sistemik Hata (Σ)	2.45	2.08	2.29	1.87	1.39	1.28	1.47	1.87
Rastlantısal Hata (O)	1.56	1.44	1.51	1.36	1.17	1.13	1.21	1.36
CTV – PTV payı (mm) Van Herk (2,5Σ + 0,7O)	7.21	6.20	6.78	5.62	4.29	3.99	4.52	5.62

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma

Tablo 11.b.: Hastalardaki CBCT görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları

	YK*				MK**			
	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}	X _{CBCT}	Y _{CBCT}	Z _{CBCT}	V _{CBCT}
Sistematik Hata (Σ)	2.56	2.35	1.98	2.30	1.54	1.73	1.62	2.30
Raslantısal Hata (O)	1.6	1.53	1.40	1.51	1.24	1.31	1.27	1.51
CTV – PTV payı (mm) Van Herk (2,5Σ + 0,7O)	7.52	6.94	5.93	6.80	4.71	5.24	4.93	6.80

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma

Tablo 12.a.: VKİ gruplarında kV görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları

		YK*				MK**			
		X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Sistematik Hata (Σ)	Normal kilo	1.75	2.23	1.61	1.84	1.00	1.70	1.26	1.84
	Fazla Kilo	2.93	1.69	2.66	2.01	1.52	0.94	1.79	2.01
	Obez	2.20	2.63	2.08	1.30	1.38	1.17	0.78	1.30
Raslantısal Hata (O)	Normal kilo	1.32	1.49	1.26	1.35	1.00	1.30	1.12	1.35
	Fazla Kilo	1.71	1.30	1.63	1.41	1.23	0.97	1.33	1.41
	Obez	1.48	1.62	1.44	1.14	1.17	1.08	0.88	1.14
CTV – PTV payı (mm) Van Herk (2,5Σ + 0,7O)	Normal kilo	5.29	6.61	4.90	5.54	3.2	5.16	3.93	5.54
	Fazla Kilo	8.52	5.13	7.79	6.01	4.66	3.02	5.40	6.01
	Obez	6.53	7.70	6.20	4.04	4.26	3.68	2.56	4.04

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma

Tablo 12.b.: VKİ gruplarında CBCT görüntüleme verilerine dayalı Van Herk formülüne göre PTV payları

		YK*				MK**			
		X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}	X _{kV}	Y _{kV}	Z _{kV}	V _{kV}
Sistematik Hata (Σ)	Normal kilo	1.86	2.72	1.60	2.55	1.45	2.35	1.20	2.55
	Fazla Kilo	3.04	2.18	2.22	2.33	1.61	1.44	1.91	2.33
	Obez	2.22	2.19	1.95	1.81	1.51	1.38	1.37	1.81
Raslantısal Hata (O)	Normal kilo	1.36	1.64	1.26	1.59	1.20	1.53	1.09	1.59
	Fazla Kilo	1.74	1.47	1.49	1.52	1.26	1.2	1.38	1.52
	Obez	1.49	1.48	1.39	1.34	1.22	1.17	1.17	1.34
CTV – PTV payı (mm) Van Herk (2,5Σ + 0,7O)	Normal kilo	5.60	7.94	4.88	7.48	4.46	6.94	3.76	7.48
	Fazla Kilo	8.81	6.48	6.59	6.89	4.90	4.44	5.74	6.89
	Obez	6.59	6.51	5.84	5.46	4.63	4.27	4.24	5.46

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma

Tablo 13: Öngörülen *set-up* belirsizlikleri için Van Herk formülüne göre CTV-PTV payları

CTV – PTV payı (mm)		YK*				MK**			
		X	Y	Z	V	X	Y	Z	V
kV verilerine dayalı	Tüm hastalar	7.21	6.20	6.78	5.62	4.29	3.99	4.52	5.62
	Normal kilo	5.29	6.61	4.90	5.54	3.2	5.16	3.93	5.54
	Fazla Kilo	8.52	5.13	7.79	6.01	4.66	3.02	5.40	6.01
	Obez	6.53	7.70	6.20	4.04	4.26	3.68	2.56	4.04
CBCT verilerine dayalı	Tüm hastalar	7.52	6.94	5.93	6.80	4.71	5.24	4.93	6.80
	Normal kilo	5.60	7.94	4.88	7.48	4.46	6.94	3.76	7.48
	Fazla Kilo	8.81	6.48	6.59	6.89	4.90	4.44	5.74	6.89
	Obez	6.59	6.51	5.84	5.46	4.63	4.27	4.24	5.46

*YK: Yönsel Kayma, **MK: Mutlak Kayma

5. TARTIŞMA

Radyoterapi uygulamasında en önemli nokta, planlanmış olan tedavinin hastaya aynı şekilde uygulanabilmesidir. Radyasyon Onkolojisi disiplindeki güncel teknolojik gelişmeler sayesinde günlük GKRT ile planlanan ve uygulanan tedavinin tümör ve normal dokular açısından kontrolü yapılabilir. Bu sayede tümörde maksimum, normal dokuda ise minimum doz sağlanabilmektedir. Sonuç olarak, radyoterapi uygulamalarında terapötik oran artmaktadır. Bu nedenle, başlangıç tedavi planı ile tedavi uygulamalarında tekrarlanabilirliğin sağlanabilmesi ve bunun için modern görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önemlidir.

Tedavi planının mükemmel olması, hastaya mükemmel bir şekilde uygulanacağını garanti etmemektedir. Hasta *set-up*'ındaki sistematik ve raslantısal hatalar günlük pozisyonlamada değişikliklere neden olmaktadır. Simülasyon aşamasında hastada belirlediğimiz uygun pozisyon ve referans noktalarının, anterior ve lateralde işaretleme için kullanılan cilt üzeri tatuajlar yardımıyla; tedavi uygulamasının her bir fraksiyonunda hastada aynı şekilde sağlanması ve bunun tekrarlanabilir olması oldukça önemlidir. Tekrarlanabilirlik; interfraksiyoner veya intrafraksiyoner hedef ve normal dokulardaki hareketlilik ve fizyolojik değişiklikler yanısıra komorbid hastalıklar, yaş, beden parametreleri (boy, kilo, VKİ vb..) ve ağrı varlığı gibi hastaya ait faktörlerden de etkilenebilmektedir (26, 32). Bu, *set-up* aşamasının ne kadar kritik bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. *Set-up* hataları ve buna etkisi olan faktörler, tedavi bölgesine göre de değişiklik göstermektedir. Baş-boyun kanserleri gibi stabilizasyonu kolay ve organ hareketleri minimum olan hasta grubunda *set-up* hatalarının büyüklüğünün; kilo, boy, VKİ gibi hastaya özgü faktörlerle ilişkili olmadığı bulunmuştur (33). Aksine, yağlı doku birikim yeri ve kilo nedeniyle cilt hareketi gibi immobilizasyon ve *set-up* sıkıntıları yaşanan pelvik bölge RT uygulamalarında hataların kilo, boy, VKİ gibi hastaya özgü faktörlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (32, 34).

Güncel RT teknikleri kullanılarak yapılan planlamalarda, hedef tümör hacimleri ve normal dokular arasında hızlı ve keskin doz düşüşleri kritik bir öneme sahiptir. Çalışmalarda, prostat kanseri için GKRT imkanı yoksa obez hastalarda hedef hacmin amaçlanan dozu alamayabileceği ve bunun tümör kontrol oranlarını azaltabileceği bildirilmiştir (20,22,23,29).

Bu nedenle, uygulama sırasında, tedavi alanlarının ve tedavi pozisyonunun günlük olarak doğrulanması kritik öneme sahip olup başarılı bir teknikle yapılmaz ise hedeflenen dozların verilmesinde hatalar oluşmasına neden olabilmektedir. Obez hastaların radyoterapi uygulamasında bazı zorluklar bulunmaktadır. Yaşanan teknik zorluklar, VKİ grupları arasında tedavinin tam doğrulukla uygulanması açısından farklılıklara yol açabilmektedir. Vücut kitle indeksi yüksek olan hastalarda X, Y ve Z eksenlerindeki kayma miktarları VKİ arttıkça artış göstermektedir (14,27). Hedef tümör ve normal doku hacimlerinin günlük değerlendirilebildiği GKRT ile benzer VKİ'ne sahip hastaların pelvik radyoterapi uygulamalarından elde edilen düzeltmelerin sonucuna göre optimum PTV paylarına karar verilerek aynı pozisyonda uygulanan tedavi ile planlanan dozlar doğru olarak verilebilmektedir (27). Literatürdeki konu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde merkezlerin *set-up* paylarını hastaların VKİ'e göre düzenlemeleri gerektiği önerilmektedir (14,27,35).

Literatür incelendiğinde, çalışmalarda eksen tanımlamalarında; X eksenini için ML (medial-lateral), Y eksenini için SI (superior-inferior), Z eksenini için AP (anterior-posterior) tanımlamalarının da kullanıldığı gözlenmiştir. Çalışmamızda VKİ grupları arasında X, Y ve Z eksenlerindeki kayma miktarları arasında herhangi bir farkın varlığını araştırırken; literatürdeki çalışmalarda da olduğu gibi ağırlıklı olarak mutlak kayma miktarları dikkate alınmıştır. Yönsel kayma ise ortalama kayma miktarlarının yanı sıra ilgili ekseninde hareketin hangi yöne daha fazla olduğunu göstermektedir. Kim ve arkadaşlarının jinekolojik kanserli 52 hastayla; günlük kV-kV ve kV-CBCT görüntüleme eşliğinde yaptıkları çalışmalarında AP, ML ve SI eksenlerdeki ortalama yönsel kayma miktarları sırasıyla - 0.1 mm, 0.5 mm ve 0.7 mm olup her iki GKRT yöntemi ile saptanan kaymamiktarları arasında fark olmadığı bulunmuştur (28). Bizim çalışmamızda, da benzer şekilde AP, ML ve SI eksenlerdeki ortalama yönsel kayma miktarları sırasıyla kV görüntülemelerde 0.13 mm, 0.33 mm ve 1.06 mm; CBCT görüntülemelerde ise 0.73 mm, -0.24 mm ve 0.74 mm olarak bulunmuş olup -kV ve CBCT görüntüleme yöntemleri direkt olarak karşılaştırılmamıştır. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında; AP, ML ve SI yönlerdeki ortalama kayma miktarları sırasıyla VKİ < 30 olan grupta ise - 0.1 mm, 0.1 mm ve 0.4 mm iken VKİ ≥ 30 olan grupta - 0.1 mm, 0.9 mm ve 1.0 mm şeklinde bulunmuştur (28). VKİ ≥ 30 olan gruptaki kayma miktarları VKİ < 30 olan gruba göre daha fazla olmakla birlikte sadece ML ekseninde istatistiksel anlamlılık

saptamışlardır. Daha büyük VKİ'e sahip hastalarda daha fazla *set-up* belirsizliği olduğu ve bu grup hastaların günlük görüntü rehberliğinden daha fazla yararlanabileceklerini vurgulamışlardır. Ayrıca çalışmacılar VKİ ≥ 30 grupta; görüntü rehberliğinde tedavi imkanı yoksa; CTV-PTV için gereken *set-up* paylarının daha geniş olması gerektiğini belirtmişlerdir (28). Wong ve arkadaşlarının "CT-on rails" ile prostat GKRT'si yaptıkları 329 hastalık çalışmasında interfaksiyoner *set-up* hataları değerlendirilmiş ve AP eksenindeki ortalama kayma miktarı ML ve SI eksenindeki kayma miktarlarına göre anlamlı daha yüksek bulunmuştur (36). AP ve ML eksenlerdeki 10 mm' den fazla kayma gereksinimi sırasıyla % 13 ve %5 oranındadır. Fazla kilolu hastalarda AP eksenindeki, obez hastalarda ise ML eksenindeki kaymanın anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Prostat GKRT'si uygulanmış 117 hastanın verilerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada da benzer şekilde artan VKİ ile ML eksenindeki 10 mm'den fazla kaymanın arttığı bildirilmiştir (22). ML eksenindeki kayma ile VKİ, hasta ağırlığı ve subkutanöz yağlı doku kalınlığının ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu durum, abdomendeki fazla miktarda yağ dokusuna bağlı olarak özellikle anteriordaki tatuajın artmış hareketliliğine bağlanmıştır. Çalışmacılar, diğer yönlerdeki kaymaların lateraldeki yağ dokusu kalınlığının anteriora göre daha ince olması nedeniyle ML eksenindeki gibi istatistiksel anlamlılık göstermediği şeklinde yorumlamışlardır. Bununla birlikte, çalışmamızda VKİ grupları arasında kV görüntüleme eksenini hariç X,Y,Z eksenlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. kV görüntülemede üç boyutlu vektör uzunluğu normal kilolu (VKİ < 25) olan grupta 5.5 mm, fazla kilolu (VKİ :25-30) grupta 6.1 mm ve obez (VKİ ≥ 30) grupta 6.8 mm olup beklenildiği üzere kayma miktarlarının VKİ artışı ile anlamlı olarak artmış olduğu gözlenmiştir.

Choi ve arkadaşları; günlük ultrasonografi rehberliğinde YART ile tedavi edilen 86 abdominal maligniteli hastada, VKİ grupları arasında, X eksenindeki mutlak kayma hariç tüm eksenlerde yönsel, mutlak kayma ve üç boyutlu vektör uzunluğunun anlamlı şekilde farklı olduğunu bulmuşlardır (14). Üç boyutlu vektör uzunluğu (V), VKİ ≤ 25 olan grupta 4.9 mm iken VKİ > 25 olan grupta 6.8 mm olup anlamlı olarak daha yüksektir. Bu nedenle fazla kilolu / obez hasta grubunda CTV - PTV pay gereksiniminin daha fazla olması gerektiğini bildirmişlerdir (14). kV günlük görüntü rehberliğinde adjuvan YART uygulanan endometrium kanserli hastalarda VKİ'ne göre kayma miktarlarının incelendiği bir başka çalışmada ise AP, ML ve SI eksenlerdeki ortalama mutlak kayma miktarları sırasıyla VKİ < 30 grupta 3.2 mm, 2.6 mm, 2.6 mm ve VKİ ≥ 30 olan grupta ise sırasıyla 5.7 mm, 6.7 mm, 5.1 mm olarak

bulunmuştur (27). Çalışmacılar sonuç olarak VKİ arttıkça ortalama mutlak kayma miktarlarının anlamlı olarak arttığını ve üç boyutlu vektör uzunluğu ile VKİ arasında pozitif bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Çalışma sonucunda ise gerekli CTV - PTV paylarının, Choi ve arkadaşlarının çalışmasında önerildiği gibi, obez hastalarda daha fazla olması gerektiğini belirtmişlerdir (27). Vektöryel eksenlerdeki kayma miktarları Choi ve arkadaşlarının çalışmasında $VKİ \leq 25$ olan grupta 4.9 mm, $VKİ > 25$ olan grupta 6.8 mm iken Lin ve arkadaşlarının çalışmasında ise $VKİ \leq 25$ olanlarda 5.6 mm, $VKİ > 25$ olanlarda 6.5-11,2 mm olarak bulunmuş olup vektöryel kayma miktarları ile VKİ arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (14,27). Çalışmamızda ise AP, ML ve SI eksenlerdeki ortalama mutlak kayma miktarları sırasıyla kV görüntülemelerde 2.85 mm, 3.39 mm ve 2.58 mm; CBCT görüntülemelerde ise 3.22 mm, 3.47 mm ve 2.9 mm olarak bulunmuştur. Vektöryel eksenlerdeki kayma miktarları ise kV ve CBCT görüntülemelerde $VKİ < 25$ olanlarda 5.5 mm ve 6,0 mm, $VKİ :25-30$ 'larda 6.1 mm ve 6.7 mm ve $VKİ \geq 30$ 'larda ise 6.8 mm ve 6.8 mm olup VKİ artışı ile artmış olduğu gözlenmiştir. Diğer eksenlerde olduğu gibi vektöryel eksenlerdeki kayma miktarlarımız literatür ile uyumludur. Bununla birlikte, ortalama mutlak kayma miktarları ML ekseninde daha fazla olmakla birlikte VKİ grupları arasında AP, ML ve SI eksenlerindeki kayma miktarları arasında iki görüntüleme yöntemiyle de anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak tüm eksenlerdeki kaymaların ortak etki ettiği vektöryel eksenlerdeki kayma miktarlarına VKİ'nin artışının Lin ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde kV görüntülemelerde anlamlı etkisi gözlenmiştir.

VKİ'nin eksenlere göre kayma miktarlarına olan etkileri incelendiğinde sadece kV görüntülemelerde vektöryel eksenlerdeki kaymanın VKİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farka sahip olmasının obez gruptaki kayma miktarının daha fazla olmasından kaynaklandığı gözlenmiştir. Bu fark üzerine, cinsiyetler ile VKİ grupları arasındaki ilişkinin etkisi değerlendirildiğinde, kV görüntülemelerde vektöryel eksenlerdeki kayma miktarının, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda kadınlardaki obez grup oranının (%46) erkeklerdekinden daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle, kV görüntülemelerde vektöryel eksenlerdeki kaymada VKİ gruplarına göre bulunan istatistiksel anlamlı farkın, kadınlardaki obez grubun daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Sonuç olarak, VKİ grupları tek başına değerlendirildiğinde eksenlerdeki kayma miktarları üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalarda VKİ grupları arasında eksenlerdeki kayma miktarlarında anlamlı

farklılıklar bulunmuş olmasına rağmen çalışmamızda böyle bir farkın gözlenmemesinde, *set-up* protokollerimizin düzgün işleminin (barsak temizliği, mesane doluluğu vb.), uygun immobilizasyon yöntemleri ve multipl görüntüleme tekniklerinin kullanılmasının, deneyimli tekniker ekibinin katkısının olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde cinsiyetin *set-up* hatalarına etkisini direkt değerlendiren çalışma olmamakla beraber alt grup incelemelerinde cinsiyet etkisi ile ilgili olarak farklı sonuçlar vardır. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanan rektum kanserli hastalarda, yaş ve cinsiyet ile *set-up* hataları arasında herhangi bir ilişki saptanmazken hasta kilosu ve sistematik AP hata; VKİ ile sistematik SI, AP ve ML raslantısal hata arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (34). Nijkamp ve arkadaşları ise günlük CBCT ile tedavi edilen rektum kanserli hastalarda raslantısal ve sistematik hataları kadınlarda erkeklerden daha fazla bulmuş ve PTV için gerekli payların kadınlarda daha fazla olması gerektiğini belirtmişlerdir (37). Bizim çalışmamızda da kadınlarda SI ve vektöryel eksenlerdeki mutlak ve yönsel kayma miktarları anlamlı olarak erkeklere göre daha fazla bulunmuştur. Bu farkın, tüm hasta grubumuzun üçte birini oluşturan kadınların, yaklaşık yarısının obez olması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmüştür. Kadın ile erkek tipi yağlanma farklı olup, kadınlarda daha ziyade bel ve basen bölgesinde erkeklerde ise göbek çevresinde yağ birikimi belirginleşmektedir. Bu nedenle, obez kadınlarda bel ve basen çevresi yağ dokusu kalınlığına bağlı artmış cilt hareketliliği daha fazla olabilmektedir. Ayrıca, Türk toplumu gibi muhafazakar bir toplumda pelvik bölgelerinin açıkta kalacak şekilde tedavi odasında bulunan kadın hastalardaki sosyokültürel nedenlerle oluşacak utanma, heyecan, stres gibi faktörlerin *set-up* da sıkıntılar yaşanmasına neden olup kayma miktarları üzerine etki edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Obez hastalarda yaşanan diğer sıkıntılara ek olarak, kadınlarda ayrıca bu faktörlerin de eklenmesi ile *set-up* hatalarına cinsiyetin etkisinin daha da belirginleştiği düşünülebilir.

Set-up hatalarına boy, kilo, VKİ, cinsiyet dışında kronik hastalıklar, işitme problemleri, demans, tremor gibi yaşlılığa bağlı faktörlerin de katkısının olabileceği düşünülmekle beraber literatürde bunu destekleyen net bilgiye ulaşılamamaktadır. Pelvik RT uygulanan hastaların değerlendirildiği prospektif randomize bir çalışmada, özellikle SI eksenindeki sistematik hatanın azalan yaş (<72 yaş) ve artan kilo ile anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (38). Aksine, her ne kadar pelvik radyoterapideki kadar olmasa da *set-up* açısından vücut hareketleri

nedeniyle sıkıntı yaşanabilme ihtimali olan meme kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, GKRT ile 40 yaş ve altı grubunda ileri yaşa kıyasla daha az hata oranı saptanmıştır (39). Bununla birlikte *set-up* hataları ile hasta yaşı arasında herhangi bir ilişki bulunmadığını bildiren çalışmalar da vardır (32,40,41). Bizim çalışmamızda ise 65 yaş ve üstü yaşlı grupta tüm eksenlerde daha fazla kayma gözlenmiştir. Yaş artışıyla artan kayma miktarlarının istatistiksel anlamlılığı sadece CBCT görüntülemeye üç boyutlu vektöryel eksenlerde saptanmıştır. Yaş grupları arasında, eksenlerde daha fazla kaymanın gözlenmesi öngörülen fazla kilolu ve obez grubun dengeli dağılımı mevcuttur. Bu dengeli dağılıma rağmen böyle bir farkın oluşması, yaşlı hasta grubundaki kronik hastalıklar (romatizmal hastalıklar vb.), işitme problemleri, yaşlılığa bağlı mental problemler (demans vb), tremor gibi kooperasyonda azalmaya yol açan etmenlerin etkisi çalışmamızda direkt incelenmemekle beraber, yaşlı hasta grubunda immobilizasyon zorluklarına ve *set-up* hatalarına neden olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmamız güncel tekniklerle tedavi uygulanan pelvik maligniteli hasta grubunda klinik protokollerimizin oluşturulması açısından önemlidir. Bu nedenle, bu çalışmadan elde edilen kayma miktarlarından sistematik, raslantısal hata miktarlarımız saptanmış ve “*Van Herk formülü*” ne göre CTV’ye eklenen PTV payımızın ne kadar olması gerektiği konusunda bir öngörü oluşturması amaçlanmıştır. Bilinmektedir ki, “*Van Herk formülü*” ne göre oluşturulan payla; hastaların %90’ının, kümülatif CTV dozunun en az % 95’ini alması öngörülmektedir. Çalışmamızda, tüm eksenlerdeki sistematik hatalar 1.39 ile 2.56 mm, raslantısal hatalar ise 1.13 ile 1.60 mm arasında olup literatürdeki benzer çalışmalarda bulunanlarla uyumludur (27,42, 43) Vücut kitle indeksi gruplarındaki sistematik ve raslantısal hatalar sırasıyla 1.0 ile 3.04 mm ve 0.97 ile 1.74 mm arasındadır ve benzer literatürdeki aralıklar içindedir (27).

Van Herk formülü kullanılarak hesaplanan CTV - PTV paylarını bildiren güncel literatürde pek çok çalışma mevcuttur. Bunlardan biri olan Lin ve arkadaşlarının çalışmasında, CTV - PTV payı AP, ML ve SI eksenler için sırasıyla VKİ<25 olanlarda; 7 mm, 6.3 mm ve 5.3 mm; VKİ ≥ 25 olanlarda ise 8.5-13.9 mm, 4.7-14.9 mm ve 6.0-15.6 mm bulunmuştur (27). Kim ve arkadaşları ise aynı eksenlerdeki CTV - PTV paylarını sırasıyla VKİ<30 olanlarda 5.3 mm, 7.3 mm ve 6.2 mm; VKİ ≥30 olanlarda 5.7 mm, 10.3 mm ve 9.7 mm olarak bulmuşlardır (28). Choi ve arkadaşlarının çalışmasında ise AP, ML, SI eksenlerine ek olarak

üç boyutlu vektöryel eksenler için paylar bildirilmiş olup sırasıyla $VKİ \leq 25$ olanlarda; 8.5 mm, 9.0 mm, 11.7 mm ve 14.8 mm; $VKİ > 25$ olanlarda 18.0 mm, 12.5 mm, 14.3 mm ve 22.2 mm'dir (14). Jinekolojik kanserli hastalarla yapılan başka bir çalışmada CTV - PTV payı AP, ML ve SI eksenler için sırasıyla kV görüntülemelerde 5.1 mm, 8.6 mm ve 8.6 mm ve MV-CBCT görüntülemelerde ise 3.4 mm, 4.5 mm ve 12 mm bulunmuştur (42). Bizim çalışmamız da ise AP, ML, SI ve üç boyutlu vektöryel eksenler için "*Van Herk formülü*" ne göre hesapladığımız PTV paylarımız sırasıyla kV görüntüleme için 4.52 mm, 4.29 mm, 3.99 mm ve 5.62 mm olup CBCT görüntülemelerde ise 4.93 mm, 4.71 mm, 5.24 mm ve 6.80 mm olarak bulunmuştur. Buna göre, halen klinik rutin uygulamamızda kullanmakta olduğumuz CTV' ye her yönde 7 - 10 mm, posteriorda ise rektum duvarında doz artışını engellemek için 5 - 7 mm PTV paylarının yeterli olduğu görüşüne varılmıştır. Hatta artan GKRT tecrübesi ve multipl görüntüleme tekniklerinin de kullanımıyla bu payların azaltılabilmesi sözkonusudur. Literatürde, *Van Herk* formülüne göre VKİ yüksek hastalarda öngörülen CTV - PTV payının daha fazla olması gerektiğini belirten çalışmalar mevcut olmakla beraber çalışmamızda hesaplanan paylarla VKİ arasında bir korelasyon gösterilememiştir (14,27,28). Bunda kliniğimizdeki *set-up* protokollerimizin düzgün işlemesi, uygun immobilizasyon sistemlerinin kullanımı, deneyimli tekniker ekip ve uyum sorunu yaşayan hastaya ek zamanın ayrılmasının önemi olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte yukarıda da belirtildiği gibi kadın ve yaşlı hastaların *set-up* hatalarının daha fazla olması nedeniyle bu özellikli gruplara daha dikkat edilmesi gerektiği önerilebilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmamızda tüm pelvik maligniteli hasta grubu seçilmiş olup primer tümör tanıları ve cinsiyet açısından dengeli bir dağılım mevcut değildir. Tekrarlanabilirlik, gerek fraksiyon sayısı gerekse de hedef hacim ve normal dokular nedeniyle primer tümör yerleşiminden etkilenebilmektedir. Dağılımdaki farkın, VKİ'nin *set-up* hatalarına olan etkisini göstermede sonuçlarımız etkilediği söylenebilir. Ayrıca GKRT yöntemi ve sıklığı konusunda herhangi bir inceleme yapılmamış olup özellikle CBCT sıklığının artırılmasıyla CTV - PTV paylarını azaltmak mümkün olabilecektir. Çalışmamızda sadece online düzeltme kullanılmış olup bu yöntemin tedavi süresini uzattığı ve bunun da hasta immobilizasyonunu olumsuz yönde etkileyebileceği unutulmamalıdır. Yine çalışmamızda sadece interfraksiyon *set-up* hataları değerlendirilmiştir. İntrafraksiyon hareketin de değerlendirilmesi ile optimum CTV - PTV paylarının oluşturulmasının önemi gözardı edilmemelidir. Benzer şekilde rotasyonel kaymalar incelenmemiş olmakla birlikte bu

konunun yeni çalışmalarda özellikle obez hasta grubunda daha fazla *set-up* hatasına neden olup olmadığının değerlendirilmesi uygun olacaktır. Çalışmamızda kV ve CBCT görüntülemeler kıyaslanmamış olup hangi yöntemin ne sıklıkta kullanılması gerektiği ve maliyet, tedavi süresi, klinik deneyim, ek doz, kemik yapı ya da yumuşak dokuya göre eşleştirmeden hangisine karar verilmesi gerektiği gibi etkenler gözönüne alındığında bu tekniklerin karşılaştırılması açısından da yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kliniğimizde Mart 2014'ten beri kV ve CBCT cihazları ile görüntü kılavuzluğunda radyoterapi uygulanmaktadır. Güncel literatür incelendiğinde benzer çalışmalar olmakla birlikte çalışmamız Türkiye' de GKRT uygulanan pelvik maligniteli hastalarda VKİ' nin *set-up* güvenilirliğine olan etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda VKİ grupları arasında *set-up* hataları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamakla beraber; kadınlarda ve ≥ 65 yaş grubu hastalardaki kayma miktarlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, 73 hasta içeren bu çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre pelvik radyoterapi uygulanan hasta grubu için kliniğimizde uygulanmakta olan GKRT protokolü ve gerekli PTV paylarının yeterli olduğu söylenebilir. Ayrıca, kadın ve yaşlı hasta grubunda *set-up*'larda daha dikkatli olunması ve planlama aşamasında bu gruplar için gerekli PTV paylarının daha detaylı değerlendirilmesi uygun olacaktır. Aynı şekilde erkek ve genç yaş grubu için, GKRT kullanılmakta ise, PTV paylarını azaltma konusu gözönünde bulundurulabilir. Ancak unutulmamalıdır ki; GKRT'deki modern gelişmelere rağmen tüm geometrik hataları elimine ederek *set-up* paylarını sıfıra indirmek hala imkansızdır. Örneğin, GTV, CTV konturlanmasındaki belirsizlikler, interobserver değerlendirmedeki farklılıklar (*set-up* sırasında farklı doktor / teknikere bağlı), görüntüleme sisteminin netliğindeki kısıtlılıklar, organ ve intrafraksiyoner hasta hareketi, hasta anksiyetesi / uyumu gibi faktörler halen mevcuttur. Çalışmamızda günlük *set-up* hataları değerlendirilmiş olup, organ ve intrafraksiyoner harekete bağlı hatalar değerlendirilmemiştir. Bu yüzden PTV payları oluşturulurken intrafraksiyoner organ ve hasta hareketleri de gözönünde bulundurulmalıdır. Ayrıca CTV - PTV payları belirlenirken, farklı risk grubundaki CTV'lerin varlığı, tümör hücrelerinin farklı tedavi duyarlılığı gibi etkenler de gözönünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, GKRT yöntemlerini tedavi süresi ve klinik deneyim açısından karşılaştıran yeni çalışmalara da ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR:

- 1) Tek başına VKİ grupları arasında; eksenlerin hiçbirinde yönsel ve mutlak kayma miktarları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.
- 2) Kadınlarda tüm eksenlerdeki ortalama kayma miktarları erkeklerden daha fazla olmakla beraber her iki görüntülemelerde YK yöntemine göre Y ve V ekseninde, MK yöntemine göre ise Y, Z ve V ekseninde anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.
- 3) CBCT görüntülemesindeki YK ve MK yöntemlerinin her ikisinde de vektöryel eksenindeki (V_{CBCT}) kayma miktarları, yaş grupları arasında istatistiksel olarak farklı olup ≥ 65 yaş grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. kV görüntülemesinde ise sadece YK yönteminde X eksenindeki (X_{kV}) kayma miktarı yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olup yine ≥ 65 yaş grupta daha fazla bulunmuştur.
- 4) Klinik rutin uygulamamızda kullanmakta olduğumuz CTV' ye her yönde 7 - 10 mm, posteriorda ise rektum duvarında doz artışını engellemek için 5 - 7 mm PTV paylarının yeterli olduğu görüşüne varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Öztürk F. Pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda hmb/ arjinin/ glutamin karışımının toksisite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi, Uzmanlık tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, 2013
- 2) Bilge H. Tedavi planlama. Garipağaoğlu M. Çetingöz R, editörler. Temel ve klinik radyoterapi, birinci baskı, Hürriyet matbaa, TROD yayınları, 2013, s: 71-83
- 3) Mell LK, Pawlicki T. Image – Guided Radiation Therapy, Perez CA, Halperin EC, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation oncology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins press: 2008. p: 263-293
- 4) Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. Giriş ve tanımlamalar. Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC, editörler. Temel Radyasyon Onkolojisi, birinci baskı, GATA Basımevi, 2008, s: 135-151
- 5) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD (ICRU), 1993
- 6) International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to (ICRU) Report 50). Bethesda, MD (ICRU), 1999
- 7) Grégoire V, Mackie TR. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). Cancer Radiother. 2011 Oct;15(6-7): 555-9
- 8) Şenkesen Ö, Küçücük H. Tedavi doğrulama yöntemleri. Garipağaoğlu M. Çetingöz R, editörler. Temel ve klinik radyoterapi, birinci baskı, Hürriyet matbaa, TROD yayınları, 2013, s: 85-95
- 9) WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii,1-253
- 10) Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. JAMA 2002 Oct 9;288(14):1758-61
- 11) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> 29.03.2014
- 12) Bianchini F, Kaaks R et al. Overweight, obesity, and cancer risk. Lancet Oncol 2002; 3: 565-74
- 13) National Institutes of Health. Prevalence of overweight and obesity among adults. Available at: <http://win.niddk.nih.gov/statistics/index>. 29.03.2014

- 14) Choi M, Fuller CD, Wang SJ, et al. Effect of body mass index on shifts in ultrasound-based image-guided intensity-modulated radiation therapy for abdominal malignancies. *Radiother Oncol* 2009; 91: 114-119
- 15) Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000; 159(1): 14-34
- 16) İnci A. Tip 2 Diyabeti Olan ve Olmayan Obezlerde Adiponektin Düzeyinin İnsülin Direnciyle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği, İzmir 2007; s19, 23, 26
- 17) <https://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/BMI/bmicalc.htm>. 29.03.2014
- 18) Geinitz H, Thamm R, Mueller T, et al. Impact of body mass index on outcomes after conformal radiotherapy in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Sep 1;81(1):16-22
- 19) Li H, Stampfer MJ, Mucci L, et al. A 25-year prospective study of plasma adiponectin and leptin concentrations and prostate cancer risk and survival. *Clin Chem* 2010;56:34–43.
- 20) Efsthathiou JA, Chen MH, Renshaw AA, et al. Influence of body mass index on prostate-specific antigen failure after androgen suppression and radiation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2007;109:1493–1498
- 21) Merrick GS, Galbreath RW, Butler WM, et al. Obesity is not predictive of overall survival following permanent prostate brachytherapy. *Am J Clin Oncol* 2007; 30: 588-596
- 22) Wong JR, Gao Z, Merrick S, et al. Potential for higher treatment failure in obese patients: Correlation of elevated body mass index and increased daily prostate deviations from the radiation beam isocenters in an analysis of 1,465 computed tomographic images. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 49-55
- 23) Strom SS, Kamat AM, Gruschus SK, et al. Influence of obesity on biochemical and clinical failure after external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2006;107:631-639
- 24) Freedland SJ, Bañez LL, Sun LL, et al. Obese men have higher grade and larger tumors: An analysis of the Duke Prostate Center Database. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12:259–263

- 25) Magheli A, Rais-Bahrami S, Trock BJ, et al. Impact of body mass index on biochemical recurrence rates after radical prostatectomy: An analysis utilizing propensity score matching. *Urology* 2008; 72: 1246–1251
- 26) Millender LE, Aubin M, Pouliot J, et al. Daily electronic portal imaging for morbidly obese men undergoing radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 6-10
- 27) Lin LL, Hertan L, Rengan R, Teo BK, et al. Effect of body mass index on magnitude of set-up errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jun 1;83(2):670-5
- 28) Kim H, Beriwal S, Huq MS, et al. Evaluation of set-up uncertainties with daily kilovoltage image guidance in external beam radiation therapy for gynaecological cancers. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012 Mar;24(2):e39-45
- 29) Stroup SP, Cullen J, Auge BK, et al. Effect of obesity on prostate-specific antigen recurrence after radiation therapy for localized prostate cancer as measured by the 2006 Radiation Therapy Oncology Group - American Society for Therapeutic Radiation and Oncology (RTOG-ASTRO) Phoenix consensus definition. *Cancer* 2007;110:1003-1009
- 30) <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/> 08.04.2015
- 31) van Herk M, Remeijer P, Lebesque JV. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1407-1422.
- 32) Haslam JJ, Lujan AE et al. Set-up errors in patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy for gynecological malignancies. *Medical Dosimetry* 2005, Vol. 30, No. 1, pp. 36-42

- 33) Johansen J, Bertelsen A, Hansen CR, et al. Set-up errors in patients undergoing image guided radiation treatment. Relationship to body mass index and weight loss. *Acta Oncol* 2008 ; 47: 1454-1458
- 34) Robertson JM, Campbell JP , et al. Generic planning target margin for rectal cancer treatment set-up variation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Aug 1;74(5):1470-5
- 35) Thompson AL, Gill S, et al. In Pursuit of individualised margins for prostate cancer patients undergoing image-guided radiotherapy: The effect of body mass index on intrafraction prostate motion. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Sep;23(7):449-53
- 36) Wong JR, Gao Z, Merrick S, et al. Interfractional prostate shifts—review of 1870 CT scans obtained during image guided radiation therapy using a CT-on-rails for the treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1396–1401.
- 37) Nijkamp J, Jong R, et al. Target volume shape variation during hypo-fractionated preoperative irradiation of rectal cancer patients. [Radiother Oncol](#). 2009 Aug; 92(2): 202-9
- 38) Robert AH, Alan N, et al. Accuracy of pelvic radiotherapy: prospective analysis of 90 patients in a randomised trial of blocked versus standard radiotherapy. *Radiother Oncol*. 1996 Apr;39(1):19-29.
- 39) D.S. Yang, W.S. Yoon, et al. Set-up uncertainty during breast radiotherapy: Image-guided radiotherapy for patients with initial extensive variation. *Strahlenther Onkol*. 2013 Apr;189(4):315-20
- 40) Chen YJ, Han C, Set-up variations in radiotherapy of esophageal Cancer: Evaluation by daily megavoltage computed tomographic localization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. (2007), Vol. 68, No. 5, pp. 1537–1545

- 41) Worm ES, Hansen AT, et al. Inter- and intrafractional localisation errors in cone-beam CT guided stereotactic radiation therapy of tumours in the liver and lung. *Acta Oncologica*, 2010; 49: 1177–1183
- 42) Santanam L, Esthappen J, et al. Estimation of set-up uncertainty using planar and MVCT imaging for gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:1511-1517
- 43) Stroom JC, Olofsen-van Acht MJ, et al. On-line set-up corrections during radiotherapy of patients with gynecologic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:499-506