

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

HODGKİN HASTALIĞININ RADYOTERAPİSİNDE
STANDART VE ALAN-İÇİ-ALAN YELEK TEKİNİĞİNİN
İNSAN BENZERİ FANTOMDA DOZİMETRİK
YÖNTEMLE ARAŞTIRMASI

Kenan ÖZKAYA

YÜKSEK LİSANS

DANIŞMAN
Doç. Dr. Nina TUNÇEL

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2020-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziği Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 06/05/2020

İmza

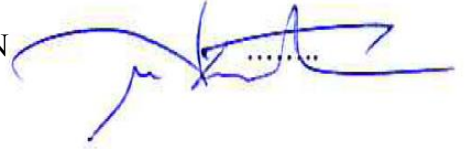
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
İstanbul Üniversitesi



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

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

Öğrenci

Kenan ÖZKAYA

İmza

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Nina TUNÇEL

İmza

TEŞEKKÜR

Çalışma ve araştırmalarımı yönlendiren, önerilerini ve bilgisini esirgemeyen, çalışmalarım sırasında her türlü desteği ve sabrı gösteren, bana yol gösteren, danışmanım Sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimime ve tez çalışma sürecime olanak ve katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN'e, Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Tezimin hazırlanması sırasında, yapmış olduğu katkılarından dolayı, Sayın Servet Sital'e Sayın Ertuğrul DÜNDAR'a, Sayın Vida Bederi'ye, Sayın Özlem Toykan ÇİFTLİKLİ'ye,

Tezimin hazırlanması sürecinde manevi desteklerini ve bilgilerini benden esirgemeyen, yüksek lisans öğrenciliğim dönemimde tanıştığım, gece-gündüz destekçim olan Sayın Hande ÜNAL'a ve Sayın Ali TORTOP'a,

Son olarak beni yetiştirip bugünlere getirmek için elinden geleni yapan, hep daha iyiye ulaşmamı dileyen, aldığım bütün kararlarda arkamda olan canım aileme, bu süreçte her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşim Ayşegül ÖZKAYA'ya ve biricik kızım Gülru Şeyma ÖZKAYA'ya gösterdikleri özveriden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Hodgkin hastalığının RT'sinde standart (3B-KRT) ve Alan-içi Alan (FIF) yelek tekniğinin insan benzeri fantomda dozimetrik yöntemle araştırılması amaçlanmaktadır. Standart ve FIF tekniğiyle RT planları oluşturup, insan benzeri fantomda elde edilen verilerin hedeflenen hacim dozunun HI ve CI parametrelerine ve in-vivo dozimetrik verilere dayalı karşılaştırmasını yapmak ve iki teknikle oluşturulmuş tedavi planlarının arasından en uygun olanı tesbit etmektir.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce GE Light Speed RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı ile görüntülemesi yapılarak Alderson marka meme yapısı bulunan insan benzeri fantomun aksiyel BT kesit görüntüleri kullanıldı. Elde edilen BT görüntüleri üzerine CTV ve OAR'ların konturlaması yapıldı. Elekta marka Synergy Platform model Lineer Hızlandırıcı Cihazı'nın 6 ve/veya 10 MV enerjili foton demetlerinin verileri kullanılarak Monaco TPS'nde insan benzeri fantom için 3B-KRT ve FIF tekniğiyle toplam 6 farklı Yelek alanı tedavi planı oluşturuldu. Planların tedavi dozunun kalite kontrolü için iyon odasıyla noktasal mutlak dozu ve MatriXX ile iki boyutlu doz dağılımları incelendi. Fantomun 14-15. kesiti yanı sıra sağ ve sol meme dokusu üzerinde Gafkromik filmler yerleştirilerek tedavi ışınlaması yapıp, doz ve doz dağılımlarının değerlendirmesi yapıldı.

Bulgular: Standart ve FIF planlama teknikleri uygulandığında FIF tekniği genel olarak PTV'ye daha homojen bir doz dağılımı sağladı. Ancak hazırlanan 6 farklı plan arasında en uygunu olan AP/PA (6 MV) planında toplam tedavi dozu noktasal olarak sağ ve sol meme için yaklaşık 18 ve 50 Gy olarak ölçüldü.

Sonuç: Hodgkin hastalığının radyoterapi'sinde FIF tekniğinin AP/PA (6 MV) planını hazırlanmış 6 farklı plan arasında daha uygulanabilir olmasının yanı sıra tüm planlarda meme dokusunda risk oluşturacak toplam tedavi dozları oluşturduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Alan-İçi-Alan Tekniği, Film Dozimetri, Hodgkin Lenfoma, İnsan Benzeri Fantom, Yelek (Mantle) Alan Radyoterapisi.

ABSTRACT

Objective: The standard (3D-CRT) and Field-In-Field (FIF) Mantle technique in RT of Hodgkin's disease was investigated in human-like phantom by dosimetric method. To RT plans with standard and FIF technique were created, the data obtained in human-like phantom based on the target volume dose, HI and CI parameters and in-vivo dosimetric data were compared and the most appropriate treatment plan created by these two techniques was determined.

Method: In Department of Radiation Oncology, Akdeniz University Medical Faculty Hospital the images of axial CT scan of the Alderson brand human-like phantom with breast structure were obtained by GE Light Speed RT Computed Tomography Device. CTV and OARs were contoured on these CT images. Using the data of 6 and/or 10 MV energy photon beams of the Elekta Synergy Platform Linear Accelerator Device, totally 6 different treatment plan using 3D-CRT and FIF technique were created for the human-like phantom in the Monaco TPS. For the quality control of the treatment plans, the point absolute dose and the two-dimensional dose distributions were examined with ion chamber and MatriXX respectively. The Gafchromic films that placed between 14-15th section of the phantom and additionally fixed on the right and left breast tissue and then the treatment plans irradiation were performed and the dose and dose distributions were evaluated.

Results: The FIF technique generally provided a more homogeneous dose distribution in PTV when Standard and FIF planning techniques were applied in. However, in the AP/PA (6 MV) plan, which is the most suitable among the 6 different plans, the total treatment dose was measured as approximately 18 to 50 Gy for the right and left breast, respectively.

Conclusion: In the radiotherapy of Hodgkin's disease, the FIF technique with the AP/PA (6 MV) could be applied among the other 6 different plans, while it constitutes a risk in the breast tissue regarding to the total treatment doses in all plans.

Key words: Field-In-Field Technique, Film Dosimetry, Hodgkin Lymphoma, Human-Like Phantom, Mantle Field Radiotherapy.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hodgkin Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji, Etiyoloji ve Tanısal Yöntemler	4
2.1.2. Hodgkin Lenfoma Evreleme Sistemi	6
2.2. Hodgkin Hastalığında Tedavi Yaklaşımı	8
2.3. Hodgkin Hastalığında Radyoterapi	8
2.3.1. Hodgkin Lenfoma’da Mantle (Yelek) Radyoterapi tekniği	9
2.4. Radyoterapi	13
2.4.1. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları	14
2.5. Radyasyon ve Doz Birimleri	16
2.6. Radyasyon Doz Ölçüm Araç ve Gereçleri	18
2.6.1. Fantomlar	18
2.6.1.1. Katı Fantom	18
2.6.1.2. İnsan Benzeri Fantom	19
2.6.2. İyon Odası ve Elektrometre	20
2.6.3. 2-Boyutlu (2D) Dozimetri Sistemleri	21
2.7. Radyoterapide tedavi ile ilişkin cihazlar	24
2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları	24
2.7.2. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazları	24
2.7.3. Tedavi Planlama Sistemleri	26
2.8. Radyoterapi’de planlama Teknikleri	27
2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	27
2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	27
2.9. Tedavi Planı Karşılaştırma Yöntemleri ve Parametreleri	27
2.10. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	31

2.10.1. Noktasal doz karşılaştırması	31
2.10.2. İki boyutlu doz dağılım karşılaştırması	31
2.11. Gama İndeks Analizi	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	35
3.1. Gereç	35
3.1.1. General Electric LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	35
3.1.2. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	35
3.1.3. Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı	36
3.1.4. PTW Farmer İyon Odası	37
3.1.5. PTW UNIDOS® Elektrometre	38
3.1.6. RW3 Katı Su Fantom	39
3.1.7. IBA I'mRT MatriXX İki-Boyutlu iyon odası	39
3.1.8 Rando İnsan Benzeri Fantom	40
3.1.9. Gafchromic™ marka EBT3 Radyokromik Film	41
3.1.10. Epson perfection v750 pro Scanner	43
3.1.11. IBA OmniPro I'mRT Yazılımı	43
3.2 Yöntem	44
3.2.1. Rando İnsan Benzeri Fantomun Simulasyonu	44
3.2.2 BT Görüntülerinin Konturlanması	45
3.2.3. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması	46
3.2.4. Alan-içi-Alan (FIF) tekniği ile Planların oluşturulması	47
3.2.5. Tedavi Planlarının CI, HI ve diğer değerlendirmeleri	48
3.2.6 Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	48
3.2.7 EBT3 Gafkromik Film Kalibrasyonu	50
3.2.8 Tedavi Planlarının İnsan Benzeri Fantoma Uygulanması	51
3.2.9 EBT3 Gafkromik Filmlerin Değerlendirilmesi	52
4. BULGULAR	54
4.1. Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Verileri	54
4.1.1. Nokta Doz Kontrol Verileri	54
4.1.2. İki Boyutlu Doz Kontrol Verileri	55
4.2. Tedavi Planlarının CI, HI ve diğer değerlendirmeler	55
4.2.1. CI Verileri için Karşılaştırma Değerlendirmeleri	56
4.2.2. HI Verileri için Karşılaştırma Değerlendirmeleri	56

4.2.3. PTV için Diğer Verilerinin Karşılaştırma Değerlendimesi	57
4.3. EBT3 Gafkromik Film Kalibrasyon Verileri	58
4.4. Tedavi Planlarının İnsan Benzeri Fantomda Uygulanmasına Ait Bulgular	59
4.4.1. EBT3 Film ile In-vivo Meme Dozu Ölçümü Karşılaştırmaları	59
4.4.2. EBT3 Film ile Doz Dağılım Ölçümünün Karşılaştırması	61
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	74

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	Radyasyon doz birimleri ve dönüşümleri.	18
Tablo 4.1.	3B-KRT ve FIF planlarında nokta doz kontrollerinin karşılaştırılması.	54
Tablo 4.2.	MatriXX ile ölçülen ve IBA OmniPro I'mRT yazılımıyla bulunan gama indeks verileri.	55
Tablo 4.3.	ICRU ve RTOG kriterlerine göre hesaplanan Conformite indeksi (CI).	56
Tablo 4.4.	ICRU ve RTOG kriterlerine göre hesaplanan Homojenite indeksi (HI).	57
Tablo 4.5.	HL tedavi planlarına ait Dmin, Dmax, D2, D50, D98 doz verileri.	57
Tablo 4.6.	HL tedavi planlarına ait PTV, V3000 ve VRI hacim verileri.	58
Tablo 4.7.	Sağ meme için 6 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.	60
Tablo 4.8.	Sağ meme için 10 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.	60
Tablo 4.9.	Sol meme için 6 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.	61
Tablo 4.10.	Sol meme için 10 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.	61
Tablo 4.11.	TPS ile EBT3 filmlerin IBA OmniPro I'mRT yazılımıyla bulunan gama indeks değerlendirmesi.	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	(a)Multinükleer Reed-Sternberg hücresi. (b) Mononükleer Hodgkin hücreleri.	3
Şekil 2.2.	Lenf nodu bölgeleri (Perez,2018).	6
Şekil 2.3.	Yelek Alan RT si için baş pozisyonu (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).	9
Şekil 2.4.	Yelek RT planlamasında kolların pozisyonu (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).	10
Şekil 2.5.	(a) Yelek tedavi alanına dahil olan lenfatikler; (b) Yelek tedavi alanı (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).	11
Şekil 2.6.	Yelek RT'sinde Anterior ve posterior simülasyon filmleri (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).	11
Şekil 2.7.	Kişiyeye özel hazırlanmış kurşun bloklar.	12
Şekil 2.8.	Yelek RT'sinde kurşun blok hazırlanması.	13
Şekil 2.9.	ICRU 83 e göre tanımlanan tümör hacimleri.	15
Şekil 2.10.	Meme yapısı bulunan insan benzeri fantom.	19
Şekil 2.11.	İyon Odasının basit şeması	20
Şekil 2.12.	Elektrometre	21
Şekil 2.13.	Gafkromik EBT3 film yapısı.	22
Şekil 2.14.	Lineer hızlandırıcının basit şeması.	25
Şekil 2.15.	Tedavi Başlığı	26
Şekil 2.16.	Gama analizinin teorik kavramının şematik gösterimi.	33

Şekil 2.17.	Gama Analizi Prensibi	34
Şekil 3.1.	Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	35
Şekil 3.2.	Elekta marka Synergy Platform model Lineer Hızlandırıcı Cihazı	36
Şekil 3.3.	PTW marka Farmer tipi iyon odası	37
Şekil 3.4.	PTW Unidos Elektrometre	38
Şekil 3.5.	RW3 katı su fantomları ve adaptör plakalar	39
Şekil 3.6.	IBA marka I'mRT MatriXX model iki boyutlu iyon odası	40
Şekil 3.7.	Meme yapısı bulunan Rando insan benzeri Fantomu (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.).	41
Şekil 3.8.	Gafchromic™ marka EBT3 filmin yapısı	42
Şekil 3.9.	Gafchromic™ marka EBT3 8x10 film.	42
Şekil 3.10.	Epson perfection v750 pro scanner	43
Şekil 3.11.	IBA OmniPro I'mRT Yazılımı (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide).	44
Şekil 3.12.	Rando fantomun supin pozisyonda BT çekimi	45
Şekil 3.13.	İnsan Benzeri Fantomda oluşturulan izodoz çizgileri.	47
Şekil 3.14.	TPS'te FIF tekniği ile hazırlanmış tedavi planı.	48
Şekil 3.15.	İki boyutlu doz kontrol düzeneği	50
Şekil 3.16.	Kalibrasyon için ışınlanmamış bir film ve ışınlanmış EBT3 filmleri.	50
Şekil 3.17.	EBT3 gafkromik filmlerin fantomun 14. ve 15. kesit aralığına yerleştirilmesi.	52

Şekil 3.18.	OmniPro-MatriXX programında TPS ve EBT3 filmlerin karşılaştırılması	53
Şekil 4.1.	IBA I'mRT MatriXX Yazılımı ile iki boyutlu doz dağılımı.	55
Şekil 4.2.	6 MV için oluşturulan doz cevap eğrisi.	58
Şekil 4.3.	10 MV için oluşturulan doz cevap eğrisi.	59



SİMGELER ve KISALTMALAR

3B-KRT	: Üç boyutlu Konformal Radyoterapi
ALARA	: Mümkün olan en düşük radyasyon maruziyeti
AP	: Anterior-Posterior (Ön-Arka)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Uygunluk indeksi
cGy	: Santi Gray
CTV	: Klinik Hedef Hacmi
DD	: Doz Farkı
DVH	: Doz-Hacim Histogramı
EBV	: Epstein-Barr Virüsü
EPID	: Elektronik Portal Görüntüleme
FDG	: Flor Deoksi Glikoz
FIF	: Field-in-Field (Alan-içi_Alan)
Gy	: Gray
GTV	: Gözünülenebilir Tümör Hacmi
HI	: Homojenite indeks
HL	: Hodgkin Lenfoma
HRS	: Hodgkin-Reed Sternberg
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimi Komisyonu
ID	: İntegral Doz
IR	: Işınlanan Hacim
ITV	: Dahili Hedef Hacmi
LDHL	: Lenfositçe Tükenmiş Hodgkin Lenfoma
LRHL	: Lenfositten Zengin Hodgkin Lenfoma

MHz	: Megahertz
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MCHL	: Karışık Hücreli Hodgkin Lenfoma
MV	: MilyonVolt
NCCN	: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
NSHL	: Nodüler Skleroz Hodgkin Lenfoma
KT	: Kemoterapi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PA	: Posterior-Anterior (Arka-Ön)
RVR	: Kalan Riskli Hacim
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	: Planlanan Riskli organ Hacmi
PTV	: Planlanan Tedavi Hacmi
rad	: Radiation Absorbed Dose (Radyasyon Soğurma Dozu)
rem	: Roentgen Equivalent for Man (Röntgen İnsan için eşdeğeri)
OAR	: Risk Altındaki Organ
QA	: Kalite Kontrol
QUANTEC	: Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic
TAEK	: Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi
VMAT	: Volumetrik Ark Radyoterapi

YART : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



1. GİRİŞ

Hodgkin lenfoma (HL), lenfatik sistemin kötü huylu bir hastalığıdır. Radyasyon tedavisi (RT) ve kemoterapi (KT) uygulamalarıyla HL hastalarının % 80'i tedavi edilmektedir. Beş yıllık sağkalım oranı % 89,8 olduğu bildirilmiştir (Shanbhag ve Ambinder, 2017). Tedavi tekniği bölgesel lenf nodlarına yönelik ön-arka (AP) arka-ön (PA) geniş alanlardan oluştuğu bilinmektedir. Hastalık bilateral servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, akciğer hiler, aksiller ve mediastinal lenfatikleri tutulumu olan bölgeyi kapsamaktaysa tedavi hacmi Mantle (Yelek) olarak adlandırılmıştır (Tavakoli ve ark., 2018). Tedavi dozu hastalığın evresine göre 30-36 Gy arasındadır ve bölgede çok sayıda riskli organ ve dokular bulunmaktadır (Beyzadeoğlu ve ark., 2010). Standart Yelek RT tekniğinde geniş alan ışınlaması yapıldığından riskli organ dozları nispeten yüksek olmaktadır (Tavakoli ve ark. 2018). RT'de genel olarak tedavi planlarının doz yoğunluğunu ayarlamak için farklı yöntemler geliştirilmiş olup farklı tekniklerle daha düşük dozlar elde etmenin mümkün olduğu bildirilmektedir. Yelek alanının büyüklüğü vücut yüzeyinin düzensizliği nedeniyle doz dağılımı heterojen olup Alan-içi-Alan (FIF) tekniğiyle hedeflenen hacimde doz homojenliğinin sağlandığı ifade edilmektedir (Ercan ve ark., 2010). Tedavi sonrası uzun sağkalım dönemi içerisinde ikincil kanser riski her zaman beklenen bir durum olduğu çalışmalarda vurgulanmıştır. Ayrıca tedavi sonrası ortaya çıkan tüm ikincil kanserlerin % 6,3-9'unun meme kanseri olduğu ve bu riskin yelek RT tekniğinden dolayı 12-25 kat arttığı kaynaklarda belirtilmiştir (Cella ve ark., 2010).

Bu tez çalışmasında Radyoterapi tekniğinde standart ve FIF yelek tekniğinin insan benzeri fantomda dozimetrik yöntemle araştırılması meme yapısı bulunan insan benzeri fantomun kesitsel Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılacaktır. Tedavi planı, standart ve FIF yelek RT tekniği olarak hedef hacim dozunu karşılayacak şekilde Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde uygun foton enerjileri ile oluşturacaktır. Korunacak bölge için çok yapraklı kolimatör (MLC)'den yararlanılacaktır. Her iki plan için hedef hacim dozu ve risk altında yapıların doz hacim histogramları (DVH)'nın yanı sıra konformite indeksi (CI), homojenite indeksi (HI) de değerlendirilecektir. İnsan benzeri fantomun meme bölgesinin almış olduğu doz değerleri, in-vivo dozimetri yöntemleriyle ve TPS

hesaplamasıyla karşılaştırılacaktır. Sonuç olarak Standart ve FIF yelek RT tekniklerinin karşılaştırılması sağlanabilecektir.

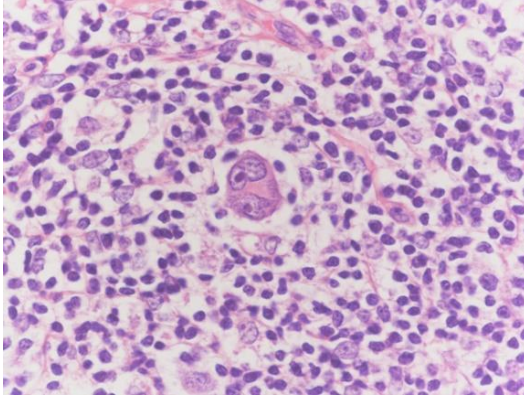


2. GENEL BİLGİLER

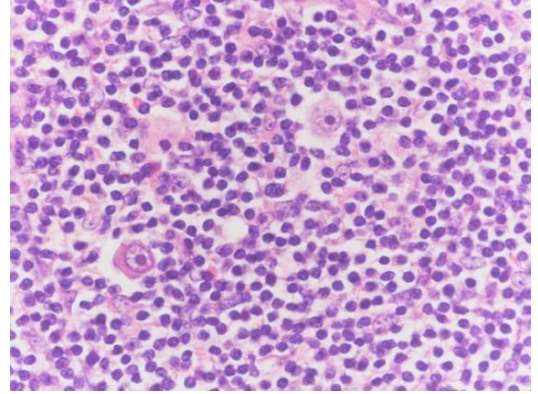
2.1. Hodgkin Hastalığı

1832 yılında Hodgkin hastalığının ilk tanımları, ünlü İngiliz patolog Sir Thomas Hodgkin'in lenfadenopati ve dalak genişlemesi olan hastaların otopsilerini incelmesiyle başladı. 1990'ların sonuna kadar varlığı, germinal merkezden veya postgerminal merkez B hücrelerinden kaynaklanan bir malignite olarak algılandığı için Hodgkin lenfoma (HL) kavramı olarak tanımlanmadı (Shanbhag ve Ambinder, 2017).

Karakteristik olarak, kanser hücreleri tümörün bir azınlığını oluşturur ve lenfositleri, eozinofilleri, nötrofilleri, histiyositleri ve plazma hücrelerini içeren reaktif bir enflamatuar çevre ile çevrilidir. Bu malign hücreler multinükleer dev hücreler veya büyük mononükleer hücreler olabilir ve birlikte Hodgkin ve Reed - Sternberg (HRS) hücreleri olarak adlandırılırlar (Şekil 2.1).



(a)



(b)

Şekil 2.1. (a) Multinükleer Reed-Sternberg hücresi. (b) Mononükleer Hodgkin hücreleri.

Hodgkin hastalığında, hastalığın yayılımı ve histolojik alt tipi, prognozu saptamada ve en uygun tedaviyi seçmede belirleyici faktörlerdir. Tedavilerde amaç, hastalarda minimal komplikasyonlarla kür elde etmektir. Kemoterapi ve Radyoterapi (RT) ile tek başına veya kombine tedavi yöntemleriyle en uygun sonuç elde edilmektedir (Shanbhag ve Ambinder, 2017).

2.1.1. Epidemiyoloji, Etiyoloji ve Tanısal Yöntemler

Epidemiyoloji

Hodgkin hastalığı, tüm kanserlerin %1'ini, lenfomaların ise %25-40'ını oluşturmaktadır. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde grafiksel olarak ikili tepeye sahip yaş dağılımı gösterir, 10 yaşından sonra görülme sıklığı giderek artar ve 20'li yaşlarda pik yapar, 45 yaşından sonra ikinci pikini yapar. Az gelişmiş ülkelerde Hodgkin hastalığının görülme sıklığı azalır. Genç erişkinlerde en sık görülen malignitelerden biridir, ancak her yaşta ortaya çıkabilmektedir. Son on yılda, 20 ila 30 yaş arasındaki sabit tepe noktasına ek olarak, 70 ila 80 yaşları arasındaki yaşlılarda artan bir artış gözlenmiştir (Bröckelmann, 2018). Batı ülkelerinde, HL yılda 100.000 kişide 2,5 yeni vaka insidansı ile sonuçlanmakta olup, yıllık olarak Avrupa'da 18.525 vaka beklenmektedir. 2015'te ABD'de HL ile tahmini 208.805 kişi yaşıyordu (Siegel ve Ark.2015).

HL tümörleri Kemoterapi ve RT'ye duyarlıdır. Erken evrede daha yüksek olmak üzere tüm hastalar için yüksek cevap oranı ve kür olanağı vardır. 1970'lerin ortasından bu yana HL insidansı sabit kalmıştır, ancak ölüm oranları 1975'te 100.000'de 1.3 vakadan 2014'te 100.000'de 0.3 vakalara düşmüştür. Teşhisin her aşamasında, HL'li hastaların göreceli 5 yıllık sağkalımı aynı dönemde %70'ten %85'e yükselmiştir. (Howlader ve Ark. ,2017)

Etiyoloji

Hodgkin hastalığının etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte Epstein-Barr virüsünün (EBV) Hodgkin hastalığına neden olduğu ile ilgili veriler mevcuttur. Hodgkin hastalığı sosyo-ekonomik durumu iyi olan, yüksek eğitimli, küçük aile topluluklarında daha sık görülmektedir. Ayrıca aynı aile bireyleri arasında daha sık görülmesi de genetik yatkınlığı düşündürmektedir. (Engert ve Horning, 2011).

Tanısal Yöntemler

Hodgkin hastalığının tanımlamasında sistemik B semptomları olarak tanımlanan; nedeni bilinmeyen ateş, gece terlemeleri, son 6 ayda %10 kilo kaybının yanı sıra fiziksel muayenede saptanan lenf nodlarında şişkinlik, alkol intoleransı, solunum problemleri ve güçsüzlük hissi gibi şikâyetler önemli belirtilerdir. Fiziksel muayenenin yanı sıra standart laboratuvar çalışmaları; tam kan sayımı, trombosit sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonların testleri, kan biyokimyası, eritrosit sedimentasyon hızı ile beraber

değerlendirilir. Hasta yaşı ve mevcut başka hastalık varlığı gibi önemli faktörler evreleme çalışmalarının seçimini etkilemektedir (Press ve ark., 2018).

Klasik HL dört histolojik alt tipe ayrılmıştır;

Nodüler Skleroz HL (NSHL), gelişmiş ülkelerde tanı konulan en yaygın histolojik alt tiptir. Tutulan düğümler genellikle kalınlaşmış bir kapsüle sahiptir ve atipik mononükleer hücreler, enflamatuvar hücreler ve Reed Sternberg (R-S)'in değişken bir oranı ile karıştırılan lenfositler, eozinofiller, plazma hücreleri ve doku histiositlerinden oluşan hücrelerin nodüllerini çevreleyen geniş çift dişli kollajen bantları tarafından geçilmektedir. NSHL'li hastalar tipik olarak mediastinal tutulumu olan klinikte bulunur ve üçte birinde B semptomları vardır. Kadınlar arasında, özellikle gençlerde daha yaygındır. NSHL'nin doğal seyri olumludur (Perez 2018).

Karışık Hücreli Hodgkin Lenfoması (MCHL), lenfositler, eozinofiller, plazma hücreleri, enflamatuvar hücreler ve nispeten bol miktarda atipik mononükleer ve R-S hücreleri tarafından yaygın şekilde etkilenen lenf düğümleri ile karakterize edilir. MCHL'li hastalar genellikle ilerlemiş hastalıkla ortaya çıkarlar ve NSHL'ye göre biraz daha yaşlı olma eğilimindedirler. MCHL'nin doğal seyri NSHL'den daha kötüdür (Perez 2018).

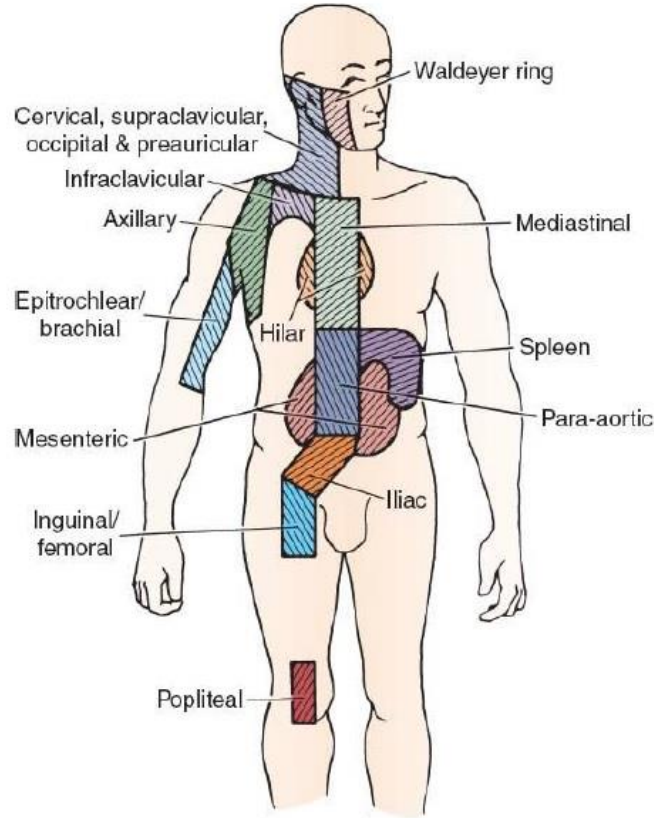
Lenfositten Zengin Hodgkin lenfoması (LRHL), tipik olarak nodüler bir büyüme düzenine sahiptir, ancak dağınık olabilir. Geçmişte, birçok LRHL vakası lenfosit-baskın HL (LPHL) ile karıştırılmıştı. Bununla birlikte, LRHL'deki malign hücrelerin boyama özellikleri klasik HL'ninkilerle tutarlıdır. LRHL'den etkilenen hastaların klinik özellikleri NLPHL'nin özelliklerine benzer: erken evre, B semptomlarının olmaması ve mükemmel prognoz sağlar (Perez 2018).

Lenfositçe Tükenmiş Hodgkin lenfoma (LDHL), mikroskobik görünümünde değişiklik gösterir, ancak normal görünen hücrelerin azlığına ve anormal mononükleer hücrelerin, R-S hücrelerinin ve R-S varyantlarının bolluğuna işaret eder. HL'nin oldukça nadir görülen bir alt tipidir. Yaşlı hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir ve B semptomları ile ilişkili olma olasılığı daha yüksektir. HL'nin tüm histolojik alt tiplerinin en kötü prognoza sahiptir. (Perez 2018)

Hodgkin hastalığında kullanılan tanı ve evreleme prosedürleri literatürlerde ayrıntılı olarak verilmiştir (Perez 2018).

2.1.2. Hodgkin Lenfoma Evreleme Sistemi

Hodgkin lenfomaların, laboratuvar testleri ve radyografik görüntüleme çalışmaları ile desteklenmiş, dikkatli bir fizik muayene yapılarak belirlenen hastalık yayılımının ne kadar olduğu bilgisine dayanır. “Evreleme” olarak bilinen bu süreç, bir dizi uluslararası çalışma grubu tarafından rafine edilmiştir. Mevcut 2014 Lugano evreleme sistemi değerlendirmesi oldukça yeni ve henüz evrensel olarak kabul edilmedi, tarihsel Ann Arbor sınıflandırmasının iyileştirilmesidir (Shanbhag ve Ambinder, 2017). Lenf nodu bölgeleri Şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2 Lenf nodu bölgeleri (Perez,2018).

Ann Arbor evreleme sistemi hastaları aşağıda gösterildiği gibi dört aşamadan birine atar:

Evre I. Tek bir lenf nodu bölgesinin (I) veya tek bir ekstra lenfatik organ veya bölgenin (I_E) tutulumu

Evre II. Sadece diyaframın aynı tarafında (II) veya sınırlı, bitişik ekstra lenfatik organ veya dokunun (II_E) tutulumu ile iki veya daha fazla lenf nodu bölgesinin tutulumu

Evre III. Dalak (III_S) veya sınırlı, bitişik ekstra lenfatik organ veya bölge (III_E) veya her ikisini (III_{ES}) içerebilen diyaframın (III) her iki tarafındaki lenf nodu bölgelerinin tutulumu

Evre IV. İlişkili lenf nodu tutulumu olan veya olmayan bir veya daha fazla ekstra lenfatik organ veya dokunun tutulumunun çoklu veya verilen odakları.

Not: Tanıdan 6 ay önce ateş, gece terlemesi ve/veya açıklanamayan % 10 veya daha fazla vücut ağırlığı kaybı olmaması veya varlığı sırasıyla A veya B son ekiyle gösterilir.

Klinik Evrelendirme: Hodgkin lenfoma için evrelemeye B semptomlarının varlığı veya yokluğu belirlenerek başlanır. Standart bir radyoterapi alanına dahil edilebilecek lenf nodu hastalığının ekstrakapsüler uzantısını temsil eden ektranodal hastalık, yayılmış evre IV hastalıktan ayırt edilir. Bu evreleme sisteminin prognoz ile korelasyonu, evre IV hastalarının dışındaki tüm hastalar için radyoterapi temel tedavi olarak kullanılmış ve kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır. Tedavi edilmeyen hastalar için önerilen evreleme prosedürler de tedavilerdeki değişikliklerle birlikte gelişmiştir. Göğüs, batin ve pelvis bölgesinin FDG-PET/BT ile görüntülenmesi ilgili bölgelerin hassas bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Kemik iliği tutulumu yeni hastaların yaklaşık yüzde 12'sinde görülür ve ileri yaş, ileri evre, daha az elverişli immün yetmezliği olan hastalarda daha yaygındır. Evre I veya evre II ile uyumlu olan genç, asemptomatik hastalarda kemik iliğinde neredeyse hiç yer almadığından, özellikle PET-BT negatifse, bu tür hastaların evrelemesinde kemik iliği biyopsisi atlanabilir (Press ve ark., 2018).

Periferik lenf nodu incelemesine dayanan klinik evreleme genellikle basit olmakla birlikte, diğer bölgelerdeki evreleme problemlili olabilir. Bazen BT görüntülenmesi dalak veya karaciğerde belirsiz bulgular ortaya çıkarabilir. Dalak veya karaciğer büyümesi her zaman tutulum anlamına gelmez. Ultrasonografi bazen katı lezyonların varlığını ekarte

etmek için gerekli olabilir ve MRG, BT bulguları belirsiz olduğunda karaciğer anormalliklerini daha iyi karakterize edebilir (Engert ve Horning 2011).

2.2. Hodgkin Hastalığında Tedavi Yaklaşımı

Kemoterapi

HL'nin birincil tedavisi için dünya çapında kullanılan standart ilaç kombinasyonları, ABVD ve bazeol, yükseltilmiş ve 14 günlük programları içeren bleomisin, etoposid, doksorubisin, siklofosfamid, vinkristin, prokarbazin ve prednison (BEACOPP). Toksikiteyi asgariye indirmek için özel olarak geliştirilmiş ve radyasyonla kullanılan başka bir kombinasyon azot hardalı, bleomisin, doksorubisin, vinblastin, vinkristin, etoposid, prednison (Perez, 2018).

Radyasyon Tedavisi

HL'yi tedavi etmek için en etkili terapötik ajandır ve yönetiminde bir asırdan fazla bir süredir kullanılmaktadır. Optimum ışınlama tekniği, hastalık bölgelerinin titiz ön tedavi değerlendirmesini, hassas simülasyonu ve immobilizasyonu, hastanın tümör konfigürasyonunun konumuna göre tek tek şekillendirilmiş tedavi hacimlerini, risk altındaki organlara (OAR) radyasyona maruz kalmayı içerir. Mümkün olduğunca düşük yeterli bir hedef dozuyla en iyi şekilde sonuçlar elde edilir ve tedavinin her detayına özen gösterilerek riskler en aza indirilir (Perez, 2018).

Kombine modalite tedavisi

Kombine modalite tedavisi, HL hastaları için en yaygın kullanılan genel tedavi şekli haline gelmiştir. Modern tedavi protokolleri, başlangıçta yer alan tüm bölgelerin, sadece hacimli bölgelerin, yavaş yanıt veren bölgelerin veya kemoterapiye eksik cevap veren bölgelerin ışınlanmasını içerebilir (Perez, 2018).

2.3. Hodgkin Hastalığında Radyoterapi

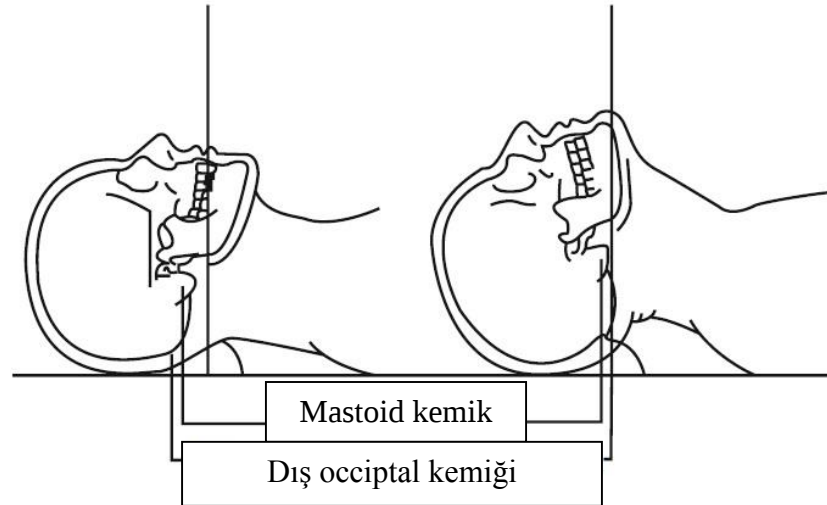
HL'da radyasyon tedavisinin temel amacı, tümörü yok edecek yeterli dozla tedavi ederken bitişğinde olan sağlıklı dokuları ve organların dozunu mümkün olan en düşük seviyede sınırlı tutmaktır. Tedavi planlanırken özellikle MR, BT ve PET-BT taramaları olmak üzere tüm görüntüleme çalışmalarının dikkatlice değerlendirilerek hedef bölgelerin sınırlarının belirlenmesi, organ hareketinin dikkate alınmasıyla hassas bir simülasyon

yapılması gerekir. Tedavi planlamasından sonra da en iyi sonuçların elde edilmesi için tedavi doğrulaması ve sağlamasının yapılması gerekir (Halperin, 2018).

HL (en yaygın olarak NLP HL için) tedavisi için tek başına radyoterapinin kullanıldığı durumlarda, ilgili bölgelere fraksiyon başına 1,5 ila 2 Gy olacak şekilde toplamda 30 ila 36 Gy doz önerilmektedir (Halperin, 2018).

2.3.1. Hodgkin Lenfoma'da Mantle (Yelek) Radyoterapi Tekniği

Mantle (Yelek) alan radyoterapisinde bilateral servikal, supraklaviküler, aksillalar, mediastinal ve hiler lenf düğümleri tedavi alanına girecek şekilde tedavi planlaması yapılır (Agbahiwe ve Terezakis, 2013). Hastaya Supin pozisyonda, başı hiper ekstansiyonda olacak şekilde yukarı kaldırılır (Şekil 2.3). Böylece oral kavite ile dişler tedavi alanı dışına çıkarılmış ve mandibulanın alacağı doz azaltılmış olur. Eller bas üstünde 90° açılmış şekilde veya dirsek eklemi bükülüp eller bele konularak pozisyon verilir (Şekil 2.4) (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).

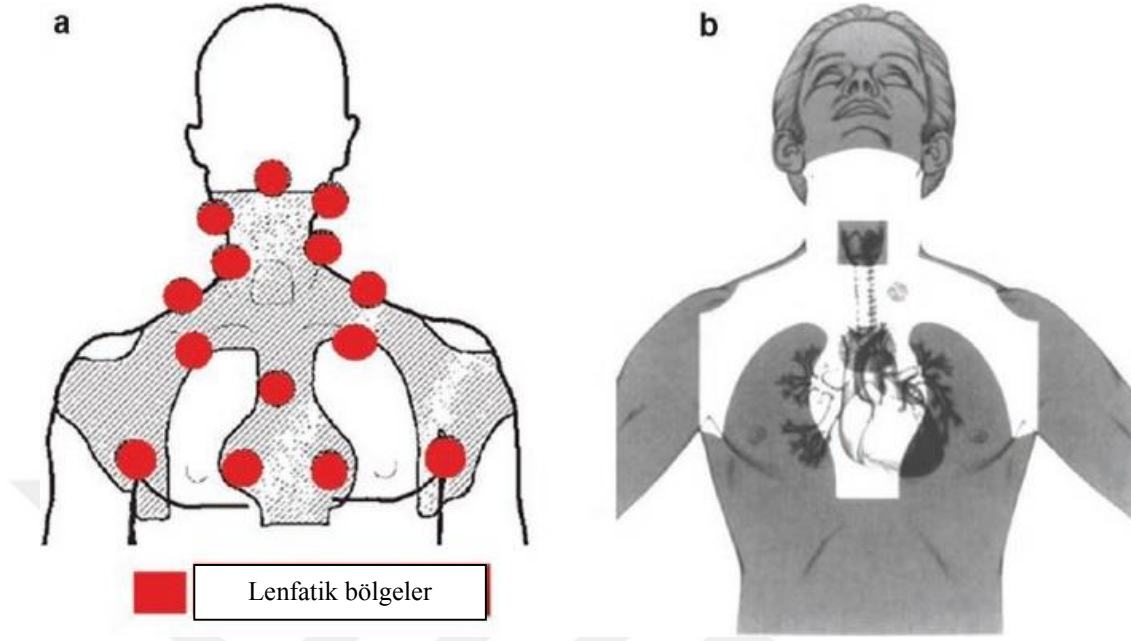


Şekil 2.3. Yelek Alan RT si için baş pozisyonu (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).



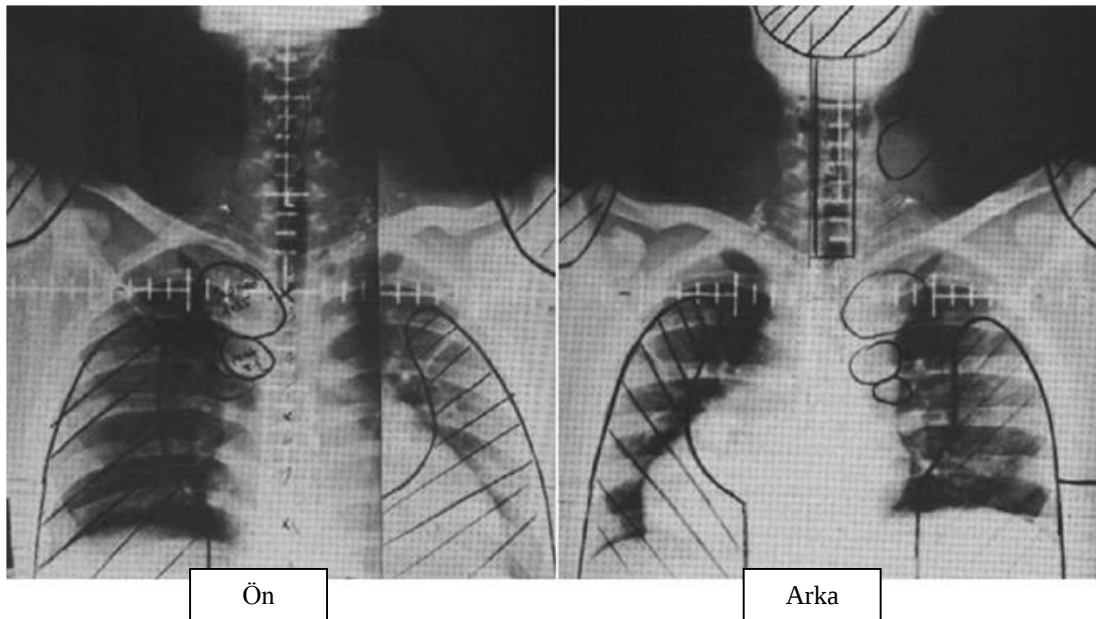
Şekil 2.4. Yelek RT planlamasında kolların pozisyonu (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).

Blok kullanılarak yapılan tedavi yönteminde, tedavi alanı mandibula'nın alt bölümünden yaklaşık diyaframın bağlandığı seviyeye kadar uzanır (Sekil 2.5). Eğer uygulanacak doz eşit ağırlıklı alanlarla 36 Gy'i geçmeyecek ise spinal kord koruması gerekemeyebilir, ancak 40 Gy'in üzerinde dozlarda koruma kullanılmalıdır. Subkarinal yayımlı veya perikardial tutulumlu yaygın mediastinal hastalıkta, kardiak bölge 15 Gy'lik radyoterapi alanına dahil edilir. Daha sonra kalp apeksi üzerine blok yerleştirilir. 30-35 Gy doz uygulandıktan sonra subkarinal alana (yaklaşık karinanın 5 cm altı) blok yerleştirilerek perikard ve myokard korunur. Hiler lenf nodları tutulmuş olgular sadece RT ile tedavi edilecek ise, %37 geçirgen akciğer blokları kullanılarak, 15-16,5 Gy akciğerlere RT verilir (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).



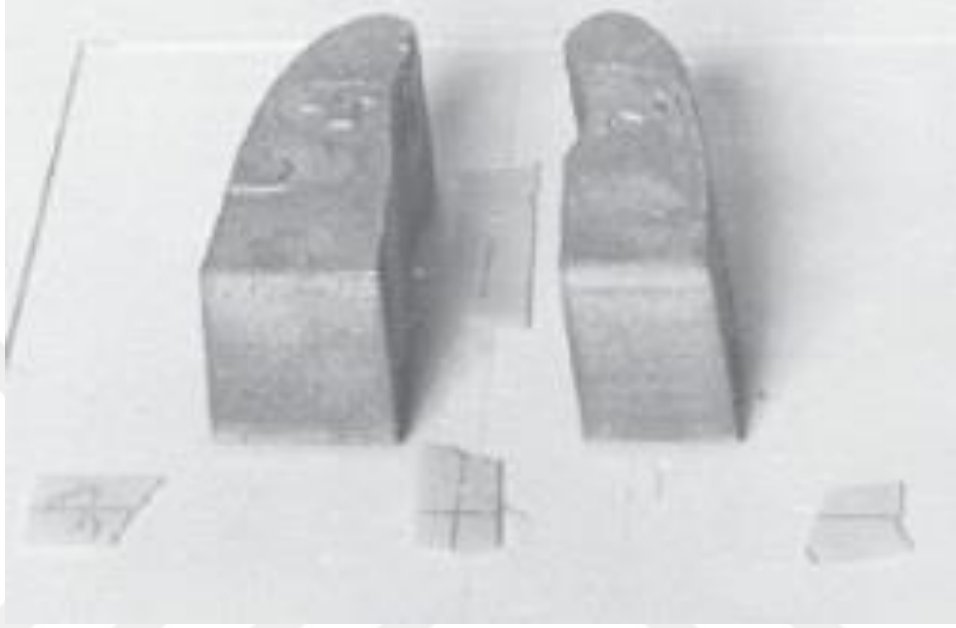
Şekil 2.5. (a) Yelek tedavi alanına dahil olan lenfatikler; **(b)** Yelek tedavi alanı (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).

Simülasyonda üst sınır; çene-mastoid proçes ucu hattından geçecek şekilde, alt sınır; torakal 9-10 veya torakal 10-11 intervebral aralık olacak şekilde, yan sınır ise; aksillayı geçecek şekilde ayarlanır. Varsa palpabl lenf nodları telle işaretlenmelidir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Yelek RT'inde Anterior ve posterior simülasyon filmleri (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).

Yelek RT alan koruyucu bloklar: bu bloklar simülasyondan sonra kişiye özel olarak hazırlanmış olmalıdır (Şekil 2.7). Yapılacak korumalar simülasyon filmleri üzerinde işaretlenmelidir (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).



Şekil 2.7. Kişiye özel hazırlanmış kurşun bloklar.

Akciğer blokları: anterior ve posterior için ayrı ayrı yapılır.

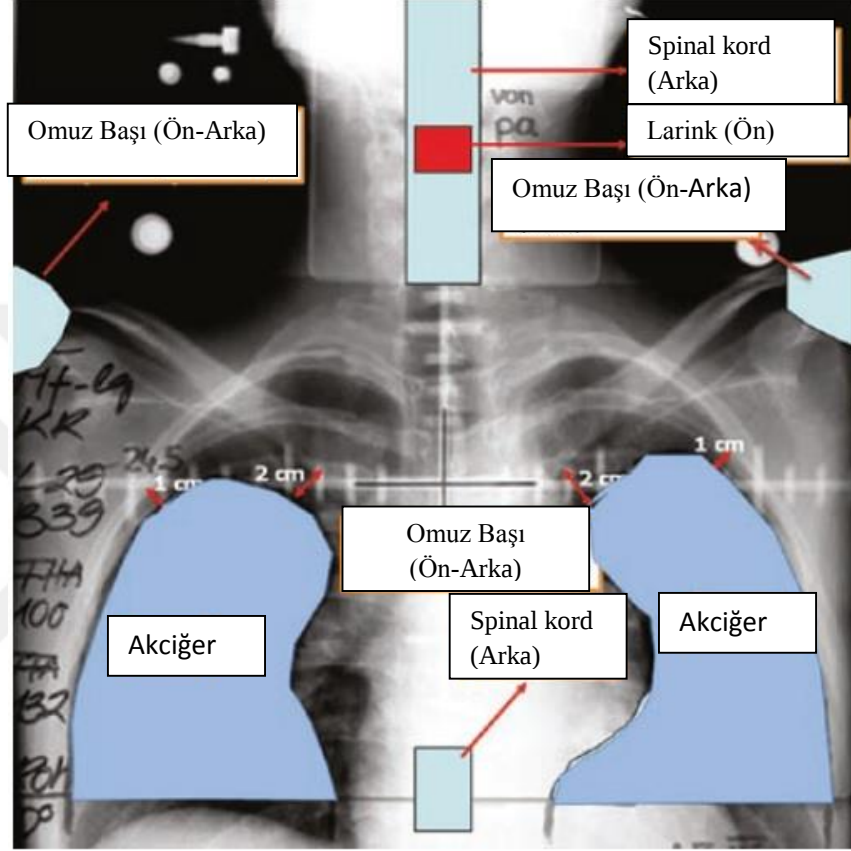
Anterior üst sınır: medial klavikuladan 2 cm aşağıda ve lateral klavikulada akciğer dokusunun sınırlarında ince bir şerit kalır.

Posteriorda üst sınır: infraklaviküler lenf nodlarını öne yerleştirildiği için klavikula altında ince bir şerit kalır.

Yanal sınırlar: Beşinci altıncı kostaya kadar uzanan ve göğüs duvarında yatay olarak biten kostal eğrilerde 1 cm'lik bir şerit bırakılır (Şekil 2.8).

Medial sınırlar: bilateral hiler bölgeler ve mediastinal lenfatikler dahil edilir (mediastinal genişleme dahil edilmelidir).

Şekil 2.8. Yelek RT'sinde kurşun blok hazırlanması (Beyzadeoğlu ve ark., 2010).



Humerus başları hem ön hem de arka olarak korunur. Larinks korunmalıdır. Hiler seviyesinin altındaki kalp, hem anterior hem de posterior mediastinal bölge dahil edilmeden korunur. Omurilik orta hatta korunmalıdır. Omuriliğin alt sınırına arkaya küçük bir blok konur. Üst sınır ağız boşluğunu içeriyorsa ağız boşluğu korunur.

2.4. Radyoterapi

Radyoterapi; kötü huylu (malign) ve iyi huylu (benign) tümörlerin iyonize edici özelliği olan X-ışınları, gama ışınları, elektronlar ve protonların kullanılarak tedavi edilmesidir (Khan 2010, Perez 2018).

Radyoterapinin amacı; hedeflenen bir tümör hacmine ve hacmi çevreleyen sağlıklı dokuya mümkün olan en az zararla belirlenmiş dozu vererek hastaya iyi bir yaşam kalitesi

sağlamak ve sağ kalım süresini arttırmaktır. Radyoterapi tedavi edici etkisine ek olarak hastalığa bağlı ortaya çıkan ağrı ve kanamayı gidermede de yardımcıdır.

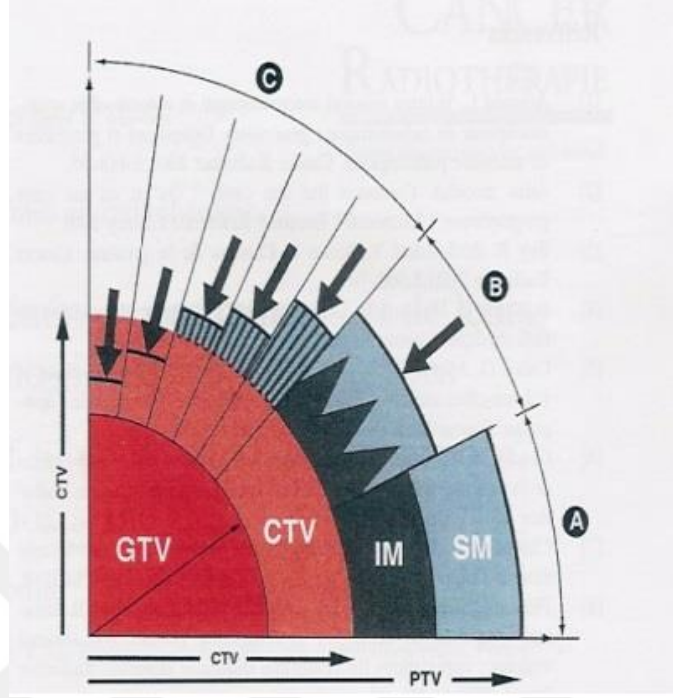
Nükleer reaktörlerin geliştirilmesi, yüksek enerjili gama ışınları yayan radyoaktif maddelerin elde edilmesini sağlamıştır. Bu yüksek enerjili gama ışınları tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Radyoterapi ünitelerinde kullanılan radyoaktif kaynaklar Sezyum (Cs-137) ve Kobalt (Co-60) izotoplarıdır (Khan 2010, Perez 2018).

Yüksek enerjili X-ışını elde etme amacıyla ilk doğrusal hızlandırıcı 1928 yılında İsviçreli fizikçi Wideröe tarafından yapıldı. Günümüzdeki medikal doğrusal hızlandırıcıların da esasını oluşturan ilk hızlandırıcılar 1948'de İngiltere'de tedavi amaçlı olarak kullanılmıştır (Khan 2010, Perez 2018).

2.4.1. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Tedavi planlama ve raporlama işlemlerinde kullanılmak üzere hem tümör hem de normal dokularla ilgili birkaç hacim tanımlanmıştır. Hedef hacimler ve risk altındaki normal doku hacimleri belirtilmeden soğurma dozunun tanımlanamaması, kaydedilmemesi ve raporlanmaması nedeniyle bu hacimlerin belirlenmesi planlama sürecinde zorunlu bir adımdır. Bu tanımlamalar ICRU Raporları 50, 62, 71, 78 ve 83'de tanımlandığı gibidir (ICRU, 1993; 1999; 2004; 2007; 2010).

ICRU 83 raporunda hacim tanımlamaları Şekil 2.9 de gösterilmiştir.



Şekil 2.9. ICRU 83 e göre tanımlanan tümör hacimleri.

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV) Fiziksel olarak veya görüntüleme yöntemleriyle sınırları saptanabilmiş olan tümör hücrelerinin yoğunlukla bulunduğu hacimdir. GTV, bir primer tümör GTV (GTV-T), metastatik nodal GTV (GTV-N) veya uzak metastatik GTV (GTV-M) içerebilir (ICRU, 2010).

Klinik Hedef Hacmi (CTV): Tanımlanan GTV hacmine tümörün tipine ve yerleşimine göre subklinik hastalığın hacminin eklenmesiyle oluşan hacme CTV denir (ICRU, 2010).

Dahili Hedef Hacmi (ITV): Fizyolojik olarak hareketli organlar için (kalp atımı, yutkunma, solunum, rektum, mesane) CTV hacmine ICRU-62 (ICRU, 1999) protokolüne uygun olarak organ hareket payının (IM) eklenmesiyle oluşan hacim ITV olarak tanımlanır. Yani $CTV + IM = ITV$ olarak tanımlanabilir (ICRU, 2010).

Planlanan Hedef Hacmi (PTV): Hastalara ve Tedavi cihazına bağlı olarak oluşabilecek bazı hata paylarının (SM) ITV hacmine eklenmesidir. $ITV + SM = PTV$ olarak tanımlanabilir (ICRU, 2010).

Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV): PTV hacminin kapsadığı bazı sağlıklı organların hareketlerinden kaynaklı oluşan belirsizlik için verilen marj sayesinde bu sağlıklı organların alabileceği yüksek dozların azaltılması amaçlanır (ICRU, 2010).

Tedavi Hacmi (TV): Tedavi planlanırken PTV deki doz dağılımına bakıldığında belirlenen bir referans izodoz hacmi vardır. Bu izodozun kapsadığı hacim Tedavi Hacmi olarak tanımlanır (ICRU, 2010).

Işınlanan Hacim (IR): Tedavi planlamasında hedefte olmayan ancak yine de tolerans değerlerini aşmayacak şekilde doz almış olan tüm normal dokuların kapsadığı hacim ışınlanan hacim (IR) olarak tanımlanır (ICRU, 2010).

Kalan Riskli Hacim (RVR): Yoğunluk Ayarlı Radyoterapilerde (YART) potansiyel olarak ışınlanabilecek tüm normal dokular gözden geçirilmelidir. Hastanın görüntüleme alanına giren tüm hacimden riskli organların ve CTV nin çıkartılmasıyla kalan hacime Kalan Riskli Hacim denir (ICRU, 2010).

2.5. Radyasyon ve Doz Birimleri

Bir kaynaktan ortama yayılan enerjiye Radyasyon denir. Radyasyon, etkileşime girdiği ortamda oluşturduğu etkiye göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan olarak iki grupta incelenir. Radyasyon onkolojisinde iyonlaştırıcı radyasyonun etkileri tedavi amaçlı kullanılmaktadır (Khan, 2014; Domenech, 2013).

Aktivite: Radyoaktif bir maddenin saniyedeki bozunum sayısıdır. 1 gram Radium'un aktivitesi 1 Curie (Ci) olarak tanımlanmıştır. 1 gram Radiumun saniyede $3,7 \times 10^{10}$ bozunum gerçekleştirmektedir. SI standardına göre Becquerel aktivite birimini 1 g Radiumun saniyedeki 1 bozunumunu 1 Becquerel (Bq) olarak yeniden tanımlamış ve daha standart bir birim olarak kullanılmasını sağlamıştır. Bq ve Ci arasında;

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ bozunum/saniye}$$

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ bozunum/saniye}$$

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

veya

$$1 \text{ Bq} = 2,703 \times 10^{-11} \text{ Ci}$$

bağıntıları kurulabilir (Khan, 2014; Domenech, 2013).

Işınlama dozu: Radyasyon doz birimi ilk olarak 1 kg havada oluşturduğu iyon miktarına göre tanımlanmıştır. Buna göre 1 Röntgen (R) doz birimi 1 kg hava ortamında Gama veya X-ışınlarının etkisiyle oluşan $2,58 \times 10^{-4}$ Coulomb'luk (+) ve (-) iyon miktarı olarak kabul edilmiştir (Khan, 2014).

$$1 \text{ R} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ C/kg}$$

$$1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R}$$

Soğurulmuş doz: Röntgen 3 MeV üzerindeki enerjilerin havada oluşturduğu doz için doğru sonuçlar veremediğinden soğurulmuş doz birimi olarak rad tanımlanmıştır. Buna göre radyasyona maruz kalan 1 g maddeye 100 erg lik enerji soğuran radyasyon miktarı 1 rad olarak tanımlanmıştır.

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ erg/g}$$

Soğurulmuş doz SI birim sisteminde 1 kg lık maddenin 1 Joule'luk enerjiyi soğurmasına Gray (Gy) adı verilmiştir.

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ Joule/kg}$$

Buna göre;

$$100 \text{ erg/g} = 10^{-2} \text{ Joule/kg}$$

$$100 \text{ rad} = 1 \text{ Gy}$$

bağıntısı kurulabilir (Khan, 2014; Domenech, 2013).

Eşdeğer Doz: Radyasyonun canlı dokular üzerindeki etkileri Gy veya rad birimleri üzerinden tanımlamak yetersizdir. Canlı dokularda bu etki radyasyonun türüne (α , β , γ vs.)

göre de değişiklik göstermektedir. Eşdeğer doz hesaplamalarında, soğurulan doz ile radyasyonun türüne bağlı "etkinlik faktörünün" çarpımından yararlanılmaktadır. Böylece rem (Roentgen Equivalent for Man) olarak ifade edilen doz eşdeğeri birimi önerilmiştir. Soğurulmuş doz (rad) ile radyasyonun türüne ilişkin zarar etkinliği faktörünün çarpımından rem elde edilir. SI Birim Sisteminde rem yerine Sievert (Sv) kullanılmaktadır.

$$1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

ile ifade edilebilir. Radyasyon çeşitleri ve doz birimleri özetle Tablo 2.1 de gösterilmiştir (Khan, 2014; Domenech, 2013).

Tablo 2.1. Radyasyon doz birimleri ve dönüşümleri.

Terim	Eski Birim	SI Birimi	Bağıntı
Aktivite	Curie (Ci)	Becquerel (Bq)	$1\text{Ci}=3,7\times10^{10} \text{ Bq}$ $1\text{Bq}=2,703\times10^{-11} \text{ Ci}$
Işınlama Dozu	Röntgen (R)	Coulomb/Kilogram (C/kg)	$1\text{C/kg}= 3876 \text{ R}$ $1\text{R}=2,58\times10^{-4} \text{ C/kg}$
Soğurulmuş Doz	Radiation Absorbed Dose (rad)	Gray (Gy)	$1\text{Gy}=100\text{rad}$ $1\text{rad}=0,01\text{Gy}$
Eşdeğer Doz	Roentgen Equivalent for Man (rem)	Sievert (Sv)	$1\text{Sv}=100\text{rem}$ $1\text{rem}=0,01\text{Sv}$

2.6. Radyasyon Doz Ölçüm Araç ve Gereçleri

2.6.1. Fantomlar

2.6.1.1. Katı Fantom

Katı fantomun yapımında kullanılan materyalin yoğunluğu suyun yoğunluğuna eşdeğer özelliklerdedir. Radyoterapide yüksek enerjili foton ve elektronların dozimetrik ölçümlerinde kullanılır. Bir malzemenin doku veya suya eşdeğer olması için, aynı etkin atom numarasına, gram başına elektron sayısına ve kütle yoğunluğuna sahip olması gerekir. Radyoterapi alanında compton etkisi, mega voltaj foton ışınları için en baskın

etkileşim modu olduğundan, bu ışınlar için su eşdeğerliği için çok uygundur. Dolayısıyla katı fantomlar su ile aynı elektron yoğunluğuna (santimetreküp başına elektron sayısı) sahip olması gerekir (Khan ve Gibbons, 2014).

2.6.1.2. İnsan Benzeri Fantom

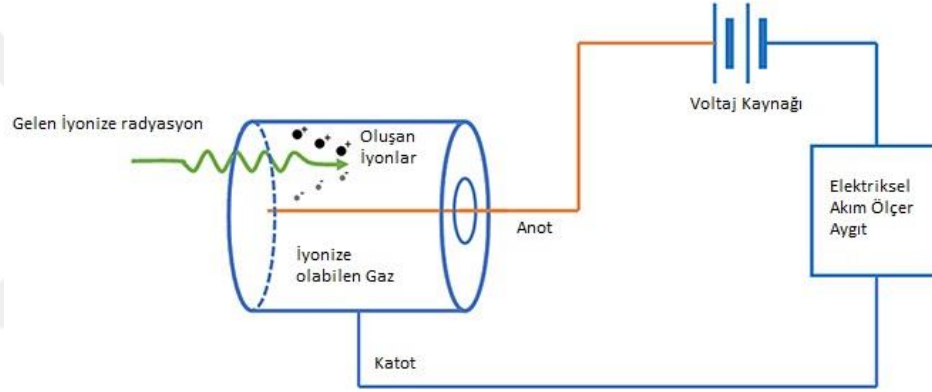
Soğurulan doz ölçümleri için en yararlı ve pratik olanı, basit homojen fantomlar yerine insan vücudunun yapısını taklit etmek üzere planlanmış rando fantomdur. 175 cm. boyunda, 73,5 kg. ağırlığında bir ortalama insana eşdeğerdir. Bu fantom doku eşdeğeri sentetik materyalden yapılmıştır ve tam bir insan iskeleti, akciğer eşdeğeri yapıyı, burun ile nefes yolları ve gırtlak gibi yapıları içerir (Şekil 2.10). Fantom 2.5 cm. aralıklarla yerleşmiş içeren 25 mm. kalınlığında, 36 adet enine kesit biçiminde dilimlenmiştir. Her bir delik doku eşdeğeri tapa içerir.



Şekil 2.10. Meme yapısı bulunan insan benzeri fantom.

2.6.2. İyon Odası ve Elektrometre

İyon Odası: İyon odaları, Şekil 2.11’de gösterildiği gibi içi belirli oranlarda ayarlanmış gaz dolu bir tüpden oluşur. Tüpün bulunduğu alana radyasyon uygulandığında içerisindeki gazda iyonlaşmalar meydana gelir. Oluşan bu iyonlaşmalar tüpe uygulanan radyasyon miktarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu iyonlaşmalar nano Amper seviyesinde çok küçük elektriksel akımlar oluşturur. Bu akımlar elektrometre yardımıyla ölçülerek tüpe uygulanan radyasyon miktarı hesaplanabilmektedir (Podgorsak, 2005). İyon odası da elektrometre ile birlikte TAEK’e bağlı ikincil standart dozimetre laboratuvarlarında kalibre edilir.



Şekil 2.11. İyon Odasının basit şeması

Elektrometre: Elektrometre, iyon odasından elde edilen elektriksel akım sinyallerini okuyan bir araçtır. (Şekil 2.12) Tanısal radyoloji ve radyoterapide kullanım alanları vardır. Türkiye’de TAEK (Türkiye Atom Enerjisi Kurumu)’e bağlı ikincil standart dozimetre laboratuvarlarında iyon odası ile birlikte kalibre edilir.



Şekil 2.12. Elektrometre

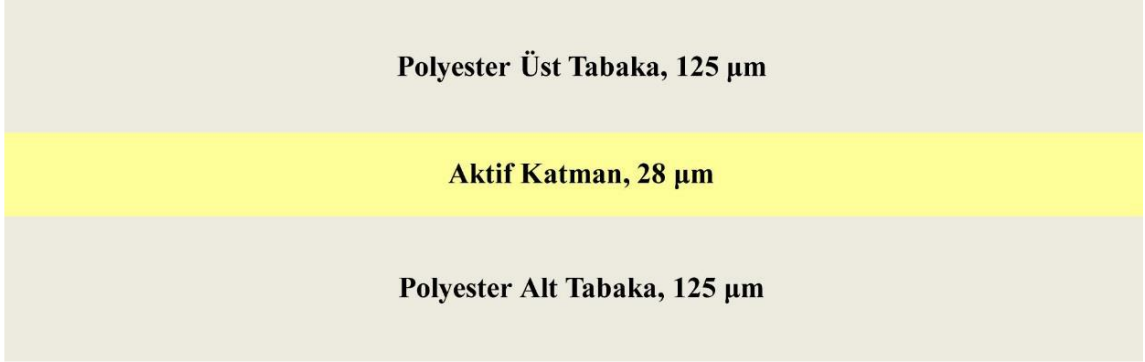
2.6.3. İki Boyutlu (2D) Dozimetri sistemleri

Yeni teknolojilerin radyoterapiye girmesiyle beraber tedavi cihazlarının ve hasta planlamalarının kalite kontrol testleri daha fazla önem kazanmış olup ve dolayısıyla kullanılan dozimetri sistemleri yetersiz kalıp geliştirilmeye başlanmıştır. Özellikle YART gibi karmaşık tedavi tekniklerinde verilen tedavi dozunu noktasal ölçümden, alansal doz ölçümüne kaydırmıştır. Bu yönelimin nedeni YART tekniğinde alanın ters planlama algoritması kullanan yazılımca üretilen alt alanlardan oluşmasıdır. Alan, alt alan segmentlerinin birleşimi ile elde edilmektedir. Bu birleşimin güvenilirliğinin tespiti ise iki boyutlu incelemeler ile mümkün hale gelmiştir. Ayrıca YART tekniğinde oluşan keskin doz değişimi bitişik alanların neden olduğu doz dağılımının tespitinde iyon odaları yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı iki boyutlu ölçüm gereksinimini karşılamak amacıyla iki boyutlu dozimetrik sistemler geliştirilmiştir.

İki boyutta doz ve radyasyon yoğunluğu hakkında bilgi sağlayabilen sistemlerdir. Yüzeyleri dedektörlerle kaplanmış ya da yüzeyi dedektör görevi görebilen bu sistemler vasıtasıyla iki boyutta doz haritaları elde etmek mümkün hale gelmiştir. Dozimetrik filmler, EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) cihazları, iki boyutlu dizilimli iyon odaları dozimetrik sistemlerdendir (Marczewska ve ark., 2004).

Gafkromik Film ve Scanner

Gafkromik Film: İyonize radyasyonun absorbe doz ölçümlerinde kullanılan bir filmidir. 0,2 Gy den 10 Gy'e kadar optimum doz aralığı vardır. Yüksek enerjiye sahip fotonlara karşı daha duyarlıdır. Enerjiye olan duyarlılığı 100 keV'den başlar ve MV mertebesinde devam eder. Radyoterapide YART ve VMAT gibi birçok uygulamada kullanılabilmektedir. EBT3 filmi 28 µm aktif tabaka kalınlığına sahiptir. Bu aktif tabakanın ön ve arka yüzeyinde 125 µm kalınlığa sahip iki mat polyester tabaka Şekil 2.13'de gösterildiği gibi yer almaktadır. (Butson ve ark., 2006).



Şekil 2.13 Gafkromik EBT3 film yapısı.

EBT3 filmi simetrik bir yapıya sahiptir. Filmin hangi tarafının tarayıcı ile tarandığının önemi yoktur. EBT3 filmi gibi radyo-kromik filmlerin tarayıcı tepkisinin, tarama eksenine ve film üzerinde maruz bırakılan doza göre tarayıcıdaki filmin pozisyonuna duyarlı olabileceği de tespit edilmiştir. Gafchromic EBT3 filmi, film tarama sırasında oluşan ölçüm yönelim etkilerini ve Newton halkalarını ortadan kaldırmak için piyasaya sürülmüştür (Brown ve Ark.,2012)

EBT3 filmlerinde yapılan çalışmalarda, 25 kV ila 4 MV arasındaki bir enerji aralığında zayıf enerji bağımlılığı bulunmuştur. EBT3 filmlerin yüksek enerjili X-ışınları için daha uygun bir dozimetre olduğunu önerilmiştir (Massillon ve ark.,2012).

Kalibrasyon filmlerini keserken film kenarlarında deformasyonlar oluşacağı için filmlerin 3x3 cm² boyutlarında kesilmesi yeterli olacaktır. Kesilen bu filmler belirlenen doz aralıkları ile ışınlanarak gerekli işlemlerin sonunda seçilen her enerji için ayrı film kalibrasyon eğrisi elde edilir.

Film Dozimetri yapılırken çoğunlukla fiziksel boyutları, yapısal özellikleri ve gelen ışının enerjisine göre yön bağımlılığı gösterirler. Ölçülen net optik yoğunluk(OD) değerlerinde, yaklaşık 70°'lik bir açının üzerindeki artan açılarla birlikte % 1'e kadar azalma gözlenmiştir (Battum ve ark.,2008).

Scanner: Fotoğraf veya film gibi analog dökümanları dijital (sayısal) ortama aktarmaya yarayan araçtır. Çalışılan Gafkromik filmler bu tarayıcılar sayesinde okunarak dijital ortama aktarılır. Böylece Filmler sayısal ortamda değerlendirilebilir hale gelir.

2D Dizilimli iyon odaları ve Donanımları

Karmaşık tedavi tekniklerinde (brakiterapi, stereotaktik radyocerrahi ve YART gibi) hızlı doz değişim bölgeleri içermesi nedeniyle iki boyutlu doz dağılımlarının bilinmesi ve değerlendirilmesi zorunlu hale gelmiştir. Bu bölgelerde doz dağılımlarının belirlenmesi için farklı iki boyutlu dozimetri teknikleri geliştirilmiştir. Film, yarı iletken diyet, iyon odası, akı dedektörleri ya da elektronik portal görüntüleme cihazları (EPID: Electronic Portal Imaging Device) iki boyutlu bağıl doz dağılımları veya doz dağılımlarının elde edilmesi için uygun dozimetri araçlarıdır (Marczewska ve ark., 2004).

İki boyutlu olarak dizilmiş olan iyon odaları, çok sayıda iyon odasının düz bir levha üstüne yerleştirilmesiyle oluşturulan sistemlerdir. Kolay kullanımı ve eş zamanlı veri eldesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Tedavi planlama sistemlerinden elde edilen doz dağılımlarının doğrulaması bu tür araçlarla iki boyutlu olarak sağlanabilmektedir. İyon odalarının doz oranına bağlı olarak toplanan akım, elektrometre vasıtasıyla ölçülür ve sayısallaştırılır. Cihazın kendi yazılımıyla toplanan veriler bağıl doz profiline çevrilir.

Cihazla ölçümde kararlılık için ön ışınlama gereklidir. Bu araç soğurulan doz ölçümleri için de ilgili enerjide kalibrasyon yapılarak kullanılabilir. YART planlarının kalite kontrollerinde hem bağıl doz değerlendirilmesinde hem de soğurulan doz değerlerinin karşılaştırılmasında kullanılması tavsiye edilmektedir (Marczewska ve ark., 2004).

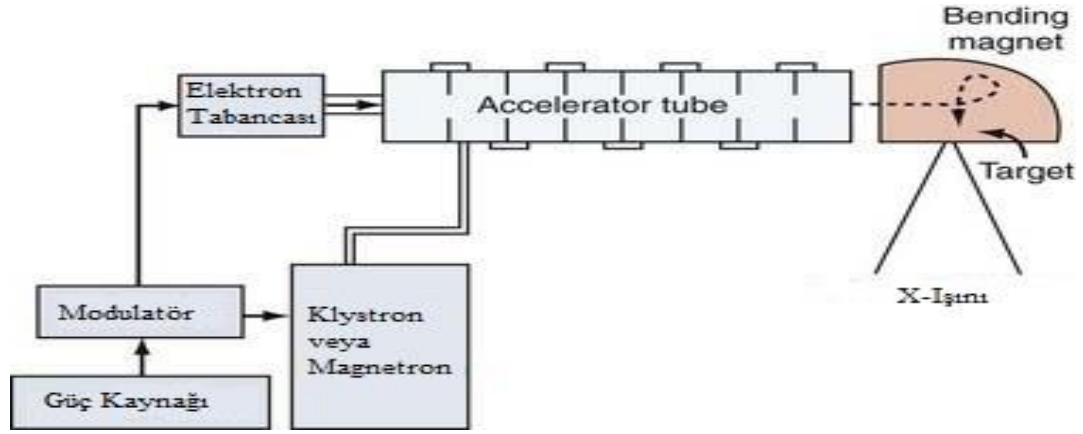
2.7. Radyoterapi Tedavi ile ilişkili cihazlar

2.7.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları

Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı dairesel dönebilen gantri üzerine monte edilmiş X ışını tüpü, karşısına konumlandırılmış dedektör, hareketli masa ve tüm bunları senkron bir şekilde kontrol etmek için bilgisayar istasyonundan oluşmaktadır. Diagnostik maksatla kullanıldıkları için megavoltaj mertebelerinde X ışını üretmezler. Lineer hızlandırıcı cihazlarıyla uyumlu olmaları için tedavi masasıyla aynı masa ve lazer sisteminin bulunması iyi bir tedavi planlama için önemlidir. Tanısal kalitede X-Ray ışını üreten BT, güvenilir elektron yoğunluğu bilgisi sağlar (Podgorsak, 2005). BT nin sağladığı elektron yoğunluğu bilgisi sayesinde tedavi planlamasında doz hesaplamaları yapılabilir. BT’de yapılan simülasyonda tedavi edilecek hasta sabit pozisyonda olmalıdır. Immobilizasyon cihazları 3B-KRT için şarttır. Hastanın cildinde veya maskelerinde işaretlenmiş referans noktalar, BT görüntülerinde plastik kateterler gibi radyopak işaretleyiciler kullanılarak görülmelidir. BT görüntüleri herhangi bir düzlemde DRR üretmek için işlenebildiğinden, konvensiyonel simülasyon BT simülasyonu ile değiştirilebilir. (Khan ve Gibbons, 2014).

2.7.2. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazları

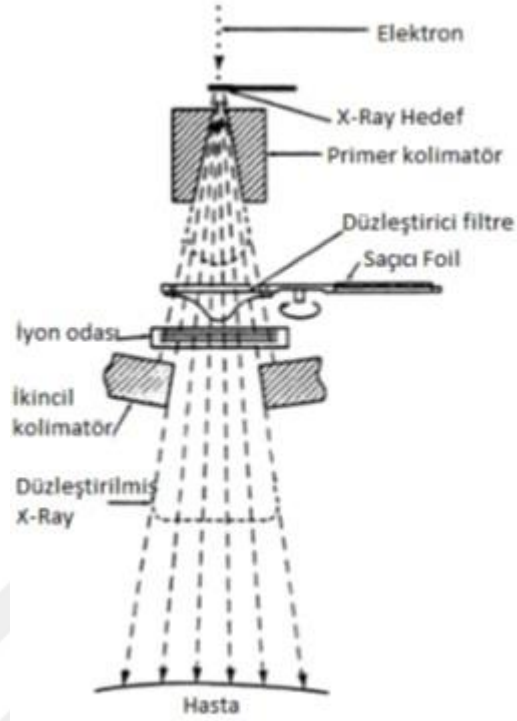
Lineer hızlandırıcı (LINAC), elektron gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp içerisinde yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar yardımıyla yüksek enerjilere hızlandırmak için kullanılan bir cihazdır. Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörleri tedavi etmek için kullanılabilir veya hızlandırılan yüksek enerjili elektronları bir hedefe yönlendirerek X-ışınları üretilen derinlere yerleşmiş tümörleri tedavi etmek için kullanılabilir (Khan, 2014).



Şekil 2.14. Lineer hızlandırıcının basit şeması.

Şekil 2.1'te gösterilen Güç Kaynağı alternatif akımı doğru akıma çevirir ve Modülatöre enerji sağlar. Modülatör güç kaynağından gelen akımı pulslar haline dönüştürür. Bu oluşan pulslar elektron tabancasına, klystrona ve magnetrona eşzamanlı olarak gönderilir. Böylece senkron sağlanır. Magnetron ve klystron yaklaşık 3000 MHz'lik elektromanyetik dalgalar oluştururlar. Elektron tabancasında bulunan tungsten filamen ısıtıldığında serbest elektronlar oluşturur. Oluşturulan elektronlar dalga klavuzunun bulunduğu doğrusal bir vakumlu hızlandırma tüpüne aktarılırlar. Klystron veya magnetronun ürettiği elektromanyetik dalgalar bu elektronlarla etkileşerek hızlandırma tüpü boyunca ivmelenirler. İvmelenen elektronlar vakumlu tüp içine konumlandırılmış bending magnetleri sayesinde doğrusal bir yol boyunca saçılmadan ilerlerler. Çok yüksek hızlara ulaşan bu elektronlar Tungstenden yapılmış ince kesit bir hedefe çarptırılarak Bremsstrahlung X-ışınları elde edilir. Oluşan bu X-ışınları sayesinde derin dokularda bulunan tümör tedavilerini yapmak mümkün hale gelir (Khan, 2014).

Oluşan X-ışını demetinin homojen bir dağılım göstermesi tedavi için çok önemlidir. (Şekil 2.15'te gösterildiği gibi demetin düz ve homojen olması için kurşundan veya tungstenden yapılmış düzleştirici filtreler kullanılmaktadır (Khan, 2014).



Şekil 2.15. Tedavi başlığı

Tedavi başlığında bulunan kolimatör sistemlerinde de tungsten ve kurşun gibi malzemeler kullanılmaktadır. Tedavi başlığında X-ışını hedefi, saçıcı foil, düzleştirici filtre, iyon odası, kolimatör ve ışık lokalizasyonunu sağlayan sistem bulunmaktadır. Tedavi başlığındaki primer ve ikincil kolimatör sistemleri hem oluşan X-ışınlarının istenilen ölçülerde düzenlenmesini sağlar hem de ortama saçılacak radyasyon için zırhlama görevi yapar (Khan, 2014).

2.7.3. Tedavi Planlama Sistemleri

Genel amaçlı radyasyon transferi Monte Carlo kodları yardımıyla foton ve elektron radyoterapisi hastalarında absorbe edilen doz dağılımının tahmin edilmesinde onlarca yıldan beri kullanılmaktadır. Bu kodlarla elde edilen sonuçlar genellikle stokastik olmayan yöntemlere dayanan tedavi planlama sistemleri tarafından sağlanan sonuçlardan daha doğrudur. Geleneksel olarak, genel amaçlı Monte Carlo kodlarına dayanan absorbe edilen doz hesaplamaları, simülasyon oluşturma ve gerekli uzun hesaplama süresi ile ilgili zorluklar nedeniyle sadece araştırma için kullanılmıştır. Radyasyon transferinden yararlanmak için rutin klinik uygulamalara uygulanan Monte Carlo kodları, araştırmacılar

ve özel şirketler kısmen veya tamamen hızlı Monte Carlo algoritmalarına dayanan tedavi planlama ve doz doğrulama sistemleri geliştirmiştir. (Brualla ve ark., 2017)

2.8. Radyoterapi’de Planlama Teknikleri

2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Tedavi planlamasındaki ilerlemeler sayesinde artık daha fazla sayıda alan ve 3B-KRT ile farklı ışın düzenlemeleri kullanmak yaygındır. Gelişmiş radyoterapi planlamasının amacı, hedef hacimlere optimum doz kapsamı ve normal dokulara dozu azaltma ile daha uygun tedavi sunmaktır. Diğer ışın düzenlemeleri akciğer dozunu azaltmak için lateral ışınlarla daha az ağırlık veren 4 alan kutu (BOX) tekniği ve AP ışın ile 2 arka oblik ışın kullanan 3 alan tekniğini içermektedir (Halperin ve Perez, 2014).

2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Radyasyon onkolojisinde, çevreye normal dokuları nispeten korurken radyasyonun tümöre daha hassas bir şekilde ilettiği yeni bir teknolojidir. Ayrıca, geleneksel deneme-yanılma yaklaşımının aksine, ters planlama ve bilgisayar kontrollü radyasyon birikimi ve sağlıklı dokuyu koruma gibi imkanlar sunar. YART, otomatik optimizasyon seçeneğiyle radyasyon onkolojisinin birçok yönünde, birden fazla hedef ve çoklu kaçınma yapısı oluşturma, farklı hedefleri farklı dozlara aynı anda tedavi etme, ağırlık hedefleri ve kaçınma yapılarını önemlerine göre kullanma kabiliyeti nedeniyle geniş bir uygulama alanına sahiptir. Radyasyonun daha hassas bir şekilde iletilmesiyle, YART’ın akut tedaviyle ilişkili morbiditeyi en aza indirdiği ve sonuçta lokal tümör kontrolünü iyileştirebilecek doz artışı mümkün kıldığı gösterilmiştir. YART ayrıca SMART (eşzamanlı modüle hızlandırılmış radyasyon terapisi) artışı olarak bilinen yeni bir hızlandırılmış fraksiyonlama şeması başlattı. Genel tedavi süresini kısaltarak, SMART boost hasta rahatlığı ve maliyet tasarrufu sunmanın yanı sıra tümör kontrolünü geliştirme potansiyeline sahiptir (Teh ve ark., 1999)

2.9. Tedavi Planı Karşılaştırma Parametreleri ve Yöntemleri

Radyoterapinin amacı, tümör hacmi ve eklerine verilebilecek en yüksek tedavi dozunu verirken, çevre normal doku ve organların mümkün olan en üst düzeyde korunmasıdır. Son yıllardaki tıbbi teknoloji ve dozimetri yazılım sistemlerindeki ilerlemeler bu hedeflere ulaşmamızı sağlamaktadır. Bu başarıların sonucu olarak, hedef ve hedef organlardaki doz

dağılımı görselleştirilmekte ve aynı hasta için farklı tedavi planları oluşturulmaktadır (Petrova ve ark., 2017). Bu planlar arasından hangisinin daha uygun olduğuna karar vermek için transvers kesitteki doz dağılımları, minimum tümör dozu ve maksimum kritik organ dozları gibi belirli parametreler değerlendirilir (Bilge ve ark. 2017). Ancak tedavi planlarının kalitesinin sadece bu parametreler ile değerlendirilmesi yetersizdir.

İzodoz Eğrileri: İzodoz eğrileri, tedavi planlamasında hedefe verilmek istenen radyasyon dozlarının eşit olan bölgelerini birleştiren çizgilerdir. Doz dağılımının izodoz eğrileri veya yüzeyler şeklinde incelenmesi faydalıdır. İzodoz eğrileri bize sadece yüksek doz veya düşük doz bölgelerini değil aynı zamanda anatomik konumlarını ve boyutlarını da göstermektedir. ICRU kriterlerine göre, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -5% 'ni ve $+7\%$ 'ni sağlayacak şekilde yapılmaktadır. Tedavi alanının tüm kesitlerinde normal doku ve PTV açısından doz dağılımı incelenir. Üç boyutlu tedavi planlamasında bu bilgi önemlidir, ancak kritik yapılar için DVH'ler tarafından desteklenmesi gerekmektedir. (Khan ve Gibbons, 2014).

Doz Hacim Histogramları (DVH): Üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerini özetler ve tedavi planlarının sayısal veriler ile değerlendirmek için son derece güven veren araçlardır. En basit haliyle DVH, PTV için tanımlanmış bir hacim veya PTV'nin yakınında belirli bir organ için dozun frekans dağılımındaki değerleri temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir. Toplam doz dağılımlarını grafiksel olarak gösterirken ortalama, minimum ve maksimum doz verileri de tek bir ekranda değerlendirilebilme imkanı sağlar. DVH tüm doz dağılımını, ilgilenilen her anatomik yapı için tek bir eğri halinde özetler. Bu nedenle, verilen bir planı değerlendirmek veya alternatif planları karşılaştırmak için ideal bir araçtır (Khan ve Gibbons, 2014).

İki tipi DVH vardır;

Diferansiyel DVH: Kritik yapılar için organın farklı hacimlerinin farklı dozlar aldığını gösteren birkaç pik içermektedir. TPS, voksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve grafiği dozun fonksiyonu olarak çizmektedir. İdeal bir DVH'te Hedef hacim için istenilen dozun $\% 100$ 'ünü aldığını belirten tek bir sütun olması beklenir.

Kümülatif DVH: Anatomik bir yapının hacminin ne kadarının yüzdesel olarak ne kadar doz aldığını göstermektedir. TPS, hedef hacimdeki veya tedavi alanına giren diğer kritik organlara verilen dozu hesaplar ve yüzdesel olarak aldıkları dozları gösteren bir grafik çizmektedir. (Khan ve Gibbons, 2014).

Konformite İndeks ve Homojenite İndeks: Konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI), soğurulan doz dağılım kalitesinin bağımsız özellikleridir (ICRU 83).

Konformite indeksi: Doz uygunluğu, tedavi edilen hacmin planlanan hedef hacmine oranını gösterir. Uygunluk endeks (CI) 1999 yılında ICRU 62 numaralı raporunda tanımlanmış olup, RTOG önerileri doğrultusunda radyoterapide yerini almıştır.

$$CI = \frac{TV}{PTV}$$

TV: Tedavi edilen hacim, PTV: planlanan hedef volume (ICRU 62)

RTOG tarafından tanımlanan CI hesaplaması:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV}$$

V_{RI} : Referans izodoz hacmi, TV: Hedef hacim (RTOG)

CI=1 durumunda, ideal bir tedavi tümör uyumu sağlanmış olur, ancak çoğu zaman bu durum imkânsız olup 1'e en yakın olan plan kabul edilir.

CI, 1 -2 arasındaysa, tedavi protokole uygundur.

CI, 2 -2,5 veya 0,9 -1 arasındaysa protokol ihlali düşüktür.

CI<0,9 veya CI> 2,5 ise protokol ihlali yüksektir (Feuvret ve ark., 2005).

Homojenite indeksi: Doz homojenliği, soğurulan dozun hedef hacim içerisindeki dağılımına ait bir veridir. diferansiyel DVH'de sivri bir pik veya kümülatif DVH'te PTV'nin grafiğinin dikey bir düşüşü, PTV'ye mükemmel derecede homojen bir doz verildiğinin göstergesidir (ICRU 83).

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}}$$

D₂: Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz (D_{max}), D₉₈: Hedef hacmi %98'inin aldığı doz (D_{min}) ve D₅₀: Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz değeri (ICRU 83).

RTOG protokolünde Homojenite Index değeri, PTV içerisindeki maksimum dozun (I_{max}) belirlenen referans izodoza (R_I) bölünmesiyle elde edilir.

$$HI = \frac{I_{max}}{R_I}$$

I_{max}: PTV'nin aldığı maximum doz, R_I: referans izodoz (RTOG)

ICRU 83 protokolünde ve RTOG protokolünde farklı formüller verilmiş olsa da iki formülün yorumlanması aynı sonuçlara varmaktadır. RTOG protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır;

HI <2 ise, tedavinin protokole uygun olduğu düşünülür.

2 ≤ HI ≤ 2,5 ise, protokol ihlali küçük olarak kabul edilir

HI >2.5 ise protokol ihlali büyük olarak kabul edilir, ancak yine de bazen kabul edilebilir.

ICRU 83 protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında;

HI'nin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu göstermektedir.

HI değeri 0'dan uzaklaştıkça doz homojenitesi azalmakta olduğu anlamını taşır. Bu durumda yapılan plan tekrar gözden geçirilmeli, yapılabilecek en iyi plan yapılmalı ve en uygun HI değeri elde edilmelidir. Çünkü bu şartlardaki bir planla hastaya uygulanan tedavinin yararından çok zararı olacaktır.

İntegral Doz (ID): Bir hastada biriken dozun hacim integralidir. YART'da kullanılan çok sayıda ışının integral dozda artışa neden olduğu bildirilmektedir. Konvansiyonel radyoterapiye göre, düşük radyasyon dozlarına maruz kalan normal doku hacminin,

YART ile arttığı belirtilmiştir. İntegral dozun artışı ile normal doku hasarı olasılığı artar ve tümörün yeterli radyasyonu alması ve de kritik organların korunması sağlanmalıdır. Bu yüzden integral doz minimum seviyede tutulmalıdır. Küçük miktarlarda bile olsa radyasyon enerjisinin kritik organlarda birikmesi hasta üzerinde sistemik olumsuz etkiler oluşturur ve bunu olabildiğince düşük tutmak gerekmektedir (Yang ve ark., 2009).

2.10. Tedavi planlarının Kalite Kontrolü

2.10.1. Noktasal Doz karşılaştırması

TPS’de açıdan bağımsız olarak tüm tedavi alanları gantry 0°’de sanal doğrulama fantomuna aktarılır ve doz hesaplaması yapılır. Tüm tedavi parametreleri gantri açısı dışında gerçek planla aynıdır. Doğrulama yaparken ise plandaki tüm alanlar gantri açısı 0°’de iken SSD 90 cm ayarlanarak 10 cm derinliğe iyon odası yerleştirilmiş katı fantom üzerine ışınlanır. Değerler iyon odasına bağlı elektrometre sisteminden okunarak kaydedilir. Bu yöntemde alanlar tüm olarak birlikte ışınlanabildiği gibi tek tek de ışınlanabileceğinden, ölçülen ve hesaplanan doz dağılımı arasında fark olursa farkın hangi alandan kaynaklandığı ve nedeni kolayca bulunabilir.

2.10.2 İki boyutlu Doz Dağılımı Karşılaştırması

YART planlarında doz akısını her bir açıda görebilmek için iki boyutta bağıl doz bilgisine ihtiyaç duyulmaktadır. Düzlemsel radyasyon ölçümünde radyografik veya radyokromik filmler, elektronik görüntüleme cihazları, iki boyutlu dizilişi olan iyon odaları veya yarı iletken dedektörler kullanılmaktadır. TPS’de oluşan planlamalar doğrulama fantomuna açıdan bağımsız ya da bağımlı durumdaki değerleri verebilmektedir. Ölçülen ve tedavi planlama bilgisayarıyla hesaplanan iki boyutlu doz dağılımları arasındaki uyumu belirleyip değerlendirebilecek özel doğrulama yazılım programlarına gereksinim vardır. Standart değerlendirme programları soğrulan ve bağıl izodoz ve profilleri kapsamaktadır. Ancak YART tekniğinde iki boyutlu doz dağılımlarının değerlendirilmesi için daha kapsamlı yazılım programları gerekmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından bu durum araştırılmış ve 1998’de Low ve arkadaşları, 2003’te ise yine Low ve Dempsy tarafından ilk kez gamma faktör değerlendirme yöntemi (gamma indeks metodu) ileri sürülmüştür. Günümüzde YART’ta en sık kullanılan doğrulama yazılım programıdır.

2.11. Gama İndeks Analizi

Dozimetrik yöntemlerle ölçülen doz dağılımlarıyla TPS’de hesaplanan doz dağılımlarının birbiri ile uyumunu test etmek için kullanılan bir yöntemdir. Dozun birkaç cm’lik mesafelerde yavaş değişim gösterdiği bölgeler düşük gradyentli bölge olarak tanımlanırken, dozun birkaç mm’lik mesafelerde hızlı değişim gösterdiği bölgeler ise yüksek gradyentli bölge olarak tanımlanmıştır. Örneğin düşük doz gradiyenti olan bölgelerde % 2 doz doğruluğu, yüksek doz gradiyenti olan bölgelerde ise 2 mm’lik mesafe uyumu olmalıdır (ICRU 42).

Kabul kriterleri doz farkı için (ΔD_M) ve uyum mesafesi için (Δd_M) olarak tanımlanmıştır. Klinik kalite kontrol uygulamalarımızda standart geçme kriteri $\Delta D_M = \%3$ ve $\Delta d_M = 3$ mm’dir (AAPM TG 119).

r_r konumundaki bir referans nokta için D_r ölçülen dozu gösterir ve bu kabul kriterlerini eliptik bir yüzey şeklinde tanımlanabilir ve aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$l = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d^2 M} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}}$$

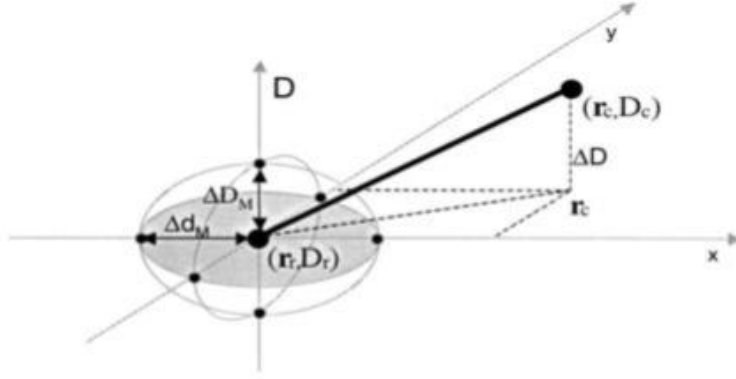
Hesaplanan doz dağılımındaki nokta (r_c) ile referans nokta (r_r) arasındaki uzaklık aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\Delta r = |r_r - r_c|$$

Hesaplanan doz dağılımında belirlenen noktadaki doz D_c (r_c) ve referans doz dağılımındaki nokta arasındaki dozun D_r (r_r) farkı ise aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\Delta D = D_c(r_c) - D_r(r_r)$$

Karşılaştırılan dozun referans doz dağılımı ile uyumlu olabilmesi için en az bir noktada eşitlik 3’e uyması gerekmektedir. Bu koşulu sağlayan noktalar Şekil 2.16.’deki elipsoidin içinde olacaktır.

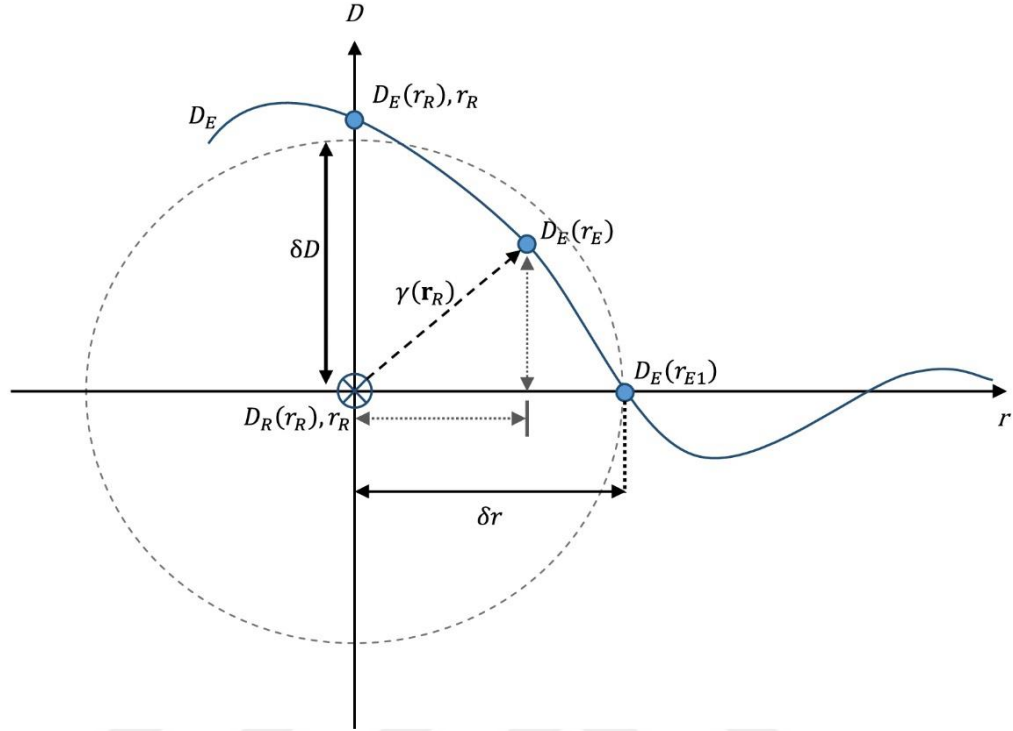


Şekil 2.16 Gama analizinin teorik kavramının şematik gösterimi.

Aşağıdaki denklemin sonucunda eğer δ değeri 1'den küçükse yapılan analiz doğrudur ve değerlendirilen noktalar elipsoidin içindedir.

$$\delta r(r_c, \delta_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1$$

δr ve δD değerleri Şekil 2.17'de gösterildiği gibi referans noktası etrafında bir elipsoit oluşturur. Eğer değerlendirilen noktalardan biri bu elipsoidin içerisinde veya üzerinde ise $\gamma \leq 1$ olacağından bu nokta testi başarılı olarak geçer.



Şekil 2.17. Gama Analizi Prensibi (Low ve ark., 1998).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. General Electric LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

İnsan benzeri fantomun kesitsel görüntüleri General Electric (GE) marka LightSpeed™ RT model bilgisayarlı tomografi cihazında elde edilmiştir (Şekil 3.1). Cihaz çok kesitli görüntüleme özelliğinde olup, 80 cm gantry açıklığına sahiptir. Tez çalışmasında kullanılan fantomun BT kesitleri, 2,5 mm kesit kalınlığında aksiyal tarama ile yapılmıştır. Supin pozisyonda yatırılan fantom, vakum yatak kullanılarak sabitlenmiştir. Baş kısmından alt mediasten bölgeyi kapsayacak şekilde elde edilen kesitsel görüntüler konturlama bilgisayarına ve Tedavi Planlama Sistemine aktarılmıştır.



Şekil 3.1. General Electric LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon onkolojisi A.D.).

3.1.2. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlaması için gerekli olan BT görüntüleri DICOM RT aracılığı ile Elekta marka Monaco model Tedavi Planlama Sistemi ile aktırılmıştır. Tedavi planları için Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcının 4-6-10 MV foton hüzmelerine göre doz, doz dağılımını ve Monitor Unit (MU) hesaplaması yapabilmektedir. Monaco TPS, doz hesaplamalarında fotonlar için “Full Area Integration” algoritmasını, elektronlar için

“Hogstrom’s Pencil Beam” algoritmasını, YART için “Aperture Based Inverse Planning” algoritmasını kullanmaktadır. Tedavi planına ait veriler (MU, alan görüntüleri, MLC pozisyonları vs.) önce network ağı olan MOSAIQ® aracılığı ile tedavi cihazına ve DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) RT aracılığıyla tedavi cihazının görüntüleme araçlarına aktarabilir. Fantom için bu tedavi sistemi kullanılarak oluşturulan tedavi planlamalarına ait tüm veriler tanımlanan sistemlere aktarımı yapılmıştır.

3.1.3. Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda bulunan Elekta marka Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Elekta marka Synergy Platform model Lineer Hızlandırıcı Cihazı (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.).

Lineer hızlandırıcı cihazı 4-6-10 MV olmak üzere 3 foton enerjisine ve 4-8-10-15 MeV'lik 4 farklı elektron enerjisine sahiptir. İzomerkezde her bir yaprağın izdüşümü 1 cm genişliğinde olup 80 yapraklı bir kolimatöre sahiptir. Yapraklar merkezi eksen 12,5 cm karşı tarafa geçebilmektedir. Yaprakların hareketi, herbir yaprağa ait birbirinden bağımsız motorlar tarafından yapılır. Kaynakdan yüzeye 100 cm mesafede açılabilen alan boyutları en az 0,5x0,5 cm² ve en çok 40x40 cm² dir. Bu cihaz hem konformal radyoterapi hem de yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği için donanımlıdır. Elektronik portal görüntüleme (EPG) sistemi ile port görüntü kontrolü elektronik ortamda yapılabilmektedir. Cihaz motorize kama filtreye (wedge) sahiptir. Farklı açılar için uygun Karbon fiber masasya sahiptir. Tedavi planlarında 6 MV ve 10 MV foton enerjileri kullanılmıştır. Planların kalite kontrolü bu cihazda gerçekleştirilmiştir. Fantomdaki film dozimetri uygulaması için oluşturulan planların ışınlanması da aynı cihazda yapılmıştır.

3.1.4. PTW Farmer İyon Odası

Farmer tipi iyon odaları radyoterapide soğurma dozun belirlenmesi için en çok kullanılan araçtır. İyon odasının ölçüme duyarlı olan kısmının duvar kalınlığı 0,425 mm ve yoğunluğu 1,85 g/cm³'dür. Silindirik şeklinde hassas volumnün çapı 3,05 mm olup uzunluğu 23 mm'dir. Merkezi elektrod Aliminyum'dur. Ölçüm enerji aralığı fotonlar için 60 kV ile 50 MV ve elektronlar için 10 MeV ile 45 Mev arasındadır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. PTW marka Farmer tipi iyon odası

İyon odaları elektrometre ile beraber kullanılmaktadır. Bu çalışmada nokta doz ölçümünde PTW marka 30001/1301 seri numaralı Farmer tipi iyon odası adaptor plakası ile beraber kullanılmıştır.

3.1.5. PTW UNIDOS® Elektrometre

Bu çalışmada PTW marka 30001/1301 seri numaralı Farmer tipi iyon odası ile kalibrasyonu yapılmış PTW 10002/20273 marka elektrometre kullanılmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. PTW Unidos Elektrometre

IEC 60731'e göre yüksek hassasiyetli referans sınıfı terapi dozimetresi, IPEM yönergelerine göre ikincil standart dozimetre, IEC 60601-2-9'a göre hasta temas ölçümü için in-vivo dozimetre, IEC 61674'e göre X-ışını tanısal görüntüleme ve sağlık fiziği dozimetresi ve IEC 60601-1'e göre tıbbi elektrikli ekipmanların güvenliği için genel standartları karşılamaktadır. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) tarafından düzenlenen SSDL ağının bir üyesidir. İyon odaları ve katı hal dedektörleri bağlanabilir. 30 adet iyon odasının kalibrasyon verilerinin saklanması mümkün kılabilir. Dahili bir saati vardır ve izotop radyoaktivitesinin bozunmasını hesaplar. Gy, Sv, R, Gy/dak, Sv/s, R/dak veya Gym olarak ölçülen doz ve doz oranı değerlerini okuyabilmektedir. Cihazda otomatik kaçak telafisi, otomatik bir dahili sistem testi ve bir RS232 arayüzü bulunur. İyon odasından elde edilen elektriksel akımlar elektrometre vasıtasıyla okunabilmektedir. Yüksek doğruluk ve hassasiyetle (1 fA) dinamik ölçüm hassasiyetine sahiptir. Elektrometre Sayısal ölçüm değerleri ekranda görüntülenebilmektedir. Elektrometre soğrulan doz ölçümlerinde iyon odasının yanı sıra yarıiletken dedektörler ve dimond dedektörlerle de kullanılabilir. (https://drct.com/dss/INSTRUMENTATION/ptw/Unidos_electrometer_ptw.htm). İnsan benzeri fantomun tedavi planlarının doz

doğrulaması için katı fantomlar ve iyon odası kullanılarak kalite kontrol ölçümleri bu elektrometreyle yapıldı.

3.1.6. PTW RW3 Katı Su Fantom

Bu çalışmada yüksek enerjili radyasyon dozimetrisinde kullanılan, beyaz polyester maddeden yapılmış olan su eşdeğerli PTW marka RW3 katı fantomu kullanılmıştır. Fiziksel yoğunluğu $1,045 \text{ g/cm}^3$ ve elektron yoğunluğu $3,43 \times 10^{23} \text{ e-/cm}^3$ olan bir malzemedir. Katı su eşdeğerliği olan fantomun 1, 2, 5 ve 10 mm'lik kalınlıklarda ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ boyutlarında plakalar şeklindedir. Ek olarak paralel plaka ve silindirik iyon odalarının uygun bir şekilde yerleştirilmeleri için kaviteye sahip plakaları da mevcuttur (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. PTW RW3 katı su fantomları ve adaptör plakalar

3.1.7. IBA I'mRT MatriXX İki-Boyutlu İyon Odası

IBA marka I'mRT MatriXX model iki boyutlu iyon odasının aktif ölçüm alanı $24 \times 24 \text{ cm}^2$ ve her birinin çapı 4,5 mm, hacmi $0,08 \text{ cm}^3$ olan 1020 adet paralel iyon odası bulunmaktadır. İyon odalarının merkezleri arası uzaklık 7,62 mm olup etkin ölçüm noktası yüzeyden 3 mm aşağıdadır. Detektörler üstünde 3,3 mm su eşdeğeri malzeme mevcuttur. Doz aralığı 0-10 Gy' dir. Sistem kullanılmaya başlanmadan önce bir saatlik bir ısıtma süresinin ve ardından en az 500 MU' luk ön ışınlama yapılması gerektiği üretici firma tarafından tavsiye edilmektedir. Sıralı detektörlerin mutlak kalibrasyonunun yapılması ve

bu kalibrasyonun her foton enerjisinde yapılması gerekmektedir. Cihazın yazılımı, tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımları MatriXX ile ölçülen dağılımlarla karşılaştırma imkânı vermektedir. Renklendirme skalası sayesinde karşılaştırmalar hem gözle hem de gama fonksiyonu ile matematiksel olarak değerlendirilebilir. İki boyutlu izodoz dağılımları ve bir boyutlu profil eğrileri elde edilebilir (Şekil 3.6) (<https://www.iba-dosimetry.com/product/matrixx-universal-detector-array/>). Bu cihaz 6 MV foton enerjisi ile doz kalibrasyon işlemi yapılmış olup, bu tez kapsamında IBA marka I'mRT MatriXX model iki boyutlu iyon odası relative doz dağılım karşılaştırmaları için kullanılmıştır.



Şekil 3.6. IBA marka I'mRT MatriXX model iki boyutlu iyon odası (<https://www.iba-dosimetry.com/product/matrixx-universal-detector-array/>).

3.1.8. Rando İnsan Benzer Fantom

Kadın modelindeki insan benzeri fantom 155 cm boyunda, 50 kg ağırlığındadır (Şekil 3.7). Kemik, akciğer ve doku eşdeğeri malzemeden üretilmiştir. Rando Fantom International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Rapor No:44 ile belirlenen standartlara uygun olarak üretim yaptığını beyan etmiştir. Akciğer yoğunluğu $0,30 \text{ g/cm}^3$ 'dür ve akciğerler doğal göğüs kafesinin hatlarına uygun kalıptadır. Kemik yapısı gerçek kemikten oluşmaktadır. Rando fantom 2,5 cm kalınlığında 32 kesitten

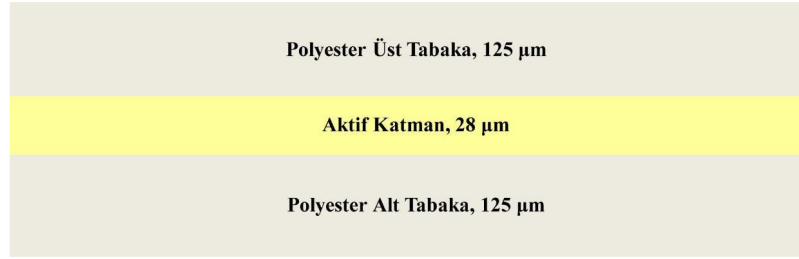
oluşmaktadır. Her bir kesitte içindeki tıplar çıkarıldığında farklı dozimetrik araçlar yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler bulunmaktadır (<http://rsdphantoms.com/radiation-therapy/the-alderson-radiation-therapy-phantom/>). Bu çalışmada BT çekimleri ve Gafkromik film dozimetri ölçümleri için meme yapısı bulunan kadın modeli Rando fantom kullanıldı.



Şekil 3.7. Meme yapısı bulunan Rando insan benzeri Fantomu (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.).

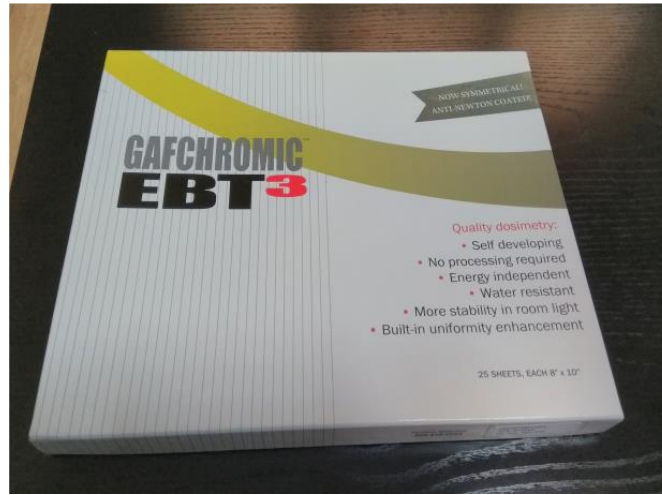
3.1.9. Gafchromic™ marka EBT3 Radyokromik Film

Gafchromic™ marka EBT3 radyokromik filmi iyonlaştırıcı radyasyon dozlarının ölçümü için tasarlanmıştır. Özellikle yüksek enerjili fotonlar için uygundur. 0,2 ila 10 Gy doz aralığında en iyi performans için tasarlanmış olup IMRT, VMAT ve brakiterapideki birçok uygulama için uygundur. 8x10 inç ebatlarındaki film, 125 µm iki adet mat-polyester tabaka arasına sıkıştırılmış 28 µm aktif bir katmandan oluşur (Şekil 3.8) (<http://www.gafchromic.com/gafchromic-film/radiotherapy-films/EBT/index.asp>).



Şekil 3.8. Gafchromic™ marka EBT3 filmin yapısı (<http://www.gafchromic.com/gafchromic-film/radiotherapy-films/EBT/index.asp>).

Aktif tabaka (aktif bileşen, renklendirmeyi tetikleyen kısım) ve sabitlemeyi sağlayan diğer kısımlardan oluşur. Doz aralığı minimum 0,1 Gy, maksimum 20 Gy'dir. Kullanılabilir ideal doz aralığı IMRT ve VMAT gibi uygulamalar için 0,2 Gy ila 10 Gy'dir. Farklı bir işleme sürecine gerek duymadan gerçek zamanlı sonuç verebilir. Enerji bağımlılığı 100 keV'den MV aralığında minimumdur. Doku eşdeğerinde sayılmaktadır. Yüksek uzamsal çözünürlüğe sahiptir (25 µm veya daha az düzeyde). Sonuç düzeltmesi gerektirmeyen homojen bir yapıdadır. Mor ötesi veya görünür ışık hassasiyeti azdır. 60 °C sıcaklığa kadar kararlıdır (Şekil 3.9). Bu çalışmada hem mutlak doz ölçümü hem de relative doz dağılımlarını incelemek için Gafchromic™ marka EBT3 8x10 film kullanılmıştır.



Şekil 3.9. Gafchromic™ marka EBT3 8x10 film.

3.1.10. Epson perfection v750 pro Scanner

Tarayıcı Türü Flatbed (Düz) Tarayıcı. Tarama Çözünürlüğü 6.400 İnç başına nokta (yatay x dikey). Optik Çözünürlük 6.400 dpi - 9.600 dpi aralığındadır. Maksimum Optik Yoğunluk 4'tür. Tarama Alanı 216 mm x 297 mm (yatay x dikey)'dir. Renk derinliği

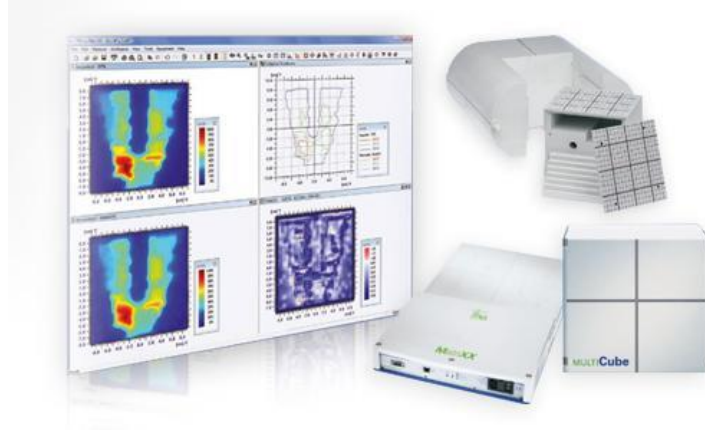
girdi: 48 Bit Renk, Çıktı: 48 Bit Renktir. Matrix CCD Optik Sensörü sahiptir. Işık kaynağı soğuk katot floresan lambadır. Tarama metodu sabit veya hareketli olabilmektedir. Çıkış Çözünürlüğü 50 ila 6400 (1 dpi basamak) (<https://www.epson.com.tr/products/scanners/consumer-scanners/epson-perfection-v750-pro>). Bu Çalışmada EBT3 gafkromik filmleri taramak için Epson perfection v750 pro scanner kullanılmıştır. (Şekil 3.11)



Şekil 3.10. Epson perfection v750 pro scanner (<https://www.epson.com.tr>)

3.1.11. IBA OmniPro I'mRT Yazılımı

IBA OmniPro I'mRT kalite kontrol ve tedavi planlamalarının dozimetrik doğrulamasında IBA I'mRT MatriXX ile birlikte kullanılan bir yazılımdır (Şekil 3.11). Geniş kapsamlı veri alışverişi sayesinde TPS'den gelen verilerin 2 boyutlu ölçümelerini, elektronik veya film ışınlaması ile alınan gerçek ışınlama verilerini karşılaştırma imkânı sağlamaktadır. Bu yazılım vasıtasıyla istenilen derinlikte doz profilleri elde edilebilmekte ve karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırmalar renklendirme skalası sayesinde hem gözle görülebilir hem de matematiksel olarak değerlendirilebilmektedir (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide).



Şekil 3.11. IBA OmniPro I'mRT Yazılımı (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide).

3.2 Yöntem

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Hodgkin hastalığının radyoterapisinde standart ve alan-içi-alan yelek tekniğinin insan benzeri fantomda dozimetrik yöntemle araştırılması olarak planlandı. Tedavi planlama sistemi üzerinde Standart ve FIF teknikleriyle fantom için tedavi planlaması oluşturulmuştur. Fantom için oluşturulan planların karşılaştırılması HI ve CI dozimetrik parametreleri yanısıra film dozimetri ile de yapılmıştır. Tüm tedavi planlarında 3000 cGy tedavi dozunun fraksiyon başına 200 cGy'lik doz ile 15 fraksiyonda planlandı. Hodgkin hastalığının yelek alan tasarımı için farklı enerjiler kullanarak 3 adet standart ve 3 adet FIF tekniği ile toplamda 6 farklı plan oluşturulmuştur.

3.2.1. Rando İnsan Benzeri Fantomun Simulasyonu

Sabitlenme

Rando fantom vakum yatak kullanılarak supine pozisyonda BT cihaz masasına sabitlenmiştir. Çalışmada Rando fantomun 2,5 cm olan kesitlerin 1- 25 numaralı bölgesi kullanıldı.



Şekil 3.12. Rando fantomun supin pozisyonda BT çekimi

Bilgisayarlı Tomografi Çekimi

Tedavi planlama sistemi için gerekli olan Rando fantomun kesitsel görüntüleri elde etmek amacıyla baş ile alt mediasteni kapsayacak şekilde BT cihazı kullanıldı. Vakum yatak kullanılarak supine pozisyonunda sabitlenen fantom için Şekil 3.12’te görüldüğü gibi referans koordinatlar tanımlandı. Rando fantom BT çekimleri 2,5 mm kesit kalınlığında 80 mA 120 kVp enerjili X-ışını kullanılarak aksiyal tarama ile elde edilmiştir. Kullanılacak olan tedavi planlama sistemine gönderildi.

3.2.2. BT Görüntülerinin Konturlanması

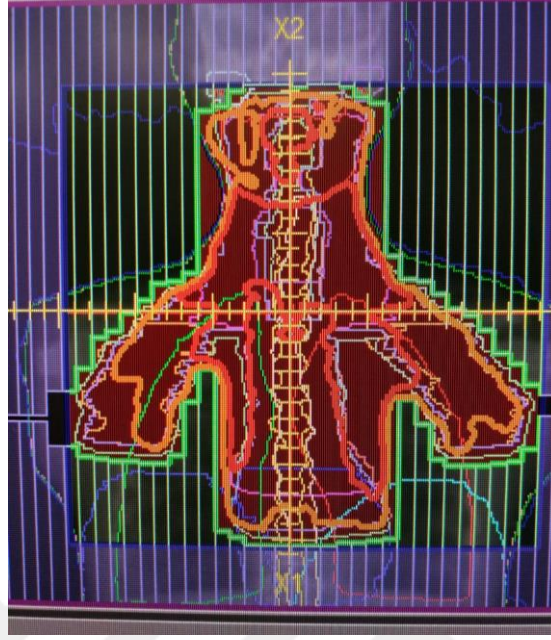
Rando fantomun BT’den elde edilen aksiyal kesit görüntüleri aktarım sistemleri ile Monaco-SIM konturlama bilgisayarına gönderilip fantomun cilt konturu çizildi. Rando fantomun BT görüntülerinde anatomik olarak kemik ve akciğer yapılarının dışında yapı ve organlar görülememektedir. Rando fantomun kemik ve akciğer yapısı referans alınarak, Hodgkin hastalığının yelek alanını kapsayan tiroit bezi, lenf nodları, sağ ve sol akciğer, kalp, özefagus, spinal kord, sağ ve sol meme yapıları radyasyon onkoloğu yardımıyla konturlandı. Erken evre HL (IA-2A) için klasik eksternal RT için yalnızca Yelek biçiminde genişletilmiş alan planlandı. Hastalık bölgesi olarak bilateral servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, akciğer hiler, aksiller ve mediastinal lenfatikleri

tutulumların olabileceği bölge göz önünde bulundurularak CTV oluşturuldu. Organ konturları ile hedef hacimlerini içeren Rando fantomun kesitsel görüntüleri tedavi planlama işlemleri için TPS'e gönderildi.

3.2.3. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması

Monaco TPS'ini kullanarak HL için tanımlanan CTV'ye her yönde bir cm marj eklenmesiyle PTV oluşturuldu. HL için RT şeması tasarlanırken 15 fraksiyon ve fraksiyon başına 200 cGy doz ile toplam 3000 cGy tedavi dozu belirlenmiştir. Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazı seçilerek AP (Ön-Arka) ve PA (Arka-Ön) alanları, sırasıyla 0 ve 180 derece gantry açıları ile geometry ayarlaması yapıldı. Alanların merkez hüzmeleri PTV hacminin merkezine hedeflendi ve alan açıklığı buna göre ayarlandı. Tedavi edilecek hacmin ve korunacak bölgenin konumuna göre Çok Yapraklı Kolimatör (MLC) yönü en iyi 90 derecelik açıda ayarlandı. AP ve PA alan düzenlemesinde MLC'lerin PTV'ye bir cm'lik marjla yer alması tasarlandı. Bu geometrik düzenleme ile standart Yelek alan RT'si için AP ve PA alanlarında 6 MV foton enerjisi kullanıldı. Böylece standart bir Yelek Alanı planlaması oluşturuldu. Doz hesaplaması yaptırılarak doz dağılımı elde edildi ve 6 MV foton enerjisinde AP için %45 ve PA için %55 ağırlık oranları ile optimum doz dağılımı bulundu (Şekil 3.13).

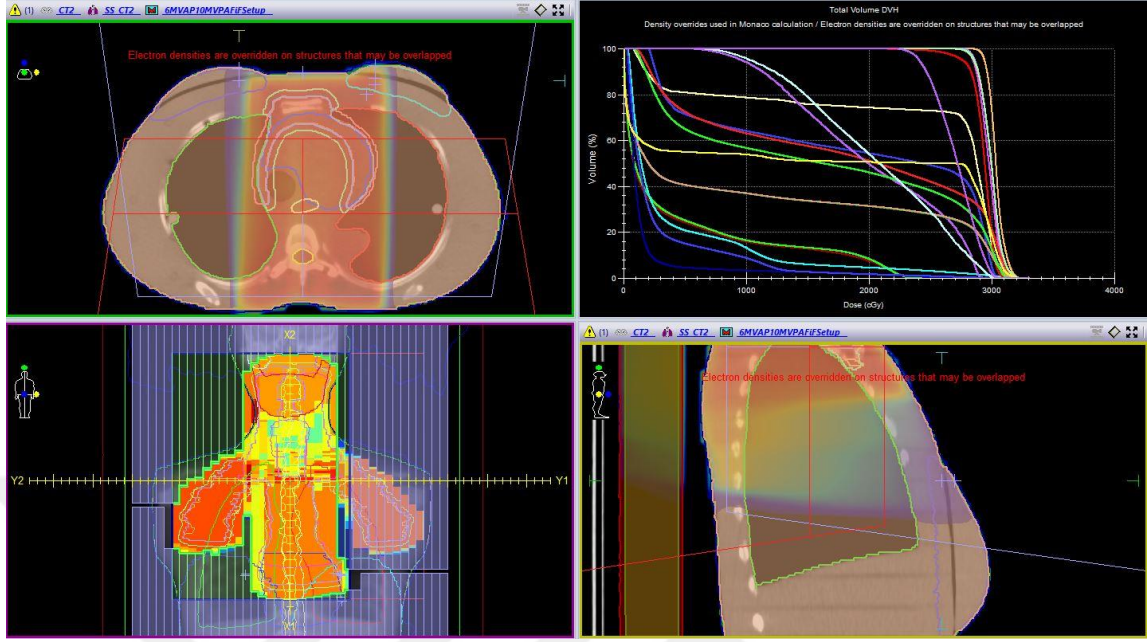
6 MV foton enerjisi ile yapılan geometrik düzenleme ile aynı standart Yelek alan RT'si kullanarak 10 MV foton enerjili ve ayrıca AP ve PA için sırasıyla 6 MV ve 10 MV farklı foton enerji kombinasyonlarıyla iki plan daha hazırlandı. Böylece toplam 3 farklı standart Yelek alan RT'si için 3B-KRT tedavi planlaması yapıldı. Elde edilen kümülatif DVH eğrileri PTV için incelenerek HI ve CI verilerinin hesaplamasında kullanıldı. Sağ ve sol meme dokusunun bir cm cilt altında tanımlanan doz noktaları in-vivo film dozimetre değerlendirmesi için belirlendi.



Şekil 3.13. İnsan Benzeri Fantomda oluşturulan izodoz çizgileri.

3.2.4. Alan-içi-Alan (FIF) tekniği ile Planların oluşturulması

Elde edilen 3 farklı 3B-KRT Yelek alan planlarının izodoz eğrilerinin kontrolü yapılarak fazla veya az doz dağılımı olan bölgeler belirlenerek AP ve PA primer alanlarının altında yeni alt segmentler oluşturuldu. İzodoz dağılımlarının değerlendirilmesiyle (yüksek ve düşük dozlar incelenerek) MLC ayarlamaları ile alt segmentler oluşturuldu. Bu düzenleme ile 6 MV foton enerjisi yanı sıra 10 MV foton enerjisi ve ayrıca AP ve PA için sırasıyla 6 MV ve 10 MV farklı foton enerji kombinasyonlarıyla toplamda FIF tekniğine göre 3 farklı tedavi planı oluşturuldu. Elde edilen kümülatif DVH eğrileri PTV için incelenerek HI ve CI verilerinin hesaplamasında kullanıldı. Sağ ve sol meme dokusunun bir cm cilt altında tanımlanan doz noktaları in-vivo film dozimetre değerlendirmesi için belirlendi (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. TPS’te FIF tekniği ile hazırlanmış tedavi planı.

3.2.5. Tedavi Planlamalarının CI, HI ve diğer değerlendirmeleri

Tedavi planlama sisteminde oluşturulan 6 farklı tedavi planının RTOG ve ICRU kriterlerine göre HI ve CI hesaplaması yapılmıştır. HI (ICRU) için PTV’ye ait D_2 , D_{50} , D_{98} hesaplamada yer alırken HI (RTOG) için PTV’nin maksimum dozu I_{max} (D_{max}) ve R_I için planlarda seçilen %95 referans doz (D_{95}) kullanılmıştır. CI (ICRU) için TV (Tedavi edilen hacmi; V_{3000}) ve PTV hacmi hesaplamada yer alırken, CI (RTOG) için V_{RI} (%95 referans dozun kapsadığı hacim) TV (PTV hacmi) yer almaktadır. Ayrıca, her bir planda PTV değerlendirmelerinde önemli olan D_{min} değeri de ek olarak bulunmuştur.

3.2.6. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

Nokta Doz Kontrolü

3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş toplam 6 farklı RT planı için TPS’de ayrı ayrı noktasal doz kontrolü kapsamında “Dose QA” planları oluşturuldu ve MOSAIQ® sistemine aktarıldı. Lineer hızlandırıcı cihazının tedavi platformuna SSD 90 cm mesafede olacak şekilde katı su fantomu yerleştirildi. İyon odası katı su fantomunun 10 cm derinliğine yerleştirildi. Her plan için oluşturulan Dose QA planlarındaki alanlar ve segmentler MOSAIQ® sistemi üzerindeki bilgilerine göre tedavi cihazının gantri sıfır derece açısında katı fantom üzerine ışındı. Mutlak dozimetri işleminde iyon odası ve

elektrometre kullanıldı. Okuma değerleri kaydedilerek her bir plan için soğurma dozu hesaplandı. TPS’de hesaplanan doz ile ölçülen doz her plan için yüzde fark olarak karşılaştırıldı.

İki boyutlu Doz Kontrolü

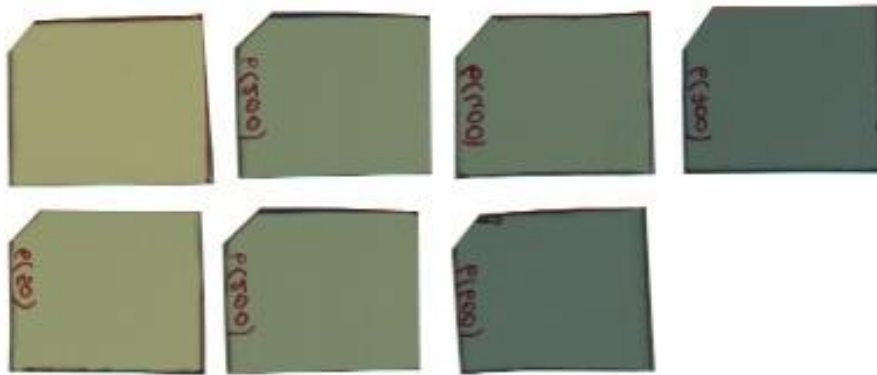
İki boyutlu iyon odasının TPS’de kontrol testleri için kullanılan “Dose QA” kısmında ölçüm düzeneği tanımlanmıştır. Ölçüm düzeneği, SSD 90 cm’de tüm gantri açıları 0° olacak şekilde ayarlandı. Bu işlemlerden sonra HL için oluşturulan 3B-KRT ve FIF planı değerlendirilip ölçülen ve planlanan verilerinin karşılaştırılabilmesi için veriler hem MOSAIQ® sistemine hem de Omnipro I’MRT programına gönderildi. MOSAIQ® sistemine gönderilen veriler doğrultusunda lineer hızlandırıcı tedavi cihazında ölçüm düzeneği kuruldu. Alan merkezi iki boyutlu iyon odasının merkezine yerleştirildi. İki boyutlu iyon odasının yüzeyden etkin derinliği 0,3 cm’de olduğu için üzerine 9,7 cm kalınlığında su eşdeğeri katı fantom yerleştirildi böylece 10 cm derinliği için ışınlama düzeneğine uygun hale getirildi. (Şekil 3.15). Alınan veriler ile tedavi planlamasıyla elde edilen verilerin karşılaştırılması gama indeksine göre yapıldı. Gama (γ) indeks değerlendirmesinde, dozlar arasındaki fark (DD) ile izodozlar arasındaki mesafe uyumu (DTA) kriterlerine bağlı olarak, TPS’de hesaplanan ve IBA I’mRT MatriXX fantom ile ölçülen doz dağılımlarının uyumu araştırılmıştır. Karşılaştırma yaparken gama indeksi geçme kriterlerinde 3 mm DTA ve DD için %3, %4, %5 koşulları değerlendirildi. İki boyutta yaptığımız kalite kontrollerde DTA mesafesi 3 mm ve doz farkı %3 olarak belirlendiğinde planın doğruluk değerinin %95’in üzerinde olması hedeflendi.



Şekil 3.15. İki boyutlu doz kontrol düzeneği (Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.).

3.2.7 EBT3 Gafkromik Film Kalibrasyonu

EBT3 gafkromik filmler polarizasyon doğrultusuna dikkat edilerek 2,5x3 cm boyutlarında kesildi. 6 MV ve 10 MV foton enerjilerinin kalibrasyonu için 10 cm derinlikte SSD = 100 cm’de sırasıyla 6 MV için 6,66 cGy (10 MU)’den 457,94 cGy (700 MU)’e ve 10 MV için 6,54 cGy (10 MU)’den 466,550 cGy (700 MU)’e kadar artan doz değerlerinde olacak şekilde EBT3 gafkromik filmler ışınladı. Işınlanmış filmler ve ışına maruz kalmamış olan bir film Epson perfection v750 pro markalı scanner’de positive film modunda 72 dpi çözünürlükle tarandı. Taranan filmler verilen doz ve ölçülen sayısal optik yoğunluk (OD) verilerine göre bilgisayar ortamına kaydedildi (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Kalibrasyon için ışınlanmamış bir film ve ışınlanmış EBT3 filmleri.

Net optik yoğunluğu denklem (3.2.) ile hesaplanmıştır.

$$Net OD = \log\left(\frac{I_{ışınlanmamış\ Filmin\ intensitesi}}{I_{ışınan\ Filmin\ intensitesi}}\right) \quad (3.2.)$$

3.2.8 Tedavi Planlarının İnsan Benzeri Fantomda Uygulanması

Tedavi planlama sisteminde HL için oluşturulan 3 adet 3B-KRT ve 3 adet FIF tekniği ile oluşturulmuş Yelek alan planlarının uygulaması lineer hızlandırıcıda yapılmıştır. Bu sırada aksiyel doz dağılımı ve meme doku dozunu ölçmek için in-vivo olarak EBT3 gafkromik film dozimetrisi yapılmıştır.

EBT3 Film ile In-vivo Meme Dozu Ölçümü

EBT3 Gafkromik filmler 2,5 x 3 cm boyutlarında hazırlanmış üzerine bir cm bolus koyularak sağ ve sol meme dokusunun cilt üzerindeki tanımlı bölgesine yerleştirildi. Oluşturulmuş 6 planda da in-vivo doz ölçümleri bu şekilde yapılmıştır. Işınlama işleminden 48 saat sonra filmler Epson tarayıcı ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Doz cevap eğrilerinden yararlanılarak optik yoğunluğuna karşılık gelen doz değerleri bulundu. Tedavi planlama sistemindeki meme dokusunun bir cm derinliğinde tanımlı olan bölgelerdeki doz verileriyle yüzde fark yöntemiyle karşılaştırılması yapılmıştır.

EBT3 Film ile Doz Dağılımı Ölçümü

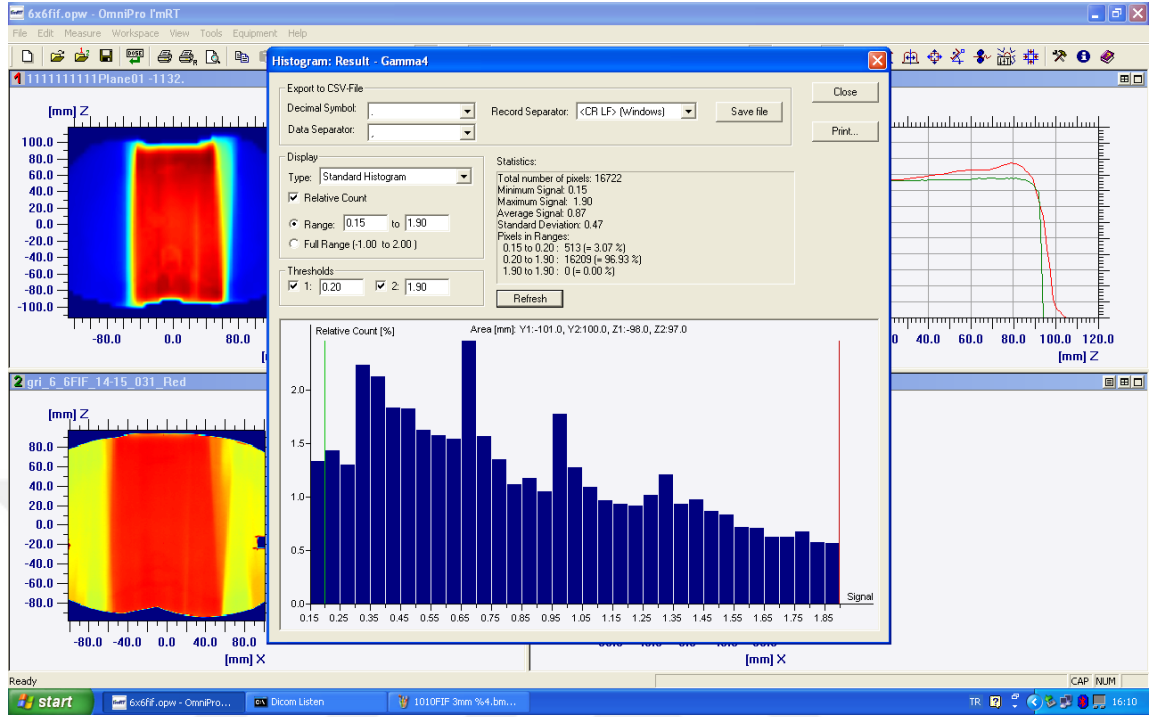
EBT3 Gafkromik filmler insan benzeri fantomun 14 ve 15'inci kesit aralığına şekline uygun olarak hazırlandıktan sonra yerleştirildi (Şekil 3.17). Oluşturulmuş 6 planda da in-vivo doz dağılımı elde edilmesi için bu şekilde yerleştirilerek ışınlaması planlanmıştır. Rando fantomun her tedavi planının ışınlaması işleminden 48 saat sonra filmler Epson tarayıcı ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Tedavi planlama sisteminde insan benzeri fantomun 14 ve 15'inci kesit aralığına karşılık gelen aksiyel BT kesit doz dağılımı I'mRT OmniPRO yazılımına aktarıldı. EBT3 film ve tanımlı aksiyel kesitin gama indeksi analizi yapıldı. Gama indeks değerlendirmesinde, dozlar arasındaki fark (DD) ile izodozlar arasındaki mesafe uyumu (DTA) kriterlerine bağlı olarak, TPS'de hesaplanan ve film ile ölçülen doz dağılımlarının uyumu araştırılmıştır. Karşılaştırma yaparken gama indeksi geçme kriterlerinde DTA için 3 mm ve DD için %3 koşuluna göre değerlendirildi. İki boyutta yapılan kalite kontrollerde seçilen kritere göre planın doğruluk değerinin %95 veya üzerinde olması beklenmektedir.



Şekil 3.17. EBT3 gafkromik filmlerin fantomun 14. ve 15. kesit aralığına yerleştirilmesi.

3.2.9 EBT3 Gafkromik Filmlerin Değerlendirilmesi

EBT3 filmleri bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra OmniPro-MatriXX programı kullanılarak planlamada elde edilen doz haritasıyla filmlerden elde edilen doz haritaları karşılaştırması yapılabilmektedir. 6 ayrı planın ilgili kesit aralığına denk gelen interest pointleri belirlenerek veriler planlama sisteminden MatriXX sistemine aktarıldı. Elde edilen planlama verilerinden doz değerleri MatriXX sisteminde bir dizi işlemten sonra film verileriyle kıyaslanabilecek şekilde birbiriyle uyarlandı. (Şekil 3.18)



Şekil 3.18. OmniPro-MatriXX programında TPS ve EBT3 filmlerin karşılaştırılması.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D. bünyesinde bulunan insan benzeri fantomun BT görüntüleri kullanılarak Hodgkin hastalığının radyoterapisinde standart ve alan-içi-alan yelek tekniğiyle farklı foton enerjisine göre toplam 6 farklı tedavi planları hazırlanmıştır. Tüm planlar için RTOG ve ICRU kriterlerine göre HI ve CI parametreleri değerlendirilmiştir. Ayrıca planlarda hedef hacim için D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} ve D_{min} ve D_{max} parametreleri irdelenmiştir.

4.1. Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Verileri

4.1.1. Nokta Doz Kontrol Verileri

3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş toplam 6 farklı RT planı için TPS’de ayrı ayrı noktasal doz kontrolü kapsamında öngörülen doz değerlerinin iyon odası ölçümlerinde elde edilen doz değerleri ile karşılaştırması aşağıda Tablo 4.1’de gösterildiği gibidir. İyon odası ölçümlerinden elde edilen doz değerleri ile TPS’de hesaplanan doz değerleri arasındaki % farkları aşağıdaki denklem (4.1.) kullanılarak hesaplanmıştır. Yüzde farklarının ± 3 değerinin altında olduğu bulunmuştur (Tablo 4.1).

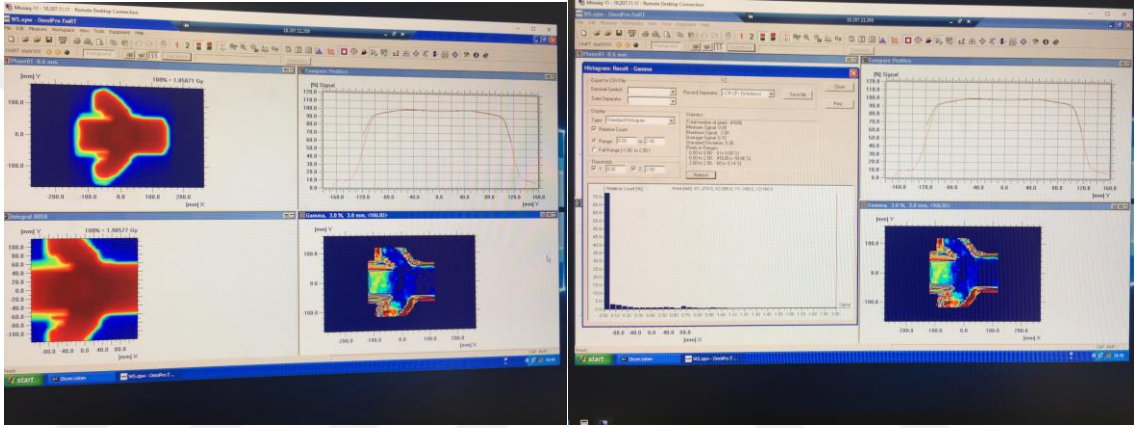
$$\%Fark = \frac{\text{Ölçülen} - \text{Hesaplanan}}{\text{Hesaplanan}} \times 100 \quad (4.1.)$$

Tablo 4.1. 3B-KRT ve FIF planlarında nokta doz kontrollerinin karşılaştırılması.

HLTedavi Planları	Standart (3B-KRT) Planı			FIF Planı		
	Ölçülen Doz (cGy)	Hesaplanan Doz (cGy)	% Fark	Ölçülen Doz (cGy)	Hesaplanan Doz (cGy)	% Fark
AP/PA (6 MV)	180,92	180,50	0,23	187,35	185,10	1,21
AP (6 MV) / PA (10 MV)	180,69	179,50	0,66	194,37	190,70	1,92
AP/PA (10 MV)	180,92	182,00	-0,59	196,12	190,50	2,95

4.1.2. İki Boyutlu Doz Kontrol Verileri

TPS’de hesaplanan ve IBA I’ mRT MatriXX fantom ile ölçülen doz dağılımlarının uyumu HL için tasarlanan tüm tedavi planları da araştırılmıştır (Şekil 4.1). Karşılaştırma yaparken gama indeksi geçme kriterlerinde 3 mm DTA ve DD için %3, %4, %5 koşulları değerlendirildi. İki boyutta yaptığımız kalite kontrollerde DTA mesafesi 3 mm ve doz farkı %3 olarak belirlendiğinde planın doğruluk değeri %99’un üzerinde okunmuştur. Karşılaştırma sonuçları Tablo 4.2 de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. IBA I’ mRT MatriXX Yazılımı ile iki boyutlu doz dağılımı.

Tablo 4.2. MatriXX ile ölçülen ve IBA OmniPro I’ mRT yazılımıyla bulunan gama indeks verileri.

HLTedavi Planları	Standart (3B-KRT) Planı	FIF Planı
	3 mm - %3	3 mm - %3
AP/PA (6 MV)	% 99,99	% 99,90
AP (6 MV) / PA (10 MV)	% 99,78	% 99,81
AP/PA (10 MV)	% 99,86	% 99,76

4.2. Tedavi Planlarının CI, HI ve diğer değerlendirmeler

HL radyasyon tedavisi için TPS’de standart 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş 6 farklı tedavi planının RTOG ve ICRU kriterlerine göre HI ve CI hesaplaması yapılmıştır.

4.2.1. CI Verileri için Karşılaştırma Değerlendirmeleri

ICRU ve RTOG’a göre CI değerleri hesaplanarak Yelek alan 3B-KRT ve FIF tekniği ile ilgili değerler aşağıdaki Tablo 4.3’te gösterildiği gibidir. CI için ICRU ve RTOG kriterlerine göre bu değer bire en yakın bulunduğu plan ideal olarak sayılmaktadır. Karşılaştırma yapıldığında bire yakın değerler FIF planlarının tümünde görülmesine karşın RTOG kriterlerinin daha çok bir değerine yakın olmaktadır (0,95-0,97). Böylece CI açısından FIF planlarının daha iyi olduğu kabul edilebilir. FIF tekniğine yapılmış AP/PA 10 MV planının CI değeri 0,97 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.3. ICRU ve RTOG kriterlerine göre hesaplanan Conformance indeksi (CI).

CI	3B-KRT Tekniği			FIF Tekniği		
	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)
ICRU	0,17	0,16	0,13	0,47	0,55	0,61
RTOG	0,57	0,60	0,61	0,95	0,95	0,97

4.2.2. HI Verileri için Karşılaştırma Değerlendirmeleri

ICRU ve RTOG’a göre HI değerleri hesaplanarak Yelek alan 3B-KRT ve FIF tekniği ile ilgili değerler aşağıdaki Tablo 4.4’te gösterildiği gibidir. HI için ICRU ve RTOG kriterleri birbirlerinden farklıdır. Buna göre ICRU’ya göre HI değeri sıfıra en yakın plan idealdir. RTOG’ye göre ise $HI < 2$ ise uygun, $2 \leq HI \leq 2,5$ ise kabul edilebilir, $HI \geq 2,5$ ise plan kabul edilemez olarak değerlendirilir. Böylece HI açısından FIF planlarının ICRU ve RTOG kriterlerine göre daha iyi olduğu kabul edilebilir. FIF tekniği için ICRU kriterlerine göre planların tamamında HI değerleri 0,11 olarak hesaplanmış olup kabul edilebilir planlar sayılmaktadır. RTOG kriterlerine göre de FIF tekniği ile yapılmış tedavi planlarında HI değeri 2,42 – 2,54 aralığında bulunmuş olup kabul edilebilir planlar sayılmaktadır.

Tablo 4.4. ICRU ve RTOG kriterlerine göre hesaplanan Homojenite indeksi (HI).

HI	3B-KRT Tekniği			FIF Tekniği		
	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)
ICRU	0,20	0,18	0,18	0,11	0,11	0,11
RTOG	4,22	3,91	3,85	2,52	2,54	2,47

4.2.3. PTV için Diğer Verilerinin Karşılaştırma Değerlendirmesi

HL tedavisi için TPS’de oluşturulan standart 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş 6 farklı tedavi planlarının PTV’sine ait D_{min} , D_{max} , D_2 , D_{50} , ve D_{98} doz verileri Tablo 4.5’te gösterilmiştir. 3B-KRT ve FIF tekniği için ortalama D_{min} değerleri sırasıyla 2085,9 ve 2211,7 cGy, ortalama D_{max} sırasıyla 3197,3 ve 3258,2 cGy ve ortalama D_2 ise sırasıyla 3133,4 ve 3151,1 cGy olup birbirine yakın veriler olarak değerlendirilebilmektedir. Ortamalarda en büyük farklılık D_{min} ’de %5,7 olarak bulunurken diğerleri için daha düşüktür. İki teknik için ortalama D_{95} ve D_{98} ’e bakıldığında sırasıyla %6,93 ve %7,67 olarak daha büyük fark bulunmuştur.

Tablo 4.5. HL tedavi planlarına ait D_{min} , D_{max} , D_2 , D_{50} , D_{98} doz verileri.

HL Tedavi Planları	3B-KRT Tekniği			FIF Tekniği		
	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)
D_{min} (cGy)	2123,5	2093,2	2041,0	1853,6	2485,4	2296,0
D_{max} (cGy)	3244,1	3169,9	3178,0	3254,4	3273,1	3247,0
D_2 (cGy)	3163,1	3120,0	3117,1	3140,0	3157,9	3155,5
D_{50} (cGy)	2868,9	2875,0	2873,1	2995,0	2998,7	3023,0
D_{98} (cGy)	2597,4	2599,0	2594,2	2798,1	2813,8	2826,1

HL tedavisi için TPS’de oluşturulan standart 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş 6 farklı tedavi planlarının PTV, V_{3000} ve V_{RI} hacim verileri Tablo 4.6’te gösterilmiştir. FIF tekniği planlarındaki V_{3000} değerlerinin PTV hacminin %47-%61 oranla kapsadığı anlaşılmaktadır. Ayrıca referans doz (%95) hacmi (V_{RI}) incelendiğinde FIF tekniği

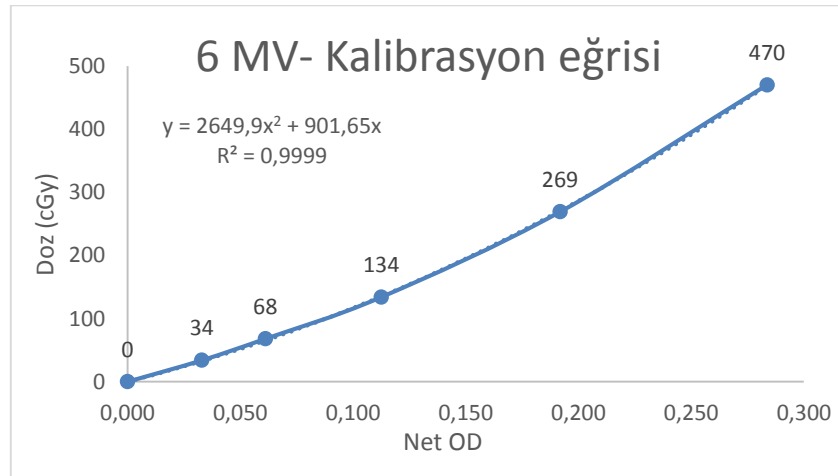
planlarında PTV hacminin %95-%97 oranla kapsadığı anlaşılmaktadır. Bu değerlendirmeler 3B-KRT teknikleri için yapıldığında ise kapsama oranının çok daha düşük olduğu izlenmektedir.

Tablo 4.6. HL tedavi planlarına ait PTV, V_{3000} ve V_{R1} hacim verileri.

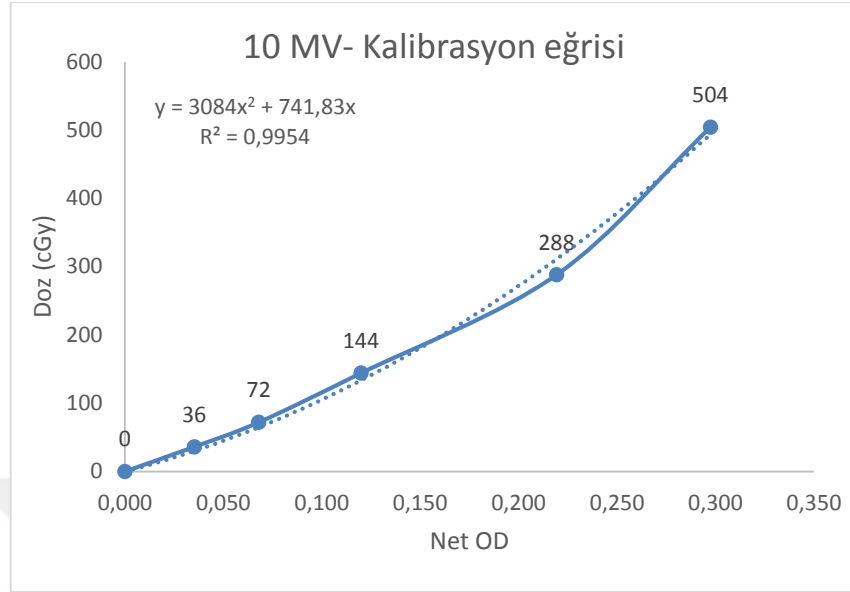
HL Tedavi Planları	3B-KRT Tekniği			FIF Tekniği		
	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)	AP/PA (6 MV)	AP (6 MV) PA (10 MV)	AP/PA (10 MV)
V_{R1} (cm ³)	769,1	811,0	825,7	1289,8	1290,6	1314,3
PTV(cm ³)	1352,2	1352,2	1352,2	1352,2	1352,2	1352,2
V_{3000} (cm ³)	223,6	210,1	179,9	637,9	747,2	831,6

4.3. EBT3 Gafkromik Film Kalibrasyon Verileri

EBT3 gafkromik filmleri için elde edilen net optik yoğunluk ve doz verileri 6 ve 10 MV foton enerjileri için tablo haline getirilmiştir. Her bir enerji için doz cevap eğrisi oluşturuldu. Eğrilerin denklemi ikinci derece polinom biçiminde uygun regresyon değeriyle bulunmuştur. 6 ve 10 MV için sırasıyla Şekil 4.2 ve Şekil 4.3’de verilmiştir. EBT3 gafkromik film ile doz ölçümlerinde uygun denklem kullanarak meme doku dozunun hesaplaması yapılmıştır.



Şekil 4.2. 6 MV için oluşturulan doz cevap eğrisi.



Şekil 4.3. 10 MV için oluşturulan doz cevap eğrisi.

4.4. Tedavi Planlarının İnsan Benzeri Fantomda Uygulanmasına Ait Bulgular

4.4.1. EBT3 Film ile In-vivo Meme Dozu Ölçümü Karşılaştırmaları

Sağ ve sol meme için TPS'ten hesaplanan doz değerleri ile insan benzeri fantomun meme yapısı üzerine yerleştirilen filmlerden ölçülen doz değerlerinin karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında kullanılan enerjilere göre doz cevap eğrilerinin deklemlerinden yararlanarak filmlerin doz dönüşümleri yapıldı. Ancak planlarda 6 ve 10 MV enerjileri birlikte kullanıldığında filmlerin doz dönüşüm denklemleri her bir enerji için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Tedavi planlamada hesaplanan doz değerleri beklenen doz değeri olarak % fark hesaplamalarında yer almıştır.

Sağ meme için TPS'ten hesaplanan doz değerleri ile cilt üzerine yerleştirilen EBT3 gafkromik filmlerden elde edilen 6 MV ve 10 MV enerjileri için doz cevap eğrisi referans alınarak ölçülen değerler ve TPS'ten hesaplanan değerler 6 MV doz cevap eğrisi için Tablo 4.7 ve 10 MV doz cevap eğrisi için Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Sağ meme için 6 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.

HL Tedavi Planları	NET OD	Ölçülen Doz (cGy)	Beklenen Doz (cGy)	% Fark
AP/PA (6 MV) FIF	0,104	121,820	116,133	4,9
AP/PA (6 MV)	0,101	117,908	115,200	2,4
AP (6 MV) PA (10 MV) FIF	0,133	166,175	173,867	-4,4
AP (6MV) PA (10 MV)	0,132	165,178	157,867	4,6

Tablo 4.8. Sağ meme için 10 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.

HL Tedavi Planları	NET OD	Ölçülen Doz (cGy)	Beklenen Doz (cGy)	% Fark
AP/PA (10 MV) FIF	0,218	308,825	304,800	1,3
AP-PA 10 MV	0,154	188,154	183,067	2,7
AP (6 MV) PA (10 MV) FIF	0,141	165,259	173,867	-5,2
AP (6 MV) PA (10 MV)	0,129	146,880	157,867	-7,5

Sol memeye ait cilt üzerine yerleştirilen EBT3 gafkromik filmlerden elde edilen değerler 6 MV ve 10 MV için hazırlanan doz cevap eğrisi için ölçülen doz değerleri sırasıyla Tablo 4.9 ve Tablo 4.10’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Sol meme için 6 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.

HL Tedavi Planları	NET OD	Ölçülen Doz (cGy)	Beklenen Doz (cGy)	% Fark
AP/PA (6 MV) FIF	0,195	277,492	262,667	5,6
AP/PA (6 MV)	0,234	356,774	341,307	4,5
AP (6 MV) PA (10 MV) FIF	0,247	384,708	383,493	0,3
AP (6 MV) PA (10 MV)	0,228	343,614	342,533	0,3

Tablo 4.10. Sol meme için 10 MV doz cevap eğrisi göre hesaplanan değerler.

HL Tedavi Planları	NET OD	Ölçülen Doz (cGy)	Beklenen Doz (cGy)	% Fark
AP/PA (10 MV) FIF	0,237	348,269	384,053	-9,3
AP/PA (10 MV)	0,230	333,656	325,560	2,5
AP (6 MV) PA (10 MV) FIF	0,248	373,015	383,493	-2,7
AP (6 MV) PA (10 MV)	0,240	355,828	342,533	3,9

4.4.2. EBT3 Film ile Doz Dağılım Ölçümünün Karşılaştırması

HL tedavisi için oluşturulmuş 6 planda da in-vivo doz dağılımı elde edilmesinde insan benzeri fantomun 14 ve 15. kesitlerine yerleştirildi. TPS'ten hesaplanan doz dağılım verileri ile Epson tarayıcıda taranan EBT3 Gafkromik filmlerin IBA OmniPro I'mRT yazılımında doz dağılımları karşılaştırıldı. Her bir plan için Gama indeks değerlendirmesi 3 mm ve %3 kriterine göre yapılmıştır ve sonuçlar Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. TPS ile EBT3 filmlerin IBA OmniPro I'mRT yazılımıyla bulunan gama indeks değerlendirmesi.

HLTedavi Planları	Standart (3B-KRT) Planı	FIF Planı
	3 mm - %3	3 mm - %3
AP/PA (6 MV)	% 95,61	% 96,93
AP (6 MV) / PA (10 MV)	% 96,44	% 98,70
AP/PA (10 MV)	% 96,42	% 97,80

5. TARTIŞMA

Hodgkin Lenfoma hastalığına yakalanan hastaların hastalıksız sağkalımı oranları yaklaşık % 75'in üzerinde olduğundan dolayı uzun yaşam süresi beklenmektedir. Yüksek oranda iyileşme gösteren bir malignitedir. HL tanısı almış 19 yaşına kadar hastalar için 5 yıllık sağkalım oranı % 96,4 kadardır. Bu oran 20-64 yaşları arasında tanı almışlar için %89,8'dir (Shanbhag ve Ambinder, Aralık 2017).

HL tedavilerinde çok düşük riskte olan erken evre (I-II) grubuna 20 Gy, diğer evre I-II grubuna 30 Gy tedavi dozu önerilmektedir. Bilateral servikal, supraklaviküler, infraklaviküler, akciğer hiler, aksiller ve mediastinal lenfatik alanları içeren bu geniş bölgeye "Yelek alanı" adı verilmiştir (Beyzadeoğlu ve ark., 2010). Geleneksel olarak HL radyasyon tedavisi için standart 3B-KRT yelek alan tekniğinde AP-PA alanda koruma blokları kullanılarak tedavi planları tasarlanmaktaydı. Günümüzde lineer hızlandırıcıların MLC özellikleri olduğundan HL tedavi planları yapılırken bloklar yerine MLC'lerin kullanımı yaygınlaşmıştır (Tavakoli ve ark. 2018). Bu cihazların yoğunluk ayarlı uygulama özellikleri tedavi planlarına katkı sağlamış ve IMRT tekniği ile HL plan tasarımlarına yol açmıştır (Witkowska ve ark., 2015). FIF tekniği, ileriye doğru (forward) YART tekniğinin temeli üzerinden manual bir uygulama olup birincil alana alt alanlar ilave edilerek doz dağılım değişikliklerini uygun hale gelmesini sağlayan bir yöntemdir (Onal ve ark., 2012). Yoğunlukla meme kanseri tedavilerinde hedef hacminin çevresinde ışınlanmış dokularda dozu azaltıp, hedeflenen hacmin doz homojenliğini arttırmak için FIF tekniğiyle tedavi planlamaları geliştirilmiştir (Ercan ve ark., 2010). Farklı hastalıkların tedavisinde yine bu teknikle, hedeflenen hacimde doz homojenliğini artırırken risk altındaki dokuların dozlarının düşürülmesini sağladığı gösterilmiştir.

HL radyoterapisi'nde genellikle geniş tedavi alanı kullanılmaktadır. Bu alanlarda çok sayıda sağlam yapı ve organların doz alması söz konusudur. Hastalarda uzun sağ kalım beklentisi nedeniyle ikincil kanserlerin oluşma olasılığı bir çok çalışmada verilmiştir (Tavakoli ve ark., 2018). Buna örnek olarak Meme kanseri gelişimi düşünülebilir. Bu yapı, radyoterapiden sonra ikincil kanserlerin gelişimi için özellikle hassas bir organ olduğundan, radyoterapi veya diğer radyasyon maruziyetlerinden sonra ikincil meme

kanseri riski açısından birçok çalışma için araştırma konusu olmuştur (Kron, 2008). Tedavi sonrası uzun sağkalım dönemi içerisinde ortaya çıkan tüm ikincil kanserlerin %6,3-9'unun meme kanseri olduğu bildirilmiştir (Cella ve ark., 2010). HL için yelek RT'sinde ise kadınların meme karsinomu riski, 19 yaş ve altı gençler için %56 iken 20-29 yaşları için %7 ve 30 yaş ve üstü için %0,9 olduğu bildirilmiştir (Shanbhag ve Ambinder, 2017; Özçelik, 2018). Ortalama meme dozunu 4 Gy'den düşük tutmak iyi bir yaklaşımdır. Ortalama meme dozu hesaplanırken, anatomik meme yapısı değil, yalnızca memenin glandüler dokusu göz önüne alınması tavsiye edilmektedir (Halperin, 2018).

Bu çalışma, Hodgkin hastalığının radyoterapisi'nde standart 3B-KRT ve Alan-İçi-Alan yelek tekniğinin insan benzeri fantomda dozimetrik yöntemle araştırılması olarak planlandı. Tedavi planlama sisteminde Standart 3B-KRT ve FIF teknikleriyle fantom için 6 farklı tedavi planı oluşturuldu. Çalışmada HL hastalarının Yelek alan Radyasyon tedavisi sonrasında ortaya çıkabilecek ikincil kanser riskleri açısından meme dokusunun aldığı dozu azaltabilecek FIF tekniğinin kullanımının doz dağılımına olumlu etkisi incelendi.

Tedavi planlarının dozimetrik kontrol yönteminin önemli bir basamağı, hastanın referans noktasındaki nokta dozun doğrulanmasıdır. Nokta doz doğrulama işlemi, tedavi başlamadan önce olası hataları düzeltmek için yapılmalıdır (Perez ve ark., 2008). AAPM raporunda referans nokta doz ölçümü için sınırların $\pm\%3$ içinde olması gerektiği bildirilmektedir (Ezzell ve ark., 2003). 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş toplam 6 farklı RT planı için öngörülen doz değerleri iyon odasıyla ölçüldüğünde yüzde farkları ± 3 değerinin altında olup uygun idi.

Gama indeks analiz yöntemi TPS'den gelen akı haritasını (fluence map) referans olarak alıp MatriXX cihazında ölçülen doz haritası ile karşılaştırma prensibine dayanır. Ölçülen dozu referans olarak kabul edip doz farkı (DD: Dose Difference) ve mesafe uyumuna (DTA: Distance To Agreement) dayanarak analiz yapan bir yöntemdir. Gama indeks analizi değerlendirilirken bir çok araştırmacı 3 mm DTA ve $\%3$ DD farkını standart aldığı gibi her klinik kendi kalite kontrol programı doğrultusunda bu limiti $\% 95$ istatistiksel güvenilirlik ile referans alabilmektedir (Low ve Dempsey, 2003). TPS'de hesaplanan ve IBA I'mRT MatriXX ile ölçülen iki boyutlu doz dağılımlarının uyumu, HL için tasarlanan

tüm tedavi planlarında gama indeksi analizi 3 mm DTA ve %3 DD koşulunda %99 civarında idi. Böylece tedavi planlarının tümünün dozimetrik açıdan uygun olduğu görüldü.

Tedavi planların dozimetrik uygunluk indeksi (CI) 1999 yılında ICRU 62 numaralı raporunda tanımlanmış olup, RTOG önerileri doğrultusunda radyoterapide yeni bir tanım olarak eklenmiş ve yerini almıştır. CI, 1-2 arasındaysa, tedavi protokole uygundur. Ancak $CI < 0,9$ veya $CI > 2,5$ ise protokol ihlali yüksektir (Feuvret ve ark., 2005). HL radyasyon tedavisi için TPS’de standart 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş 6 farklı tedavi planının RTOG ve ICRU kriterlerine göre HI ve CI hesaplaması yapıldı. CI’nin RTOG kriterlerine göre yapılan plan karşılaştırmalarında bire en yakın değerler FIF planlarının tamamında 0,95-0,97 aralığında ve uygun idi. Böylece CI açısından FIF tekniği planlarının daha iyi ve kabul edilebilir olduğu görüldü. CI (RTOG) değeri 0,97 olan AP/PA 10 MV enerjili plan en uygunuydu. ICRU 83 protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında; HI’nin 0’a yaklaşması PTV’deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu göstermektedir. HI değeri 0’dan uzaklaştıkça doz homojenitesi azalmakta olduğu anlamını taşır. RTOG protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır; $HI < 2$ ise, tedavinin protokole uygun olduğu düşünülür, $2 \leq HI \leq 2,5$ ise, protokol ihlali küçük olarak kabul edilir, $HI > 2,5$ ise protokol ihlali büyük olarak kabul edilir, ancak yine de bazen kabul edilebilir. FIF tekniği ile hazırlanan planların HI değerleri ICRU kriterlerine göre 0,11 idi. RTOG kriterlerine göre ise HI değerleri 2,42-2,54 aralığında ve kabul edilebilir kriterlere sahip idi. Böylece hem ICRU’ya hem de RTOG’ye göre HI değerleri açısından da tüm FIF planlarının daha kabul edilebilir olduğu sonucuna varıldı. HL radyoterapisi için FIF planlarının CI ve HI açısından daha uygun dozimetrik değerlendirmeye parametrelerine sahip olduğu ve AP/PA 10 MV Yelek planının uygulanabilir olduğu sonucuna varıldı. Standart 3B-KRT ve FIF tekniği için ortalama D_{min} değerleri sırasıyla 2085,9 ve 2211,7 cGy, ortalama D_{max} değerleri sırasıyla 3197,3 ve 3258,2 cGy ve ortalama D_2 değerleri ise sırasıyla 3133,4 ve 3151,1 cGy olarak hesaplandı. Ortalama D_{min} dozunun iki plan tekniği arasındaki fark %5,7 gibi birbirlerine yakın veriler olarak değerlendirildi. İki plan tekniği için ortalama D_{95} dozunun farkı %6,93 ve ortalama D_{98} dozunun farkı ise %7,67 hesaplanarak daha fazla olduğu görüldü. Planların değerlendirilmesinde D_{95} ve D_{98} ’in

önemli faktörü göz önüne alındığında, çalışma sonucunda FIF tekniğinden yana daha olumlu olduğunu göstermektedir. V_{3000} değerleri incelendiğinde FIF tekniği planlarındaki PTV hacmini kapsama oranı %47-%61 idi. Ayrıca referans doz (%95) hacmi (V_{RI}) incelendiğinde FIF tekniği planlarında PTV hacmini kapsama oranı %95-%97 idi. Böylece FIF tekniği planlarında tedavi dozlarının PTV hacmini kapsama oranının daha yüksek olduğu görüldü.

HL radyoterapisi için TPS'te 3B-KRT ve FIF tekniği ile oluşturulmuş toplam 6 farklı planda hesaplanan ve film dozimetri ile insan benzeri fantomda ölçülen sağ ve sol meme doz verileri kullanılan enerjilere göre farklılık göstermektedir. Genel olarak tedavi planlarındaki yüksek foton enerjisi nedeniyle hem sağ hemde sol memede yüksek dozların olduğu görülmektedir. Meme dokusu hacminde seçilen bu nokta, MLC korunma bölgesindeki hızlı doz değişimi gösteren yerde bulunmakta olup hem hesaplamada hem de ölçümlerde en fazla $\pm 10\%$ 'a kadar dozimetrik farklılıkları barındırmaktadır. İki farklı teknik karşılaştırıldığında AP/PA (6 MV) FIF tekniği ile oluşturulan plandaki sağ ve sol meme dozları en düşük seviyede sayılabilmektedir. Ancak tüm 6 farklı planda da sol meme için elde edilen dozlar sağ memeden daha yüksek bulunmuş olup, genelde en yüksek doz değerleri FIF tekniği ile oluşturulan planlarda görülmektedir.

Leeuwen ve arkadaşları meme kanseri riskinin 38 Gy üzerindeki dozlarda oluştuğunu ve artan radyasyon dozuyla arttığını buldular (Leeuwen ve ark., 2003). Meme kanseri tanısı alan ve daha önce Yelek alan düzenlemesi ile radyasyon tedavisi görmüş kadınlarda yapılan çalışmalarda, yeni tümörün tedavi alanının içinde veya sınırında yerleşme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Allen ve arkadaşları 1956-2003 yıllarında HL radyasyon tedavisi gören ve tedavi sonrası meme kanseri gelişen vakaların araştırmasında, olası konum ile 1-35 Gy , 36-39 Gy doz aralığında ve 40 Gy üzeri dozlarda meme yapısının üst iç-dış kadranda tümör yerleşimini görmüşlerdir (Allen ve ark., 2014).

Bu tez çalışmasında da insan benzeri fantomun Yelek Tedavi alanının içinde ve sınırında görülen rijit meme yapısının üst iç kadranda doz ölçümleri yapıldı. FIF tekniği ile AP/PA (10 MV) planlarında sağ meme dozları fraksiyon başına 305 cGy civarında iken sol memede ise yaklaşık 380 cGy'e varmaktadır. Böylece sağ ve sol memede sırasıyla 45

Gy ve 57 Gy'in üzerinde toplam tedavi dozu alabilme olasılığı görüldü. Oysa bu plan CI kriteri açısından en uygun değere sahip idi. Bu durumdan anlaşılabileceği üzere yüksek enerji kullanılarak oluşturulan planlarda meme dozlarının yüksek olması nedeniyle tercih sebebi olmayacağını göstermektedir. HL radyoterapi'sinde Yelek alan FIF tekniği ile oluşturulan AP/PA (6 MV) planında standart 3B-KRT planına göre meme dozlarının hem ölçülen hem de hesaplanan doz açısından daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. CI ve HI kriterlerinin yanı sıra D_{95} , D_{98} , V_{RI} ve V_{3000} hacimlerinin PTV'yi kapsama oranları standart 3B-KRT planlarına üstünlük sağladığı görülmektedir. Ancak sağ ve sol meme dokusunun aldığı doz değerlerinin noktasal bir konum için elde edildiği göz önüne alındığında toplam tedavide sırasıyla 18 ve 50 Gy doza ulaştığı hesaplanmaktadır.

Borca ve arkadaşlarının (2013) yapmış olduğu çalışmada IMRT planlarının doz doğrulaması için dozimetrik karakterizasyon ve Gafkromik EBT3 film kullanımı konusunda 3 mm DTA ve %3 DD koşulundaki gama indeksi değeri %97 civarında elde edilen planların uygunluğunu bildirmişlerdir. Çalışmada, TPS'ten hesaplanan doz dağılım verileri ile Epson tarayıcıda taranan EBT3 Gafkromik filmlerin IBA OmniPro I'mRT yazılımında, 3B-KRT ve FIF tekniği ile hazırlanan tedavi planlarının doz dağılımları relatif olarak karşılaştırıldığında, her bir plan için Gama indeksi değerlendirmesi 3 mm ve %3 koşuluna göre 3B-KRT tekniği planlarında %95 civarında, FIF tekniği planlarında ise %97 civarında idi ve yüksek oranda doz dağılımı uyumluluğu olduğu gözlemlendi.

Hodgkin hastalığının radyoterapi'sinde FIF Yelek alan tekniğiyle oluşturulmuş AP/PA (6 MV) planının noktasal olarak yüksek meme dozuna rağmen daha kullanılabilir olduğu görülmüştür. İkincil meme kanseri riskleri açısından TPS doz verilerinin kontrolünü sağlayan in-vivo ölçümlerinin yanı sıra DVH verilerine dayanan yeni doz-hacim kriterinin tanımlamasına ihtiyaç duyulduğu görülmüştür.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Hodgkin lenfoma Yelek alan radyoterapisinde Standart 3B-KRT ve FIF tekniği ile 6 MV ve 10 MV enerji kombinasyonlarıyla oluşturulan 6 farklı tedavi planının meme yapısı bulunan insan benzeri fantomda EBT3 gafkromik filmlerle elde edilen verilerle hem noktasal hem de iki boyutlu in-vivo dozimetrik incelemesi yapıldı.

Bu tez çalışmasında sonuç olarak, Hodgkin hastalığının radyoterapi'sinde Alan-İçi-Alan yelek tekniğiyle oluşturulmuş AP/PA (6 MV) planının daha uygulanabilir olduğu görülmüştür. HL Yelek alan radyoterapi'sinde meme dokusu için in-vivo doz ölçümünün uygun konumu tespit edilmiş, ancak daha sağlıklı doz verileri için hastada in-vivo doz ölçümlerinin yapılması ve gerçek zamanlı araçların kullanılması önerilmektedir. İkincil meme kanseri riskleri açısından TPS doz verilerinin kontrolünü sağlayan in-vivo ölçümlerinin yanı sıra DVH verilerine dayanan yeni doz-hacim kriterinin tanımlamasına ihtiyaç duyulduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

Agbahiwe H C, Terezakis S A. Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma eds. Chapter 29 in: Lee N Y, Lu J J. Target Volume Delineation and Field Setup A Practical Guide for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013; p:255-276.

Allen S D, Wallis M G, Cooke R, Swerdlow A J. Radiologic Features of Breast Cancer after Mantle Radiation Therapy for Hodgkin Disease: A Study of 230 Cases. Radiology, 2014;272(1):73–78.

Battum L J, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S. Accurate dosimetry with GafChromic™ EBT film of a 6 MV photon beam in water: What level is achievable?, Medical physics 2008;35:704-715

Beyzadeoğlu M, Ozyigit G, Ebruli C, Basic Radiation Oncology Chapter 13: Lymphomas and Total Body Irradiation. Revize 2. Baskı. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010; p:570-579

Borca V C, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, Tofani S. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2013;14(2):158–171.

Brown T A D, Hogstrom K R, Alvarez D, Matthews II K L, Ham K, Dugas J P. Dose-response curve of EBT, EBT2, and EBT3 radiochromic films to synchrotron-produced monochromatic x-ray beams, Medical Physics 2012;39:7412

Bröckelmann P J. Moving things forward in Hodgkin lymphoma 2018;7:1786

Brualla L, Rodriguez M, Lallena AM Monte Carlo systems used for treatment planning and dose verification Strahlentherapie und Onkologie. 2017;193:243–259

Butson MJ, Cheung T, Yu PKN, Scanning orientation effects on Gafchromic EBT Film Dosimetry Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine. 2006;29:3

Cella L, Liuzzi R, Magliulo M, Conson M, Camera L, Salvatore M, Pacelli R. Radiotherapy of large target volumes in Hodgkin's lymphoma: normal tissue sparing capability of forward IMRT versus conventional techniques. *Radiation Oncology*. 2010;5:33

Conway JL, Connors JM, Tyldesley S, Savage KJ, Campbell BA, Zheng YY, Hamm J, Pickles T5. Secondary Breast Cancer Risk by Radiation Volume in Women With Hodgkin Lymphoma. 2017;97:35-41

Ercan T, Iğdem Ş, Alço G, Zengin F, Atilla S, Dinçer M, Okkan S. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer *Jpn J Radiol* 2010;28:283–289

Engert A, Horning SJ Editors Hematologic Malignancies: Hodgkin Lymphoma A Comprehensive Update on Diagnostics and Clinics New York Library of Congress Berlin Heidelberg 2011; p:3-21

Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, Xia P, Xiao Y, Xing L, Yu CX; IMRT subcommittee; AAPM Radiation Therapy committee. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys*. 2003;30: 2089-115.

Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady L W. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. 7th edition Philadelphia. 2019, p:65-1963

Hoppe RT and Hoppe BS. CHAPTER 81 Hodgkin Lymphoma in: Perez&Brady's Principles and Practice Radiation Oncology Edward C. Halperin, 7th edition Philadelphia. 2019; p:5819-5870.

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) report 83 prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)-Journal of the ICRU-vol 10 no 1 2010. Oxford University Press.; 2010.

Khan F M. Physics of Radiation Therapy. 5th Edition. USA, Lippincott Williams & Wilkins Company, 2014.

Kron T, Trapp J V. An Introduction to Radiation Protection in Medicine. Part 3; Radiation and Risk: Radiobiological Background. 1st Edition. Taylor&Francis, 2008. p:57/296.

Leeuwen v F E, Klokman W J, Stovall M, Dahler E C, van't Veer M B, Noordijk E M, Russell N S. Roles of Radiation Dose, Chemotherapy, and Hormonal Factors in Breast Cancer Following Hodgkin's Disease. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 2003;95(13):971–980.

Low D A, Harms W B, Mutic S, Purdy J A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Medical physics, 1998; 25 (5): 656–661.

Low D A, Moran J M, Dempsey J F, Dong L, Oldham M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. Medical physics, 2011; 38 (3): 1313–1338.

Low D A and Dempsey J F. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. Medical Physics, 2003; 30(9): 2455–2464.

Marczewska B, Bilski P, Olko P and Waligorski M P R. Measurement of 2-D dose distributions by large-area thermoluminescent detectors. Radiation Measurements, 2004; 38 (4-6): 833–837.

Massillon-JL G, Chiu-Tsao S T, Muñoz I D, Chan M F. Energy Dependence of the New Gafchromic EBT3 Film: Dose Response Curves for 50 kV, 6 and 15 MV X-Ray Beams. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2012;1:60-65

Onal C, Sonmez A, Arslan G, Sonmez S, Efe E, Oymak E. Evaluation of Field-in-Field Technique for Total Body Irradiation. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, 2012;83(5):1641–1648

Özçelik M F. Türk Cerrahi Derneği Yeterlilik (Board) Okulu Ders Notlari 2018 sayfa: 302

Perez CA, Brady LW, Halperin EC. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2008.

Press OW, Leonard JP, Chapter 8 Hodgkin Lymphoma in: Williams Hematology Malignant Lymphoid Diseases. McGraw-Hill Education, 2018. p:115-135

Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(1):5–29.

Specht L, Rosenberg S. History of Radiotherapy of Hodgkin's Disease (Now Hodgkin Lymphoma) Chapter 1 in: Specht L, Yahalom J Radiotherapy for Hodgkin Lymphoma, Springer International Publishing second edition, 2015. P:1-18.

Shanbhag S, Ambinder RF, Hodgkin Lymphoma: A Review and Update on Recent Progress *CA Cancer J Clin* 2018;68:116-132.

Tavakoli MB, Maleki M , Akhavan A, Hadisinia T, Abedi I ve Amouheidari A. Comparison and Evaluation of Different Treatment Plans with IFRT Field and 6 and 18 MV Energies in Hodgkin's Lymphoma Involvement Neck and Mediastinum *J Biomed Phys.Eng.* 2018; 8 (1): 65-72.

Tavlı B. Baş Boyun Kanseri Hastalarda Tedavi Planlamalarının Üç Boyutlu Gama Analizi. ACÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Meltem SERİN).

Teh BS, Woo SY, Butler EB Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT): A New Promising Technology in Radiation Oncology Department of Radiology/Radiation Oncology, Baylor College of Medicine, *Oncologist* 1999;4:433-442

Witkowska M, Majchrzak A, Smolewski P. The Role of Radiotherapy in Hodgkin's Lymphoma: What Has Been Achieved during the Last 50 Years? BioMed Research International, 2015:1-8

Yang R., Xuy S., Jiang W., Xiey C., Wang J. Integral Dose in Three-dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-modulated Radiotherapy and Helical Tomotherapy Clinical Oncology, 2009:21:706-712



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Kenan	Uyruğu	TC
Soyadı	ÖZKAYA	Tel no	0543 220 55 30
Doğum tarihi	30.08.1981	e-posta	ozkayakenan@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Ankara Etimesgut Mehmetçik Lisesi	1997
Lisans	Kırıkkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fak. Fizik Bölümü	2003
Yüksek Lisans		
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Nükleer Tıp Sorumlusu	Medstar Antalya Hastanesi	2010-devam ediyor
Nükleer Tıp Sorumlusu	Sinyal Nükleer Tıp	2009-2010
Şirket Sahibi	Ken Medikal Malzamelec Tic.	2007-2011
Satış Danışmanı	Uslu Laboratuvar	2006-2007

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YDS	26,25

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: