

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

İLERİ EVRE SERVİKS KANSERİ
RADYOTERAPİSİNDE BRAKİTERAPİYE
ALTERNATİF TEKNİKLERİN
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRMESİ

Muhammed İsmet SEKMEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2024-ANTALYA

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

İLERİ EVRE SERVİKS KANSERİ
RADYOTERAPİSİNDE BRAKİTERAPİYE
ALTERNATİF TEKNİKLERİN
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRMESİ

Muhammed İsmet SEKMEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Timur KOCA

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2024-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziki Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. .../.../2024

İmza

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Hasan ÖZDOĞAN
Antalya Bilim 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. Melike CENGİZ

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.

Muhammed İsmet SEKMEN

İmza

Doç. Dr. Timur KOCA

İmza

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez hazırlama sürecinde düşünceleri, önerileri, yardımlarından ve desteğinden dolayı danışmanım sayın Doç. Dr. Timur KOCA'ya çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimime katkısı olan, tezimin hazırlanmasında desteğini, yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN'e çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimime, tez çalışmamda büyük bir katkısı olan sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e teşekkür ederim.

Tezimde yaptığım tedavi planlarının hazırlanması aşamasında klinikteki tecrübelerini ve yardımlarını esirgemeyen Öğr. Gör. Yılmaz BİLEK'e çok teşekkür ederim.

Hasta konturlanmasını yapan bilgi ve birikimlerine başvurduğum Uzman Dr. Rahmi Atıl AKSOY'a ve Arş. Gör. Durmuş Ali ÇETMİ'ye çok teşekkür ederim.

Klinik tecrübelerini aktaran, klinikte bilgi birikiminden faydalandığım Öğr. Gör. Hande Ünal ve medikal fizik uzmanları Ertuğrul DÜNDAR, Özlem Y. TOYKAN ÇİFTLİKLİ, Vida BİDARİ, İsmail KARAKUŞ'a teşekkür ederim.

Her ne olursa olsun ne yaşanırsa yaşansın her zaman yanımda olan, destek olan, bana güvenen, beni çok seven canım aileme teşekkür ederim. Babam Mahmut SEKMEN, annem Döndü SEKMEN, ablam Çiğdem SEKMEN POLAT ailesi ve büyük ailemizin her üyesine, yanımda olan ve bana her zaman destek olan çok sevdiğim arkadaşları da öte insanlara teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Brakiterapi (BRT) uygulanamayan hastalarda, alternatif olarak yüksek tedavi dozlarında eksternal radyoterapi (ERT)-eş zamanlı entegre ek doz (SIB) tekniğinin kullanılıp kullanılamayacağı araştırılmıştır. İleri evre serviks kanseri radyoterapisinde BRT yerine kullanılacak SIB yöntemi ile hazırlanan hacimsel ayarlı ark terapi (VMAT) ve Helikal Tomoterapi (HT) tedavi planlama tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırmaktır.

Yöntem: İleri evre serviks kanseri tanılı on retrospektif hastanın bilgisayarlı tomografi (CT) görüntüsü kullanılarak hedef hacimler ve kritik organlar konturlanmıştır. BRT yerine ERT kullanılacaktır. ERT’de SIB iki farklı planlanan hedef hacime (PTV) aynı anda, farklı dozlarda radyasyon verilmesini sağlayan bir tekniktir. Doz sınırlamaları eş değer doz (EQD2) formülünden hesaplanmıştır. VMAT ve HT tekniklerinde fraksiyon başına doz 3,1 Gy’e ayarlanmış olup 25 fraksiyonla toplam 77,50 Gy doz uygulanacak şekilde planlanmıştır. İki farklı planlama tekniği PTV77,5 ve PTV45 doz sınırları, konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI) değerleri, kritik organlara ait tolerans dozları ve tedavi sürelerine göre istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: PTV77,5 açısından değerlendirildiğinde VMAT ve HT sarım olarak benzer sonuçlar vermiştir. PTV77,5 için HI değeri her iki teknik açısından benzer bulunmuş olup, CI değeri kıyaslandığında HT tekniğinin VMAT tekniğine göre daha üstün olduğu görülmüştür. PTV45 açısından değerlendirildiğinde HT tekniği VMAT’a göre sarım olarak daha iyi sonuçlar vermiştir. HT tekniğinin VMAT tekniğine göre dozimetrik açıdan daha üstün olduğu görülmüştür. PTV45 için CI ve HI değeri her iki teknik açısından benzer bulunmuştur. Kritik organ dozları HT tekniğinde VMAT’a göre daha düşük bulunmuştur. Tedavi süreleri ile ilgili olarak VMAT tekniğinde HT tekniğine göre tedavi süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: BRT uygulanamayan hastalarda kullanılan SIB yöntemi ile hazırlanan VMAT ve HT tedavi planları için PTV77,5’deki CI değeri, PTV45’deki sınırları ve kritik organ dozları bakımından HT tekniği daha iyi sonuçlar vermiş olup tedavi süresi bakımından VMAT tekniğinin HT’ye açık bir üstünlüğü gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, Brakiterapi, SIB, VMAT, HT

ABSTRACT

Objective: To investigate whether a high treatment dose can be achieved with external beam radiotherapy (ERT) in patients for whom Brachytherapy (BRT) cannot be applied. The aim was to dosimetrically compare the Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Helical Tomotherapy (HT) treatment planning techniques prepared with the Simultaneous Integrated Boost (SIB) method, which will be used instead of brachytherapy in advanced cervical cancer radiotherapy.

Method: Target volumes and critical organ contours are performed using computer tomography (CT) images of ten retrospective patients diagnosed with advanced cervical cancer. External Radiotherapy (ERT) to be used instead of brachytherapy. ERT-SIB is a technique that allows two different planned target volumes (PTV) to receive different doses of radiation simultaneously. Since the SIB plan will be performed, dose limitations are calculated from the equivalent dose formula. In VMAT and HT plans, the dose per fraction was set to 3.1 Gy, and a total dose of 77.50 Gy was applied in 25 fractions. Two different planning techniques were statistically evaluated according to PTV77.5 and PTV45 dose coverage, conformity and homogeneity index values, tolerance doses for critical organ doses, and treatment times.

Results: When evaluated in terms of PTV77.5, VMAT and HT gave similar results regarding dose coverage. The HI value for PTV77.5 was similar for both techniques, and when the CI value was compared, HT technique was superior to VMAT technique. When evaluated in terms of PTV45, HT technique gave better dose coverage results than VMAT. Overall, the HT technique gave better results than VMAT from a dosimetric perspective. Critical organ doses were lower in HT technique compared to VMAT. When both techniques were compared in terms of treatment times, VMAT technique was observed to have a shorter treatment time than HT technique.

Conclusion: For the VMAT and HT plans prepared with the SIB method used in patients who could not undergo brachytherapy, the HT technique gave better results in terms of CI value in PTV77.5, dose coverage in PTV45 and critical organ doses, and a clear superiority of the VMAT technique to HT in terms of treatment duration was observed.

Keywords: Cervical cancer, Brachytherapy, SIB, VMAT, HT

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serviks Anatomisi	3
2.2. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri	3
2.3. Serviks Kanserinin Tanı ve Yayılım Yolları	4
2.4. Serviks Kanseri Evreleme Sistemi	5
2.5. Serviks Kanserinde Tedavi Yöntemleri	8
2.5.1. Cerrahi Tedavi	8
2.5.2. Radyasyon Tedavisi	9
2.5.3. Kemoterapi	11
2.6. Hedef Hacimler ve Tanımları	11
2.6.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi	12
2.6.2. Klinik Hedef Hacim	12
2.6.3. Planlanan Hedef Hacim	12
2.6.4. İç Marjin	12
2.6.5. İç Hedef Hacim	13
2.6.6. Set-up Marjı	13
2.6.7. Tedavi Hacmi	13
2.6.8. Işınlanan Hacim	13
2.6.9. Risk Altındaki Organ	13
	iii

2.6.10. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi	14
2.7. Radyoterapide Kullanılan Teknikler	14
2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	14
2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	14
2.7.3. Volümetrik Modüle Ark Tedavi	15
2.8. Eş Zamanlı Ek Doz Yöntemi	16
2.9. Lineer Kuadratik Model	16
2.10. Bilgisayarlı Tomografi	17
2.11. Konturlama	18
2.12. Radyoterapide Tedavi Planlama Sistemleri	18
2.13. Tedavi Planı Karşılaştırma Parametreleri	19
2.13.1. İzodoz Eğrileri ve Yüzeyleri	19
2.13.2. Doz Hacim Histogramı	20
2.13.3. Konformite İndeks ve Homojenite İndeks	20
2.14. Lineer Hızlandırıcı	21
2.15. Helikal Tomoterapi Cihazı	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Gereçler	24
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	24
3.1.2. Monaco SIM	25
3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	25
3.1.4. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı	26
3.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi	26
3.1.6. Tomoterapi Tedavi Cihazı	27
3.2. Yöntem	27
3.2.1. Konturlama	28
3.2.2. Tedavi Planlarının Tasarlanma Aşaması	28
3.2.3. VMAT Planlarının Oluşturulması	30
3.2.4. Tomoterapi Planlarının Oluşturulması	31
3.2.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması	32

3.2.6. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	34
4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler	34
4.1.1. PTV77,5 Dozları	34
4.1.2. PTV77,5 İçin D_{min} , D_{mean} ve D_{max} Verileri	35
4.1.3. PTV77,5 İçin $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, ve $D_{\%98}$ Verileri	36
4.1.4. PTV77,5 için CI ve HI Verileri	36
4.1.5. PTV45 Dozları	37
4.1.6. PTV45 İçin D_{min} , D_{mean} ve D_{max} Verileri	38
4.1.7. PTV45 İçin $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ Verileri	38
4.1.8. PTV45 için Konformite ve Homojenite İndeksi Verileri	39
4.2. VMAT ve HT ile Elde Edilen Kritik Organ Dozları	40
4.2.1. Mesane Doz Verileri	40
4.2.2. Rektum Doz Verileri	42
4.2.3. Barsak Doz Verileri	43
4.2.4. Femur Başları Doz Verileri	44
4.2.5. Mesane, Rektum, Barsak ve Sigmoid D_{2cm^3} Doz Verileri	44
4.3. Tedavi Süreleri	46
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	64

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Hastaların PTV77,5 ve PTV45 hacim boyutları.	28
Tablo 3.2. 2 Gy'lik fraksiyon dozu için kritik organ tolerans dozları (Emami, 2013).	29
Tablo 3.3. Fraksiyon dozuna göre hesaplanan kritik organ tolerans dozları.	29
Tablo 3.4. 2 Gy'lik fraksiyon dozu için ideal ve maksimum D_{2cm^3} kritik organ tolerans doz sınırları (Pötter, 2018).	30
Tablo 3.5. 2 Gy ve 3.1 Gy'lik fraksiyon dozu için ideal ve maksimum D_{2cm^3} kritik organ EQD ₂₃ sınırları (Pötter, 2018).	30
Tablo 4.1. PTV77,5 için 73,625 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde yüzde hacim değerleri.	34
Tablo 4.2. PTV77,5 için 82,925 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde hacim değerleri.	35
Tablo 4.3. PTV77,5 için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri.	35
Tablo 4.4. PTV77,5 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, ve $D_{\%98}$ verileri.	36
Tablo 4.5. PTV77,5 için CI ve HI değerleri.	37
Tablo 4.6. PTV45 için 42,75 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde yüzde hacim değerleri.	37
Tablo 4.7. PTV45 için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} değerleri.	38
Tablo 4.8. PTV45 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, ve $D_{\%98}$ değerleri.	39
Tablo 4.9. PTV45 için CI ve HI değerleri.	40
Tablo 4.10. VMAT ve HT planlarında mesane için V65,57 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V80'e karşılık gelmektedir.) ve V61,48 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V75'e karşılık gelmektedir.) değerleri.	41
Tablo 4.11. VMAT ve HT planlarında mesane V57,38 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V70'e karşılık gelmektedir.) ve V53,28 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V60'a karşılık gelmektedir.) değerleri.	41
Tablo 4.12. VMAT ve HT planlarında rektum V61,48 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V75'e karşılık gelmektedir.) ve V53,28 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V65'e karşılık gelmektedir.) değerleri.	42

Tablo 4.13. VMAT ve HT planlarında rektum V49,18 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V60'a karşılık gelmektedir.) ve V40,98 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V50'ye karşılık gelmektedir.) değerleri.	43
Tablo 4.14. VMAT ve HT planlarında barsak V36,89 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V45'e karşılık gelmektedir.) değeri.	43
Tablo 4.15. VMAT ve HT planlarında femur başları için V40,98 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V50'ye karşılık gelmektedir.) değeri.	44
Tablo 4.16. Mesane ve rektum D_{2cm}^3 değerleri.	45
Tablo 4.17. Barsak ve sigmoid D_{2cm}^3 değerleri.	45
Tablo 4.18. VMAT ve HT planlarında tedavi süreleri.	46



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Kadın pelvisinin medyan sagittal kesiti (Nucci ve ark., 2019).	3
Şekil 2.2. FIGO 2021 evreleme sistemi (Pecorelli, 2009).	6
Şekil 2.3 ICRU hacim tanımlamaları (ICRU Report 83).	11
Şekil 2.4 Lineer Hızlandırıcının Şematik Gösterimi (Podgorsak, 2005).	22
Şekil 3.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).	24
Şekil 3.2. Monaco 5.51.10 TPS’de arayüzü (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).	25
Şekil 3.3. Tomoterapi Accuray Precision TPS arayüzü (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).	27
Şekil 3.4 Monaco 5.51.10 TPS’te hazırlanan VMAT tedavi planı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).	31
Şekil 3.5 Tomoterapi Accuray Precision TPS’te hazırlanan tedavi planı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).	32

SİMGELER ve KISALTMALAR

3DCRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy)
ABS	: Amerikan Brakiterapi Topluluğu (American Brachytherapy Society)
BED	: Biyolojik Etkin Doz (Biologically Effective Dose)
BRT	: Brakiterapi (Brachytherapy)
CT	: Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
DVH	: Doz Hacim Histogramı (Dose Volume Histogram)
EMBRACE	: Görüntü Kılavuzlu Yoğunluk Modülasyonlu Lokal ileri Serviks Kanseri Eksternal Işın Radyokemoterapisi ve MRI Tabanlı Adaptif BRakiterapi (Image guided intensity modulated External beam radiochemotherapy and MRI based adaptive BRachytherapy in locally advanced CErvical cancer)
ERT	: Eksternal Radyoterapi (External Beam Radiation Therapy)
EQD2	: Eş Değer Doz (Equivalent Dose)
FFF	: Düzleştirici Filtresiz (Flattening Filter Free)
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (Federation of Gynecology and Obstetrics)
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
Gy	: Gray
HDR	: Yüksek Doz Hızlı (High Dose Rate)
HI	: Homojenite İndeks (Homogeneity Index)
HPV	: İnsan papilloma virüsü (Human Papilloma Virus)
HT	: Helikal Tomoterapi (Helical Tomotherapy)
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi (The International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT	: Görüntü Kılavuzlu Radyoterapi (Image-Guided Radiation Therapy)
IM	: İç Marjin (Internal Margin)

IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy)
ITV	: İç Hedef Hacim (Internal Target Volume)
IV	: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
KRT	: Kemoradyoterapi (Chemoradiotherapy)
KT	: Kemoterapi (Chemotherapy)
LDR	: Düşük Doz Hızlı (Low Dose Rate)
LEEP	: Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür (Loop Electrosurgical Excision Procedure)
MDR	: Orta Doz Hızlı (Medium Dose Rate)
MEV	: Mega Elektron Volt (Mega Electron Volt)
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
MV	: Megavolt
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (Normal Tissue Complication Probability)
OAR	: Risk Altındaki Organ (Organ at Risk)
PDR	: Pulse Doz Hızlı (Pulse Dose Rate)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi (Positron Emission Tomography)
PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning Organs at Risk Volume)
PTV	: Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume)
QUANTEC	: Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinics
S	: Saniye
SIB	: Eş Zamanlı Entegre Ek Doz (Simultaneous Integrated Boost)
SM	: Set-up Marjı (Set-up Margin)
SS	: Standart Sapma
SSD	: Cilt Kaynak Mesafesi (Source Skin Distance)
TCP	: Tümör Kontrol Olasılığı (Tumor Control Probability)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi (Treatment Planning System)
TV	: Tedavi Hacmi (Treated Volume)
US	: Ultrasonografi (Ultrasonography)
VMAT	: Hacimsel ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

1. GİRİŞ

Kadınlarda en sık görülen kanser türleri meme, akciğer, kolorektal ve serviks olarak sıralanmaktadır. Serviks kanseri, 2020 yılında dünya çapında tahmini 604.000 yeni vaka ve 342.000 ölümle kadınlarda en sık teşhis edilen dördüncü kanser türü olmakla beraber kansere bağlı ölümlerde de dördüncü sırada yer almaktadır. Serviks kanserinin görülme sıklığı ülkelerin gelişmişlik seviyelerine göre farklılık gösterebilmektedir. Serviks kanserinde en yüksek bölgesel insidans ve mortalite Doğu Afrika bölgesindedir (Sung ve ark., 2021).

Serviks kanserleri lokal invazyon, lenfojen ya da hematojen yolla yayılır. Lokal invazyon mesane ve rektum gibi komşu anatomik organlarda tutulum gözlenmektedir. Lenfatik metastazları ise belirli bir sıra ile gelişme eğiliminde olup en sık obturator lenf nodlarında metastaz saptanmaktadır (Gouy ve ark.,2013).

Lokal ileri evre serviks kanserinde primer tedavi eksternal radyoterapi (ERT) eş zamanlı sisplatin kemoterapisi (KT) ardından brakiterapi (BRT) uygulanması olarak yapılmaktadır (Al Feghali ve Elshaikh, 2016). Serviks kanseri tedavisinde primer lokal kontrol radyoterapi ile sağlanmaktadır (Akyürek ve Önal, 2004).

Lokal olarak ilerlemiş serviks kanseri tedavisinde öncelikle pelvise ERT ve ardından ardışık olarak serviks, uterus ve parametriumu yönelik intrakaviter BRT uygulanmaktadır (Barracough ve ark.,2008). Serviks kanserinde, radyoterapinin etkinliği tümör dozunun arttırılması ile artmaktadır, ancak bu tümörü çevreleyen normal dokularda yan etkilere neden olabilmektedir. Başarı oranının arttırılması ERT'ye eklenen BRT ile sağlanabilmektedir (Özsaran ve ark.,2002). BRT'nin, hedefin aldığı doz ve kritik yapıların korunması açısından ERT'ye göre daha üstün olduğu bilinmektedir (Mahmoud ve ark., 2017).

Hastanın anatomisinden kaynaklı nedenler dışında, komorbid hastalıklar ve hastanın BRT istememesi gibi durumlarda BRT her zaman uygulanamamaktadır (Mahmoud ve ark., 2017; Facondo ve ark., 2021). Bu durumlarda tümörlü dokuya BRT gibi yüksek dozlar uygulanabilecek alternatif tedavi tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır (Mahmoud ve ark., 2017).

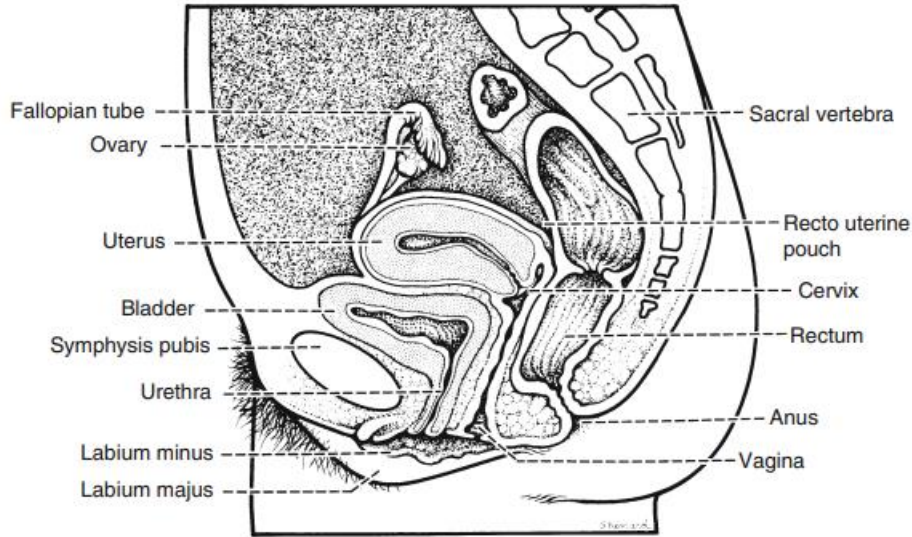
Literatürde brakiterapiye alternatif olarak eş zamanlı entegre ek doz (SIB) yönteminin kullanılmasıyla ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Guerrero ve ark. yaptığı bir çalışmada, hedef hacimlere 25 fraksiyonda 77,5 Gy doz verilerek SIB tekniği kullanmışlardır. Yapılan ERT'nin, klasik tedavi şeması (25 fraksiyonda 45 Gy ERT'ye eklenen 5 fraksiyonda 30 Gy yüksek doz hızlı (HDR)) ile radyobiyolojik olarak eşdeğer olduğu saptanmıştır (Guerrero ve ark., 2005).

Bu çalışmada; retrospektif olarak 10 lokal ileri evre serviks kanseri tanılı hastanın tedavi amaçlı çekilen simülasyon tomografileri üzerinden SIB yöntemi kullanılarak VMAT ve HT teknikleriyle tedavi planları oluşturulacaktır. Bu tedavi planlarının arasından dozimetrik ve istatistiksel olarak karşılaştırılarak, BRT alamayan hastalarda alternatif bir tedavi tekniği olup olamayacağı incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serviks Anatomisi

Dişi üreme sistemine ait yardımcı organlardan birisi olan uterus (rahim) döllenmiş yumurtanın doğumdan önce bulunduğu yerdir. Boyun anlamına gelen ve latince bir kavram olan serviks ise uterusun alt kısmında yer almaktadır ve uterusun vajinayla olan bağlantısını sağlamaktadır. Ayrıca ön tarafta mesane arka tarafta ise rektum ile anatomik komşuluğu bulunmaktadır. Takribi 2,5-3 cm uzunlukta silindirik yapı bir organdır. Serviksin anatomisi doğumla birlikte değişmektedir. Doğum yapmamış kadınlarda serviks, daha küçük bir yapıda iken, doğum sayısı ile birlikte boyutunda değişimler yaşanmaktadır. Şekil 2.1’de kadın pelvisinin medyan sagital kesiti verilmiştir (Nucci ve ark., 2019). Serviksin iki katmanı bulunmaktadır. Vajinal taraftaki katmanı ektoserviks, uterus tarafındaki katmanı ise endoserviks olarak isimlendirilmektedir. Bu iki katman farklı epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Ektoserviks skuamöz epitel hücrelerinden oluşurken, endoserviks ise kolumnar epitel hücrelerinden oluşmaktadır (Gala ve ark., 2021).



Şekil 2.1. Kadın pelvisinin medyan sagital kesiti (Nucci ve ark., 2019).

2.2. Serviks Kanseri Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

Serviks kanseri az gelişmiş ülkelerde kötü hijyen şartları, beslenme koşullarının yetersiz ve dengesiz olması, biyolojik olarak virüs ve parazitlerin yoğun olarak bulunduğu yerlerde görülme sıklığı daha yüksek olduğu saptanmıştır (Buskwofie ve

ark., 2020). Temel risk faktörleri incelendiğinde insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu, yüksek riskli partnerler, cinsel birleşmenin küçük yaşlarda başlaması (<18 yaş), klamidy enfeksiyonu, obezite, sigara kullanımı, kullanılan doğum kontrol ilaçları, cinsel yolla bulaşabilecek hastalıklar, genetik faktörler, düşük sosyoekonomik durum ve bağışıklık sisteminin zayıflığı gibi birçok risk faktörü bulunmaktadır (Franco ve ark., 2003; International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, 2007).

HPV'nin birçok onkojenik tipi bulunmaktadır. Onkojenik HPV'nin cinsel yollarla bulaştırılması mümkündür. HPV cilt ve genital bölgede siğil olmak üzere birçok cilt rahatsızlığına neden olduğu bilinmektedir. Bu siğiller serviks hücrelerinde farklı bir değişime neden olarak kansere sebep olabilmektedir (Sokol ve Sokol, 2007). HPV tip 16 ve HPV tip 18 enfeksiyonlarının serviks kanseri açısından yüksek riskli tipler olduğu saptanmıştır (Franco ve ark., 2003; International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, 2007).

Serviks kanserinin histopatolojik alt tipi büyük çoğunlukla yassı hücreli kanser olduğu saptanmıştır. Serviks kanserinin yirmi yaş öncesinde görülme olasılığı düşük olup yaş ilerledikçe (yaş sınırı elliye yaklaştığında) görülme sıklığı artmaktadır (Bilir ve Çakır, 2013). Gelişen teknolojiyle birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde bulunan Pap smear gibi tarama programları ayrıca HPV'ye karşı bulunan aşılar sayesinde serviks kanseri insidansı giderek azalmaktadır. Az gelişmiş ülkelerde ise tarama ve aşı imkanları yetersizlikleri nedeniyle daha çok insan serviks kanseri tanısı almakta ve serviks kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir (Gültekin, 2021).

2.3. Serviks Kanserinin Tanı ve Yayılım Yolları

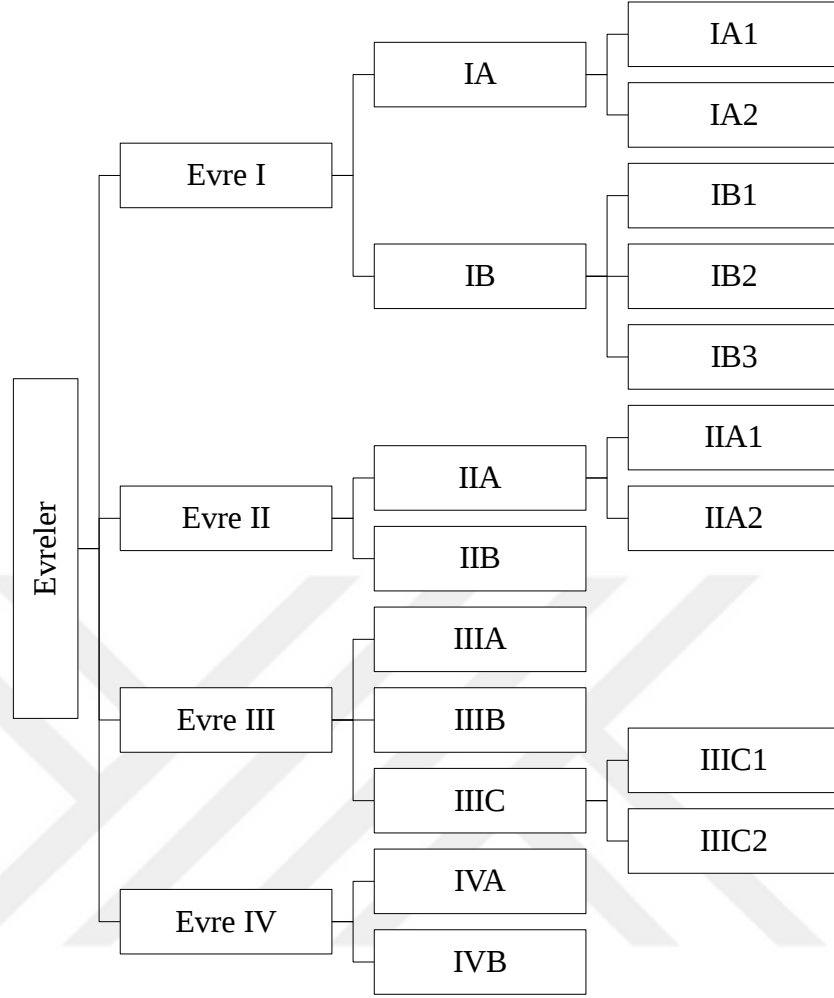
Serviks kanseri hastalarının tanı anında %44'ünde lokalize hastalık, %36'sında bölgesel hastalık, %16'sında uzak metastaz bulunmaktadır (Siegel ve ark., 2021). Erken evre serviks kanserli olgular genel olarak asemptomatik olduğu için, bu hasta grubunun tanıları tarama testleriyle veya rutin kontroller sürecinde konulmaktadır. Semptomatik durumlarda ise hasta; vajinal kanama, vajinal akıntı, ağrılı cinsel ilişki, pelvik ağrısı, postkoital kanama gibi birçok semptomla doktora başvurmaktadır. Öncelikli olarak hastanın detaylı özgeçmişi ile anamnez ve jinekolojik muayenesi yapılmaktadır. Jinekolojik muayene ile tümörün boyutu, parametrium ve vajen tutulumu belirlenmektedir. Bu muayeneler esnasında anesteziye ihtiyaç

duyulabilmektedir. Muayene sonrası serviks kanseri şüphesi bulunan olgularda ilk olarak servikal sitoloji (Pap smear) alınarak HPV testi yapılmalıdır. Gözle görülür bir lezyona sahip olmayan veya olması gerektiğinden farklı bir servikal sitolojisi bulunan yerlerde kolposkopik biyopsi yapılması ön görülür (Gültekin ve ark., 2021). Serviks kanseri yayılım yollarına göre üçe ayrılır.

- i. Lokal invazyon ile uterin, korpus, vajen, parametriumlar, peritoneal kavite, mesane ve rektuma kadar yayılabilir (Gültekin ve ark., 2021).
- ii. Lenfatik metastazlar genellikle sıralı olarak belirli bir yayılım yolu izler. Lenfatik metastaz en sık obturator lenf nodlarında gözlenir. Ardından pelvik yan duvar, kommon iliak ve para-aortik lenf nodu metastazları gelişir (Pilleron ve ark., 1974). Para-aortik lenf nodu metastazı genellikle pelvik lenf nodu metastazı ile ilişkili olsa da ender olarak izole para-aortik lenf nodu metastazı da görülebilir (Gouy ve ark., 2013).
- iii. Hematojen metastazlar en çok akciğer, karaciğer ve kemikte gelişir. Hastalığın ilerleyen zamanlarında görülür.

2.4. Serviks Kanseri Evreleme Sistemi

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)'e göre serviks kanseri klinik olarak evrelendirilir (Pecorelli ve ark., 2009). FIGO evreleme sisteminde kanserin büyüklüğü ve vücut içinde yaygınlığı gibi birçok faktöre göre evrelendirilme işlemi gerçekleştirilmiştir. Klinik evrelemenin kapsamlı bir biçimde kullanılmasının sebebi gelişmemiş ülkelerde serviks hastalığının daha çok görülmesinden kaynaklanmaktadır. Klinik evreleme işlemi mikroskopik veya ileri evre serviks hastaları hariç olduğu durumlarda yetersiz kalabilmekte olup düşük evrelemeye sebep olabilmektedir (Bhatla ve ark., 2019).



Şekil 2.2. FIGO 2021 evreleme sistemi (Pecorelli, 2009).

Şekil 2.2’de verilen FIGO 2021 evreleme sistemindeki her bir evre aşağıda açıklanmıştır (Pecorelli, 2009).

- **Evre I:** Karsinom kesinlikle serviks ile sınırlıdır.
 - **IA:** Maksimum invazyon derinliği $\leq 5 \text{ mm}^a$ olan, yalnızca mikroskopi ile teşhis edilebilen karsinom.
 - **IA1:** Stromal invazyon derinliği $\leq 3 \text{ mm}$
 - **IA2:** Stromal invazyon derinliği $\geq 3 \text{ mm}$ ve $\leq 5 \text{ mm}$
 - **IB:** İnvaziv karsinom, en derin invazyon $> 5 \text{ mm}$ (Evre 1A’dan büyük hastalık); maksimum tümör çapı ile ölçüldüğünde serviks uteride sınırlı hastalık ^b
 - **IB1:** $> 5 \text{ mm}$ stromal invazyon ve $\leq 2 \text{ cm}$ tümör
 - **IB2:** $> 2 \text{ cm}$ ve $\leq 4 \text{ cm}$ invaziv karsinom
 - **IB3:** $> 4 \text{ cm}$ invaziv karsinom

- **Evre II:** Uterus dışına taşan hastalık ancak alt üçte bir vajen ya da pelvik duvar tutulumu yok.
 - **IIA:** Üst üçte iki vajen tutulumu, parametrial tutulum mevcut değildir.
 - **IIA1:** ≤ 4 cm invaziv karsinom
 - **IIA2:** > 4 cm invaziv karsinom
 - **IIB:** Parametrial tutulum bulunmakta fakat pelvik duvar tutulumu mevcut değil.
 - **Evre III:** Alt üçte bir vajen tutulumu ve/veya pelvik duvar tutulumu ve/veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek varlığı ve/veya pelvik ve/veya para-aortik lenf nodu metastaz varlığı içerir.
 - **IIIA:** Alt üçte birini içermekte olup pelvik duvara tutulumu mevcut değildir.
 - **IIIB:** Pelvik duvar tutulumu bulunur ancak ve/veya hidronefroz ya da non fonksiyone böbrek varlığı
 - **IIIC:** Pelvik veya para-aortik lenf nodlarının metastazı (mikrometastazlar dahil) ^c tümör dokusunun boyutu ve yaygınlığından bağımsız (r ve p ile gösterilir) ^d
 - **IIIC1:** Tek başına lenf nodu metastazı
 - **IIIC2:** Para-aortik lenf nodu metastazı
 - **Evre IV:** Reel pelvisden büyük olup dışına taşan durumlarda veya mesane ya da rektum mukozası tutulumu olduğunda (biyopsi ile ispat edilmiş). Bülloz ödem bulunması evre IV yapmaz.
 - **IVA:** Gerçekleşecek olan büyümenin komşu organlara doğru uzanımının olduğu durumlarda.
 - **IVB:** Uzakta bulunan organlardaki metastazlarda.
- ✓ ^a Klinik verilere ilaveten görüntüleme ve patolojik inceleme ile kullanılabilir.
 - ✓ ^b Vasküler/lenfatik boşlukların tutulumu evreleme üzerinde bir değişiklik göstermez. Lezyonun lateral uzunluğu göz önünde bulunmaz.
 - ✓ ^c İzole halde bulunan tümör dokusu evreleme üzerinde değişiklik göstermez fakat mevcudiyetinden dolayı kaydedilmelidir.
 - ✓ ^d Hastayı aşama IIIC'ye ayırmak için verilerin belirtmek için görüntüleme ve patoloji notasyonu ilave etme (Liu ve ark., 2020; Bhatla ve ark., 2021).

2.5. Serviks Kanserinde Tedavi Yöntemleri

Serviks kanseri tedavi yöntemleri kanserin evresine göre değişkenlik göstermektedir. Kanser evrelemesinin yanı sıra hastanın yaşı, doğurganlığın korunmasının istenilmesi ve komorbid hastalıklar da göz önünde bulundurulmaktadır (Gültekin ve ark., 2021). Hastalar için optimum tedavi yöntemi doktor tarafından belirlenerek gerçekleştirilmektedir. Tedavi yöntemleri cerrahi, radyasyon ve kemoterapi tedavisi olmak üzere üçe ayrılır.

2.5.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi yöntemi, kanserin başlangıç seviyesindeki yani erken evre serviks kanserinde mikroinvaziv hastalık olan durumlarda kullanılır. Serviks kanseri olgularda kanser evresinin belirlenmesi amacıyla eksizyonel biyopsi işlemi uygulanmaktadır (Cibula ve ark., 2018).

Cerrahi operasyon, reproduktif yaş grubunda yer alan olgularda overlerin korunabilmesi, erken menopozun önlenmesi ve doğurganlık şansı sebebiyle sıklıkla tercih edilmektedir (Gültekin ve ark., 2021). Cerrahi tedavi yöntemleri beş başlık altında aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- i. Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür (LEEP): Serviks kanseri tam olarak oluşmadan önceki lezyonların ayaktan tedavi edilebileceği bir yöntem olan LEEP bu tip lezyonlar için etkili bir yöntemdir. Uygulama işleminin kolay ve ucuz olması sebebiyle yaygın olarak kullanılır (Güzelmeriç ve ark., 2015). Servikal hücrede 6-10 mm uzunluğunda derine inilerek kesme ya da yakma özelliği olan elektrokoter bir araç ile yapılmaktadır (Sadoun ve ark., 2016).
- ii. Radikal Trakelektomi: Uterus gövdesi ve fundusu dokunulmazken serviks, vajinal sınırların ve parametrelerin birlikte alınması olarak tanımlanan cerrahi bir yöntemdir (Smith ve ark., 2020).
- iii. Basit Histerektomi: Basit histerektomi yalnızca erken evrelerde Evre IA1 serviks tanımlı hastalarda ön görülebilir tedavi biçimidir. Bu evre dışındaki serviks kanseri tanımlı hastalarda paravajinal ve paraservikal yumuşak dokuların incelemesinin yapılamamasından kaynaklı olarak basit histerektomiye uygulanması mümkün değildir (Güngördük ve ark., 2014).

Erken evre serviks kanseri olup fertilitte ile ilgili herhangi bir isteği bulunmayan olgularda; uterus ile serviksin cerrahi operasyonla alınmasıyla gerçekleşir.

- iv. Radikal Histerektomi: Cerrahi operasyonlardan bir diğeri radikal histerektomidir. Bu operasyonla; uterus, serviks ve vajenin 1/3'ünün alınma işlemi gerçekleşir. Ek olarak lenf nodları ve overlerin de çıkarılması gerekir (Piver ve ark., 1974).
- v. Total Histerektomi: Cerrahi operasyonlardan bir diğeri olan total histerektomide uterus ve serviks cerrahi yolla alınır. Daha sonra vajinal histerektomi vajenden açılan kesiyle genişletilerek abdominal histerektomi ile batın bölgesinden laparoskop isimli tüp biçimindeki kamerayla ufak bir kesi ile içine girilerek yapılır (Piver ve ark., 1974).

2.5.2. Radyasyon Tedavisi

Kanserli hücrelerin çoğalmasını önlemek ve bu hücrelerin yok olması için belirli dozlarda radyasyon uygulayarak gerçekleşen tedavi şeklidir. Birçok kanser türünde radyoterapi, BRT ve KT veya bu yöntemlerin bir arada kullanılmasıyla gerçekleşen çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur.

- i. ERT: Lokal ileri jinekolojik kanserlerin tedavisinde standart uygulamadır. Ancak eksternal radyoterapi lokal ileri kanserlerde tek başına yetersiz kalmaktadır. ERT'ye ek olarak BRT kullanımıyla birlikte lokal ileri kanserlerde tümör kontrol artışı sağlanmıştır. ERT; üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve VMAT gibi farklı tedavi teknikleriyle pelvis bölgesine uygulanmaktadır. Kritik organ dozlarının düşük seviyeye çekilmesi hedeflenmektedir (Gültekin, 2021; Simpson ve ark., 2010).
- ii. BRT: Radyoaktif kaynaklar tümörün içine ve yakınına yerleştirilmesiyle verilen tedavi yöntemidir. BRT özellikle jinekolojik kanser türleri için önem taşımaktadır. BRT'nin kullanımı serviks kanserinin evresine göre değişkenlik göstermektedir. BRT'de kullanılacak radyoaktif kaynaklar birbirlerinden farklı doz hızlarına sahiptir. Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi (ICRU) 38 numaralı rapora göre radyoaktif kaynaklar hızlarına göre dört ayrı sınıfta incelenebilir (ICRU 38, 1985).

Düşük doz hızlı (LDR); doz hızı aralığı 0,4-2 Gy/saat arasındadır. Radyoaktif kaynakların aktiviteleri 1-5 mCi/cm aralığında olup tedavi günlerce sürebilir. Reçete edilen doz daha yavaş ve uzun sürede uygulanır (ICRU 38, 1985).

Orta doz hızlı (MDR); doz hızı aralığı 2-12 Gy/saat aralığında olup ortalama gerçekleşen tedavi süresi 6-8 saat arasında değişiklik göstermektedir. Bu iki yöntem tedavi süresinin uzun olması nedeniyle çok kullanılmamaktadır (ICRU 38, 1985).

HDR; doz hızı 12 Gy/saatten daha büyük olmaktadır. Uygulanacak doz daha hızlı bir şekilde daha kısa sürede verilebilmektedir. 5-15 dk aralığında gerçekleşmektedir. Genellikle 4 ve 6 fraksiyon arasında uygulanır. Radyoaktif kaynağın başlangıç aktivitesi yaklaşık olarak 10 Ci civarındadır (ICRU 38, 1985).

Pulse doz hızlı (PDR) doz hızı saatte 1-3 Gy/saat'tir, Radyoaktif kaynak olarak yaygın kullanılan Ir-192, Co-60, Cs-137'dir (ICRU 38, 1985; Polo, 2018).

BRT iki farklı tedavi yönteminden oluşur. İntrakaviter tedavi olarak adlandırılan tedavi yöntemi; hedef bölge çevresindeki vücut boşluklarına radyoaktif kaynakların yerleştirilmesiyle yapılmaktadır. Diğer tedavi yönteminde ise radyoaktif kaynakların hedef bölgenin içine yerleştirilmesiyle gerçekleşen tedaviye intertisyel tedavi denir (Podgorsak, 2005; Khan, 2003).

Serviks hücresi 120 Gy seviyesine kadar radyasyona maruz kalabilir ancak serviks civarında bulunan riskli organların maruz kalabileceği doz seviyesinin düşük olması sebebiyle çok yüksek seviyedeki dozlara çıkılamamaktadır. Evresi IB2 ve IVA olan hastalar için primer olarak gerçekleştirilen ERT'ye BRT ilave edilmesi Amerikan Brakiterapi Topluluğu (ABS) tarafından önerilmektedir (Coia ve ark., 1990; Whitney ve ark., 1999). ERT ile BRT'nin toplam süre olarak sekiz haftada tamamlanması önerilmektedir. Gerçekleşen tedavi esnasında duraklama olması tedavi süresinde uzamaya ve tümör hücrelerinde artış olmasına neden olup tedavinin istenilen düzeyde gerçekleşmemesine neden olmaktadır (Yavaş ve Yavaş, 2014).

Lokal ileri serviks kanserinde tüm pelvise 45 ve 50,4 Gy aralığında ERT uygulanır. ERT sonrası BRT uygulanmaktadır. HDR ile 5 fraksiyondan fraksiyon dozu 6 Gy olacak şekilde doz verilirken LDR ile ise 2x15-20 Gy olacak doz verilmektedir. IIIB-IVA evrede bulunan hasta gruplarında ise sisplatin tabanlı eş zamanlı olarak

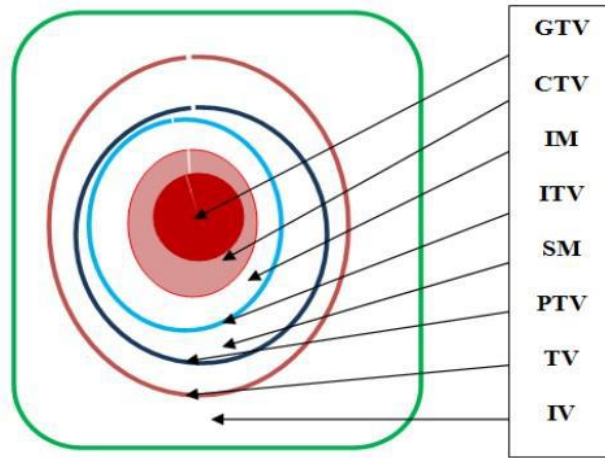
kemoradyoterapi (KRT) verilmesi tavsiye edilmektedir. Evre IVB hasta gruplarında ise başlıca tedavi olarak KT uygulanmaktadır (Demiral, 2011).

2.5.3. Kemoterapi

KT, ileri evre ve metastatik hastalarda radyoterapi ile eş zamanlı olarak uygulanırken erken evre hastalarda da cerrahi müdahale yapılamadığı durumlarda reçete edilmektedir. IB2-IIA evrede olan hasta gruplarına sisplatin tabanlı eş zamanlı olarak KRT uygulanmaktadır. KRT etkisi ile serviks kanseri mortalite oranında %30-%50 arası düşüş sağlamaktadır (Peters ve ark., 2000).

2.6. Hedef Hacimler ve Tanımları

Planlama sisteminde hedef hacim tanımlamaları tümörlü dokuya doğru dozu vermek ve kritik organların korunması açısından büyük önem arz etmektedir. Hacimler tümörlü dokunun daha iyi ve kontrollü bir biçimde tedavi edilmesini sağlamak amacıyla tanımlanır (Güngör, 2019).



Şekil 2.3 ICRU hacim tanımlamaları (ICRU Report 83).

Şekil 2.3'te verilen ICRU hacim tanımlamaları prosedürü herkes tarafından aynı biçimde kullanılması ve ortak kullanımın sağlanması amacıyla oluşturulmuştur. Bu prosedür ICRU tarafından, 1993, 1999 ve 2010 yıllarında sırasıyla ICRU 50, ICRU 62 ve ICRU 83 raporları, tanımlamaları ve belirsizlikleri ortadan kaldırmak amacıyla yayımlanmıştır. Tedavi planında hacim tanımlamaları, tanımlanan her hacimdeki doz miktarının belirlenmesi ile sağlıklı dokunun daha iyi korunabilmesini sağlamaktadır.

Böylece reçete edilen dozun ne kadarlık kısmının tümörlü doku hacmine verildiği belirlenir.

2.6.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi

Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV) denilince ilk akla gelen durum tümörlü dokunun yoğun olduğu kısım olarak gelmektedir. Kötü huylu dokunun elle tutulur, somut bir biçimde tespit edilebileceği bir hacim tanımıdır. Bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi görüntüleme yöntemleriyle rahatlıkla görüntülenip tespit edilebilmektedir (ICRU 50, 1993).

2.6.2. Klinik Hedef Hacim

GTV'nin üzerine GTV'yi kapsayacak bir biçimde çizilir. Klinik Hedef Hacim (CTV) içerisinde gross tümörün yanı sıra tümörün yayılabileceği mikroskobik boyutta bulunan kötü huylu dokulardan oluşmaktadır. Bu dokuların adına genel olarak sub-klinik malign hastalıkları içeren dokular denir. Kısaca CTV, GTV ve sub-klinik volümün toplamı olarak tanımlanır (ICRU 50, 1993).

2.6.3. Planlanan Hedef Hacim

CTV'nin üzerine CTV'yi kapsayacak bir biçimde çizilir. Planlanan hedef hacim (PTV) geometrik bir kavramdır. Reçete edilmiş dozun tamamını CTV'ye verilmesi için de kullanılır. PTV; CTV, iç marj (IM) ve set-up marjından (SM) meydana gelmektedir. IM; organların vücut içerisinde hareket etmesinden dolayı oluşan belirsizlikleri ifade etmek için kullanılır. SM'de hastanın tedavi esnasında hastanın olası hareketleri ve konumlandırma ve sabitleme cihazlarının limitasyonundan kaynaklı belirsizlikleri ifade eder. Dolayısıyla PTV, CTV, IM ve SM volümlerinin toplamıdır (ICRU 50, 1993).

2.6.4. İç Marjin

CTV'de meydana gelen tedavi süresince herhangi bir değişim, farklı çeşitlerde gerçekleşmesi muhtemel fizyolojik hareketler (solunum, mesane doluluğu, kalp atımı vs.) olması sebebiyle CTV'ye ek olarak bir marj verilmesi gerekmektedir. Bu marj IM olarak tanımlanmaktadır (ICRU 62, 1999).

2.6.5. İç Hedef Hacim

İç hedef hacim (ITV) olarak tanımlanan bu hacim kavramı CTV ve IM'nin toplamı olarak ifade edilmektedir (ICRU 62, 1999).

2.6.6. Set-up Marjı

SM; tedavinin uygulaması esnasında tedavi cihazında gerçekleşmesi muhtemel mekanik hata paylarının yanı sıra hastanın konumlandırılmasıyla gerçekleşmesi muhtemel birçok hata payının göz önünde bulundurulması gerekir. Pratik uygulamalar içerisinde uygulama yapılırken bir kliniğe ait bir SM kararı verilebilir (ICRU 62, 1999).

2.6.7. Tedavi Hacmi

Reçete edilen tedavi dozunun verildiği hacim kavramıdır. Çok düşük derecede komplikasyonlara neden olabilecek belirlenen referans izodozun kapsadığı hacmi gösterir. Genel olarak bakıldığında tedavi hacminin (TV) hedef hacimle özdeş olması gerekmesine rağmen TV kullanılan tedavi uygulamalarından dolayı gerçekleşmemektedir. TV olarak tanımlanan hacim kavramının hedef hacime göre daha büyük olduğu bilinmektedir (ICRU 50, 1993).

2.6.8. Işınlanan Hacim

Işınlanan hacim (IV) kavramı, kritik olmayan dokulardaki tolerans miktarına göre anlamlı görülebilecek biçimde doz alan hacim olarak tanımlanmaktadır (ICRU 50, 1993).

2.6.9. Risk Altındaki Organ

Tedavi planlaması yapılırken tedavi alanı içerisinde bulunan, hedef hacim dışında bulunan, doz aldığından dolayı radyasyona maruz kalan ve büyük miktarda radyasyon hassasiyeti olan yapılardır. Bu nedenle radyasyon dozu risk altındaki organları etkileyecek olup reçete edilecek doz miktarı da önemli etkenlerden bir tanesi olmaktadır. Risk altındaki organlar (OAR) kendi içerisinde sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre riskli organları seri, paralel ya da seri-paralel biçiminde kendi içerisinde ayırmıştır. Bu sınıflandırma yapılmasındaki asıl amaç hedef ya da kritik organların alacağı dozu hacim-fraksiyon açısından irdeleyerek incelenmesi amaçlanmaktadır (ICRU 50, 1993).

2.6.10. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi

Riskli organlarında hacminde CTV, IM ve SM değişikliklere neden olabilmektedir. Tedavi planı sırasında kritik bir organın veya anatomik yapının etrafındaki güvenlik marjını belirtmek için kullanılır. IM ve SM'nin hacimleriyle birleştirilmesiyle Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (PRV) tanımlanmış olur. Ayrıca kritik organların üst bir seviyeden doz almasını engellemek hedefiyle PTV/PRV oranına bakılır (ICRU 62, 1999).

2.7. Radyoterapide Kullanılan Teknikler

Radyoterapide kullanılan teknikler, teknolojiye yaşanan gelişmeler sonucunda yüksek teknolojik cihazların ortaya çıkmasıyla gelişmiştir. ERT kanserli hücreleri hedef olarak ve büyümelerini kontrol altına almak için kullanılan bir tedavi şeklidir. Bu yöntemle yüksek enerjili radyasyonlar bir cihaz tarafından hastanın kanserli doku hücrelerine gönderilirken sağlıklı dokuların minimum doz alması sağlanır. Hastaya değişen anatomik yapıya göre, hastanın tanısının koyulduğu kanser evresine göre ve hastanın tümörlü dokusunun bulunduğu konuma bağlı olarak hastaya verilecek radyoterapi tekniği belirlenmektedir. Radyoterapi teknikleri 3DCRT ve IMRT olarak sınıflandırılabilir.

2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

3DCRT tekniği, teknolojik gelişmeler sayesinde ortaya çıkan CT cihazıyla beraber hastanın üç boyutlu anatomik verilerine göre tümörlü dokuya gereken miktarda doz verilmesini hedeflemektedir. Ayrıca hedef hacim dışındaki dokulara en düşük düzeyde doz dağılımları verilmeye çalışılmaktadır. 3DCRT ile hedef bölgeye verilmesi istenen doz miktarının hassas bir biçimde verilmesi tümör kontrol olasılığını (TCP) üst seviyelere çıkarırken, normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) ise minimum seviyelere düşürülmesi amaçlanmaktadır. Bu da hedef hacime doz verilirken hedef etrafındaki dokularda hızlı doz düşüşlerinin meydana gelmesiyle gerçekleşmektedir (Khan, 2003; Alkaya, 2019).

2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ile 3DCRT kıyaslandığında IMRT daha gelişmiş bir yöntemdir. IMRT'de yoğunlukları uniform olmayan, ışın ya da demetçik adı

verilen küçük alt birimler kullanılmaktadır. IMRT’de kullanılacak olan her bir demet içerisindeki ışınların yoğunluklarını teker teker ayarlanabilmektedir. Böylece planlamada avantaj sağlanarak PTV için daha iyi doz dağılımı sağlanmaktadır (Marinetti ve Dong, 2003).

IMRT toksisiteyi azaltmada 3DCRT’ye göre daha üstündür. Ters planlama yeteneği sayesinde risk altındaki organların doz dağılımlarını kontrol altında tutmak daha kolaydır. PTV içerisinde homojen bir doz dağılımı sağlanması gerekmektedir. Özellikle hedef hacmin alan kenarlarında hızlı bir biçimde dozun azaltılmasıyla bu hedef gerçekleştirilebilmektedir (Marinetti ve Dong, 2003). IMRT tekniği ışınların şeklini ve yoğunluğunu ayarlayarak kritik organların aldığı dozu minimize eder ve hedef hacime reçete edilen dozun verilmesini sağlar. Bu durumda radyasyona bağlı toksisite azalırken TCP’nin artmasını sağlar (Jadon ve ark., 2014).

2.7.3. Volümetrik Modüle Ark Tedavi

Hacimsel modülasyonlu ark terapi (VMAT) olarak adlandırılmaktadır. VMAT tekniği; tedavi planlamalarındaki uygulamalarıyla farklı türde birçok kanser hastasının tedavi planlamasında etkili, güvenilir ve kullanışlı bir teknik olmasıyla ön plana çıkmaktadır (Teoh ve ark., 2021; Cilla ve ark., 2020). VMAT planlama tekniği uygulanırken bilgisayarlı ters planlama tekniğinden faydalanılmaktadır.

VMAT tekniğinin çalışma prensibi; hasta tedaviye girmeden önce ayarlanan ark sayısı ile beraber gantry, hastanın vücudunda bulunan tümörlü dokunun etrafında ayarlanan ark sayısı kadar devamlı bir şekilde dönmesiyle gerçekleşmektedir. Hastaya uygulanacak tedavi planına göre tek ark veya çoklu ark kullanılmaktadır (Rao ve ark., 2010).

VMAT’ın avantajları sağladığı dik doz gradyenti, optimum seviyede hassaslığı, sağlıklı doku toksisitesinin azlığı ve tedavi süresinde azalmaya neden olmasıyla ön plana çıkmaktadır (Yoosuf ve ark., 2021). VMAT tekniği IMRT tekniği ile kıyaslandığında daha üstün bir teknik olduğu gözlemlenmektedir. IMRT’ye göre farklarına bakıldığında VMAT’da gantrynin rotasyonel bir hareket yapması ve bu hareket esnasında ışınlama yapabilmesi VMAT’ın ayırt edici özelliklerinden bir tanesidir (Nalbant, 2012). Rotasyonel hareketi sayesinde dinamik IMRT sistemini meydana getiren bir sisteme benzemektedir (Ren ve ark., 2016). VMAT’daki rotasyon

hareketi sırasında gantry dönme hızı, doz hızı ve MLC'nin devamlı değişmesi VMAT'ı IMRT'ye göre daha kompleks ve gelişmiş bir hale getirmiştir (Rao ve ark., 2010). IMRT'den bir diğer farkı; tedavi süreleri kıyaslanmasıyla ortaya çıkmaktadır. VMAT'ın IMRT'ye göre tedavi süresini %75-80 azaltabilmesi hasta konforunu arttıran gelişmelerdendir (Webb, 2003; Verbakel, 2009).

2.8. Eş Zamanlı Ek Doz Yöntemi

Farklı fraksiyon dozlarının eş zamanlı olarak farklı bölgelere uygulanmasına yönelik yaklaşıma SIB denilmektedir (Onal ve ark., 2019; Lauve ve ark., 2004). Fraksiyon başına dozu tümörün kendisine odaklı arttırırken, diğer alanlarda daha düşük doz uygulanır. Böylelikle komşu dokuları riske atmadan lokal tümör kontrolü arttırılabilir. SIB yöntemi; IMRT ve VMAT gibi tekniklerle uygulanabilmektedir. Bu yöntem sayesinde tedavi süresini uzatmaya gerek kalmadan yüksek riskli bölgelere yüksek doz verilmesi sağlanabilir. Bunun sonucunda toplam fraksiyon sayısı kısaltılarak hasta konforu arttırılmış olur. Ayrıca tümör hücrelerinin yüksek fraksiyon dozlarına verdiği hassas cevaptan faydalanılarak tümör kontrol olasılığı arttırılmış olur (Onal ve ark., 2019).

2.9. Lineer Kuadratik Model

1960 senesinde deneysel faaliyetler sonucunda Fowler ve arkadaşları fraksiyon sayısı ve fraksiyon dozu arasında Lineer Kuadratik bir bağ olduğunu ispat etmiştir. İyonizan radyasyon uygulanan hücrelerin sağ kalımlarının belirlenmesinde kullanılan bir modeldir (Fowler, 1989).

Lineer Kuadratik Modele göre hücre ölümünün lineer ve kuadratik şeklinde 2 ayrı komponenti bulunmaktadır. İki farklı komponentin bir dokudaki hücre ölümüne olan katkısının eş değer olduğu α/β değeridir. α/β değeri bir dokunun toplam doz, fraksiyonasyon veya doz hızındaki bir değişime nasıl tepki vereceğinin ölçüsüdür. α letal hasarları ifade etmektedir. Onarılamayacak seviyede hasara sebep olan tek bir iyonize radyasyon olayını temsil eder. β subletal hasarları ifade etmektedir. Letal bir etki meydana getirmek için birleşen iki subletal iyonizan olayın meydana getirdiği hasarı temsil eder (Gerbaulet ve ark., 2002; Hall ve Amato, 2004). Bu model kullanılarak ortaya çıkan Biyolojik Etkin Doz (BED) farklı fraksiyonasyonların veya

ERT ve BRT karşılaştırılmasında kullanımı mümkündür. BED formülü Eşitlik (1)'de açıklanmıştır.

$$BED = D \times \left[1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right] \quad (1)$$

Eşitlik (1)'de verilen D; toplam dozu ifade ederken d; fraksiyon başına doz miktarını ifade eder (Joiner, 2002). Eşitlik (2)'de verilen eş değer doz formülü (EQD2) fraksiyon dozu 2 Gy için ERT'nin farklı bir tedavideki toplamda ifade edilen EQD2 karşılaştırmasını yapmaya yarar (Withers ve ark., 1983; Baumann ve Gregoire, 2009).

$$EQD2 = D \left[\frac{\alpha/\beta + d}{\alpha/\beta + 2} \right] \quad (2)$$

2.10. Bilgisayarlı Tomografi

Radyoterapi sürecine geçmeden önce belirli aşamalar için kullanılan en önemli araçların başında CT simülatörleri gelmektedir. CT cihazı; döner vaziyette bulunan gantriye montesi gerçekleştirilmiş diyagnostik açıdan kullanılan X-ışını tüpü, hasta masası, dedektörler ve cihazın bilgisayar istasyon kontrol merkezinden oluşmaktadır. CT simülatörde tedavi edilecek hedef hacmin koordinatlarını hasta üzerinde tespit edebilmek için lazerlerin kullanılması mümkündür. Bu lazerler; gantry üzerine monte edilen, duvara monte hareketli sagittal ve iki adet sabit yan lazerlerden oluşmaktadır (Podgorsak, 2005).

CT simülatörleri çeşitli özellikleri ile hedef hacmin belirlenmesi ve tedaviye uyumun sağlanmasında avantajlar sağlamaktadır. Bu sistemin konvansiyonelden farklı noktası dokuların üst üste getirilmemiş olmasıdır. Diğer bir avantajı da yumuşak dokuların çok daha iyi bir görüntü sağlamanın temelini sağlayan yüksek kontrast ve ayırma gücü olarak ifade edilebilir (Podgorsak, 2005).

CT X-ışınından faydalanarak vücudun belli bir bölümünü ince kesitler halinde görselleştirmek için kullanılmaktadır. X-ışını tüpünün içerisinde bulunduğu gantrinin tam karşısında bulunan katı hal dedektörleri ile aynı anda hastanın çevresinde dönmeye başlamasıyla görüntü elde edilir. Kesitlerin içerisindeki dokuların doğrusal zayıflama katsayılarıyla orantılı olarak doku içerisinde farklı miktarda absorbe olur. Dedektörde gösterilen değer ile X-ışını şiddetleri aynı olmaz. Dedektörler ile algılanan X-ışınlarını bilgisayar yazılımından yararlanarak transmisyon faktörünün kullanımı

sayesinde dijital değerlerin çıktı matrisini (çoğunlukla 512 x 512) meydana getiren algoritma kullanılır. Matrisler içerisindeki her eleman bir pikseli simgelemektedir. Voksel; bir pikselin alanı, kesit kalınlığı, bir hacim elemanı vokselin meydana gelmesine neden olur. Meydana gelen her piksel ya da voksel için meydana gelen dijital değer o birimdeki elektronik yoğunluğuna takribi olarak eşit seviyede olan doğrusal zayıflama katsayısını anlatır. Okunan her bir dijital değerin görsel bir şekilde görüntülenmesi için gri tonlama düzeyine değiştirilir. Her bir pikselin lineer zayıflatma katsayısı CT sayıları şeklinde ifade edilir bunlar Hounsfield sayısı (HU) ve doğrusal zayıflama katsayıları ile ilintilidir (Hoppe, 2010).

2.11. Konturlama

Radyasyon Onkologları konturlama işlemi için CT cihazından alınan kesitsel görüntülerden yararlanmaktadır. Yumuşak doku kontrastı sağlayarak sağlıklı organların ve hedef hacmin lokalizasyonu ve çizilmesi yapılmaktadır. Konturlama işleminden sonra tedavi planlama sistemi üzerinden tedavi planları yapılmaktadır (Podgorsak, 2005).

2.12. Radyoterapide Tedavi Planlama Sistemleri

TPS yıllar içerisinde değişime uğramaktadır. 1970'lerden önceki yıllarda tedavi planları oluşturulurken standart bir izodoz çizelgeleri doğrudan izlenmekte ya da hastaların anatomik yapısı kurşun bir tel yardımıyla çizilerek manuel bir biçimde izodoz kartlarının yardımıyla gerçekleşmekteydi. 1970 senesinden itibaren; CT'nin kullanılmasıyla beraber hastanın aksiyel anatomisi üzerine doz dağılımlarını görüntüleme yeteneği sağlayan CT tabanlı bilgisayarlı tedavi planlaması keşfedilmiştir (Podgorsak, 2005).

TPS'de tümör kontrolünü yüksek seviyelere çıkartmak ve sağlıklı doku üzerinde gerçekleşebilecek komplikasyonları minumum seviyeye indirgeyecek şekilde doz dağılımları ve ışın şekillerini eksternal radyoterapi üzerinde kullanılmasına yarar sağlamaktadır. TPS'lerde hedef hacim ve hastanın anatomik yapısı üç boyutlu modeller şeklinde gösterilmektedir. Tedavi planlama süreci birçok aşamadan geçerek tamamlanmaktadır. Tedavi planlama sürecindeki doz dağılımını, hesaplama süreci ve tedavi planından Medikal Fizikçi sorumludur (Podgorsak, 2005).

TPS'deki planlama süreci birçok aşamadan meydana gelmektedir. İlk olarak; ışıın verilerine ulaşp bu bilgilerin sisteme girişinin yapılması gerekmektedir. Sonraki aşamada ise hasta verilerinin alınıp, tedavi planlarının oluşturulması işlemi gerçekleşmektedir. Daha sonraki aşama ise tedavi planlarının tedavinin yapılacağı cihaz üzerine verilerin aktarılması gibi birden fazla adımdan oluşmaktadır (Podgorsak, 2005).

TPS'de birçok planlama tekniği kullanılmaktadır. TPS; 3DCRT, IMRT ve VMAT gibi farklı tedavi tekniklerinin kullanıldığı bir sistemdir. Tedavide kullanılacak olan doz hesaplama algoritmasının hesaplanması yapılırken; enerji seçimi, kullanılacak olan alan boyutu, foton veya elektron enerjisi, bolus, çok yapraklı kolimatör ve kama filtre kullanımı gibi birçok faktör dikkate alınmaktadır. Doz hacim histogramları (DVH); yapılan hesaplamalarda elde edilen kritik organ dozları ve hedef hacmin aldığı dozu göstermektedir (Podgorsak, 2005).

2.13. Tedavi Planı Karşılaştırma Parametreleri

Radyoterapide, radyasyon tedavi planlaması büyük bir öneme sahiptir. Tedavi planları hazırlanırken geometrik, radyobiyojik ve dozimetrik doğruluklarının yapılarak tedavi için en uygun plan hazırlanmaktadır. Tedavi planlarının en iyisi seçilirken hedef hacmin aldığı dozun homojen olarak dağılması ve kritik organların aldığı doz önemli olup, doz kriterlerine uyan plan seçilmektir. Hedef hacmin bulunduğu yer ve boyutu ayrıca kritik organların hedef hacime çok yakın olması, dokuda görülen farklılıklar, anatomiden kaynaklanan sorunlar ideal tedavi planının yapılmasını zorlaştırmaktadır. Tedavi planlarını karşılaştırmak için birçok parametre bulunmaktadır (Ceylan, 2019).

2.13.1. İzodoz Eğrileri ve Yüzeyleri

Tedavi planı karşılaştırma parametrelerinden birisi olan izodoz eğrileri ve yüzeyleri, hazırlanan planın kesitler düzeyinde kesitlerin her birinin incelenmesiyle değerlendirilmektedir. TPS'de bulunan aksiyel, sagittal, koronal kesitlerin yer alması ve bu kesitlerdeki dokuların aldığı doz miktarının TPS'deki "colour wash" şeklinde renk ayrımı yapılarak gerçekleşmektedir. Hedef hacmin ve kritik organların kesitlerdeki aldığı doz farklı renklerde boyanarak daha basit ve anlaşılır bir şekilde yorumlanmasını sağlamaktadır. Böylece kesitlerdeki yüksek ve düşük doz bölgeleri çok net şekilde görülmektedir (Ceylan, 2019). Hedef hacime verilen dozun

değerlendirilmesi yapılırken ICRU'da verilen sınırlamalara göre planlar yapılmaktadır. Gerçekleştirilen bu planlarda PTV için tanımlanan dozun -%5'ini ve +%7'sini kapsamalıdır (ICRU 50, 1993)

2.13.2. Doz Hacim Histogramı

Plan değerlendirilmesi yapılırken faydalanılan bir diğer parametre de DVH'dir. Gerçekleştirilen üç boyutlu tedavi planları sonucunda hastanın anatomisine ait doz verilerinin iki boyutta grafiksel şekilde gösterilmesiyle meydana gelmektedir. Bu grafikte hacim doz ilişkisi hem hedef hacim hem de kritik organlar için bir değerlendirme grafiğidir. DVH eğrisinin oluşmasına sebep olan yapı; bir hacimdeki her bir vokselin aldığı doz miktarını ifade etmektedir. DVH'ler PTV'deki homojeniteyi daha iyi bir şekilde göstermektedir. DVH'ler iki çeşitten oluşmaktadır. Bunlar diferansiyel ve kümülatif olmak üzere ikiye ayrılır. Genel olarak plan değerlendirilmesi yapıldığı zaman kümülatif DVH'ler kullanılmaktadır. Kümülatif DVH'ler; belli bir doz aralığında hedeflenen istenilen bir dozla aynı, fazla veya azını alan hacmin grafiksel bir biçimde gösterilmesiyle oluşmaktadır. Rastgele bir D dozundan başlayarak o hacmin verilebilecek en yüksek seviyedeki doz verisine kadar ki diferansiyel DVH toplamıdır. Diferansiyel DVH ise spesifik bir hacime her bir doz aralığındaki değerin verilmesi ve bunun grafiksel gösterimine sahiptir. Diferansiyel DVH sayesinde hedef hacimde meydana gelen soğuk noktaların yanı sıra sağlıklı dokulardaki sıcak noktalar da belirlenebilir (Ceylan, 2019).

2.13.3. Konformite İndeks ve Homojenite İndeks

Konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI) hazırlanan planların değerlendirilmesi ve analiz edilmesi için kullanılan indekslerdir. CI tanım olarak reçete edilen dozun hedef hacime ne kadar iletildiğini belirten indekstir. Hedef hacmin tamamının dozu alıp almamasını inceleyen parametre olarak da açıklanabilir. CI Eşitlik (3) ile hesaplanır (Paddick, 2000).

$$CI = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \times \frac{TV_{PIV}}{TV} \quad (3)$$

Eşitlik (3)'de tanımlanan formüle göre TV_{PIV} ; reçete edilen izodoz hacminin kapsadığı hedef hacimdir. PIV ; reçete edilen izodoz hacmi ve TV ise hedef hacmi ifade etmektedir. $CI=1$ ise PTV'nin tamamını reçete edilen dozun kapsadığı değer olup optimum değere sahiptir. $CI>1$ olduğu durumlarda ise ışınlanan hacmin hedef

hacimden daha fazla olması durumunda hedef hacmin alması gerekenden daha fazla doz aldığı ifade etmektedir. Hedef hacmin tamamının doz almadığı durumlarda ise $CI < 1$ 'dir. Yapılan kriterlere göre ideal durum $CI = 1$ olmasına rağmen yapılan planlarda bu değeri tutturmak çok zor olup neredeyse imkansızdır, bu yüzden bu değere en yakın olan plan seçilmektedir (Paddick, 2000).

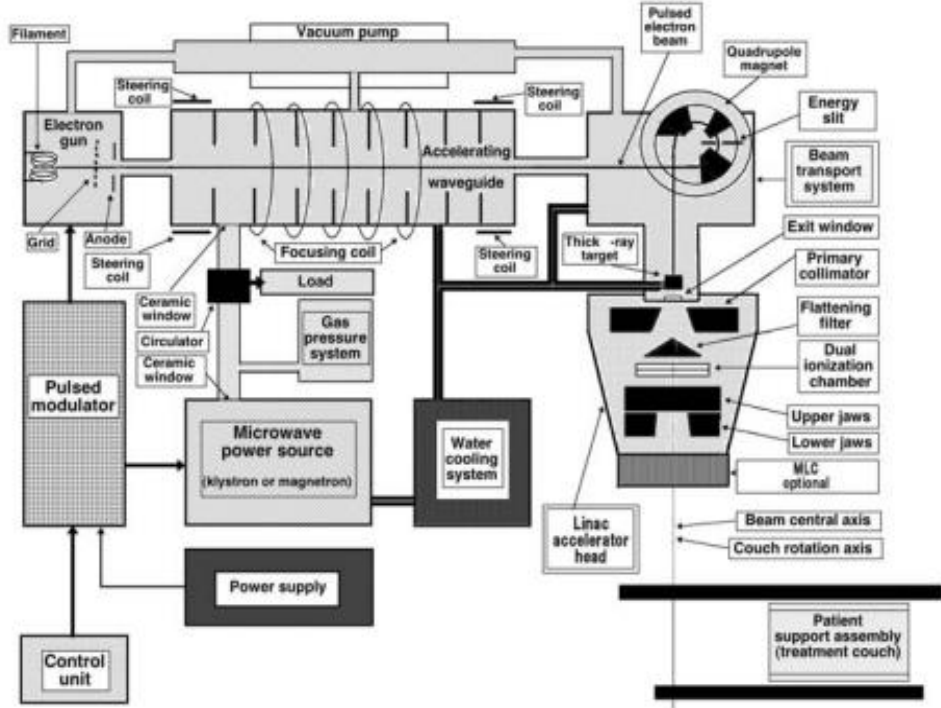
Tedavi planlarının değerlendirilmesi ve analiz edilmesi için kullanılan diğer bir parametre ise HI'dır. HI; hedef hacme verilecek olan dozun hedef hacim içerisinde doz dağılımının nasıl olduğu ve homojen bir yayılım izleyip izlemediğini belirten bir indekstir. ICRU 83 numaralı raporunda HI $D_{\%i}$ hedef hacminin %i'sinin aldığı doz değeri olmak üzere Eşitlik (4)'te verildiği gibi kullanılmasını önermiştir (ICRU 83, 2010).

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (4)$$

Eşitlik (4)'te verilen denkleme göre $D_{\%2}$ hedef hacmin %2'sinin, $D_{\%98}$ hedef hacmin %98'inin, $D_{\%50}$ hedef hacmin %50'sinin aldığı doz miktarını ifade eder.

2.14. Lineer Hızlandırıcı

1930 senesinde E.O. Lawrence tarafından; iyonların birkaç mega elektron voltluk (MeV) bir kinetik enerji ile hızlandırılması ile siklotron keşfedilmiştir. İlk olarak siklotron temel nükleer fizik araştırmalarında kullanılmış olup ilerleyen süreçte nükleer tıpta radyoizotop üretiminde kullanılmıştır. Ayrıca radyoterapi de proton, nötron üretiminde kullanılarak tıbbi olarak da kullanımında önemli olanaklar sağlamıştır. Şekil 2.4'te lineer hızlandırıcının şematik gösterimi verilmiştir (Podgorsak, 2005). Radyoterapi için kullanılan tıbbi linaklar; yüksek seviyede frekansa sahip elektromanyetik dalgaların kullanılmasıyla elektronların doğrusal bir tüpte yüksek enerji seviyelerine hızlandırılma işlevini gerçekleştirmektedir. Elektronları kinetik duruma getiren döngüsel hızlandırıcılardır. Elektronları 4-25 MeV enerji seviyelerine hızlandırabilmek için 103 MHz (L bandı) ile 104 MHz (X bandı) frekans aralığındaki mikrodalga radyo frekans alanları kullanılmaktadır (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.4 Lineer Hızlandırıcının Şematik Gösterimi (Podgorsak, 2005).

Radyoterapide yüksek enerjili elektronlar, genellikle cilt üzerinde ya da cilt yüzeyine yakın noktalardaki hedef hacim varlığında kullanılmaktadır. Bununla beraber elektronların bir hedefe çarpıtılmasıyla elde edilecek X-ışınları ise cilt yüzeyinden daha derinde bulunan hedef hacimlerin tedavisinde kullanılmaktadır (Khan ve Gibbons, 2014).

Lineer hızlandırıcıların temel olarak çalışma prensibi; belirli bir güç kaynağından sağlanan akım modülatörlere aktarılır. Modülatöre gönderilen bu doğru akım burada depolanır. Depolanan akımda titreşimler meydana gelir. Meydana gelen yüksek voltajlı atımlar elektron tabancası, klystron ve magnetrona aktarılır. Yüksek seviyede vakumlu halde bulunan hızlandırıcı tüpe; elektronların içeri alınmasıyla birlikte magnetron ile klystronda oluşan ve güçlendirilmesiyle elektromanyetik dalgalarda hızlandırıcı tüpe aktarılır. Frekans olarak 3 GHz'ye sahip olan mikrodalgaların dalga kılavuzu sistemiyle beraber vakum hızlandırıcı tüpe iletilir. Elektron tabancasında oluşturulan 50 keV enerjisine sahip elektronların elektromanyetik dalgalarla birlikte etkileşmesi sonucu hızlandırıcı tüpe doğru ivmelenme kaydedir. İvmelenme kaydeden elektronlar vakumlu tüpe bulunan bending magnetlerinden dolayı lineer bir yol boyunca saçılma yapmadan hareket ederler. Çok yüksek seviyede hıza sahip olan

elektronlar atom numarası büyük olan Tungstenden yapılmış ince bir kesite sahip hedefe çarparak Bremsstrahlung X-ışını meydana getirilir (Khan ve Gibbons, 2014).

2.15. Helikal Tomoterapi Cihazı

Tomoterapi kelime anlamı olarak kesit tedavi anlamına gelmektedir. HT cihazı Mackie ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri Wisconsin Üniversitesi'nde üretilmiştir (Mackie, 2006). HT ana bileşenleri olarak doğrusal hızlandırıcı, CT ve Hi-Art ünitesinden meydana gelmekte olup üç boyutlu görüntü kılavuzlu IMRT yapması amacıyla geliştirilmiştir. HT cihazı enerji olarak 6 megavolt (MV) foton enerjisine sahip olup tedavi, gantri hasta çevresinde helikal biçimde devamlı olarak 360 derece dönerek gerçekleşmektedir. HT sayesinde karmaşık geniş hedef hacimlerin ışınlaması kolaylaşmıştır. Hedef hacime birçok farklı açıdan ışın verilmesi ve diğer taraftan sağlıklı dokuların korunması açısından oldukça faydalı bir sistemdir. Görüntü kılavuzlu sistemde megavoltajlı CT'den faydalanılmaktadır. Sahip olduğu bu özellik sayesinde modern görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) gerçekleştiren bir cihaz olma özelliğine sahiptir. HT cihazında bulunan dinamik alan şekillendirme özelliği sayesinde hedef hacime 64 yapraktan meydana gelen ikili çok yapraklı kolimatör yardımıyla sarmal biçimde ışın verilmektedir. HT için hazırlanan tedavi planı; alan genişliği, pitch faktörü ve modülasyon faktörü gibi birçok parametreye göre değişebilmektedir. Optimizasyon parametreleri tedavi planlarının kalitesini ve tedavi süresini etkilemektedir. Alan genişliği; longitudinal eksenindeki alan genişliğini ifade etmektedir. Alan genişliği 1 cm, 2,5 cm ve 5 cm olmak üzere değişmektedir (Firmansyah ve ark., 2019). Hedeflenen lezyonların boyutu ve konumu dikkate alınarak alan genişliği belirlenir. Pitch faktörü; tedavi hacimi boyunca gantrinin her bir turu için tedavi masasının hareket miktarını belirleyen bir faktördür. Pitch faktörünün arttırılması tedavi süresinde artış meydana getirir ancak hedef hacimdeki doz dağılımının daha homojen hale getirmeye yarar (Mackie ve ark., 1993). Pitch faktörü tedavi planlama esnasında en uygun tedavi süresi ve doz dağılımına göre optimize edilmektedir. Modülasyon faktörü; maksimum lif açılma süresinin ortalama lif açılma süresine oranıdır. Modülasyon faktörü gantri rotasyon hızının belirlenmesinde rol oynar. Yüksek modülasyon faktör değeri kompleks hedef hacimler için kullanılabilmekte olup tedavi plan kalitesini arttırmaktadır (Chen ve ark., 2011).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereçler

Bu tez çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan cihaz, araç ve gereçler kullanılmıştır. Bu bölümde kullanılan cihazlar aşağıda açıklanmıştır.

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Klinikte General Electric marka Lightspeed RT model CT cihazı bulunmaktadır. CT cihazı ile hastalara ait kesitsel görüntüler alınmaktadır. Klinikteki CT cihazı teknik özellikler bakımından incelendiğinde 80 cm gantri genişliğinde olup 16 kesitsel görüntü/tur alınmaktadır. CT masası, karbon fiber malzeme olup kesitlerde hava eş değeri olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda kullanılan ileri evre serviks kanseri tanımlı hastaların görüntüleri bilgisayar ağ bağlantısıyla hem konturlama işleminin yapıldığı hem de TPS'yi içeren bir bilgisayara gönderilmektedir. Şekil 3.1'de klinikte bulunan CT cihazı verilmiştir.



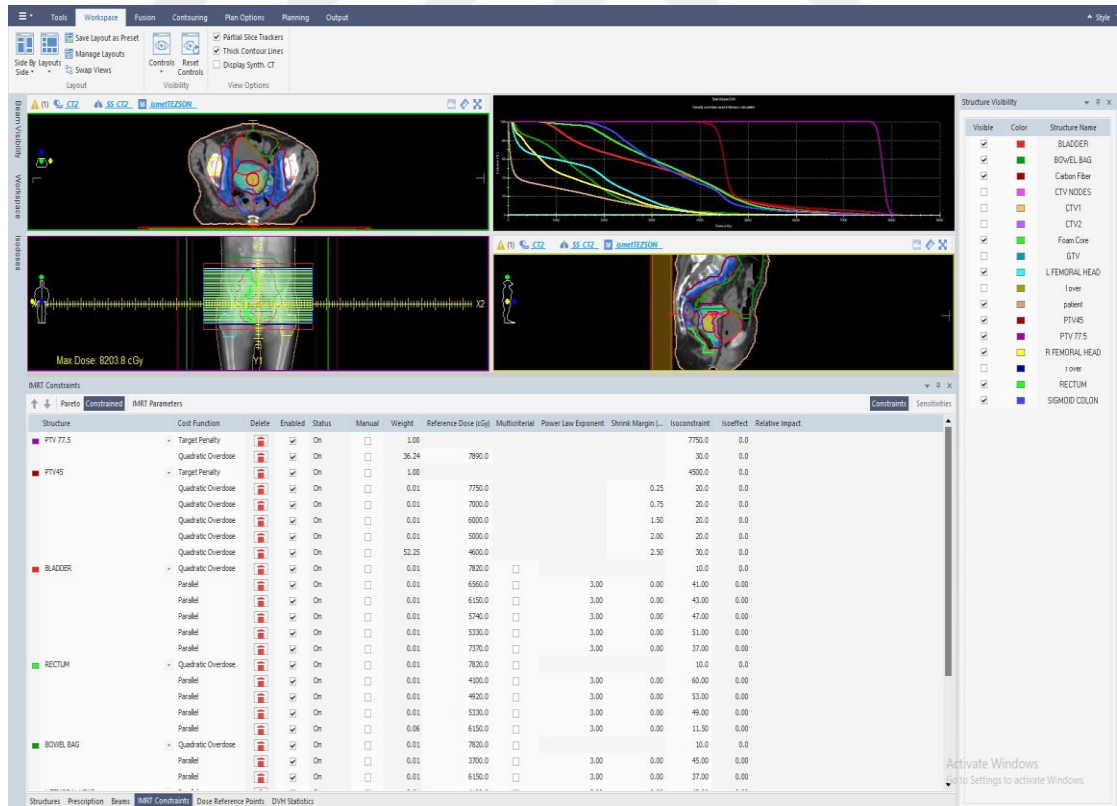
Şekil 3.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).

3.1.2. Monaco SIM

Çalışmamızda konturlama işlemlerini Radyasyon Onkologları; Monaco (Versiyon 5.51.10) SIM ile gerçekleştirmiştir. Konturlama işlemi; CT görüntülerindeki hastanın hedef hacminin ayrıca kritik organlarının sanal simülasyon bilgisayarları üzerinden konturlanmasıyla gerçekleşir. Kritik olarak tanımlanan organlar; mesane, femur başı, rektum, sigmoid ve barsaktır.

3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Klinikte Windows işletim sistemi ile çalışan Elekta Monaco TPS, hastaların tedavi planlarını tasarlamak için kullanılmaktadır. Network sistemi için ImPACT kullanılıp DICOM RT ile entegre bir biçimde data transferi yapılabilmektedir. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi 3DCRT, IMRT ve VMAT gibi farklı radyoterapi tekniklerinde kullanıma uygundur. Çalışmamızdaki hastaların VMAT planları yapılırken Monte Carlo algoritması kullanılmaktadır. Şekil 3.2’de klinikte bulunan Monaco SIM TPS arayüzü verilmiştir.



Şekil 3.2. Monaco 5.51.10 TPS’de arayüzü (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).

Şekil 3.2’de planlama parametreleri, hedef hacimler, kritik organlar ve kesitsel görüntüler bulunmaktadır.

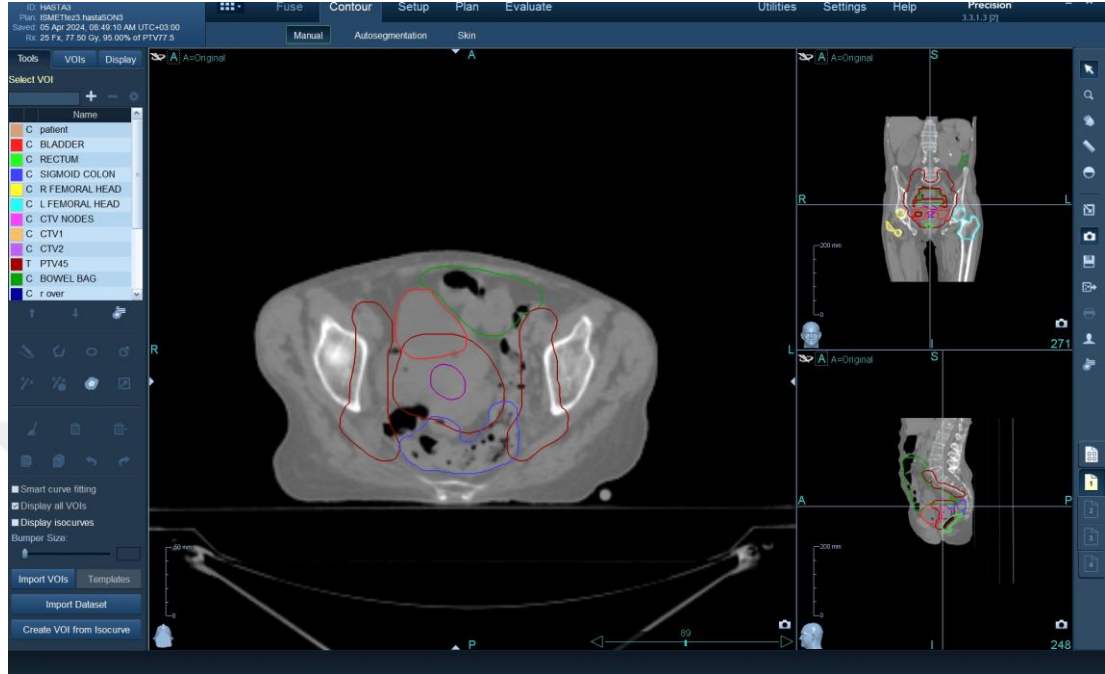
3.1.4. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Klinikte hastaların tedavisinde Elekta marka Agility upgrade olan Synergy model model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmaktadır. Cihazın teknik özellikleri incelendiğinde; enerji olarak 6, 10 ve 18 MV foton enerjilerine sahiptir. 6 ve 10 MV enerjileri için düzleştirici filtresiz (FFF) seçeneği mevcuttur. Kolimatör 80 çift yapraklı olup izomerkez üzerinde 0,5 cm/yaparak izdüşüm genişliği bulunmaktadır. Cihaz üzerindeki kaynaktan yüzeye olan uzaklık 100 cm olduğunda minimum alan boyutu 0,5×0,5 cm² ve maksimum alan boyutu 40×40 cm²’ye kadar genişletilebilmektedir. Tedavi tekniği olarak 3DCRT, IMRT ve VMAT gibi tekniklerin uygulaması yapılmaktadır. Ayrıca gerçekleştirilecek olan radyasyon tedavisinden önce hasta konumlandırma işleminin kontrolü ve denetimi için elektronik bir portal görüntüleme sistemi mevcuttur. Ek olarak konik hüzmeli CT çekebilmektedir (<https://ir.elekta.com/investors/press-releases/2012/agility-elektas-innovative-beam-shaping-solution-for-cancer-treatment-ships-globally/> Son erişim tarihi:16.04.2024). Çalışmamızdaki tedavi planları hazırlanırken 6 MV FFF foton enerjisi kullanılmıştır.

3.1.5. Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planları yapılırken kullanılan bir diğer planlama sistemi Accuray Precision tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Precision 3.3.1.3 versiyonunda tedavi planları hazırlanmıştır. Tomoterapi TPS’de yalnızca 6 MV FFF’lik doz enerjisi kullanılabilmektedir. Tomoterapi TPS birçok parametre içermektedir. Bu parametrelere örnek olarak; alan genişliği, pitch ve modülasyon faktörü verilebilir. Tomoterapi TPS’de plan yapılırken hastanın sağlıklı organlarının alabileceği minumum doz ve tümörlü bölgenin dozun en az %95’ini almasına yönelik planlar hazırlanmaktadır. Her hastanın tümör boyutu ve fizyolojik özellikleri farklı olduğundan, planlama parametreleri ve tedavi planları hastadan hastaya değişecektir. Tomoterapi tedavi planlama sisteminde hedef ve kritik organlar önem sırasına göre sıralanmaktadır. Tomoterapi TPS’de kritik organların aldığı doz miktarına bağlı olarak bazı durumlarda manuel ya da otomatik konturlama işlemi yapılarak kısmen ya da tamamen bloklama işlemiyle kritik organlarda koruma sağlanması

gerçekleştirilebilmektedir. Şekil 3.3'te Tomoterapi Accuray Precision TPS'de planlama parametreleri, hedef hacimler, kritik organlar ve kesitsel görüntüler bulunmaktadır.



Şekil 3.3. Tomoterapi Accuray Precision TPS arayüzü (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).

3.1.6. Tomoterapi Tedavi Cihazı

Tez çalışmasında, klinikte hasta tedavisinde kullanılan tomoterapi tedavi cihazı kullanılmıştır. Cihazın teknik özellikleri incelendiğinde; enerji olarak 6 MV FFF tek foton enerjisine sahiptir. Cihaz helikal tarzda ışınlama yapmaktadır. IMRT tedavi tekniklerinin kullanılabildiği bir lineer hızlandırıcıdır. Diğer lineer hızlandırıcılarda 100 cm olan kaynak cilt mesafesi (SSD) tomoterapi cihazında 85 cm'dir. Cihaz, üzerinde bulunan 541 adet Xenon dedektörlerin sayesinde IGRT yapabilmektedir. Xenon dedektörler tam olarak lineer hızlandırıcıların karşı tarafında bulunur ayrıca Xenon dedektörlerin aşağısında kurşun malzemeden üretilen durdurucu sistemler yer almaktadır.

3.2. Yöntem

Çalışmamızda retrospektif olarak Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi almış arşivden rastgele şekilde seçilmiş ileri evre serviks kanseri tanılı 10 hastanın CT görüntüleri ile PTV45 ve OAR

konturları kullanılmıştır. PTV77,5 Radyasyon Onkologları tarafından yeniden konturlamalar yapılacaktır.

3.2.1. Konturlama

Konturlama işlemi gerçekleştirilirken Monaco (Versiyon 5.51.10) SIM kullanılmıştır. CT görüntüsü üzerindeki kritik organlar ve hedef hacimler Radyasyon Onkologları tarafından konturlanmıştır. Kritik organlar olarak mesane, rektum, barsak, sigmoid ve sağ femur başı, sol femur başı konturlanmıştır. Tablo 3.1’de hastaların PTV77,5 ve PTV45 hacim boyutları verilmiştir.

Tablo 3.1. Hastaların PTV77,5 ve PTV45 hacim boyutları.

Hasta numarası	Hacim Boyutları (cm ³)	
	PTV77,5	PTV45
1	93,37	1199,92
2	14,99	1177,01
3	24,57	1131,22
4	206,86	1660,61
5	60,01	1063,58
6	73,69	1027,82
7	130,02	1045,38
8	59,98	1898,50
9	113,65	1271,46
10	218,26	1355,49

3.2.2. Tedavi Planlarının Tasarlanma Aşaması

Literatür taraması yapılarak reçete edilecek olan doz tayin edildi. Çalışmamızda CT tarama kalınlığı 2,5 mm’dir. Bu kesitsel görüntüler kullanılarak Elekta marka Monaco ve Accuray marka Precision TPS’lerinde SIB yöntemi ile VMAT ve HT teknikleriyle planlar oluşturulmuştur. Bu planlarda lineer hızlandırıcıların 6.0 FFF enerjili foton demetlerinin verileri kullanılmıştır. Her bir hasta için plan yapılırken hedef hacmin %95’inin, verilen dozun %95’ini sağlaması hedeflenerek planlar tasarlanmıştır. Hazırlanan tedavi planlarında reçete edilen dozun %107’yi aşmaması şeklinde tasarlandı (ICRU 50, 1993). Planlar hazırlanırken QUANTEC ve EMBRACE protokolleri kullanılmıştır. Kritik organların alabileceği referans doz değerleri Tablo 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2. 2 Gy'lik fraksiyon dozu için kritik organ tolerans dozları (Emami, 2013).

Kritik Organlar	2 Gy'lik Fraksiyon dozu için	Sınır
	Tolerans Doz	
Mesane	V80 Gy	< %15
	V75 Gy	< %25
	V70 Gy	< %35
	V65 Gy	< %50
Rektum	V75 Gy	< %15
	V65 Gy	< %25
	V60 Gy	< %35
	V50 Gy	< %50
Femur başları	V50 Gy	< %5
Barsak	V45 Gy	< 195 cm ³

QUANTEC protokolüne göre kritik organ tolerans dozları, fraksiyon başına 2 Gy dozunda verildiği varsayımıyla hesaplanmış olup; fraksiyon başına 3.1 Gy dozunda $\alpha/\beta=3$ kullanılarak Tablo 3.3'te Eşitlik (5) kullanılarak hesaplanmıştır (De Leeuw ve ark., 2011).

$$EQD2_{\alpha/\beta} = D \left[\frac{\alpha/\beta + 2}{\alpha/\beta + d} \right] \quad (5)$$

Tablo 3.3. Fraksiyon dozuna göre hesaplanan kritik organ tolerans dozları.

Kritik Organlar	Tolerans Dozları		Sınır
	2 Gy'lik Fraksiyon dozu	3.1 Gy'lik Fraksiyon dozu	
Mesane	V80 Gy	V65,57 Gy	< %15
	V75 Gy	V61,48 Gy	< %25
	V70 Gy	V57,38 Gy	< %35
	V65 Gy	V53,28 Gy	< %50
Rektum	V75 Gy	V61,48 Gy	< %15
	V65 Gy	V53,28 Gy	< %25
	V60 Gy	V49,18 Gy	< %35
	V50 Gy	V40,98 Gy	< %50
Femur başları	V50 Gy	V40,98 Gy	< %5
Barsak	V45 Gy	V36,89 Gy	< 195 cm ³

EMBRACE protokolünde verilen D_{2cm^3} kritik organ referans dozları fraksiyon dozu 2 Gy'e göre Tablo 3.4'te verilmiştir.

Tablo 3.4. 2 Gy’lik fraksiyon dozu için ideal ve maksimum D_{2cm}^3 kritik organ tolerans doz sınırları (Pötter, 2018).

Kritik Organlar	2 Gy’lik fraksiyon dozu için Tolerans Doz	
	İdeal (Gy)	Maksimum (Gy)
Mesane	< 80	< 90
Rektum	< 65	< 75
Sigmoid	< 70	< 75
Barsak	< 70	< 75

2 Gy fraksiyon dozu için; EMBRACE protokolünde verilen D_{2cm}^3 kritik organ dozları $\alpha/\beta=3$ alınarak, fraksiyon dozu 3.1 Gy’e göre hesaplanmıştır. Referans dozlar ve $EQD2_3$ Tablo 3.5’te verilmiştir.

Tablo 3.5. 2 Gy ve 3.1 Gy’lik fraksiyon dozu için ideal ve maksimum D_{2cm}^3 kritik organ $EQD2_3$ sınırları (Pötter, 2018).

Kritik Organlar	2 Gy’lik Fraksiyon dozu		3.1 Gy’lik Fraksiyon dozu	
	İdeal (Gy)	Maksimum (Gy)	İdeal (Gy)	Maksimum (Gy)
Mesane	< 80	< 90	< 65,57	< 73,77
Rektum	< 65	< 75	< 53,28	< 61,48
Sigmoid	< 70	< 75	< 57,38	< 61,48
Barsak	< 70	< 75	< 57,38	< 61,48

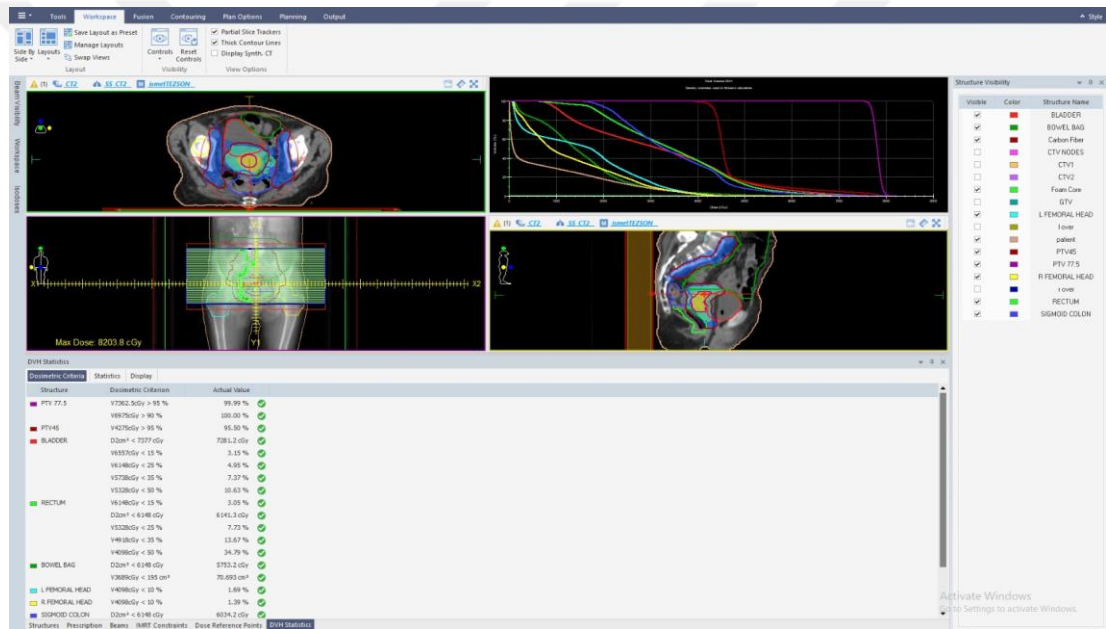
3.2.3. VMAT Planlarının Oluşturulması

VMAT planları SIB tekniğiyle oluşturulmuştur. VMAT-SIB tekniği ile hazırlanan planlar aşağıdaki aşamalardan geçmiştir.

- Monaco TPS’ye yüklenen CT görüntüleri hastanın ID numarasından ya da hasta ismi ve soyadıyla elde edilir.
- Planlar hazırlanırken önce tedavi masası import edilir ve izomerkez noktası seçilir.
- Planlar yapılırken enerji seçimi olarak 6 MV FFF seçilmiştir. Monte Carlo algoritması doz hesaplaması için seçilmiştir.
- “Prescription” menüsünden fraksiyon ve toplam doz girilir. PTV77,5 için fraksiyon dozu 3,1 Gy’den toplam 25 fraksiyonda 77,5 Gy doz uygulanması şeklinde tasarlanmıştır. PTV45’e 1,8 Gy’den 25 fraksiyonda toplam 45 Gy uygulanacaktır.
- Plan başlangıç aşamasında cihazın gantrisinin 180° ’den başlayarak 360° ’lik iki ark yapacak şekilde tasarlanmıştır.

- Hesaplama parametreleri; voksel aralığı 0,3 cm ve doz birikimi için ortam seçilmiştir.
- İstatistik belirsizlik %1 olarak kullanıldı.
- Planlama parametreleri; maksimum ark sayısı 2 seçilmiş olup minimum segment genişliği 0,5 cm seçilmiştir.
- Monaco TPS'de kritik organ ve hedef hacimler için doz sınırlama parametreleri kullanıldı.
- Hazırlanan planlarda PTV77,5 ve PTV45'e SIB tekniği uygulandı.

Şekil 3.4'te Monaco 5.51.10 TPS'te hazırlanan VMAT tedavi planı ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.4 Monaco 5.51.10 TPS'te hazırlanan VMAT tedavi planı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).

3.2.4. Tomoterapi Planlarının Oluşturulması

Tomoterapi planları SIB tekniğiyle oluşturulmuştur. HT-SIB tekniği ile hazırlanan planlar aşağıdaki aşamalardan geçmiştir.

- Precision planlama sistemine yüklenen hasta CT görüntüleri ve hasta konturları
- Hastanın ID numarasından ya da hasta ismi ve soyadı ile elde edilir.
- İlk aşamada Setup menüsünden tedavi masası yerleştirilir.
- Setup menüsünden izomerkez noktası seçilir.
- Lazerler hasta CT'si üzerindeki işaretli yerlere çekilir.

- Plan Setup menüsünden Tools'a geçilir. Tools menüsünden Jaw modu Dynamic/Static seçildi. Demet genişliği 2,5 cm, pitch faktörü 0,287 modülasyon faktörü 2-4 arasında hastadan hastaya değişmektedir. Optimizasyon hızı medium seçilmiştir. Final calculation ise high olarak seçilmiştir.
- Prescription menüsünden hedef hacmin aldığı doz ve fraksiyon sayısı girildi. PTV77,5'e toplam 25 fraksiyonda 77,5 Gy doz verilmiştir.
- Target Objectives menüsünden hedef dokuların dozları maksimum ve minimum doz değerleri girildi.
- Critical Constraints menüsünden kritik organların plandaki önem sıralamasına göre dizilimi yapıldı ve maksimum, minimum doz değerleri ve referans doz değerlerine göre istenilen doz-hacim değerleri girildi.
- Hazırlanan planlarda PTV77,5 ve PTV45'e SIB tekniği uygulandı.

Şekil 3.5'te Tomoterapi Accuray Precision TPS'deki tedavi planı ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3.5 Tomoterapi Accuray Precision TPS'te hazırlanan tedavi planı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği).

3.2.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Hazırlanan VMAT-SIB ve HT-SIB planlarının değerlendirilmesinde hedef hacime verilen dozların kıyaslanması, kritik organların aldığı dozların karşılaştırılması için

DVH'lerden yararlanıldı. Karşılaştırma yapılırken kullanılan parametreler ve terimlerin anlamları aşağıda olduğu gibi ifade edilmiştir.

$D_{\min}$ (Gy) = Hedef hacmin aldığı minimum doz miktarını ifade eder.

$D_{\max}$ (Gy) = Hedef hacmin aldığı maksimum doz miktarını ifade eder.

D_{mean} (Gy) = Hedef hacmin ve riskli organların aldığı doz miktarını ifade eder.

$D_{\%2}$ (Gy) = Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz miktarını ifade etmektedir.

$D_{\%50}$ (Gy) = Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz miktarını ifade etmektedir.

$D_{\%95}$ (Gy) = Hedef hacmin %95'inin aldığı doz miktarını ifade etmektedir.

$D_{\%98}$ (Gy) = Hedef hacmin %98'inin aldığı doz miktarını ifade etmektedir.

$D_{2\text{cm}^3}$ = 2 cm³'lük hacmin aldığı dozu ifade eder.

$V(X \text{ Gy})$ = Kritik organlardan herhangi birinin X Gy'i alan yüzde hacim değeri veya hacim miktarı.

3.2.6. İstatistiksel Analiz

İleri evre serviks kanseri tanılı 10 hastanın iki farklı cihazda gerçekleşen ve iki farklı teknikte elde edilen tedavi planlama verilerinin incelenip değerlendirilmesi için Akdeniz Üniversitesi İstatistik Danışmanlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden yardım alınmıştır. VMAT ve HT tekniğinde SIB yöntemiyle hazırlanan planlarda, PTV45 ve kritik organ dozları için kıyaslama yapılırken Normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. İki bağımlı ölçüm kıyaslamasında grupların dağılımı normal dağılıma uymadığı durumda Wilcoxon Signed Rank Testi, uyduğu durumda Paired *t*-testi kullanılmıştır. *p*-değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 23.0 lisanslı paket programıyla Akdeniz Üniversitesi istatistik danışma birimi tarafından yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi tedavisi görmüş ileri evre serviks kanseri hastalarının tedavi planları yeniden hazırlanmıştır. BRT'ye alternatif tekniğin kullanılmasıyla elde edilen plan sonuçları hedef hacim ($D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, $D_{\%98}$, $D_{\min}$, D_{mean} , $D_{\max}$, CI ve HI) ve kritik organ dozları için protokollerde verilen referans değerlere göre yapılacaktır.

4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler

4.1.1. PTV77,5 Dozları

Tüm hastalar için PTV77,5'a verilen 77,5 Gy dozun %95'i olan 73,625 Gy'in hedef hacimde sardığı yüzde hacim ve ortalama değerleri VMAT ve HT tekniği için Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. PTV77,5 için 73,625 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde yüzde hacim değerleri.

Hasta No	Hacim (%)	
	VMAT	HT
1	99,98	99,80
2	99,35	100,00
3	99,99	100,00
4	99,08	96,80
5	98,68	99,99
6	95,75	96,10
7	97,00	96,00
8	99,99	100,00
9	97,42	95,80
10	96,45	96,30
Ortalama	98,37	98,08
SS	1,59	2,00
p-değeri	0,575	

Elde edilen değerlerin ortalaması VMAT için %98,37 ve HT için %98,08'dir. İstatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Klinik açıdan da anlamlı bir fark yoktur. PTV77,5'a verilen 77,5 Gy dozun %107'si olan 82,925 Gy dozun hedefteki hacim miktarı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. PTV77,5 için 82,925 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde hacim değerleri.

Hasta No	Hacim (cm ³)	
	VMAT	HT
1	0	1,20
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	3,98
6	0	0
7	0	0,21
8	0	0
9	0	0,08
10	0	0,10
Ortalama	0	0,56
SS	0	1,26
p-değeri	0,046	

Elde edilen değerlerin ortalaması VMAT için 0 olup HT için 0,56 cm³'tür. İki teknik karşılaştırıldığında değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,046$).

4.1.2. PTV77,5 İçin D_{min}, D_{mean} ve D_{max} Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarında PTV77,5 hedef hacmindeki D_{min}, D_{mean} ve D_{max} (Gy) verileri Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. PTV77,5 için D_{min}, D_{mean} ve D_{max} verileri.

Hasta No	D _{min} (Gy)		D _{mean} (Gy)		D _{max} (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT
1	71,74	69,03	78,41	81,05	82,10	84,24
2	70,98	75,48	78,02	80,03	82,82	82,37
3	73,49	73,24	78,08	80,13	82,03	82,55
4	68,70	63,89	76,54	77,28	81,47	80,60
5	69,46	69,97	76,67	81,55	80,68	84,04
6	64,34	64,42	77,53	77,22	82,93	80,86
7	62,69	63,73	77,14	79,16	81,61	83,35
8	73,03	72,23	78,04	80,27	81,88	82,64
9	59,33	62,15	77,59	79,01	82,82	83,36
10	61,89	63,86	77,40	79,54	83,44	83,01
Ortalama	65,57	67,80	77,54	79,52	82,18	82,70
SS	5,09	4,77	0,62	1,43	0,83	1,20
p-değeri	0,787		0,001		0,324	

D_{min} değeri; VMAT için ortalama 65,57 HT için 67,80 bulunmuştur. D_{mean} VMAT için ortalama 77,54 HT için 79,52 bulunmuştur. İki teknik karşılaştırıldığında değerleri

arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). $D_{\max}$ VMAT için ortalama 82,18 HT için 82,70 bulunmuştur.

4.1.3. PTV77,5 İçin $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, ve $D_{\%98}$ Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarında PTV77,5 hedef hacmindeki $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, $D_{\%98}$ verileri Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. PTV77,5 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, ve $D_{\%98}$ verileri.

Hasta No	$D_{\%2}$ (Gy)		$D_{\%50}$ (Gy)		$D_{\%95}$ (Gy)		$D_{\%98}$ (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT
1	79,98	82,80	78,48	81,53	76,95	77,97	76,37	76,90
2	80,89	81,66	78,08	80,17	75,57	78,13	74,57	77,44
3	79,87	81,67	78,10	80,31	76,64	78,15	76,21	77,49
4	78,46	79,45	76,59	77,66	74,88	74,29	74,25	72,82
5	78,56	83,20	76,80	81,99	74,67	78,38	73,95	76,9
6	80,13	79,95	77,93	77,33	73,94	74,06	72,31	72,35
7	79,32	82,49	77,39	79,71	74,49	74,00	72,88	72,46
8	79,88	81,68	78,06	80,56	76,45	78,09	75,87	77,35
9	79,82	82,31	77,86	79,46	74,97	74,15	72,93	71,29
10	80,14	82,31	77,65	80,27	74,27	74,24	72,51	72,41
Ortalama	79,71	81,75	77,69	79,90	75,28	76,15	74,19	74,74
SS	0,74	1,20	0,60	1,48	1,06	2,11	1,55	2,64
p-değeri	0,001		0,001		0,139		0,386	

VMAT tekniği ile yapılan planlarda $D_{\%2}$ değeri ortalama 79,71 Gy iken HT'de ortalama 81,75 Gy çıkmıştır. $D_{\%2}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). VMAT tekniği ile yapılan planlarda $D_{\%50}$ değeri ortalama 77,69 Gy iken HT'de ortalama 79,90 Gy çıkmıştır. $D_{\%50}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). $D_{\%95}$ değeri VMAT için ortalama 75,28 Gy iken HT'de ortalama 76,15 Gy çıkmıştır. $D_{\%95}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). $D_{\%98}$ değerleri VMAT için ortalama 74,19 Gy iken HT'de ortalama 74,74 Gy çıkmıştır. $D_{\%98}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.1.4. PTV77,5 için CI ve HI Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarının değerlendirilmesinde, analiz edilmesinde kullanılan CI ve HI değerleri Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. PTV77,5 için CI ve HI değerleri.

Hasta No	CI		HI	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	0,69	0,83	0,04	0,07
2	0,56	0,66	0,08	0,05
3	0,58	0,66	0,04	0,05
4	0,80	0,89	0,05	0,08
5	0,77	0,75	0,06	0,07
6	0,80	0,86	0,10	0,09
7	0,75	0,92	0,08	0,12
8	0,58	0,74	0,05	0,05
9	0,72	0,84	0,08	0,13
10	0,84	0,94	0,09	0,12
Ortalama	0,71	0,81	0,07	0,08
SS	0,10	0,10	0,02	0,03
p-değeri	0,0		0,070	

CI Eşitlik (3)'teki Paddick formülünden, HI ise Eşitlik (4)'teki ICRU 83 numaralı rapordaki formül kullanılarak hesaplanmıştır. VMAT ve HT için ortalama CI değerleri sırasıyla 0,71 ve 0,81 bulunmuş olup HI değeri ise sırasıyla 0,07 ve 0,08 bulunmuştur. CI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p=0,00$), HI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.1.5. PTV45 Dozları

Tüm hastalar için PTV45'e verilen 45 Gy dozun %95'i olan 42,75 Gy'in hedef hacimde sardığı yüzde hacim ve ortalama değerleri VMAT ve HT tekniği için Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. PTV45 için 42,75 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde yüzde hacim değerleri.

Hasta No	Hacim (%)	
	VMAT	HT
1	98,88	99,80
2	96,54	98,90
3	95,50	97,60
4	97,62	96,00
5	95,89	99,20
6	95,23	99,40
7	96,31	98,60
8	98,73	99,50
9	95,05	99,40
10	95,12	98,20
Ortalama	96,49	98,66
SS	1,45	1,15
p-değeri	0,004	

Elde edilen değerlerin ortalaması VMAT için %96,49 olup HT için %98,66'dır. PTV45 için 42,75 Gy dozun VMAT ve HT tekniğinde yüzde hacim değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,004$).

4.1.6. PTV45 İçin D_{min} , D_{mean} ve D_{max} Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarında PTV45 hedef hacmindeki D_{min} , D_{mean} ve D_{max} (Gy) verileri Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. PTV45 için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} değerleri.

Hasta No	D_{min} (Gy)		D_{mean} (Gy)		D_{max} (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT
1	35,97	37,89	52,03	51,75	82,10	84,24
2	31,50	37,38	47,41	47,27	82,82	82,37
3	33,73	35,57	47,88	48,01	82,03	82,55
4	27,65	24,49	53,94	52,78	81,47	80,60
5	34,40	19,26	49,81	50,84	80,68	84,04
6	28,10	34,06	50,43	50,42	82,93	80,86
7	28,68	19,85	54,95	51,37	82,50	83,35
8	34,69	32,37	38,32	48,95	81,88	82,64
9	24,64	30,33	52,44	51,41	82,82	83,36
10	27,80	35,07	54,96	53,80	83,44	83,01
Ortalama	30,72	30,63	50,22	50,66	82,27	82,70
SS	3,84	7	4,97	2,06	0,81	1,20
p-değeri	0,970		0,720		0,394	

D_{min} VMAT için ortalama değeri 30,72 Gy, HT için 30,63 Gy'dir. İki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında D_{min} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). D_{mean} VMAT için ortalama değeri 50,22 Gy, HT için 50,66 Gy'dir. D_{mean} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). D_{max} VMAT için ortalama değeri 82,27 Gy, HT için 82,70 Gy'dir. D_{max} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.1.7. PTV45 İçin $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarında PTV45 hedef hacmindeki $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$, $D_{\%98}$ verileri Tablo 4.8'de verilmiştir. Bu değerler CI ve HI değerini hesaplamak için kullanılmıştır.

Tablo 4.8. PTV45 için D_{%2}, D_{%50}, D_{%95}, ve D_{%98} değerleri.

Hasta No	D _{%2} (Gy)		D _{%50} (Gy)		D _{%95} (Gy)		D _{%98} (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT	VMAT	HT
1	78,97	81,92	46,00	47,48	44,16	45,92	43,33	45,24
2	74,50	73,21	45,50	46,23	43,12	44,10	42,19	43,29
3	77,38	79,09	45,34	46,32	42,87	43,89	41,67	42,45
4	77,51	78,67	46,62	46,73	43,46	43,22	42,56	41,27
5	77,18	82,27	45,61	47,54	42,97	45,55	41,90	44,25
6	78,59	78,34	45,75	46,61	42,81	45,06	41,34	44,16
7	78,31	81,58	48,01	46,85	43,18	44,72	41,77	43,54
8	77,96	80,34	45,60	46,82	43,89	45,16	43,18	44,22
9	78,66	80,89	46,17	46,66	42,76	44,62	40,29	43,81
10	79,11	81,82	47,79	46,94	42,78	44,22	41,30	42,89
Ortalama	77,82	79,81	46,24	46,82	43,20	44,65	41,95	43,51
SS	1,34	2,72	0,95	0,43	0,49	0,81	0,91	1,11
p-değeri	0,017		0,093		0,0		0,004	

D_{%2} değerleri VMAT için ortalama 77,82 olup HT için ortalama 79,81'dir. Elde edilen verilerin sonuçları istatistiksel olarak kıyaslandığında her iki teknik arasında D_{%2} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,017$). D_{%50} değerleri her iki teknik için istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=>0,05$). D_{%95} değerleri VMAT için ortalama 43,20 HT için ise 44,65 hesaplanmıştır. Elde edilen değerler istatistiksel olarak kıyaslandığında; iki teknik arasında D_{%95} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,0$). D_{%98} değerleri VMAT için ortalama D_{%98} 41,95 HT için ortalama 43,51 hesaplanmıştır. D_{%98} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,004$).

4.1.8. PTV45 için Konformite ve Homojenite İndeksi Verileri

VMAT ve HT teknikleri kullanılarak hazırlanan tedavi planlarının değerlendirilmesinde, kullanılan CI ve HI değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9. PTV45 için CI ve HI değerleri.

Hasta No	CI		HI	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	0,78	0,75	0,77	0,77
2	0,77	0,83	0,71	0,64
3	0,81	0,76	0,78	0,79
4	0,84	0,83	0,75	0,80
5	0,69	0,68	0,77	0,79
6	0,75	0,68	0,81	0,73
7	0,71	0,66	0,76	0,81
8	0,76	0,72	0,76	0,77
9	0,76	0,74	0,83	0,79
10	0,79	0,81	0,79	0,82
Ortalama	0,77	0,75	0,77	0,77
SS	0,04	0,06	0,03	0,05
p-değeri	0,130		0,953	

CI Eşitlik (3)'teki Paddick formülünden, HI ise Eşitlik (4)'teki ICRU 83 numaralı rapordaki formül kullanılarak hesaplanmıştır. CI değeri VMAT için ortalama 0,77 ve HT için ortalama 0,75 bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında CI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Homojenite indeks değeri VMAT için ortalama 0,77 ve HT için ortalama 0,77 bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında HI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.2. VMAT ve HT ile Elde Edilen Kritik Organ Dozları

İleri evre serviks kanseri hastalarında hedef hacimler dışında kalan kritik organlar vardır. Kritik organlar; mesane, rektum, barsak, sigmoid, femur başları olup her iki tedavi tekniğinde de aldıkları doz miktarı değerlendirilmiştir.

4.2.1. Mesane Doz Verileri

VMAT ve HT planlarında V65,57 ve V61,48 için mesanenin aldığı doz değerleri Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. VMAT ve HT planlarında mesane için V65,57 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V80'e karşılık gelmektedir.) ve V61,48 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V75'e karşılık gelmektedir.) değerleri.

Hasta No	V65,57 (%)		V61,48 (%)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	3,82	1,20	6,44	2,10
2	0,20	0,00	0,59	0,00
3	3,15	2,00	4,95	2,90
4	0,81	0,30	2,25	1,60
5	4,68	1,50	7,65	2,20
6	1,60	2,20	3,01	4,10
7	2,54	0,50	4,35	1,10
8	1,54	0,10	2,82	0,50
9	5,33	2,40	7,88	3,90
10	3,83	1,80	6,47	3,90
Ortalama	2,75	1,20	4,64	2,46
SS	1,70	0,91	2,23	1,46
p-değeri	0,003		0,004	

65,57 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %2,75 olup HT için ise %1,20'dir. 65,57 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,003$). 61,48 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %4,64 olup HT için ise %2,46'dır. 61,48 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$).

VMAT ve HT planlarında V57,38 ve V53,28 için mesanenin aldığı doz değerleri Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. VMAT ve HT planlarında mesane V57,38 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V70'e karşılık gelmektedir.) ve V53,28 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V60'a karşılık gelmektedir.) değerleri.

Hasta No	V57,38 (%)		V53,28 (%)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	9,75	3,40	14,31	5,40
2	1,23	0,10	2,34	0,20
3	7,37	4,00	10,63	5,40
4	4,45	3,70	7,60	6,70
5	11,13	3,10	15,38	4,30
6	4,76	6,60	6,88	10,00
7	6,64	2,10	9,83	3,40
8	4,74	1,10	7,76	2,50
9	10,99	5,90	15,04	8,40
10	9,59	6,70	13,37	10,30
Ortalama	7,07	3,67	10,31	5,66
SS	3,29	2,24	4,25	3,26
p-değeri	0,005		0,006	

57,38 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %7,07 olup HT için ise %3,67'dir. 57,38 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,005$). 53,28 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %10,31 olup HT için ise %5,66'dır. 53,28 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,006$).

4.2.2. Rektum Doz Verileri

VMAT ve HT planlarında V61,48 ve V53,28 için rektumun aldığı doz değerleri Tablo 4.12'de verilmiştir.

Tablo 4.12. VMAT ve HT planlarında rektum V61,48 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V75'e karşılık gelmektedir.) ve V53,28 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V65'e karşılık gelmektedir.) değerleri.

Hasta No	V61,48 (%)		V53,28 (%)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	3,12	3,50	9,18	11,30
2	0,83	0,90	5,29	3,20
3	3,05	3,00	7,73	6,70
4	4,50	1,40	12,22	8,10
5	4,72	4,90	11,31	9,80
6	2,50	2,70	6,39	8,10
7	2,46	1,90	6,93	6,50
8	0,35	0,00	2,98	1,40
9	5,57	4,40	13,28	15,60
10	2,52	2,70	5,41	7,60
Ortalama	2,96	2,54	8,07	7,83
SS	1,64	1,53	3,35	3,98
p-değeri	0,235		0,738	

61,48 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %2,96 olup HT için ise %2,54'tür. 61,48 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). 53,28 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %8,07 olup HT için ise %7,83'tür. 53,28 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

VMAT ve HT planlarında V49,18 ve V40,98 için rektumun aldığı doz değerleri Tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.13. VMAT ve HT planlarında rektum V49,18 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V60'a karşılık gelmektedir.) ve V40,98 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V50'ye karşılık gelmektedir.) değerleri.

Hasta No	V49,18 (%)		V40,98 (%)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	14,70	17,6	28,70	36,8
2	10,28	5,70	41,46	41,00
3	13,67	9,90	34,79	38,10
4	17,06	12,70	31,95	26,40
5	15,28	12,60	24,10	19,50
6	8,81	11,60	15,21	21,60
7	9,72	9,60	18,04	16,80
8	7,43	3,80	24,67	17,00
9	18,37	22,10	31,68	39,60
10	7,18	11,20	12,41	22,90
Ortalama	12,25	11,68	26,30	28,00
SS	4,07	5,28	9,19	9,80
p-değeri	0,630		0,435	

49,18 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %12,25 olup HT için ise %11,68'dir. 49,18 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). 40,98 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %26,30 olup HT için ise %28,00'dir. 40,98 Gy doz alan yüzde hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.2.3. Barsak Doz Verileri

VMAT ve HT planlarında V36,89 için barsağın aldığı doz değerleri Tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.14. VMAT ve HT planlarında barsak V36,89 (2 Gy'lik fraksiyon dozu için V45'e karşılık gelmektedir.) değeri.

Hasta No	V36,89 (cm ³)	
	VMAT	HT
1	114,88	89,47
2	112,28	108,15
3	70,69	80,51
4	174,85	120,53
5	53,79	57,75
6	87,36	41,05
7	101,93	87,57
8	144,78	83,91
9	126,93	142,59
10	163,78	128,75
Ortalama	115,13	94,03
SS	38,93	31,51
p-değeri	0,038	

Ortalama değerler VMAT için 115,13 cm³ iken HT için 94,03 cm³ bulunmuştur. 36,89 Gy doz alan hacim değerleri için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,038$).

4.2.4. Femur Başları Doz Verileri

VMAT ve HT planlarında V40,98 için femur başlarının aldığı doz değerleri Tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15. VMAT ve HT planlarında femur başları için V40,98 (2 Gy’lik fraksiyon dozu için V50’ye karşılık gelmektedir.) değeri.

Hasta No	V40,98 (%)			
	Sol-Femur Başı		Sağ-Femur Başı	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	0,24	1,00	0,02	0,20
2	1,05	0,00	0,21	0,00
3	1,69	1,70	1,39	1,70
4	0,05	0,00	0,12	0,10
5	0,16	0,00	0,63	0,20
6	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,03	0,00
8	0,01	0,10	0,00	0,20
9	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,58	0,00	0,23	0,00
Ortalama	0,38	0,28	0,26	0,24
SS	0,57	0,59	0,44	0,52
p-değeri	0,499		0,575	

Sol-femur başı için 40,98 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %0,38 olup HT için ise %0,28’dir. Sol-femur başı için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Sağ-femur başı için 40,98 Gy doz alan yüzde hacim değerleri VMAT için ortalama %0,26 olup HT için ise %0,24’tür. Sağ-femur başı için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.2.5. Mesane, Rektum, Barsak ve Sigmoid D_{2cm³} Doz Verileri

VMAT ve HT planlarında mesane ve rektum için D_{2cm³} kritik organ EQD₂₃ dozları Tablo 4.16 verilmiştir.

Tablo 4.16. Mesane ve rektum D_{2cm^3} değerleri.

Hasta No	Mesane (Gy)		Rektum (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	71,93	67,78	60,38	61,23
2	64,65	52,70	56,42	53,66
3	72,81	71,80	61,41	61,27
4	65,77	63,91	60,85	56,58
5	73,03	73,45	61,02	61,28
6	69,60	70,10	58,29	59,51
7	72,70	66,65	61,34	60,00
8	70,03	60,17	52,94	50,03
9	73,46	70,56	60,97	60,17
10	72,00	67,61	58,94	60,33
Ortalama	70,60	66,47	59,26	58,41
SS	3,11	6,20	2,74	3,82
p-değeri	0,013		0,333	

Mesane için D_{2cm^3} doz değerleri VMAT için ortalama %70,60 olup HT için ise %66,47'dir. Mesane için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,013$). Rektum için D_{2cm^3} doz değerleri VMAT için ortalama %59,26 olup HT için ise %58,41'dir. Rektum için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

VMAT ve HT planlarında barsak ve sigmoid için D_{2cm^3} kritik organ EQD23 dozları Tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.17. Barsak ve sigmoid D_{2cm^3} değerleri.

Hasta No	Barsak (Gy)		Sigmoid (Gy)	
	VMAT	HT	VMAT	HT
1	45,15	46,68	49,79	47,85
2	45,98	47,00	60,85	60,98
3	57,53	57,56	60,34	54,12
4	46,50	47,60	60,25	57,69
5	60,89	60,85	46,11	47,53
6	42,96	42,74	49,28	46,62
7	45,63	45,89	58,66	56,41
8	44,60	44,23	47,19	46,53
9	46,20	47,79	58,68	58,77
10	60,21	54,57	60,44	60,47
Ortalama	49,57	49,49	55,16	53,70
SS	7,01	6,03	6,20	5,98
p-değeri	0,445		0,093	

Barsak için D_{2cm^3} doz değerleri VMAT için ortalama %49,57 olup HT için ise %49,49'dur. Barsak için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında

anlamalı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Sigmoid için D_{2cm^3} doz değerleri VMAT için ortalama %55,16 olup HT için ise %53,70'dir. Sigmoid için iki teknik istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamalı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.3. Tedavi Süreleri

VMAT ve HT planlarında tedavi süreleri Tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18. VMAT ve HT planlarında tedavi süreleri.

Hasta No	Tedavi süresi (s)	
	VMAT	HT
1	199,29	560,70
2	216,18	530,20
3	197,14	436,00
4	191,12	613,80
5	178,54	718,00
6	199,77	602,60
7	186,91	694,30
8	262,27	945,90
9	195,33	755,30
10	198,19	733,10
Ortalama	202,47	659,00
SS	23,15	142,60
<i>p</i>-değeri	0,005	

VMAT tekniği için ortalama tedavi süresi 202,47 saniye iken HT tekniğinde 659 saniyedir. Tedavi süreleri her iki teknik için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamalı bir fark bulunmuştur ($p=0,005$).

5. TARTIŞMA

Lokal ileri serviks kanseri radyoterapisinde ABS kılavuzunda primer tedavi olarak ERT ve takiben 5 fraksiyon 30 Gy'lik HDR BRT önerilmektedir. Ancak bazı durumlarda BRT'ye alternatif tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle hastanın anatomik yapısından kaynaklı farklılıklar, komorbid hastalıklar, hastaların yaşlanmasına bağlı olarak BRT'de kullanılan aplikatörün vajinal bölgeye yerleştirilememesi, tümör boyutunun büyük olması, hastanın BRT tedavisini reddetmesi gibi durumlar karşısında brakiterapiye alternatif tekniklere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada BRT'ye alternatif tekniklerden birisi olan ERT kullanılmıştır. Çalışmada daha önce tedavisini tamamlamış 10 ileri evre serviks kanseri hastanın CT görüntüleri üzerinde tedavi planları yapılmıştır. Planlama sonucu elde edilen veriler dozimetrik ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Dozimetrik olarak kritik organ dozları QUANTEC ve EMBRACE doz limitlerine göre değerlendirilmiştir. Plan değerlendirilmesinde ve plan kalitesini gösteren CI değeri Paddick formülüne göre HI değeri ise ICRU 83'e göre hesaplanmıştır. Bu iki tedavi ayrı ayrı gerçekleşirken, ERT sonrası tümör hacminin belli bir boyutta küçülmesiyle boost olarak BRT uygulanmaktadır. Kullandığımız SIB yöntemiyle ise, reçete edilen dozun PTV77,5 ve PTV45'e aynı anda verilmesi gerekmektedir. Bu da tümör hacminin küçülmeden dozun hedef hacime verilmesi anlamına gelmektedir. SIB yönteminde dozun iki hedef hacime aynı anda verilmesi bir dezavantaj olarak gözükse de SIB yöntemi bunu tolere edebilecek bir yöntemdir. SIB yöntemiyle olabildiğince dozun hedef hacmi sarması ve kritik organlardaki keskin doz düşüşü hedeflenmiştir.

Bu çalışmada hedef hacimlerden PTV77,5 için reçete edilen 77,5 Gy dozun %95'inin PTV77,5'i sardığı yüzdelik hacim değerleri iki teknik için kıyaslandığında ortalama olarak VMAT için %98,37 ve HT için %98,08 olarak bulunmuştur. Referans sınır değeri %95 olup her iki teknikte de bu değer üstündedir. Karşılaştırma sonucu iki tedavi tekniğinin ortalama değerleri birbirine çok yakın bulunmuş olup istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Herhangi bir tekniği klinik açıdan üstün tutacak veriye rastlanılamamıştır. PTV77,5'e ait D_{min} , D_{mean} ve D_{max} değerlerine göre; D_{min} ve D_{max} ortalama değerleri birbirine çok yakın olup anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Her iki teknik arasında D_{mean} değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). VMAT tekniği D_{mean} 77,54 Gy iken HT'de D_{mean} 79,52

bulunmuştur. VMAT tekniği HT tekniğine göre daha iyi sonuçlar ortaya koymuştur. VMAT tekniğinde HT'ye göre ortalama doz miktarı daha düşük seviyededir. PTV77,5'e ait HI hesaplamasında kullanılacak $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ değerlerine göre; $D_{\%2}$ ve $D_{\%50}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$ $p=0,001$). $D_{\%2}$ ve $D_{\%50}$ değerleri ortalaması; hedef hacmin %2'si ve %50'sinin aldığı doz miktarını gösterir. $D_{\%2}$ VMAT tekniğinde 79,51 Gy iken HT tekniğinde 81,75 Gy'dir. $D_{\%50}$ VMAT tekniğinde 77,69 Gy iken HT tekniğinde 79,90 Gy'dir. Ancak bu anlamlılık HI hesaplaması yapılırken büyük bir fark oluşturmamaktadır. HI değerleri oldukça yakındır (VMAT=0,07 / HT=0,08). PTV77,5'e verilen dozun %107'sinin aldığı değerlere göre teknikler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,046$). VMAT tekniği HT tekniğine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Dozun %107'sinin ortalaması VMAT tekniğinde 0 cm³ iken HT tekniğinde 0,56 cm³'tür. İki teknikte de 2 cm³'ün altında tutulmaya çalışılmıştır. Hazırlanan planların referans sınır değerlerinin oldukça altında olduğu gözlemlenmiştir. PTV77,5 için CI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,00$). CI değeri 1'e yakın olan HT tekniği 0,81 iken VMAT tekniği 0,71 bulunmuştur. CI değerinin HT tekniğinde daha iyi çıkması HT tekniği ile yapılan tedavi planlarının daha kaliteli olduğunu göstermektedir. HT tekniğinde VMAT'a göre hedef hacime verilen dozun daha iyi iletildiğini göstermektedir. HI değeri hedef hacime verilen dozun hacim içerisinde nasıl dağıldığını ifade eden indekstir. HI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). VMAT HI değeri 0,07 iken HT'de HI değeri 0,08'dir. HI değerinin sıfıra yakın olması dozun homojen dağıldığını göstermektedir. Elde edilen verilere göre dozun homojen dağıldığını ve 0 değerine oldukça yakın olduğu gözlemlenmektedir. Hedef hacimlerden PTV45 için reçete edilen 45 Gy dozun %95'i olan 42,75 Gy PTV45'i sardığı yüzdelik hacim değerleri VMAT ve HT tekniği kıyaslandığında yüzde hacim değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,004$). Referans hacim değeri %95 olup; VMAT için %96,49 HT için %98,66'dır. Her iki teknikte referans hacim değerinin üstünde olduğu gözlenmiştir. HT tekniğinin PTV45'i saran hacim değerleri ortalaması daha yüksek olup HT tekniği VMAT tekniğine göre hedef hacimi sarma konusunda daha üstün olduğunu ortaya koymaktadır. PTV45 için $D_{\min}$, D_{mean} ve $D_{\max}$ her iki teknik için kıyaslandığında her biri için aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). İki teknik kıyaslandığında minimum, ortalama ve maksimum dozlarının birbirine karşı üstünlüğü

söz konusu değildir. PTV45 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ değerlerine göre; her iki teknik istatistik olarak karşılaştırıldığında $D_{\%2}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,017$ $p=0,001$ $p=0,001$). $D_{\%2}$, $D_{\%95}$ ve $D_{\%98}$ değerleri ortalaması VMAT tekniğinde HT tekniğine göre daha düşük çıkmıştır. Bu değerlerin bulunmasındaki amaç PTV45'te HI değerinin hesabının yapılması için sağlanmıştır. İstatistik olarak anlamlı bulunsa da bu değerlerin HI değeri için bir fark yaratmadığı görülmüştür. PTV45 için CI ve HI değerleri kendi içinde kıyaslandığında iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Karşılaştırma sonucu iki tedavi tekniğinin ortalama değerleri birbirine çok yakın bulunmuş olup istatistik olarak ya da klinik açıdan herhangi bir tekniği üstün tutabilecek bir veriye ulaşılamamıştır.

Kritik organlardan mesane için 65,57 Gy doz alan hacim sınır değeri %15'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %2,75 iken HT'de %1,20'dir. HT'de ortalama değer daha düşük bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,003$). Bu doz sınır değeri için HT tekniğinde mesanenin daha iyi korunduğunu ortaya koymaktadır. Mesane için 61,48 Gy doz alan hacim sınır değeri %25'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %4,64 iken HT'de %2,46'dır. HT'de ortalama değer daha düşük bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$). Bu doz sınır değeri için HT tekniğinde mesanenin daha iyi korunduğunu ortaya koymaktadır. Mesane için 57,38 Gy doz alan hacim sınır değeri %35'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %7,07 iken HT'de %3,67'dir. HT'de ortalama değer daha düşük bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,005$). Bu doz sınır değeri için HT tekniğinde mesanenin daha iyi korunduğunu ortaya koymaktadır. Mesane için 53,28 Gy doz alan hacim sınır değeri %50'dir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %10,31 iken HT'de %5,66'dır. HT'de ortalama değer daha düşük bulunmuştur. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,006$). Bu sonuç, ilgili doz sınırı için HT tekniğinde mesanenin daha iyi korunduğunu ortaya koymaktadır. Mesane için referans doz sınır değerleri incelendiğinde VMAT ve HT tekniğinin ikisi de sınır değerlerinin oldukça altındadır. Kritik organ rektum için 61,48 Gy doz alan hacmin yüzde hacim sınır değeri maksimum %15'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %2,96 iken HT'de %2,54'tür. Aralarındaki fark %0,42

olup iki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Rektum için 53,28 Gy doz alan hacim sınır değeri %25'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %8,07 iken HT'de %7,83'tür. Aralarındaki fark %0,24 olup anlamlı bir fark ifade etmemektedir. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). İki tekniğin bu doz sınırına göre birbirlerine üstünlüğü söz konusu değildir. Rektum için 49,18 Gy doz alan hacim sınır değeri %35'tir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %12,25 iken HT'de %11,68'dir. Aralarındaki fark %0,57 olup anlamlı bir fark ifade etmemektedir. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). İki tekniğin bu doz sınırına göre birbirlerine üstünlüğü söz konusu değildir. Rektum için 40,98 Gy doz alan hacim sınır değeri %50'dir. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın %26,30 iken HT'de %28'dir. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). İki tekniğin bu doz sınırına göre birbirlerine üstünlüğü söz konusu değildir. Rektum referans doz sınır değerlerine göre incelendiğinde VMAT ve HT teknikleriyle oluşturulan planların ikisi de sınır değerlerin oldukça altındadır. Rektum için; iki tekniğin birbirine üstünlüğü söz konusu değildir. Kritik organlardan barsak için 36,89 Gy doz alan hacim değeri referans olarak 195 cm^3 'tür. Hazırlanan planlarda hacim değerleri ortalaması VMAT'ın $115,13 \text{ cm}^3$ iken HT'de $94,03 \text{ cm}^3$ 'tür. İki teknik istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,038$). Ortalama hacim değeri HT tekniğinde, VMAT tekniğine göre daha düşük çıkmıştır. Barsak için VMAT ve HT değerleri referans doz sınır değerinin oldukça altındadır. BRT yerine ERT kullandığımız için BRT'de incelenen $D_{2\text{cm}^3}$ dozlarını belirli sınırlar altında tutulması gerekmektedir. EMBRACE'deki referans doz sınırlarına göre $D_{2\text{cm}^3}$ dozları kritik organlar için incelenmiştir. Mesanenin 3,1 Gy fraksiyon doz için $D_{2\text{cm}^3}$ EQD23 referans doz sınır değeri ideal durumdayken 65,57 Gy olup maksimum 73,77 Gy'e kadar izin verilmektedir. Mesanede her iki teknikte alınan dozlar incelendiğinde; VMAT için ortalama 70,60 Gy olup, HT için ortalama 66,47 Gy'dir. Her iki teknik de referans ideal doz sınırında tutulmаса da referans maksimum doz sınırının altında tutulmuştur. HT tekniği referans ideal doz sınırına oldukça yakın bulunmuştur. VMAT ve HT istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,013$). Kritik organlardan rektum için $D_{2\text{cm}^3}$ referans doz sınır değerleri ideal

durumdayken 53,28 Gy olup maksimum 61,48 Gy'e kadar izin verilmektedir. Rektum için her iki teknikte alınan dozlar incelendiğinde; VMAT için ortalama 59,26 Gy olup, HT için ortalama 58,41 Gy'dir. Her iki teknik de referans ideal doz sınırında tutulmaması da referans maksimum doz sınırının altında tutulmuştur. VMAT ve HT istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Kritik organlardan barsak için D_{2cm^3} referans doz sınır değerleri ideal durumdayken 57,38 Gy olup maksimum 61,48 Gy'e kadar izin verilmektedir. Barsak için her iki teknikte alınan dozlar incelendiğinde; VMAT için ortalama 49,57 Gy olup, HT için ortalama 49,49 Gy'dir. Her iki teknik de referans ideal doz sınırının altında tutulmuştur. VMAT ve HT istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Kritik organlardan sigmoid için D_{2cm^3} referans doz sınır değerleri ideal durumdayken 57,38 Gy olup maksimum 61,48 Gy'e kadar izin verilmektedir. Barsak için her iki teknikte alınan dozlar incelendiğinde; VMAT için ortalama 55,16 Gy olup, HT için ortalama 53,70 Gy'dir. Her iki teknik de referans ideal doz sınırının altında tutulmuştur. Referans maksimum doz sınırına bakılmasına gerek duyulmamıştır. VMAT ve HT için istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Tedavi süreleri; istatistiksel olarak kıyaslandığında aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,005$). VMAT için ortalama tedavi süresi 202,47 s iken HT ise ortalama 659,00 s'dir. VMAT tekniği HT tekniğine tedavi süresi bakımından çok daha üstündür.

Son zamanlarda BRT yerine ERT SIB tekniğinin başarılı bir şekilde uygulandığını bildiren çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır.

BRT'nin bazı hasta gruplarında kullanılamaması ERT'nin de gelişmesiyle birlikte farklı tedavi seçeneklerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Mahmoud ve ark. (2017) BRT yerine stereotaktik boost ve IMRT-SIB boost uygulamışlardır. Çalışmalarda az sayıda hasta kullanılmış farklı iki teknik denenmiştir. SIB tekniğinin BRT'ye alternatif olabileceğinden bahsedilmiştir.

Guerrero ve ark. (2005) GTV ve PTV hedef hacimlerine BRT yerine üç farklı doz şeması tasarlamıştır. 25 x 2,4 Gy (60 Gy), 25 x 2,8 Gy (70 Gy) ve 25 x 3,2 Gy (80 Gy) şeklinde IMRT-SIB planları hazırlanmıştır. Hazırlanan planlar sonucu; elde edilen çıkarımlardan bir tanesi hedef hacimlere 25 fraksiyonda 77,5 Gy doz verilerek SIB yönteminin kullanılmasıdır. Bu yöntemin klasik tedavi şeması olan 25 fraksiyonda 45

Gy ERT'ye ilaveten 5 fraksiyonda 30 Gy HDR ile 77,5 Gy doz SIB yönteminin eş değer olduğunu varsaymıştır. Mesane ve sigmoid dozlarının sırasıyla 60 ve 70 Gy'lik ortalama dozları aşmadığını belirtirken, tedavi süresinin 5 haftaya kadar kısaltılabileceğini ön görmüşlerdir. SIB tekniğinin, elde edilen sonuçlar ışığında teorik olarak BRT'ye uygun bir alternatif sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

Wang ve ark. (2015) iki farklı planlama yapmıştır. A planlama şemasında IMRT/VMAT SIB tekniği ile sırasıyla PTV1 ve PTV2'ye 50,4 Gy/28 fraksiyon ve 60,2 Gy/28 fraksiyon uygulanırken B planlama şemasında ise IMRT/VMAT tekniği ile PTV1'e 50 Gy/25 fraksiyonluk bir doz verilmiştir, ardından 3DCRT ile PTV2'ye 9 Gy/3 fraksiyonluk bir boost doz uygulanmıştır. Reçete edilen dozun PTV'nin %95'ini kapsaması ve reçete edilen dozun %107'sinin 1 cm³'ten fazlasını almaması durumunda planlar kabul edilmiştir. Kritik organ doz sınırlarının Mesane hacminin <%50'si 50 Gy, rektum hacminin <%50'si 50 Gy, barsak hacminin <%40'ı 40 Gy ve femur başı hacimlerinin <%5'i 50 Gy alabilecek şekilde planlanmıştır. Sonuç olarak SIB yönteminin lokal ileri serviks kanseri hastalarında yüksek lokal kontrol sağladığı ve geç başlangıçlı toksisite olmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmanın zayıf yönünü retrospektif ve tek merkezli olması olarak bildirmişlerdir.

Herrera ve ark. (2013) ileri evre serviks kanseri 10 hasta da BRT yerine SIB yöntemi kullanmışlardır. SIB yöntemi HT tekniği ile kullanılmıştır. Hazırlanan planlar HT-SIB ile hazırlanmıştır. Pelvik PTV'ye 1,8 Gy ile 28 fraksiyonda 50,4 Gy verilirken PTV-SIB'e reçete edilen dozun 28 fraksiyonda fraksiyon başına 2,12 Gy olarak verilen 59,36 Gy doz verilmiştir. Kritik organ dozları üzerinde zararlı bir etkisi olabileceğini belirterek PTV-SIB için 60 Gy dozu aşmaktan kaçınmışlardır. Planlama yapılırken ki hedeflerinin CTV-SIB hacminin %98'inin reçete edilen dozun %98'ini alacak şekilde kapsaması hedeflenmiştir. PTV-SIB hacminin %98'inin reçete edilen dozun %95'ini alacak şekilde kapsaması hedeflenmiştir. Kritik organ dozlarının RTOG 0415 protokolüne göre belirlendiğini ifade etmişlerdir. Tedavi boyunca fizyolojik organ hareketi ve hızlı tümör gerilemesi SIB yaklaşımın faydasını önemli ölçüde azaltılabileceğini bildirmişlerdir. Özellikle tedavinin ilk haftasında herhangi bir sıkıntı gözlenmezken, ilerleyen süreçte tümör hacminin değişimi ve kritik organ hareketleri sebebiyle iki hasta da hedef hacmin reçete edilen dozun %95'inden daha azını aldığı ve kritik organ dozlarının arttığı tespit edilmiştir. Tedavi planında hastanın tedavi boyunca yaşayacağı anatomik değişikliklerin göz ardı edilerek SIB'in kullanılması,

hedef hacime yetersiz doz verilmesi ve bitişik kritik organlara daha yüksek doz verilmesine neden olabilir. Sonuç olarak çalışmalarında SIB yönteminin BRT'ye alternatif olarak kullanılabilmesi açısından önemli bir potansiyel olduğunu fakat öngörülemeyen bir riskle karşı karşıya kalınabileceğini bu yüzden tümör hareketinin dikkate alınması gerektiğini savunmuşlardır.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda ileri evre serviks kanseri radyoterapisinde BRT yerine alternatif tekniklerden ERT-SIB'in kullanılabilirliği araştırılmıştır. Serviks kanseri radyoterapisinde SIB tekniği ile 77,5 Gy doza çıkılırken kritik organların aldığı dozları da minimum seviyesine düşürülmesi hedeflenmiştir. Yaptığımız bu çalışma sonrası her iki teknikte de PTV77,5'e verilen dozun %95'inin sınırları benzer çıkmıştır. PTV77,5 için; dozun %107'leri incelendiğinde VMAT tekniği HT tekniğine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Kritik organ dozları her iki teknik için incelendiğinde; referans doz sınır değerlerinin oldukça altında olup kritik organ dozları HT'de VMAT'a göre daha düşüktür. PTV77,5'da yönelik doz sınırlarında iki tekniğin birbirine herhangi bir üstünlüğünü saptamadık. Tedavi süreleri karşılaştırıldığında VMAT tekniğinin HT'ye göre bariz bir üstünlüğü göze çarpmaktadır. Ayrıca hazırlanan tedavi planlarının radyobiyojik olarak değerlendirilmesine de ihtiyaç duyulurken, tedavi süresi arasındaki farkın büyük olmasının etkisinin radyobiyojik olarak etkisi de incelenmelidir. Literatür taraması yapıldığında benzer çalışmaların varlığının çok az sayıda olması ve literatürdeki çalışmaların dozimetrik ve radyobiyojik olarak değerlendirmelerinin daha geniş kapsama yayılması gerektiği görülmüştür. Aldığımız sonuçlar BRT'ye alternatif olarak ERT tedavisinin uygulanması için umut verici olsa da mevcut literatür incelendiğinde bu konudaki çalışmaların sınırlı ve retrospektif olduğunu görüyoruz. Bu konuda prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Akyürek S, & Önal C. Serviks kanserinin local tedavisi.J Turkish German Gynecol Assoc. 2004; 6(1): 12-19.
- Al Feghali KA, & Elshaikh MA. Why brachytherapy boost is the treatment of choice for most women with locally advanced cervical carcinoma?. Brachytherapy, 2016; 15: 191-199.
- Alkaya F. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT). Becerir HB, Alkaya F. ed. Radyoterapi Fiziği. Ankara: Nobel Yayın; 2019, p: 331-354.
- Barraclough LH, Swindell R, Livsey JE, Hunter RD, & Davidson SE. External beam boost for cancer of the cervix uteri when intracavitary therapy cannot be performed. Int J Radiation Biol Phys. 2008; 71(3): 772-778.
- Baumann M, Gregoire V. Modifield fractionation. Edited by Michael Joiner and Albert van der Kogel. Basic Clinical Radiobiology, Hodder Arnold, UK. 2009; 136-148.
- Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, Kehoe ST, Konishi I, Olawaiye AB, Prat J, Sankaranarayanan R. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2019; 145(1): 129-135.
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021; 155(1): 28-44.
- Bilir N, & Çakır B. Dünyada jinekolojik kanserlerin epidemiyolojisi, Ayhan A. Ed. Jinekolojik Onkoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 2013: 25-26.
- Buskwofie A, David-West G, & Clare, CAA. Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. Journal of the National Medical Association. 2020; 112(2): 229-232.
- Chen M, Chen Y, Chen Q, Lu W. Theoretical analysis of the thread effect in helical TomoTherapy. Medical physics. 2011; 38(11): 5945–5960.
- Cheng JY, Huang EY, Hsu SN, Wang CJ. Simultaneous integrated boost (SIB) of the parametrium and cervix in radiotherapy for uterine cervical carcinoma: a dosimetric study using a new alternative approach. Br J Radiol. 2016; 89(1068): 20160526.

Ceylan C. Radyoterapide plan değerlendirme yöntemleri ve kriterleri. Becerir HB, Alkaya F. ed. Radyoterapi Fiziği. Ankara: Nobel Yayın; 2019, p: 513-536.

Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie-Meder C, Köhler C, Landoni F, Lax S, Lindegaard JC, Mahantshetty U, Mathevet P, McCluggage WG, McCormack M, Naik R, Nout R, Pignata S, Ponce J, Querleu D, Raspagliesi F, Rodolakis A, Tamussino K, Wimberger P, Raspollini MR. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *Virchows Arch.* 2018; 472(6): 919-936.

Cilla S, Ianiro A, Romano C, Deodato F, Macchia G, Buwenge M, Dinapoli N, Boldrini L, Morganti AG, Valentini V. Template-based automation of treatment planning in advanced radiotherapy: a comprehensive dosimetric and clinical evaluation. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 423.

Coia L, Won M, Lanciano R, Marcial VA, Martz K, Hanks G. The Patterns of Care Outcome Study for cancer of the uterine cervix. Results of the Second National Practice Survey. *Cancer.* 1990; 66(12): 2451-2456.

De Leeuw AA, Van de Kamer JB, Moerland MA, Philippens ME, Jürgenliemk-Schulz IM. The effect of alternative biological modelling parameters (α/β and half time of repair $T_{1/2}$) on reported EQD2 values in the treatment of advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2011; 101(2): 337-42.

Demiral, S. Jinekolojik tümörlerde stereotaktik beden radyoterapi (SBRT)'li boost ve Ir-192 Brakiterapi boost tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, 2011, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Murat Beyzadeoğlu).

Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. *Reports of Radiotherapy and Oncology.* 2013; 1(1): 35-48.

Facondo G, Vullo G, De Sanctis V, Valeriani M, Ascolese AM, Massaro M, Anzellini D, & Osti MF. Stereotactic body radiation therapy in patients with cervical cancer ineligible for brachytherapy. 2021; 1: 53-60.

Feng CH, Hasan Y, Kopec M, Al-Hallaq HA. Simultaneously integrated boost (SIB) spares OAR and reduces treatment time in locally advanced cervical cancer. *J Appl Clin Med Phys*. 2016; 17(5): 76-89.

Firmansyah OA, Firmansyah AF, Sunaryati SI, Wibowo WE. Comparison of Hi-Art Tomotherapy Machine Outputs Using AAPM TG-148 and IAEA TRS 483 Codes of Practice. *Journal of Physics: Conference Series*. 2019; 1373.

Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *The British journal of radiology*. 1989; 62(740): 679–694. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-62-740-679>.

Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J*. 2003;9(5): 348-359.

Gala FB, Gala KB, & Gala BM. Magnetic resonance imaging of uterine cervix: A pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging*. 2021; 31(02): 454-467.

Gerbaulet A, Pötter R, Mazeron JJ, Meertens H, Limbergen EV. *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*, Brussels, 2002.

Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Rey A, Martinez A, Pautier P, Deandreis D, Querleu D, Haie-Meder C, & Leblanc E. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer (LACC) and negative positron emission tomography with computerized tomography (PET-CT) in the para-aortic area undergoing laparoscopic para-aortic (PA) lymphadenectomy before chemoradiation therapy. *J Clin Oncol*. 2013; 30(15): 5083-5083.

Guerrero M, Li XA, MaL, Linder J, Deyoung C, Erickson B: Simultaneous integrated intensity-modulated radiotherapy boost for locally advanced gynecological cancer: Radiobiological and dosimetric considerations. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2005; 62, 933-939.

Gültekin M. Serviks kanseri. Önal C, Topktan E, Kaytan Sağlam E, Yıldız F, Özyiğit G, Özbek Okumuş N, Erpolat P, Akyürek S, Sele U, Özşaran Z. ed. *Klinik Radyasyon Onkolojisi El Kitabı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2021; p: 391-410.

Güngör, G. Hedef hacim ve kritik organ tanımlamaları. Becerir HB, Alkaya F. ed. Radyoterapi Fizigi. Ankara: Nobel Yayın; 2019, p: 499-510.

Güngördük K, Özdemir İA, Dursun P, Kökçü M, Sancı M, Ayhan A. Basit histerektomi sonrası tanı alan serviks kanserlerine güncel yaklaşım. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2014; 17(2): 1-7.

Güzelmeriç K, Sakin Ö, Kars B, Ünal O & Pirimoğlu ZM. Serviksin intraepitelyal lezyonlarının tedavisinde loop elektrocerrahi eksiyonel prosedür (LEEP) uygulaması sonuçlar. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, 2015; 18(2): 41-45.

Hall EJ, Amato JG. Radiobiology for the Radiologist. 6th edition, Lippincott Co, Philadelphia; 2004.

Herrera FG., Callaway S, Delikgoz-Soykut, E, Coskun M, Porta L, Meuwly JY, Soares-Rodrigues J, Heym L, Moeckli R., & Ozsahin, M. Retrospective feasibility study of simultaneous integrated boost in cervical cancer using Tomotherapy: the impact of organ motion and tumor regression. Radiation oncology (London, England), 2013; 8: 5.

Hoppe RT, Phillips TL, Roach M. Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology. In: Bidaut LM, Humm JL, Mageras GS, Rothenberg LN, eds. Imaging in Radiation Oncology. 3 th ed. Philadelphia PA: Saunders; 2010; p: 120-122.

Hodapp N. ICRU report no 83., Prescribing, recording and reporting photon-beam-intensity-modulated radiation therapy (IMRT), Journal of ICRU., 2012; 10: (1).

ICRU Report 38: Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology, Journal of ICRU, 1985, 20: (1).

ICRU, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.

International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer. 2007; 120(4): 885-891.

Jadon R, Pembroke CA, Hanna CL, Palaniappan N, Evans M, Cleves AE, Staffurth J. A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014; 26(4): 185-196.

Joiner MC. Models of radiation cell killing. Edited Gordon Steel *Basic Clinical Radiobiology*. Second Edition. Arnold, London, UK. 2002; 64-63.

Khan FM, Gibbons JP. *Physics of Radiation Therapy*. Khan FM, Gibbons JP ed. The Physics of Radiation Therapy: 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

Lauve A, Morris M, Schmidt-Ullrich R, Wu Q, Mohan R, Abayomi O, Buck D, Holdford D, Dawson K, Dinardo L, Reiter E. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas: II--clinical results. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2004; 60(2): 374–387.

Liu X, Wang W, Hu K, Zhang F, Hou X, Yan J, Meng Q, Zhou Z, Miao Z, Guan H, Ma J, Shen J, Zhen H, Wang W. A Risk Stratification for Patients with Cervical Cancer in Stage IIIC1 of the 2018 FIGO Staging System. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 362.

Mackie, TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical physics*. 1993; 20(6): 1709–1719.

Mackie TR. History of tomotherapy. *Phys Med Biol*. 2006; 51(13): 427-453.

Mahmoud O, Kilic S, Khan AJ, Beriwal S, & Small Jr W. External beam techniques to boost cervical cancer when brachytherapy is not an option—theories and applications. *Annals of Translational Medicine*. 2017; 5(10): 207.

Marinetti T, Dong L. Delivery of precision radiation therapy: IMRT, IGRT, proton beam therapy. Chao C, Wang TJC, Marinetti T. ed. *Practical essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003; 1-32.

Nalbant, B. Lokal ileri Serviks Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volumetrik Ayarlı Ark Tedavinin (VMAT) Dozimetrik Karşılaştırılması. Yüksek

Lisans Tezi, 2012, İzmir (Danışman: Prof. Dr. Zeynep Özşaran; Öğr. Gör. Nezahat Olacak).

Nucci MR, Zaino RJ, & Kurman RJ. Diseases of the vagina. In: Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM, eds. Blaustein's pathology of the female genital tract. 7th ed. Switzerland: Springer Cham; 2019; p: 131-191.

Onal C, Efe E, Guler OC, Yildirim BA. Dosimetric Comparison of Sequential Versus Simultaneous-integrated Boost in Early-stage Breast Cancer Patients Treated With Breast-conserving Surgery. In vivo (Athens, Greece). 2019; 33(6), 2181–2189.

Özşaran Z, Yalman D, Yürüt V, Araş A, Özşaran A, Hanhan M, & Haydaroğlu A. Radiochemotherapy for patients with locally advanced cervical cancer: Early results. Ege Tıp Dergisi; 41(3): 157-162.

Paddick, I. A simple scoring ratio index to conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. J Neurosurg, 2000; 93(3), 219-222.

Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynaecol Obstet. 2009; 105(2): 107-108.

Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2009; 105(2): 103–104.

Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, Souhami L, Grigsby P, Gordon W, Jr Alberts DS. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2000; 18(8): 1606–1613.

Pilleron JP, Durand JC, Hamelin JP. Prognostic value of node metastasis in cancer of the uterine cervix. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1974; 119(4): 458-462.

Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstetrics and gynecology. 1974; 44(2): 265–272.

Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2005.

Polo A. Pulsed dose rate brachytherapy. Clinical & translational oncology: official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2008; 10(6): 324–333.

Pötter R, Tanderup K, Kirisits C, de Leeuw A, Kirchheiner K, Nout R, Tan LT, Haie-Meder C, Mahantshetty U, Segedin B, Hoskin P, Bruheim K, Rai B, Huang F, Van Limbergen E, Schmid M, Nesvacil N, Sturdza A, Fokdal L, Jensen NBK, Georg D, Assenholt M, Seppenwoolde Y, Nomden C, Fortin I, Chopra S, van der Heide U, Rumpold T, Lindegaard JC, Jürgenliemk-Schulz I; EMBRACE Collaborative Group. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. Clin Transl Radiat Oncol. 2018; 9: 48-60.

Rao M, Yang W, Chen F, Sheng K, Ye J, Mehta V, Shepard D, Cao D. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. Med Phys. 2010; 37(3): 1350-1359.

Ren W, Sun C, Lu N, Xu Y, Han F, Liu YP, Dai J. Dosimetric comparison of intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc radiotherapy in patients with prostate cancer: a meta-analysis. J Appl Clin Med Phys. 2016; 17(6): 254-262.

Sadoun C, Ohannessian A, Carcopino X, Mauviel F, Boubli L, Agostini A. Impact of the loop electrosurgical excision procedure for cervical dysplasia on sexual function. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2016; 45(2): 120-123.

Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021; 71(1): 7-33.

Simpson DR, Lawson JD, Nath SK, Rose BS, Mundt AJ, Mell LK. A survey of image-guided radiation therapy use in the United States. Cancer, 2010; 116(16): 3953–3960.

Smith ES, Moon AS, O'Hanlon R, Leitao MM Jr, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Mueller JJ. Radical Trachelectomy for the Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review. Obstet Gynecol. 2020; 136(3): 533-542.

Sokol AI, & Sokol ER. General gynecology: The requisites in obstetrics and gynecology. USA: Elsevier; 2007, 811.

Spezi E, Lisa A, Ferri A. A Multiple acquisition sequence for IMRT verification with a 2D ion chamber array. Medical Dosimetry. 2006; 31(4): 269-272.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, & Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71(3): 209-249.

Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. Br J Radiol. 2011; 84(1007): 967-96.

Verbakel WF, van Reij E, Ladenius-Lischer I, Cuijpers JP, Slotman BJ, Senan S. Clinical application of a novel hybrid intensity-modulated radiotherapy technique for stage III lung cancer and dosimetric comparison with four other techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012; 83(2): e297-303.

Yavaş G, & Yavaş Ç. Jinekolojik tümörlerde brakiterapide güncel gelişmeler. Genel Tıp Dergisi. 2014; 24: 118-129

Yoosuf AM, Ahmad MB, AlShehri S, Alhadab A, Alqathami M. Investigation of optimum minimum segment width on VMAT plan quality and deliverability: A comprehensive dosimetric and clinical evaluation using DVH analysis. J Appl Clin Med Phys. 2021; 22(11): 29-40.

Wang X, Zhao Y, Shen Y, Shu P, Li Z, Bai S, & Xu F. Long-term follow-up results of simultaneous integrated or late course accelerated boost with external beam radiotherapy to vaginal cuff for high risk cervical cancer patients after radical hysterectomy. BMC cancer. 2015; 15, 257. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1248-3>.

Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. Br J Radiol. 2003; 76(910): 678-689.

Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, Clarke-Pearson DL, Liao SY. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin

versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1999; 17(5): 1339-1348.

Withers, HR, Thames, HD, Jr, & Peters, LJ. A new isoeffect curve for change in dose per fraction. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 1983; 1(2): 187–191.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Muhammed İsmet	Uyruğu	TC
Soyadı	SEKMEN	Tel no	
Doğum tarihi		E-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Şehit Aytekin Kuru Anadolu Lisesi	2014
Lisans	Sinop Üniversitesi, Nükleer Enerji Mühendisliği	2020
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoterapi Fiziği	2024

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: