

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MEDİKAL FİZİK ANABİLİMDALI

**PANKREAS KANSERİ TEDAVİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Sevda GÜLER

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Yrd. DoĐ. Dr. Erkut ERKURT

ADANA-2013

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MEDİKAL FİZİK ANABİLİMDALI

**PANKREAS KANSERİ TEDAVİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Sevda GÜLER

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Erkut ERKURT

ADANA-2013

KABUL VE ONAY

Medikal Fizik Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütölmüş olan

“Pankreas Kanseri Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ve

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması”

adlı çalışma, aşğıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 14 / 06 / 2013

TEZ SINAV JÜRİSİ


Yrd. Doç. Dr. Erkut ERKURT
Çukurova Üniversitesi
Başkan


Prof. Dr. Candaş TUNALI
Çukurova Üniversitesi
Raportör


Prof. Dr. İsmail GÜNAY
Çukurova Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Şeref ERDOĞAN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleriyle beni destekleyen başta danışmanım Yrd. Doç. Dr. Erkut ERKURT olmak üzere ders aldığım bütün öğretim üyelerine,

Akademik hayatım boyunca yanımda olup yardımlarını esirgemeyen ve yol gösteren Sayın Prof. Dr. İsmail GÜNAY'a,

Çalışmamda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı kaynaklarını kullanmama izin verdiği için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Candaş TUNALI'ya,

Çalışmamın tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen Nükleer Enerji Mühendisi Çiğdem KOCABAŞ'a,

Hayatım boyunca bana destek olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Pankreas Kanseri Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması

Pankreas kanseri çok sık gözlenmese de yüksek invaze olma ve metastaz yapma potansiyelinden dolayı da kanser ölümlerinin % 5'ini teşkil etmektedir. Pankreas kanserinde radyoterapi hem küratif hem de palyatif olarak uygulanmaktadır.

Bu çalışmada amaç, pankreas kanseri tanılı 10 hastanın tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile yaygın olarak kullanılan üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tekniklerinin etkinliğini, hedef sarması ve kritik organların aldığı dozları doz volüm histogramı yardımıyla inceleyerek karşılaştırmaktır.

Çalışmanın ilk aşamasında belirlenen hastalara 3BKRT tekniğinde 18 MV foton enerjisi kullanarak planlanan hedef hacim (PTV) için 45 Gy, tanımlanabilir tümör hacmi (GTV) için toplamda 50,4 Gy doz verecek şekilde her hastaya özel olarak belirlenen 2, 3, 4 alan planlar hazırlanmıştır. YART tekniğinde ise PTV için 45 Gy ve GTV için toplamda 50 Gy doz verecek şekilde 7 alan plan yapılmıştır.

3BKRT ile kıyaslandığında YART planlarında PTV'nin maksimum dozu 3,3 Gy, GTV'nin maksimum dozu 1,9 Gy azalmıştır. YART planları ICRU 83'e göre PTV için % 856, GTV için % 2027 daha homojen doz dağılımı sağlamaktadır. Ayrıca konformite indeksi ICRU 62'e göre % 42, ICRU 83'e göre ise % 45 artmıştır.

3BKRT ile karşılaştırıldığında YART planlarında kritik organ olan karaciğerin maksimum dozu 4,5 Gy artmış, spinal kordun maksimum dozu ise 5,1 Gy azalmıştır. 20 Gy doz alan sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek hacmi, % 3,3, % 1,2 ve % 2,9 azalmıştır.

Çalışmanın sonucunda, YART tekniğinin 3BKRT tekniğine göre hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımı elde edildiği, kritik organ olan spinal kord ve böbrekleri daha iyi korunduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelime: Üç boyutlu konformal radyoterapi, Pankreas kanseri, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

ABSTRACT

Comparison of Three Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques in Pancreas Cancer

Pancreatic cancer is the highly invasive and metastasis potential. Pancreatic cancer is rarely observed but represents 5% of the cancer deaths. Both curative and palliative radiotherapy is applied as pancreatic cancer.

Treatment plans for 10 patients with pancreatic cancer diagnosis were done with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and the widely used three dimensional conformal radiotherapy (3DCRT). The purpose of this study is to examine these plans' effectiveness and compare the target coverage and critical organs dose with the help of dose volume histograms (DVH).

In the first stage of study, each patient's 2, 3 and 4 different fields in 3DCRT technique with 18 MV photon energy were used. In the fields, plans were prepared for Planning Target Volume to 45 Gy, for Gross Tumor Volume to 50,4 Gy. 7 fields in IMRT technique were planned for PTV to 45 Gy and for GTV to 50 Gy.

3DCRT was compared with IMRT plans, maximum dose of PTV and GTV respectively, 3.3 Gy and 1.9 Gy decreased. According to ICRU 83, IMRT plans for PTV 856%, 2027% for the GTV provides a more homogeneous dose distribution. In addition, conformity index increased by 42% to ICRU 62 and 45% to ICRU 83.

When compared with the 3DCRT, in IMRT plans, the maximum dose of the liver was increased 4.5 Gy, the maximum dose of the spinal cord decreased 5.1 Gy. A dose of 20 Gy in the right kidney, left kidney and bilateral kidney volume decreased 3.3%, 2.9% and 1.2%.

As a result of the study, according to 3BKRT, IMRT technique that is more homogeneous dose distribution for target volumes is provided, spinal cord and kidneys were better preserved.

Key words: Three dimensional conformal radiotherapy, pancreatic cancer, intensity-modulated radiotherapy

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	i
Teşekkür.....	ii
Özet.....	iii
Abstract.....	iv
Şekiller Dizini.....	vii
Çizelgeler Dizini.....	ix
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pankreas Anatomisi.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Pankreas Kanserin Risk Faktörleri.....	4
2.3.1. Sigara Kullanımı.....	5
2.3.2. Cinsiyete Bağlı.....	5
2.3.3. Yaş.....	5
2.3.4. Irksal.....	5
2.3.5. Diyet.....	6
2.3.6. Kronik Pankreatit.....	6
2.3.7. Diyabet.....	6
2.3.8. Kalıtsal.....	6
2.4. Klinik Bulgular.....	6
2.5. Pankreas Kanserin Evrelemesi.....	7
2.6. Radyoterapide Kullanılan Tanımlamalar.....	9
2.6.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV).....	10
2.6.2. Klinik Tümör Hacmi (CTV).....	10
2.6.3. Planlanan Hedef Hacmi (PTV).....	10
2.6.4. Tedavi Hacmi.....	10
2.6.5. Işınlanan Hacim.....	10
2.6.6. Riskli Organ (OR).....	10

2.7. Pankreas Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar İçin Doz Değerleri.....	11
2.8. Pankreas Kanseri Radyoterapisi.....	12
2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	13
2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)	14
2.9. Işın Bakışı Gözü (BEV)	15
2.10. Doz Volüm Histogramı (DVH)	15
2.11. Lineer Hızlandırıcı.....	15
2.12. Bilgisayarlı Tomografi.....	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Araç ve Gereçler.....	21
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	21
3.1.2. Lineer Hızlandırıcı Cihazlar.....	22
3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi.....	23
3.1.4. İstatistiksel Analiz.....	24
3.2. Yöntem.....	24
4. BULGULAR.....	27
4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler.....	27
4.2. Kritik Yapılar İçin Elde Edilen Veriler.....	40
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR.....	56
7. KAYNAKLAR.....	57
ÖZGEÇMİŞ.....	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Pankreasın anatomisi.....	3
Şekil 2.2. Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi.....	16
Şekil 2.3. Medikal lineer hızlandırıcılar için tedavi başının şematik kesit diyagramı (düşük enerji (solda) ve yüksek enerjili (sağda)).....	17
Şekil 2.4. Gantrinin iç yapısı (A. X ışını tedavisi, B. elektron tedavisi).....	18
Şekil 3.1. Siemens Marka Bilgisayarlı Tomografi.....	21
Şekil 3.2. Varian Marka DBX-2100C/D Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	22
Şekil 3.3. Varian Marka DHX-2300 Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	23
Şekil 3.4. 4 nolu hasta için (a) 3BKRT, (b) YART teknikleri ile yapılan planların açılarının görünümü.....	25
Şekil 4.1. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'in transvers kesitteki doz dağılımı.....	27
Şekil 4.2. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'in koronal kesitteki doz dağılımı.....	28
Şekil 4.3. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'in sagittal kesitteki doz dağılımı.....	28
Şekil 4.4. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV'in transvers kesitteki doz dağılımı.....	29
Şekil 4.5. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV'in koronal kesitteki doz dağılımı.....	29
Şekil 4.6. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV için sagittal kesitteki doz dağılımı.....	30
Şekil 4.7. 4 nolu hastada hedef hacimler için doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT'yi, kareler YART planını temsil etmektedir).....	30
Şekil 4.8. 3 nolu hastada hedef hacimler için doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT'yi, kareler YART planını temsil etmektedir).....	31
Şekil 4.9. Düşük ve yüksek doz homojenite ve konformite örnekleri (PTV mavi, PRV turuncu renkle çizilmiştir).....	34
Şekil 4.10. PTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği.....	38
Şekil 4.11. GTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği.....	39
Şekil 4.12. Konformite indeksi için ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği.....	39

Şekil 4.13. 4 nolu hastada sağ böbrek, sol böbrek ve spinal kord için 3BKRT ve YART tedavi tekniklerinin doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT'yi, kareler YART planını temsil etmektedir).....	40
Şekil 4.14. 3 nolu hastada sağ böbrek, sol böbrek ve spinal kord için 3BKRT ve YART tedavi tekniklerinin doz volüm histogramı (kareler 3BKRT'yi, üçgenler YART planını temsil etmektedir).....	41
Şekil 4.15. 4 nolu hastada 3BKRT ve YART planlarının karaciğer, bilateral böbrek doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT'yi, kareler YART planını temsil etmektedir).....	44
Şekil 4.16. 3 nolu hastada 3BKRT ve YART planlarının karaciğer, bilateral böbrek doz volüm histogramı (kareler 3BKRT'yi, üçgenler YART planını temsil etmektedir).....	45
Şekil 4.17. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 12 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği.....	49
Şekil 4.18. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 20 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği.....	50
Şekil 4.19. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 23 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği.....	50
Şekil 4.20. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 28 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği.....	51

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Pankreas kanseri evrelemesi.....	8
Çizelge 2.2. TNM evre gruplandırması.....	9
Çizelge. 2.3. Normal doku tolerans dozları.....	11
Çizelge 2.4. Quantec'e göre normal doku tolerans dozları.....	12
Çizelge 3.1. Hedef volüm özellikleri ve 3BKRT, YART tedavi teknikleri için kullanılan alanlar.....	26
Çizelge 4.1. PTV için ortalama, maksimum ve minimum doz değerleri (- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavi planlarındaki azalımlardır).....	31
Çizelge 4.2. PTV'nin %95, %98, %02, %50 hacminin aldığı doz değerleri.....	32
Çizelge 4.3. GTV için ortalama, minimum ve maksimum doz değerleri (- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavi planlarındaki azalımlardır).....	32
Çizelge 4.4. GTV'nin %95, %98, %02, %50 hacminin aldığı doz değerleri.....	33
Çizelge 4.5. PTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre hesaplanan ve en uygun değerlerinden sapma miktarları.....	35
Çizelge 4.6. GTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre hesaplanan ve en uygun değerlerinden sapma miktarları (- ile gösterimler ideal değer altındaki değerleri göstermektedir).....	36
Çizelge 4.7. PTV için konformite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre hesaplanan ve en uygun değerlerinden sapma miktarları (- ile gösterimler ideal değer altındaki değerleri göstermektedir).....	36
Çizelge 4.8. 3BKRT ve YART planlarında hedef volümleri için ortalama doz, minimum doz, maksimum doz, homojenite ve konformite indeksi değerleri.....	37
Çizelge 4.9. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Sağ böbrek hacimleri	41
Çizelge 4.10. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Sol böbrek hacimleri.....	42
Çizelge 4.11. Spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	43
Çizelge 4.12. 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim ve Spinal kord için maksimum, ortalama değerleri.....	43
Çizelge 4.13. Karaciğer için maksimum, ortalama doz değerleri ve 30 Gy alan karaciğer hacmi (- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavi planlarındaki azalımlardır).....	45
Çizelge 4.14. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Bilateral böbrek hacimleri	46
Çizelge 4.15. 3BKRT ve YART planlarının bilateral böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim ve karaciğer için V30, maksimum, ortalama değerleri.....	47
Çizelge 4.16. Sağ böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT göre YART tedavi planındaki azalımlar).....	47
Çizelge 4.17. Sol böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT tedavi planına göre YART tedavi planındaki azalımlar).....	48

Çizelge 4.18. Bilateral böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT tedavi planına göre YART tedavi planındaki azalımlar).....48

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAA	Analytical Anisotropic Algorithm
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AJCC	American Joint Committee on Cancer
BEV	Işın Bakışı Gözü
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Santi Gray
CTV	Klinik Hedef Hacmi
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
D02	% 2'lik Hacmin Aldığı Doz
D50	% 50'lik Hacmin Aldığı Doz
D95	% 95'lik Hacmin Aldığı Doz
D98	% 98'lik Hacmin Aldığı Doz
D100	% 100'lük Hacmin Aldığı Doz
DC	Doğru Akım
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVH	Doz Volüm Histogramı
GITSG	The Gastrointestinal Tumor Study Group
GTV	Tanımlanabilir Tümör Hacmi
Gy	Gray
HU	Hounsfield Numarası
ICRU	Uluslararası Radyasyon Ölçüm Komisyonu
IORT	İntraoperatif Radioterapi
KRT	Kemoradyoterapi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OR	Riskli Organ
PRV	Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	Planlanan Hedef Hacim

V12	Tanımlanan Organın 12 Gy Alan Hacmi
V20	Tanımlanan Organın 20 Gy Alan Hacmi
V23	Tanımlanan Organın 23 Gy Alan Hacmi
V28	Tanımlanan Organın 28 Gy Alan Hacmi
V30	Tanımlanan Organın 30 Gy Alan Hacmi
V45	Tanımlanan Organın 45 Gy Alan Hacmi
TD5/5	Minimum Tolerans Dozu
TD50/5	Maksimum Tolerans Dozu
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

1. GİRİŞ

Pankreas kanseri ülkemizde 12. sıklıkta görülen kanser olup ülkemizde yıllık insidansı 4.4/100.000 civarında saptanmıştır. Pankreas kanseri tüm kanserlerin % 2'sini oluşturmaktadır¹.

Pankreas kanseri nadir olmasına karşın, genellikle sessiz ve hızlı yayılma eğilimi gösterdiği için erken teşhis edilmesi pek mümkün değildir. Bu nedenledir ki; kansere bağlı ölümlerde pankreas kanseri üst sıralardadır². Pankreas kanseri mortalitesi % 100'e yakın olan birkaç kanser türünden biridir. Pankreas kanserinde yıllık ölüm oranı ile insidansı birbirine yakındır³. Ülkemizde 2006-2009 yılları arasında 1754 yeni vaka tespit edilmiş olup bunların 1158'i ölümle sonuçlanmıştır¹.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'da son 20 yıldır hızlı gelişim yaşanmış olup bu gelişimle pankreas kanserinin tanısı ve evreleme kabiliyeti artmıştır⁴. Hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi, radyoterapi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Cerrahi tedavi edici tek seçenek olmasına rağmen, uygulanabilirliği tümör boyutu ve invazyonu, hastanın medikal uygunluğu ve mevcut cerrahi uzmanlık gibi kriterlere bağlıdır. Cerrahi rezeksiyon sonrası başarısızlık oranının yüksek olmasından dolayı ameliyattan sonra radyoterapi uygulanması gerekmektedir⁵.

MR ve BT'deki gelişmelere paralel olarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) radyasyon onkolojisindeki en önemli yeniliktir. Bununla normal dokular dahil edilmeden tümöre en uygun doz verilebilmektedir. Genellikle yüksek dozlarla tümör kontrolü daha iyi olmasına karşın tümör çevresindeki normal dokular toplam tümör dozunu limitlemektedir. 3BKRT'de çoklu radyasyon demetleri ile normal dokudaki radyasyon dozunu minimize edilir. Radyasyon demetlerinin toplamı ile tümöre daha yüksek toplam dozlar verilebilir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği ise 3BKRT'nin bir adım ötesine geçmiştir. YART ile radyasyon dozu ışın demeti içindeki spesifik alanlarla değiştirilebilir².

Pankreas kanseri çeşitli nedenlerle radyasyon tedavisi için zorlu bir hedeftir. Tümör radyasyona dirençli olmamasına rağmen en büyük zorluk, genellikle mikrometastaz tutulum riskinden dolayı bölgesel lenf düğümlerini de kapsayan geniş

tedavi alanları ve radyasyon dozunu sınırlandıran çevre organlar (böbrek, karaciğer, omurilik, bağırsak) ve gizli uzak metastaz varlığının sık olmasıdır^{6,7,3}.

Radyoterapideki gelişmeler sayesinde üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi ile daha küçük volümler tedavi alanıdır ve bunun sayesinde toksisite etkisi minimize edilerek doz artırılır⁷.

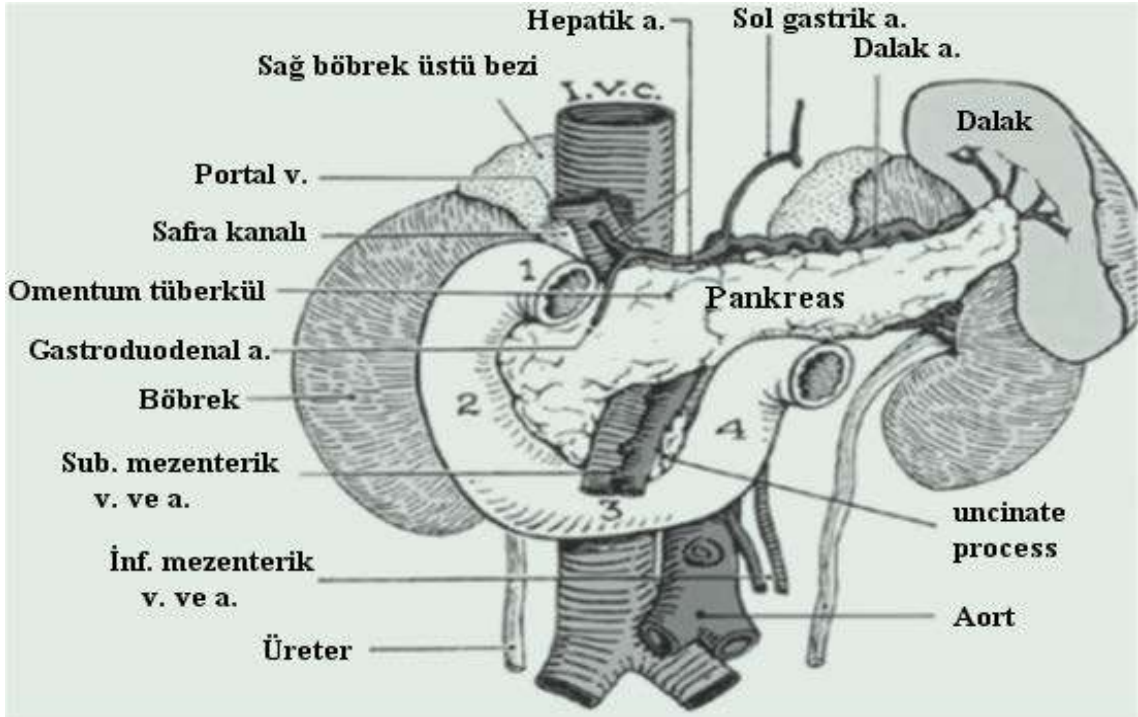
Bu çalışmada tümör lokalizasyonuna bağlı olarak 2, 3 ve 4 alan 3BKRT tekniği ile tedavi planları yapılmıştır. Kritik organ olarak böbrekler, karaciğer, omurilik çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemi kullanılarak korunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; pankreas kanseri tedavisinde 2, 3, 4 alan 3BKRT tekniği ile 7 alan YART tekniklerinin hedef hacimdeki dozları incelemek ve kritik organların almış olduğu dozları doz volüm histogramı (DVH) yardımıyla karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas Anatomisi

Pankreas, ikinci ve üçüncü lomber vertebralar hizasında yer alan, retroperitoneal yerleşimli, arka karın duvarına lokalize ve nispeten sabit bir organdır⁸. Yetişkin bir bireyde 15-20 cm uzunlukta, 3,1 cm genişlikte, 1-1,5 cm kalınlıkta, ağırlığı erkeklerde 100 g, bayanlarda 85 g'dır^{9,8}. Pankreas şekil itibarıyla çekice veya çengele benzemektedir¹⁰. Transvers olarak duodenum ikinci kısmının konkavitesinden dalak hilusuna doğru uzanır.



Şekil 2.1. Pankreasın anatomisi¹

Anteriorda duodenum, mide, dalak ile ön aşağıda duodenum, jejunum, transvers kolon ve dalak ile komşuluğu vardır. Posteriorda sağ renal damarlar, inferior vena cava, portal ven, diafragmatik kruslar, aorta, çölyak pleksus, duktus torasikus, superior mezenterik damarlar, splenik damarlar, sol renal damarlar ve sol böbrekle ilişki

halindedir^{8,11}. Pankreas, sağ lateral ve inferior kenarı duodenum tarafından sınırlandırılmış, solda dalak hilusuna doğru uzanır¹².

Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç kısımdan oluşur¹³. Pankreas başı duodenum kavitesinin konkavlığında yerleşmiştir ve pankreas başı süperior mezenterik arter ve venin sağında yer alır^{14,11}. Gövde kısmı süperior mezenterik venin solundan başlayıp aortanın soluna dek uzanmakta ve midenin arkasında yerleşmiştir. Kuyruk kısmı ise dalağa doğru uzanmakta ve hilusun içinde sonlanmaktadır¹⁵.

2.2. Epidemiyoloji

Dünyada yılda 230000 yeni hastaya tanı konulmaktadır. Bunların yaklaşık % 60'ı gelişmiş ölkelerde, % 40'ı ise gelişmekte olan ölkelerdir⁹. ABD'de 2008 yılında 37680 yeni vaka tespit edilmiş olup tüm kanserlerin % 2,6'sını teşkil etmektedir. Yine 2008 yılında tanı konulan hastaların yaklaşık % 90'ı yani 34290 hasta ölmüştür.

Pankreas kanseri çok sık gözlenmemesine rağmen erken evrede belirti vermediğinden erken teşhis edilmesi zor olan bir türdür. Erken teşhis edilse bile zengin vasküler komşuluk nedeniyle genellikle hızlı yayılım göstermektedir. Bu nedenledir ki; kansere bağlı ölümlerde pankreas kanseri üst sıralardadır. Pankreas kanserinde yıllık ölüm oranı ile insidansı birbirine yakındır³.

Pankreas kanseri insidansı 20. yy'da 3-4 kat yükselmiştir⁶. Tüm dünyada insidansı 13/100.000 olup kanserden ölümlerin 5. nedenidir². Ölkemizde ise tüm kanserlerin % 2'sini oluşturmaktadır.

2.3.Pankreas Kanserinin Risk Faktörleri

Pankreas kanserinde etiyoloji tam olarak bilinmemekteyse de bazı risk faktörleri belirlenmiştir.

2.3.1. Sigara Kullanımı

Pankreas kanserinin % 25-30'u sigara içimine bağlı olarak gelişmektedir. Pankreas kanseri riski sigara içen kişilerde içmeyenlere göre iki kat fazla ve içilen sigara sayısı ile de risk artmaktadır. Risk oranı her gün 40'tan fazla sigara içen erkeklerde 10 kat daha fazladır^{9,2}.

2.3.2. Cinsiyete Bağlı

Pankreas kanserinde genellikle erkeklerin kadınlara göre görülme sıklığı (göreceli risk, 1,5-1). Yeni verilere göre ise bayanların göreceli riski erkeklere yaklaşmaktadır. Bu artışın nedeninin 20. yy'ın ikinci yarısından sonra kadınların tütün kullanımının artması olarak düşünülmektedir⁶.

2.3.3. Yaş

Pankreas kanserine yakalanma riski yaşla birlikte artmakta ve bu risk 40 yaşından sonra yaşamın her 10 yıl için 2-3 kat arttığı tahmin edilmektedir⁶. Pankreas kanserinin % 80'inden çoğu 60-80 yaş arası gözlenmektedir¹⁶.

2.3.4. Irksal

Pankreas kanseri oranları ırklarda göre farklılıklar göstermektedir. ABD'de pankreas kanseri, beyazların Afrikalı Amerikalılara oranı (göreceli risk, 1:2) ve Asya kökenli kişilerin beyazlara oranı ise (göreceli risk, 0,7:1). Dünyada insidansı ise insidans oranları sanayileşmiş ülkelerde en yüksek, Afrika ve Asya gibi ülkelerde de en düşüktür. Buna göre batılı yaşam tarzı ile bağlantılı çevresel faktörler önemli ölçüde pankreas kanseri riskini artırmaktadır.

Afrika ülkesinde gözlenen düşük oranların aksine, Afrikalı Amerikalılarda gözlenen yüksek insidans hızları, aynı zamanda pankreas kanserinin etiyolojisinde kalıtsal faktörlerin aksine çevresel faktörlerin daha güçlü olduğu savunulmaktadır⁶.

2.3.5. Diyet

Yüksek oranda hayvansal protein ve yağ içeren besinlerle beslenme ile pankreas kanseri riski 2,5 kat artmaktadır¹⁷. Bitkisel kökenli gıdalarda bulunan yüksek C vitamini alımı ve lifli beslenmenin ise koruyucu özelliği bulunmaktadır¹⁸.

Ayrıca bazı çalışmalarda yüksek tuz tüketimi, tütülenmiş et, kurutulmuş gıda ve rafine şeker tüketiminin de pankreas kanseri riskini artırdığı, koruyucu ve katkı maddesi içermeyen besinler, işlenmemiş gıda, yüksek basınçlı fırında pişirmenin ise ters ilişkili olduğu düşünülmektedir².

2.3.6. Kronik Pankreatit

5 yıllık kronik pankreatit öyküsü olan hastaların ele alındığı bir çalışmada pankreas kanseri gelişmesi açısından insidans oranının 14,4 olduğu saptanmıştır¹⁹.

2.3.7. Diyabet

Diyabet ile pankreas kanseri arasındaki ilişki karmaşıktır. Pankreas kanserinin dokuda yaptığı hasar ardından diyabetin geliştiğine ait bildiriler olmakla birlikte, diyabetin pankreas kanserine öncülük ettiğine ait yayınlarda bulunmaktadır²⁰.

2.3.8. Kalıtsal

Pankreas kanserlerinin % 10-20'sinin kalıtsal veya ailesel bir bağ olduğu tahmin edilmektedir. 60 yaşından önce pankreas kanseri tanısı almış birinci derece akrabası olan hastalar için risk % 7,2'dir¹⁹. Bu risk ailede etkilenen üye sayısı ile de artmaktadır. Üç ya da daha fazla aile üyesi etkilendiğinde ise risk 57 kat artmaktadır²¹.

2.4. Klinik Bulgular

Pankreas kanserinin pankreasın lokalizasyonundan dolayı erken evrelerinde genellikle belirti vermemekle birlikte hastalığa ait bulgular ise tümörün yerine, büyüklüğüne ve yayılımına göre değişmektedir.

Semptomların başlangıçta spesifik olmaması (anoreksia, kilo kaybı, bulantı) tanının gecikmesine neden olmaktadır²². Kansere ait belirtiler ortaya çıktığında çoğunlukla tümör ileri bir evrede ve pankreas çevresindeki dokulara ulaşmıştır². Sarılık, karın ağrısı gibi spesifik semptomlar genellikle invazyon veya obstrüksiyon sonrası olmaktadır²².

Belirtileri:

- Kilo kaybı % 90
- Epigastrik ağrı % 80
- Sarılık % 75
- Kusma % 30
- Diyabet % 5
- Pankreatit % 5

Pankreas kanserlerinde lokalizasyona bağlı belirtiler pankreas başı için belirsiz ağrı, kilo kaybı, yorgunluk ve sarılıktır. Pankreas gövde ve kuyruk için ise epigastrik veya sırtta ağrı, kilo kaybı ve yorgunluktur⁶.

Sarılık ise en sık ve en erken ortaya çıkan belirtidir. Başlangıçta gözlerde ortaya çıkar, daha sonra deride sararma olmaktadır.

2.5. Pankreas Kanserin Evrelemesi

Pankreas kanseri genellikle, rezektabl, lokal olarak ilerlemiş ve metastatik olarak üç grupta tanımlanır. Bu gruplara göre tedavi ve sağ kalım belirlenir. Cerrahi rezeksiyon tedavi için tek yöntem olup, rezektabilitenin belirlenmesinde klinik evreleme önemlidir²¹.

ABD’de pankreas kanseri için en yaygın kullanılan evreleme sistemi American Joint Committee on Cancer (AJCC) ile işbirliği içinde olan TNM Committee of International Union Against Cancer tarafından geliştirilmiştir.

Bu sınıflandırma, hastalığın anatomik ölçüde bir ifadesini temsil eder. Primer tümörün boyutuna ve invaze olmasına göre (T), bölgesel lenf nodlarında metastaz olup olmamasına (N), ve uzak metastaz olup olmamasına (M) göre belirlenir⁹.

Çizelge 2.1. Pankreas kanseri evrelemesi ²³

Primer Tümör (T)	
T _x	Primer tümör saptanamamakta
T ₀	Primer tümör bulgusu yok
T _{is}	Karsinoma in situ
T ₁	Tümör pankreasla sınırlı, büyüklüğü ≤ 2 cm
T ₂	Tümör pankreasla sınırlı, büyüklüğü > 2 cm
T ₃	Tümör pankreas ötesine yayılmış, ancak çölyak eksen tutulumu ya da superior mezenterik arter tutulumu yok
T ₄	Tümör pankreas dışına taşmış ve çölyak plexus veya superior mezenterik arteri sarmış (çıkarılamayacak primer tümör)
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
N _x	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilmemiş
N ₀	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N ₁	Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
Uzak Metastaz (M)	
M _x	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M ₀	Uzak metastaz yok
M ₁	Uzak metastaz saptanmış

Çizelge 2.2. TNM evre gruplandırması

AJCC Evre Gruplandırması			
0	T _{is}	N ₀	M ₀
IA	T ₁	N ₀	M ₀
IB	T ₂	N ₀	M ₀
IIA	T ₃	N ₀	M ₀
IIB	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
III	T ₄	Any N	M ₀
IV	Any T	Any N	M ₁

2.6. Radyoterapide Kullanılan Tanımlamalar

Konformal radyoterapide malign hastalığı olan bir hastanın tedavisi için farklı doku, organ ve hacimler için üç boyutlu sınırların belirlenmesi gerekmektedir. Bu hacimler;

- Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
- Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume, CTV)
- Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
- Tedavi Hacmi (Tedavi Hacmi)
- Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
- Riskli Organ (Organ at Risk, OR)
- Planlanan Riskli Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

2.6.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV)

Sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin olduğu yerdir. Şekli, boyutu ve lokalizasyonu BT, MR, endoskopi ile belirlenebilir. GTV, primer tümörü ve tetkikler sonucu metastatik şüpheli lenf nodları içerir²⁴.

2.6.2. Klinik Hedef Hacmi (CTV)

Tanımlanabilir tümör hacmi ve/veya mikroskobik tümör uzanımı içeren doku hacmidir²⁴.

2.6.3. Planlanan Hedef Hacim (PTV)

Tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. CTV'ye belirlenen dozun verilmesini sağlamak için, uygun ışın boyutu ve giriş düzenlemeler seçmek için tanımlanır. Klinik hacme set up ve organ hareketlerinden kaynaklanacak hatalardan dolayı verilen emniyet marjını içerir²⁴.

2.6.4. Tedavi Hacmi

Tedavi teknikleri sınırlı olduğundan verilmek istenilen dozu sadece planlanan hacme vermek imkansızdır. Planlanan volüm absorbe doz değerlerindeki izodoz eğrisiyle (genellikle % 95'lik izodoz) çevrilmiş volümdür²⁴.

2.6.5. Işınlanan Hacim

Işınlanan hacim normal doku toleransına göre önemli sayılabilecek doz alması beklenen hacimdir. % 50'lik izodoz alan hacimdir²⁴.

2.6.6. Riskli Organ (OR)

Riskli organ (kritik organ yapı), radyasyon hassasiyeti olan, tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokulardır²⁴.

2.7. Pankreas Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar İçin Doz Değerleri

Pankreas kanserinde radyasyon dozunu sınırlandıran ince bağırsak gibi normal dokulara yakınlığı ve bu organların minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır. Minimum tolerans dozu (TD5/5) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içinde popülasyonun % 5'inde geç radyasyon hasarına sebep olabilecek doz miktarıdır. Maksimum tolerans dozu (TD50/5) ise, 5 yıl içinde ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olabilecek doz miktarıdır⁸.

Çizelge. 2.3. Normal doku tolerans dozları²⁵

Organ	TD5/5			TD50/5			Hasar
	Organ Hacmi			Organ Hacmi			
	3/3	2/3	1/3	3/3	2/3	1/3	
Karaciğer	30 Gy	35 Gy	50 Gy	40 Gy	45 Gy	55 Gy	Akut ve Kronik Hepatitis
Mide	50 Gy	55 Gy	60 Gy	65 Gy	67 Gy	70 Gy	Perforasyon ve Kanama
Böbrekler	23 Gy	30 Gy	50 Gy	28 Gy	40 Gy	–	Klinik Nefrit
İnce Bağırsak	45 Gy	–	50 Gy	55 Gy	–	60 Gy	Obstrüksiyon Perforasyon
Spinal Kord	(20 cm) 47 Gy	(10 cm) 50 Gy	(5 cm) 50 Gy	–	(10 cm) 70 Gy	(5 cm) 70 Gy	Miyelit, Nekroz

Çizelge 2.4. Quantec'e göre normal doku tolerans dozları²⁶

ORGAN	DOZ (Gy)
Böbrek	Bilateral böbrek için; V12 < % 55 V20 < % 32 V23 < % 30 V28 < % 20
Karaciğer	ort doz < 28
Mide	D100 < 45
İnce bağırsak	V45 < 195cc

2.8. Pankreas Kanseri Radyoterapisi

Cerrahi, pankreas kanserinde tek küratif yöntem olmasına rağmen, uygulanabilirliği tümör boyutuna ve invazyonu, hastanın medikal uygunluğu gibi kriterlere bağlıdır. Sadece % 10-15 kadar hastada ameliyat uygulanabilir⁵. Pankreas kanseri nedeniyle küratif rezeksiyon sonrası, hastaların % 80-85'i tekrarlar⁹. 1985'te GITSG raporuna göre radikal rezeksiyon uygulanan hastaların medyan sağ kalımı postoperatif KRT ile geliştirilebilir²⁷.

Pankreas kanseri çeşitli nedenlerle radyasyon tedavisi için zorlu bir hedeftir. Tümör radyasyona dirençli olmamasına rağmen en büyük zorluk, radyasyon dozunu sınırlandıran normal organlar ve gizli uzak metastaz varlığının sık olmasıdır. Bu sorunu aşmak için üç boyutlu radyoterapi (3BKRT), intraoperatif radioterapi (IORT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), brakiterapi, ve radyosensitif kemoterapi kullanılmaktadır^{6,3}.

IORT'ta hassas yapılar korunarak hızlı bir şekilde nispeten yüksek doz verilerek lokal kontrolde önemli gelişmeler olmuştur. Fakat sadece median sağkalım oranlarında ılımlı gelişmeler olmuştur^{3,2}.

Radyoterapideki gelişmeler sayesinde 3BKRT ve YART'da daha küçük volümler tedavi alanıdır. Bunların avantajı hedef dokuyu iyi sarması ve çevre dokularda doz düşüşü olmasıdır²⁵.

The Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG) rasgele yapılan çalışmada 60 Gy radyoterapi, 5-FU kemoterapiye ek 60 Gy ve 40 Gy'lik çalışma kolları oluşturuldu. RT koluna göre, KRT alan kol daha iyi performans göstermiştir. Sadece radyasyon alan gruptan sağ kalım süresi 5.3 ay, yüksek ve düşük KRT sağ kalım süreleri ise 9.3 ve 9.7 aydır. Bu çalışmaya göre yüksek doz radyasyon 40 Gy'den daha iyi sonuç vermemiştir⁴.

2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Teknolojideki ve bilgisayar alanındaki gelişmeler, radyasyon onkolojisini üç boyutlu konformal radyoterapi çağına taşımıştır²⁷. X-ışınli Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi modern görüntüleme teknolojilerinin gelişmesiyle kanserli hastanın anatomisinin üç boyutlu modellenmesi yapılmakta ve bu modellemeye göre tümör volümü ve diğer kritik normal doku ve organlar arasındaki ilişki daha doğru tanımlanmaktadır.

Konformal tedavi planında genellikle radyasyon demet sayısı arttıkça hedef volümde daha homojen doz dağılımı elde edilmektedir. Doz dağılımının konformalitesi için bazen geleneksel demet düzenleyicileri (örneğin, kamalar, bloklar ve/veya filtreler) kullanılmaktadır.

Tedavi planlama sisteminde (TPS'de) Forward tabanlı üç boyutlu konformal radyoterapinin bir seri prosedürü vardır. Bunlar; hastanın tedavi pozisyonu, tedavi pozisyonunda hastanın volümetrik görüntü dataset'i (veri kümesi), volümetrik planlama görüntü veri seti ile hedef hacimler ve kritik normal organların konturlanması, demet açısının, sayısının belirlenmesi ve demet blokları veya MLC yaprak tasarımı ile üç boyutlu doz dağılımı hesaplanıp tedavi planı değerlendirilmesidir. Elde edilen doz

dağılımı doz volüm histogramı (DVH) ve izodoz eğrileri ile değerlendirilir. Plan onaylanabilir olana kadar gerekirse plan (Örneğin, ışın yönelimi, ağırlıklar, aparatlar) değiştirilir¹³.

2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)

YART, üç boyutlu konformal radyoterapinin en gelişmiş şeklidir. YART’de ışın yoğunluğu tedavi sahası boyunca değişir. Tek geniş uniform tedavi edilmek yerine, ana demet, hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere veya segmentlere bölünür. Farklı yoğunlukta demetler kullanılarak bu gelişmiş doz dağılımı ile tümörde daha iyi doz dağılımı elde edilirken, azalmış normal doku toksisitesine neden olur.

Planlama sisteminde yoğunluk ayarlı planlama için ters planlama uygulanır. Ters planlama, hedef hacimler ve kritik normal organların konturlanmasına kadar forward planlama ile benzerlikler göstermektedir. Planlamacının ışın demetinin açı ve sayılarının belirlenmesinden sonra hedef hacim dozu ve kritik organların dozları tanımlanır. Bilgisayar belirlenen alanlar ve parametrelere uygun olarak optimal doz dağılımını verir.

YART uygulamalarında sabit gantri açılarında step and shoot ve sliding window teknikleri kullanılmaktadır.

Step and shoot tekniğinde tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar (segmentler) çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar.

Sliding window tekniğinde ise lifler belli bir tedavi alanı ayarlandığında bu tedavi alanında ışınlama durmadan lifler farklı hızlarda hareket ederek segmentleri değiştirerek farklı yoğunlukta doz dağılımı meydana gelir. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritmalar tarafından ayarlanır^{13,28}.

2.9. Işın Bakışı Gözü (BEV)

Tümör ve normal dokuların ilişkisini göstermek için en sık kullanılan yöntemdir. Hastanın anatomisini radyasyon kaynağının içinden görmemizi sağlar. Böylece gantri açılarının, alan boyutlarının, kolimatörlerin seçimini sağlar.

2.10. Doz Volüm Histogramı (DVH)

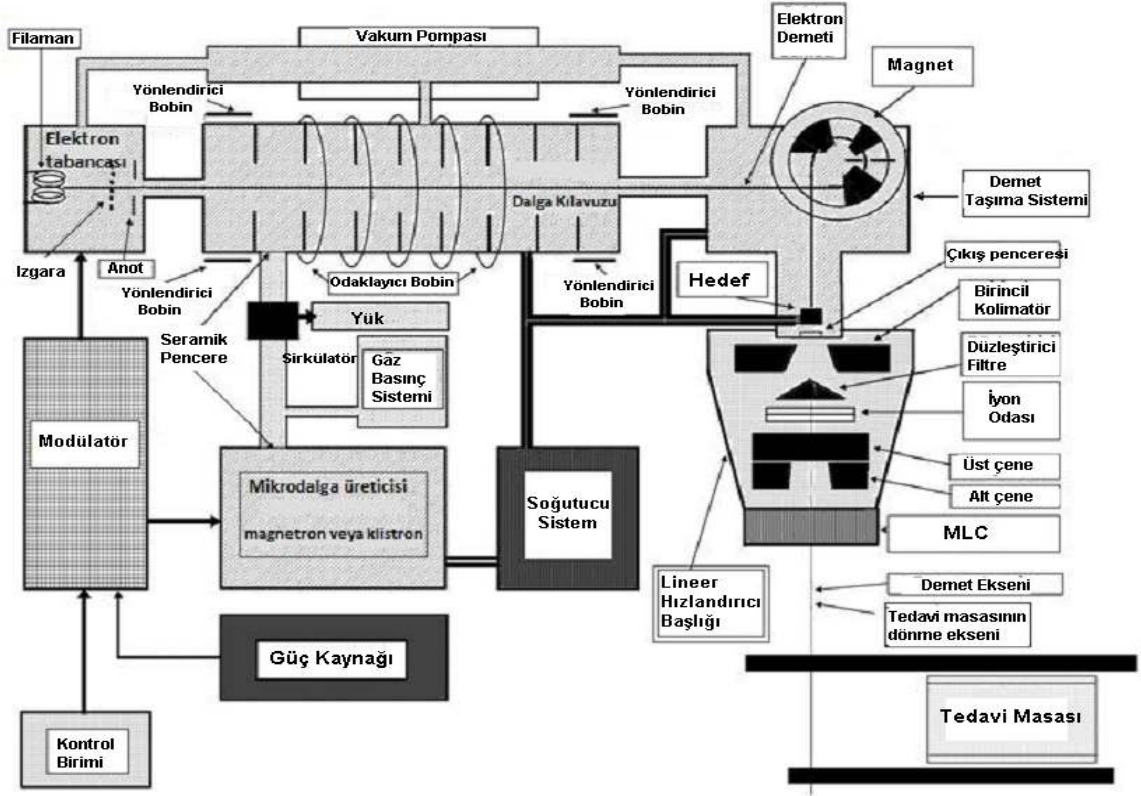
DVH, 3BKRT’de en çok kullanılan ve en yararlı değerlendirme aracıdır. DVH’te ilgilenilen her organ için üç boyutlu doz dağılımını özetleyen tek bir eğri içermektedir. Her organ için istenilen doz ve belirlenen doza karşılık gelen hacimleri göstermektedir. DVH, iki çeşit olarak gösterilmektedir; diferansiyel ve kümülatif doz hacim histogramları. Kümülatif DVH, spesifik doza karşı anatomik yapının hacmini gösteren doz volüm histogramıdır. Genellikle kümülatif DVH kullanılmaktadır. Farklı planları karşılaştırmak için DVH’ler karşılaştırılarak karar verilmektedir. Ayrıca hedef hacmin doz homojenitesinin belirlenmesi, organ dozlarının önerilen dozları aşp aşmamasının kontrolünde de kullanılırlar.

2.11. Lineer Hızlandırıcı

Radyasyon tedavisinde genellikle iki çeşit hızlandırıcı kullanılmaktadır. Bunlar elektron hızlandırıcı cihaz olan betatron ve linaktır. Diğer yandan son yıllarda siklotron ile proton ve nötron gibi ağır parçacıkların hızlandırılarak tedavide kullanılması sağlanmaktadır⁸.

Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanarak elektronları hızlandıran cihazlardır. Radyoterapide yüksek enerjilere elektronları hızlandırmak için mikrodalga kullanımı ilk 1953 yılında İngiltere’de gösterilmiştir³. Medikal lineer hızlandırıcılarda elektronlar hızlandırmak için frekansı 10^3 MHz (L bandı), 10^4 MHz (X bandı) ve 2856 MHz (S bandı) arasında olan mikrodalgalar ile 4 MeV’den 25MeV’e kadar hızlandırabilen cihazlardır³¹. Bu oluşturulan yüksek enerjili elektron demeti yüzeyel tümörlerde kullanılabildiği gibi

hızlandırılan elektronlar bir hedefe çarptırılarak üretilen X ışın demeti derin tümörlerde kullanılabilirler²⁹.

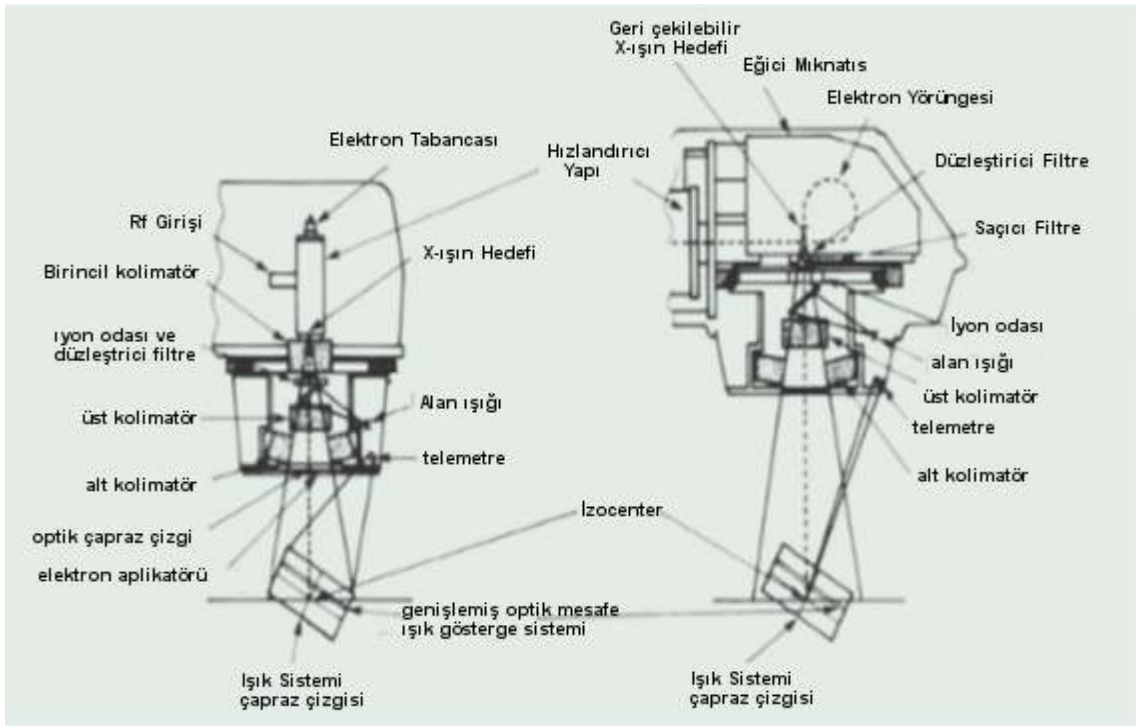


Şekil 2.2. Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi³⁰

Bir lineer hızlandırıcının şematik görünümü Şekil 2.2’de gösterilmektedir. Güç kaynağı modülöre doğru akım (DC), modülör ise hidrojen thyatron lambaları ile şebekeye pulslu akım sağlar. Modülörden çıkan yüksek pulslu akım, magnetron veya klystronla eş zamanlı olarak elektron tabancasına gönderilmektedir. Magnetron mikrodalga üretici ve klystron mikrodalga yükselticidir. Magnetron veya klystrondan çıkan frekansı 3000 MHz olan elektromanyetik dalgalar dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüp içerisine gönderilir. Aynı anda elektron tabancasından tungsten flamanın ısıtılmasıyla elde edilen elektronlarda hızlandırıcı tüpe puls halinde gönderilirler.

Hızlandırıcı tüpler vakumlanmış olup bakırdan yapılmıştır ve bakır diskler bu tüpün içini parçalara ayırmaktadır. Elektronlar hızlandırıcı tüpe girdiklerinde başlangıç enerjileri 50 keV'dir. Tüp içerisindeki elektronlar mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşerek enerji kazanır ve hızlanırlar. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırıcı yapısından çıkarken monoenerjetik ve elektron demetin çapı 3 mm'dir.

Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6MV) hızlandırıcı tüp daha kısadır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise hızlandırıcı yapı daha uzundur. Düşük enerjili x-ışını üreten lineer hızlandırıcılarda elektron demetini eğmeğe gerek yokken (Şekil 2.3), yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda hızlandırıcı yapısı daha uzun olduğundan alandan yer kazanmak için elektronlar hızlandırıcı yapı ile hedef arasında magnetler ile uygun bir açıyla (genellikle ile 90 veya 270 derece) eğilirler^{29,3,13}.

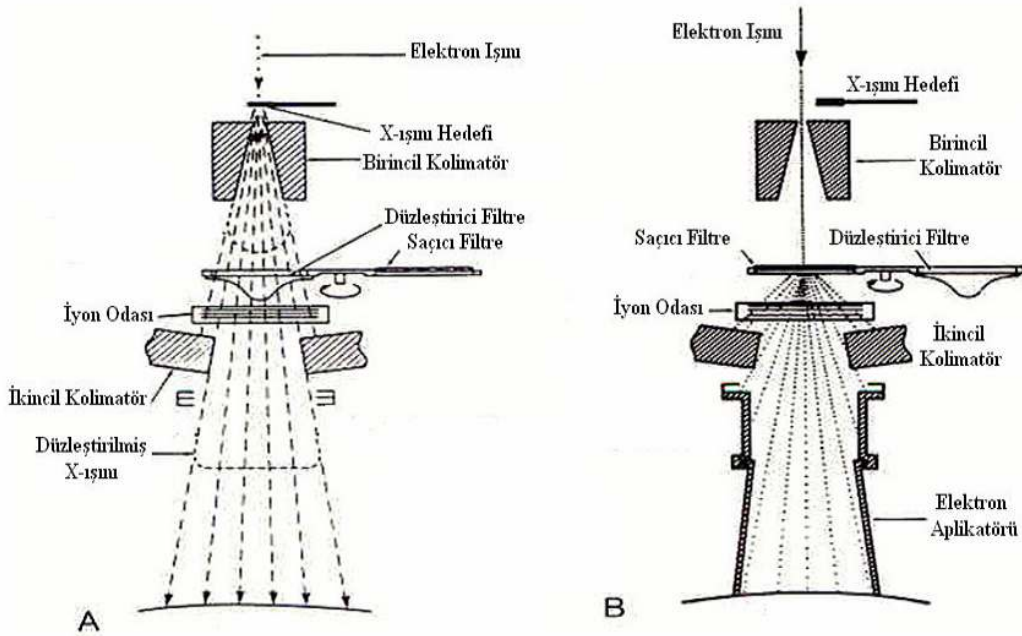


Şekil 2.3. Medikal lineer hızlandırıcılar için tedavi başının şematik kesit diyagramı (düşük enerji (solda) ve yüksek enerjili (sağda))¹³

Elektron tedavisi hızlandırıcı tüpten çıkan 3 mm çapındaki elektron demeti ince metalik levhalardan oluşan saçıcı tabaka ile homojen olarak genişletilmektedir²⁸. İlk saçıcı levhanın kalınlığı elektronların çoğunun minimum bremsstrahlung x-ışınına

neden olacak şekilde saçılmasını sağlayacak kalınlıktadır. İkinci saçıcı levha genellikle alan düzleştirmek için merkezi bölgesi daha kalındır. Elektron demetinde bremsstrahlung x-ışınından kaynaklanan kontaminasyon genellikle maksimum dozun % 5'inden azdır¹³.

Hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar doğrudan kullanılabileceği gibi yüksek erime ve atom numaralı bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili x-ışınları elde edilmektedir. Elde edilen bu x-ışını demetini homojen hale getirmek için düzleştirici filtre kullanılmaktadır. Bu filtre kurşun, tungsten, alüminyum, çelik veya alaşımından yapılmaktadır.



Şekil 2.4. Gantrinin iç yapısı (A. X ışını tedavisi, B. elektron tedavisi)

Şekil 2.4'te tedavi başı yani gantri görülmektedir. Işının tedavi başında tungsten, kurşun veya alaşımlarından yapılan yüksek yoğunluklu bir koruyucu kabuk bulunmaktadır. Tedavi başının içerisinde hedef, saçıcı tabaka, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık sistemi bulunmaktadır²⁹.

Birincil sabit kolimatörler genellikle tungstenden yapılmış olup hedefin hemen altında düzleştirici filtrenin üstüne monte edilmiştir. Koni şeklindeki yapısından dolayı ileri doğru saçılan x-ışınlarının geçişine izin vermektedir. İkinci kolimatörler iyon odasının altına yerleşmiş olup genellikle yaklaşık 8 cm tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur. 0'dan 40 cm'e kadar farklı boyutlarda dikdörtgensel alanlar oluşturmaktadır. Çok yapraklı kolimatör ise dikdörtgensel alanlar dışında daha farklı geometrik alanlar oluşturmaktadır. ÇYK'ler tümör ve riskli organların şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlar³⁰. Tek bir metal blok yerine ÇYK 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan oluşur³¹. 40x40 cm² lik bir alan için 80 adet bağımsız bilgisayar kontrollü motor ve kontrol devreleri gerekmektedir^{31,30}.

2.12. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi cihazı; vücudun herhangi bir bölgesinin kesit görüntüsünü oluşturma kabiliyetine sahip bir cihazdır. Bu cihaz görüntülerini oluşturmada konvansiyonel x-ışını cihazlarda rastladığımız x-ışını tüplerinin bir benzerini kullanır. Ancak diğer x-ışını cihazlarının aksine bu cihazın sürekli dönmekte olan bir gantri'ye bağlıdır³². Sürekli dönen bu tüp ve tüp ile senkron fakat zıt yönde hareket eden dedektör vasıtasıyla vücuda değişik doğrultularda ince bir demet x-ışını gönderilerek, vücut içinde bulunan özel bir bölgenin x-ışını soğuruculuğu hakkında bilgi edinilir³³. Işın demetinin kalınlığı operatör tarafından belirlenir. Hasta vücudundan geçirilen bu X ışını demeti diğer uçta x-ışınlarına hassas bir dedektöre ulaşır. Dedektörlere ulaşan x-ışınları hasta vücudundan geçerken vücudun değişik dokularında değişen oranlarda zayıflamaya uğrar. Dedektörlerde saptanan bu zayıflama miktarı bilgisayarlarla değerlendirilir³⁴. Bu zayıflama aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i}$$

I_0 , başlangıçtaki demetin intensitesi, I , geçen demet intensitesi, μ , zayıflama katsayılarıdır.

Bütün dijital görüntülerde olduğu gibi BT' de de görüntü küçük resim elementlerinden (piksellerden) oluşur. Fakat görüntüler aslında iki boyutlu değildir;

bizim tarafımızdan belirlenen bir kalınlıkları da vardır. BT’ de ölçüm yapılan birimler piksel değil, tabanını pikselin, yüksekliğini kesit kalınlığının yaptığı dikdörtgen prizmalardır. Bu prizmalara volüm elementi anlamına gelen voksel adı verilir.

Bilgisayar ünitesinde tarayıcı sistemden (detektörden) gelen bilgiler, birçok matematiksel işlem ve algoritmalarla değerlendirilip işlenir. Dedektörlerin ölçtüğü ve dijitalize ettiği değerler, bilgisayarlar aracılığıyla her vokselin X-ışınlarını tutma değerlerine dönüştürülür. Bu işlem suyun X-ışınını tutma değerini 0 kabul eden, bir ucu -1000 diğer ucu +1000 olan bir cetvele göre yapılır³⁵.

$$CT \text{ sayısı} = 1000 \frac{(\mu - \mu_w)}{\mu_w}$$

μ_w , suyun zayıflama katsayısıdır. Hounsfield numarası suyun soğurma katsayısındaki % 0,1’lik değişimi vermektedir³³.

Sistemin bilgisayarları bu cetvele göre tüm voksellere bir sayı verir. Bu sayı, yoğunluğu sudan yüksek olan dokularda artı, düşük olanlarda ise eksi değerlerdedir³⁵. Sıfıra yakın eksiler (-10, -20) yağ dokuları, sıfıra yakın artılar (+10, +30) sıvı yapıları, +300, +350 kalsifiye yapıları göstermektedir. +1000 ile en yoğun yapı olan kemik yapısı, -1000 hava olarak belirlenmektedir³⁶.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi

Çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında bulunan Siemens marka Somatom Emotional Duo model bilgisayarlı tomografi simülatör cihazı kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Siemens Marka Bilgisayarlı Tomografi

Gantri açıklığı 70 cm'dir. Tarama alanı ise 50 cm'dir. X-ışını tüpünde 80, 110, 130 kV voltaj seçeneklerine, 240 mA maksimum akıma ve tüpte 40 kW maksimum güce sahiptir.

Vücudun istenilen bölgesinin 1-10 mm arasında değişebilen kesit kalınlığında tomografi görüntüsü alınabilir.

Simülasyon işleminin daha kolay ve doğru olması için koronal, sagittal ve aksiyal lazer bulunmakta ve lazerlerin kesişim noktalarına radyoopak markırlar yerleştirilmektedir.

3.1.2. Lineer Hızlandırıcı Cihazlar

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında bulunan Varian marka Clinac DBX-2100C/D ve Clinac DHX-2300 model Lineer hızlandırıcılar kullanılmıştır.



Şekil 3.2. Varian Marka DBX-2100C/D Lineer Hızlandırıcı Cihazı

6 MV foton enerjisine sahip olup cihazda 60 çift çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemi vardır. Yaprak genişliği merkezdeki 40 çift ÇYK için 0,5 cm genişlikte ve dış 20 çift ÇYK için ise 1 cm genişliktedir. ÇYK'lerin kalınlığı ise 6 cm'dir. Her bir yaprak birbirinden bağımsız motorlar ile hareket eder.

Maksimum alan açıklığı 40x40 cm² ve minimum alan açıklığı ise 1x1 cm²'dir.

Varian DBX-2100C/D Lineer hızlandırıcı cihazında üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi tedavi tekniklerinin uygulanabildiği bir cihazdır. Elektronik portal görüntüleme özelliği ile port kontrolü elektronik ortamda hızlı ve güvenilir şekilde yapılmaktadır.



Şekil 3.3. Varian Marka DHX-2300 Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Varian Clinac DHX-2300 Lineer hızlandırıcı cihazında ise 6 MV ve 18 MV foton enerjileri ve 6, 9, 12, 16, 20 MeV elektron enerjilerine sahiptir. 40 çift çok yapraklı kolimasyon sistemi bulunmaktadır. ÇYK'lerin genişliği 1 cm'dir. Maksimum alan açıklığı $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ve minimum alan açıklığı ise $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 'dir.

Varian DHX-2300 Lineer hızlandırıcı cihazında üç boyutlu konformal radyoterapi tedavi tekniği kullanılmaktadır.

3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse, Varian marka lineer hızlandırıcı tedavi cihazının tedavi planlama sistemidir. İşletim sistemi olarak Windows XP ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak

Aria sistemini kullanmaktadır. Hastaların BT görüntülerini DICOM RT formatı ile TPS'e aktarılır. TPS ile BT' den gelen görüntülerdeki elektron yoğunluk değerleri ile radyasyonun saçılmalarını ve doz dağılımını hesaplanır.

Eclipse 8.6 planlama sistemi foton ve elektronlar için “pencil beam” algoritması, YART için ise “Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)” algoritması kullanılmaktadır.

3.1.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada belirlenen 10 hastada farklı teknikler için elde edilen verileri değerlendirmek için SPSS 11.5 istatistiksel analiz programı paired-samples t testi ile analiz edilmiştir. Kritik organları karşılaştırmak için minimum, maksimum, ortalama doz değerleri, homojenite ve konformite indeksleri, kritik organlardan böbrekler için 12, 20, 23, 28 Gy doz alan organ hacimleri, spinal kord için maksimum ve ortalama dozları, karaciğer için 30 Gy doz alan hacim, maksimum ve ortalama dozlar analiz edilmiştir.

3.2. Yöntem

Bu çalışmada, 2010-2012 yılları arasında postoperatif adjuvan üç boyutlu konformal radyoterapi tedavi uygulanmış olan hastalardan YART uygulaması için uygun olan 10 hasta belirlenmiştir. Belirlenen hastalar için 3BKRT ve YART teknikleri ile planlamalar yapılmıştır.

BT'de 5 mm kesit kalınlığında transvers görüntüler elde edildi. Elde edilen görüntüler DICOM aracılığıyla Eclipse 8.6 tedavi planlama sistemine aktarıldı. PTV ve kritik organlar Radyasyon Onkoloğu tarafından çizilmiştir.

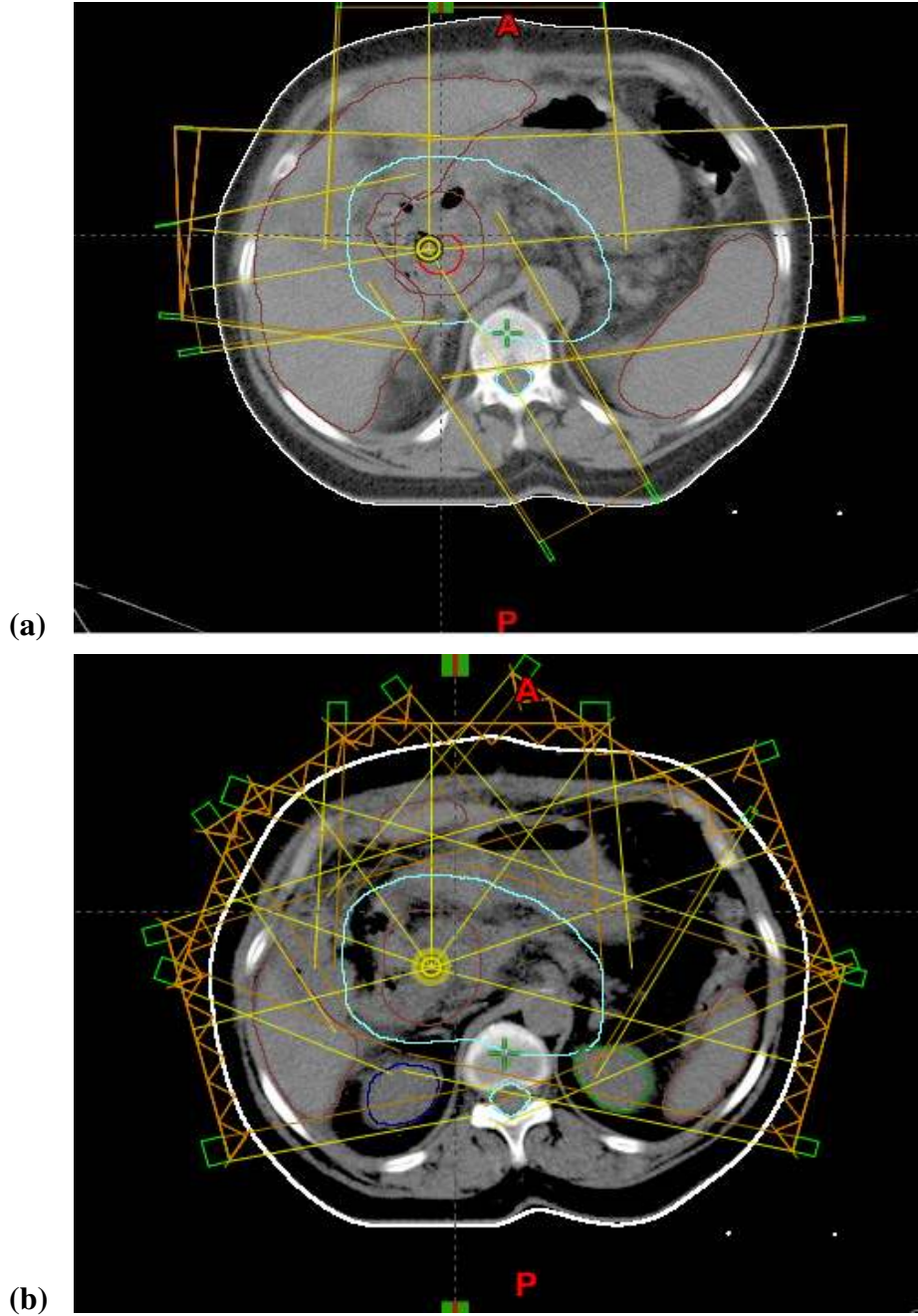
Tanımlanan hedef hacimler;

GTV: tümör yatağı,

PTV: GTV + bölgesel lenf nodları + 1-1,5 cm marjlarla çizilmiştir.

10 hastanın 3BKRT planları eş merkezli tedavi tekniği ile 18 MV foton enerjisi kullanılarak yapılmıştır. Alan sayısı hastanın anatomisi, tedavi volümünün hacmi ve

kritik organlara göre her hasta için özel olarak belirlenmiştir. Alan ağırlıkları ve kama filtre ise en uygun doz dağılımı elde edilecek şekilde belirlenmiştir. Her alanda ÇYK ile organ koruması yapılmıştır. Planlama dozu PTV için günlük 1,8 Gy'den 25 fraksiyon ile toplam 45 Gy, boost olarak ise ek 3 fraksiyon ile GTV için toplamda 50,4 Gy doz verecek şekilde ayarlanmıştır.



Şekil 3.4. 4 nolu hasta için (a) 3BKRT, (b) YART teknikleri ile yapılan planların açılarının görünümü

YART tekniği ile yapılan planlarda ise aynı hastaların tedavi planlamaları yapılmıştır. 6 MV foton enerjisi kullanılarak tedavi volümü ve kritik organlara göre karşılıklı olmayan 7 alan seçilmiştir. Gantri açıları 255°, 290°, 325°, 0°, 35°, 70°, 105° olarak belirlenmiştir. Optimizasyon işleminde günlük 2 Gy'den toplam 50 Gy şeklinde tanımlanmış olup kabul edilebilir doz dağılımı elde edilene kadar optimizasyon işlemine devam edilmiştir.

Çizelge 3.1. Hedef volüm özellikleri ve 3BKRT, YART tedavi teknikleri için kullanılan alanlar

Hastalar	Hedef Hacim Volümleri (cm³)		Tedavi Uygulanan Alanlar	
	GTV	PTV	3BKRT	YART
1	112	709,6	3 alan (0, 280, 100) boost (0, 280, 100)	7 alan
2	122,3	748,4	2 alan (90,270) boost(0,180)	7 alan
3	127,4	344,3	4 alan (373, 270, 90, 173) boost (0, 90, 270)	7 alan
4	57,4	607,2	3 alan (0, 85, 275) boost(150,260)	7 alan
5	69,7	317,8	4 alan (box) boost (box)	7 alan
6	156,6	402,7	4 alan (270, 30, 90, 210) boost (0, 90, 270)	7 alan
7	94,6	374,3	4 alan (box) boost (box)	7 alan
8	246,3	327,2	3 alan (0, 270, 90) boost (0, 270, 90)	7 alan
9	78,1	182,5	4 alan (box) boost(0, 180)	7 alan
10	35,8	134,6	3 alan (0, 180, 40) boost (0, 180, 40)	7 alan

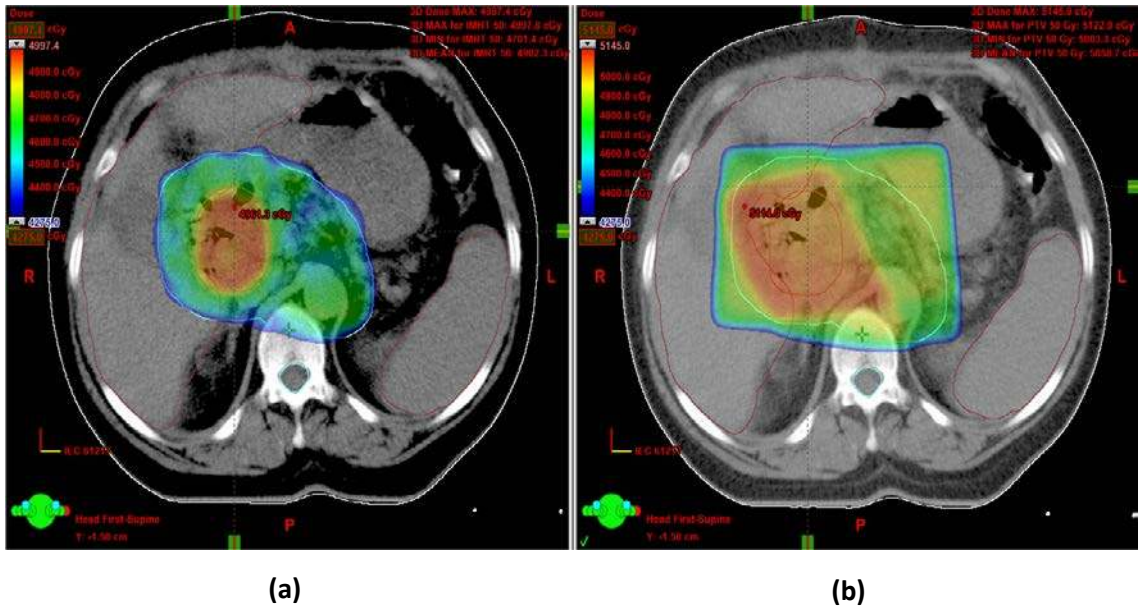
4. BULGULAR

Bu çalışmada pankreas kanseri tanılı 10 hastanın 3BKRT ve YART tedavi planları yapılmıştır. Elde edilen doz volüm histogramından yararlanılarak hedef hacim, kritik yapıların dozları her iki tedavi tekniği için karşılaştırılmıştır. Hedef hacimler için ICRU 62 ve ICRU 83 protokollerine uygun olarak homojenite ve konformite indeksi her iki tedavi tekniği için hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır.

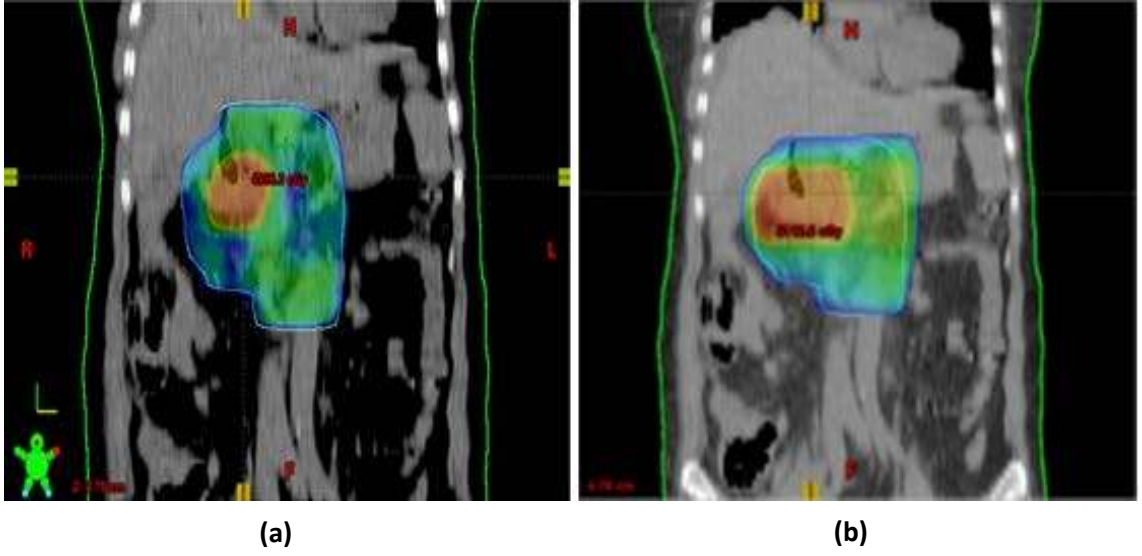
Kritik organlardan böbrekler için 12 Gy, 20 Gy, 23 Gy ve 28 Gy, karaciğer için 30 Gy, ortalama ve maksimum doz değerleri, spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri incelenmiştir. Elde edilen veriler SPSS 11.5 istatistiksel analiz programı analiz edilmiştir.

4.1. Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Veriler

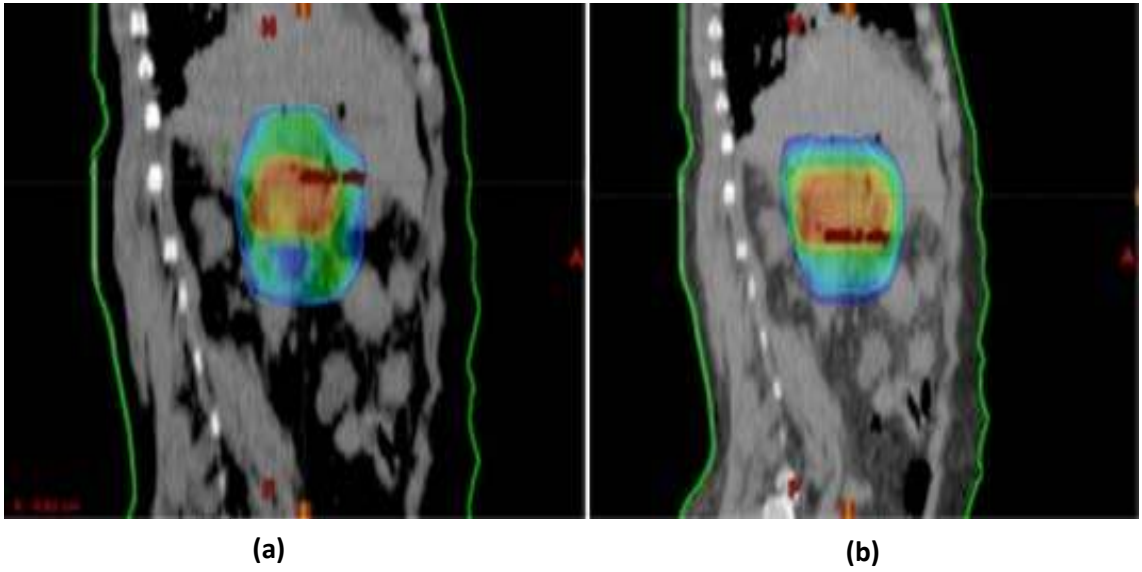
Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3'te 7 alan YART, 3 ana alan ve 2 ek alanlı 3BKRT tekniği ile planlanan 4 nolu hastanın PTV için transvers, sagittal ve koronal eksenlerdeki doz dağılımları gösterilmektedir.



Şekil 4.1. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı

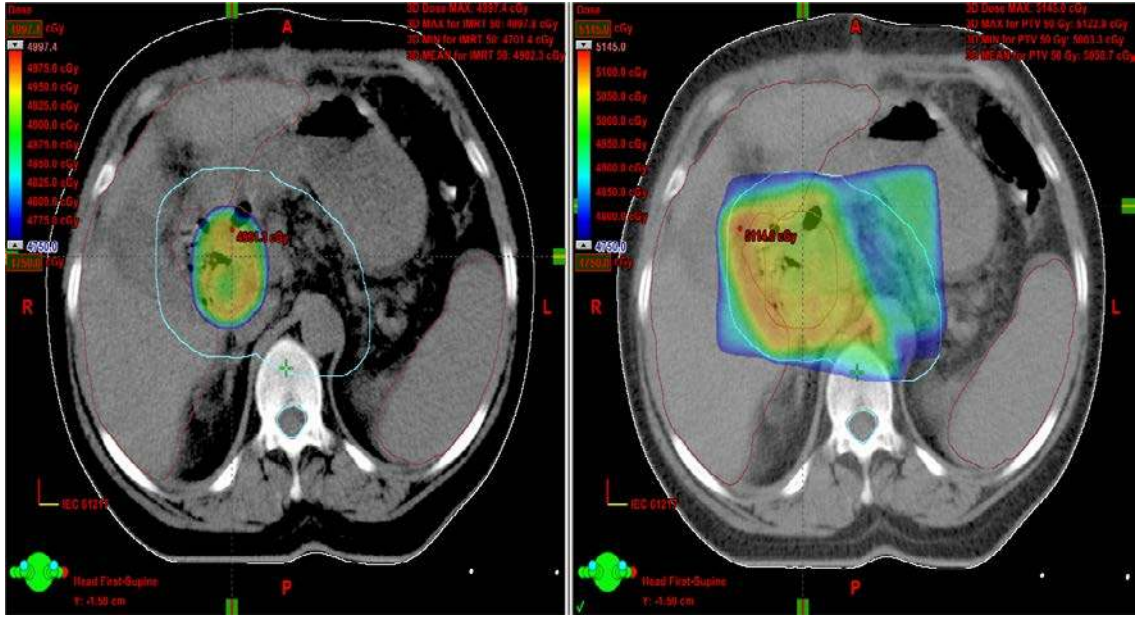


Şekil 4.2. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımı



Şekil 4.3. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımı

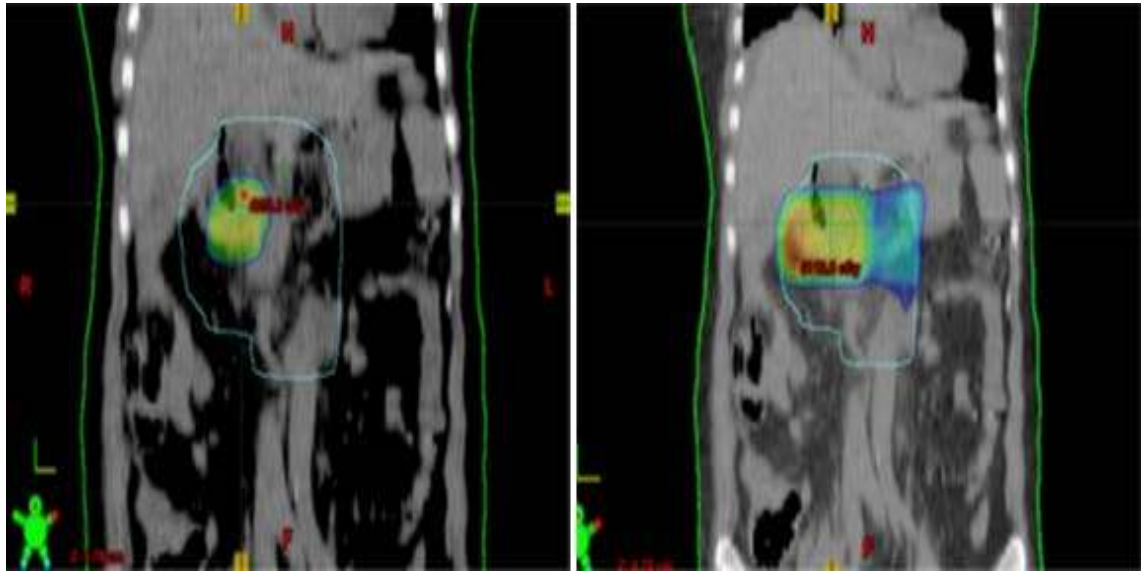
Şekil 4.4, Şekil 4.5 Şekil 4.6'da YART ve 3BKRT tekniği ile planlanan 4 nolu hastanın GTV için transvers, sagittal ve koronal eksenlerdeki doz dağılımları gösterilmektedir.



(a)

(b)

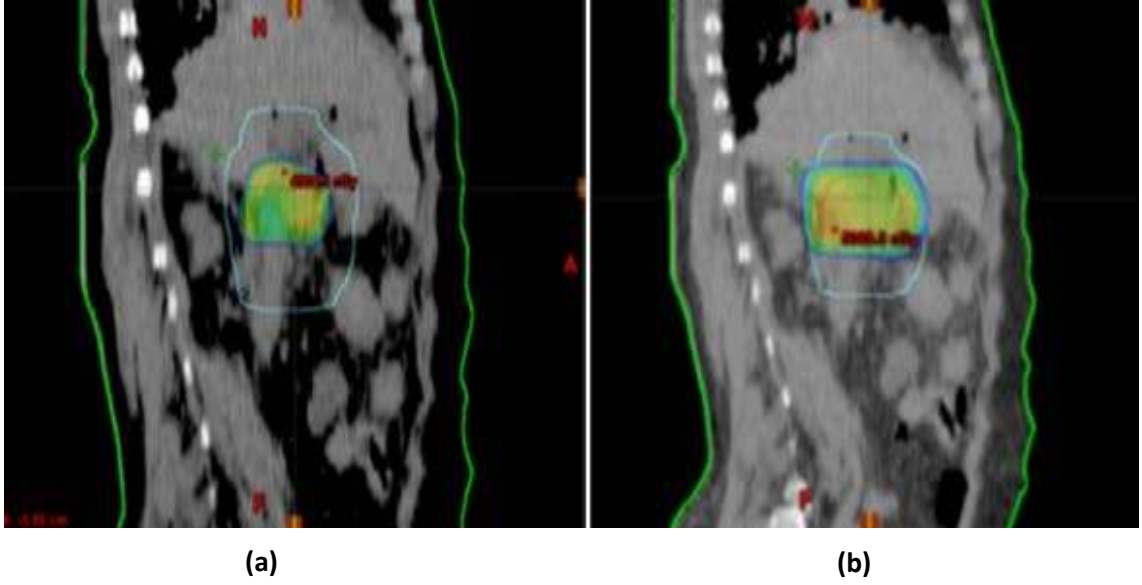
Şekil 4.4. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı



(a)

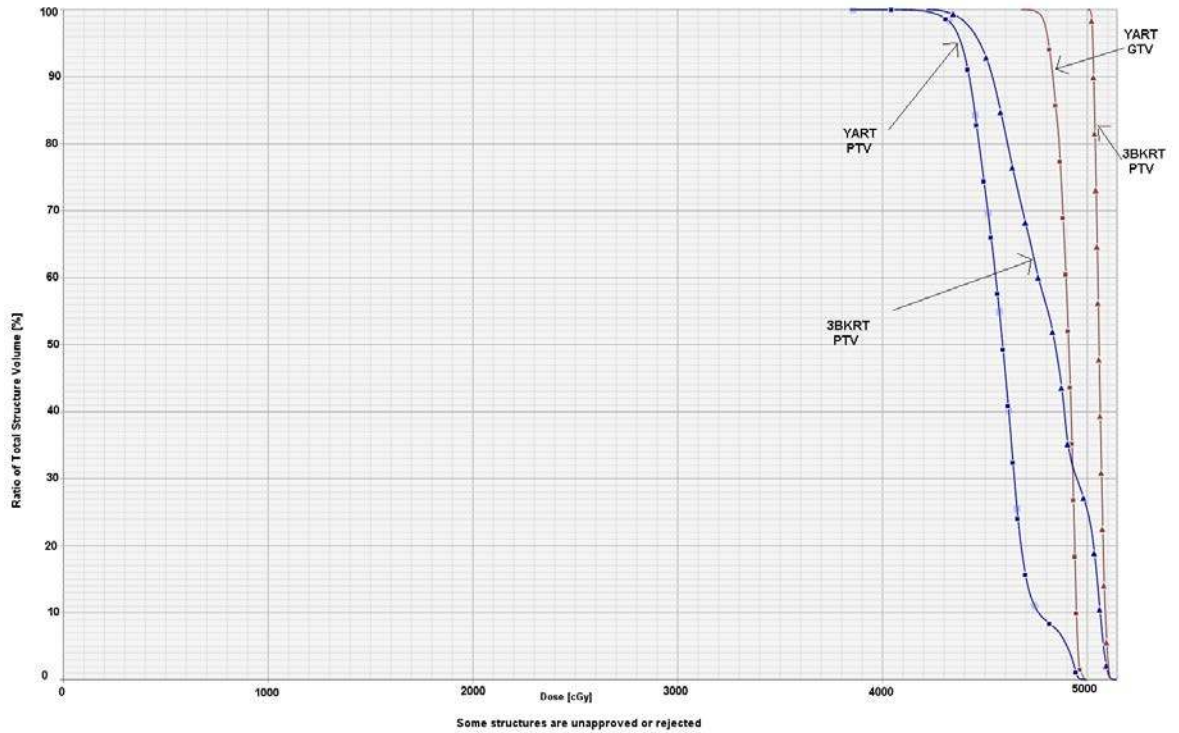
(b)

Şekil 4.5. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV'nin koronal kesitteki doz dağılımı

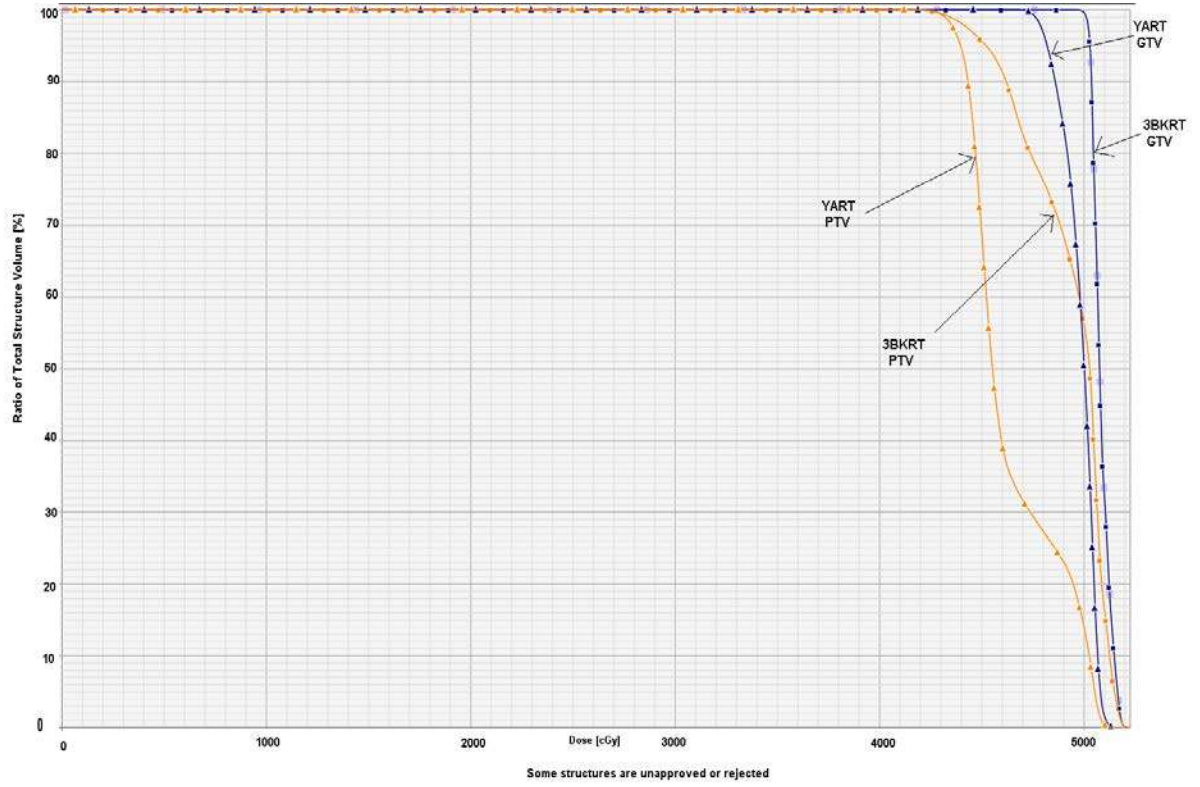


Şekil 4.6. (a) YART, (b) 3BKRT teknikleri ile yapılan planlarda GTV için sagittal kesitteki doz dağılımı

Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de YART ve 3BKRT tekniği ile planlanan 4 ve 3 nolu hastaların hedef hacimler için doz volüm histogramları gösterilmektedir.



Şekil 4.7. 4 nolu hastada hedef hacimler için doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT’yi, kareler YART planını temsil etmektedir)



Şekil 4.8. 3 nolu hastada hedef hacimler için doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT'yi, kareler YART planını temsil etmektedir)

Çizelge 4.1. PTV için ortalama, maksimum ve minimum doz değerleri (- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavi planlarındaki azalışlardır)

	ORT DOZ (cGy)			MIN DOZ (cGy)			MAX DOZ (cGy)		
Hastalar	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark
1	5133	4616	-10,1	4980	4124	-10,1	5230	4982	-4,7
2	4896	4553	-7,0	3603	3691	2,4	5305	4943	-6,8
3	4935	4523	-8,4	4077	4145	1,7	5226	4933	-5,6
4	4811	4561	-5,2	4215	3945	-6,4	5145	4856	-5,6
5	5033	4550	-9,6	4262	4184	-1,8	5465	4890	-10,5
6	5103	4556	-10,7	4347	4117	-5,3	5401	4957	-8,2
7	4990	4569	-8,4	4146	4236	2,2	5200	4981	-4,2
8	5135	4551	-11,4	4613	4089	-11,4	5347	4970	-7,1

9	4967	4462	-10,2	4301	4013	-6,7	5176	4900	-5,3
10	4911	4484	-8,7	4305	4132	-4,0	5159	4914	-4,8

Çizelge 4.2. PTV'nin %95, %98, %02, %50 hacminin aldığı doz değerleri

	D95 (cGy)		D98 (cGy)		D02 (cGy)		D50 (cGy)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	5044	4446	5020	4393	5211	4872	4882	4619
2	4465	4393	4355	4332	5223	4795	4977	4553
3	4519	4378	4404	4337	5169	4779	5027	4512
4	4470	4383	4396	4338	5094	4753	4842	4586
5	4657	4410	4527	4381	5305	4779	5070	4541
6	4778	4386	4638	4344	5331	4817	5128	4538
7	4687	4858	4581	4422	5140	4810	5035	4555
8	5101	4834	4580	4359	5289	4809	5169	4533
9	4723	4412	4616	4368	5137	4781	4992	4529
10	4639	4351	4558	4320	5094	4716	4948	4472

Çizelge 4.3. GTV için ortalama, minimum ve maksimum doz değerleri(- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavi planlarındaki azalışlardır)

	ORT DOZ (cGy)			MIN DOZ (cGy)			MAX DOZ (cGy)		
Hastalar	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark
1	5141	5017	-2,4	5037	4814	-4,4	5216	5102	-2,2
2	5118	4974	-2,8	4954	4752	-4,1	5298	5113	-3,5
3	5083	4986	-1,9	4964	4674	-5,8	5217	5150	-1,3
4	5058	4902	-3,1	5003	4701	-6,0	5122	4997	-2,4
5	5199	4871	-6,3	5016	4961	-1,1	5385	4668	-13,3

6	5210	4947	-5,1	5066	4645	-8,3	5385	5073	-5,8
7	5060	4985	-1,5	4974	4717	-5,2	5164	5109	-1,1
8	5182	4944	4,6	5032	4677	-7,1	5303	5093	-4,0
9	5021	4914	-2,1	4909	4545	-7,4	5163	5070	-1,8
10	5005	4910	-1,9	4892	4608	-5,8	5101	5063	-0,7

Çizelge 4.4. GTV'nin %95, %98, %02, %50 hacminin aldığı doz değerleri

	D95 (cGy)		D98 (cGy)		D02 (cGy)		D50 (cGy)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	5067	4926	5057	4900	5205	5072	5136	5033
2	5040	4860	5032	4839	5245	5072	5107	4982
3	5028	4835	5018	4802	5175	5095	5075	5003
4	5027	4823	5022	4805	5094	4961	5057	4909
5	5119	4796	5089	4775	5329	4931	5192	4878
6	5135	4845	5124	4814	5339	5036	5202	4966
7	5019	4448	5010	4833	5120	5079	5059	4999
8	4862	4390	5089	4804	5274	5037	5183	4950
9	4960	4819	4954	4781	5119	5131	5014	5032
10	4947	4751	4932	4726	5074	5032	5005	4932

GTV ve PTV hedef volümlerin homojenite indeksi ve konformite indeksi ICRU 62 ve ICRU 83'te belirtilen şekilde hesaplanmış ve çizelge 4.5, çizelge 4.6, çizelge 4.7 ve çizelge 4.8'de gösterilmektedir.

$$\text{ICRU 62'ye göre}^{24}; \quad HI = \frac{I_{MAX}}{RI}$$

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

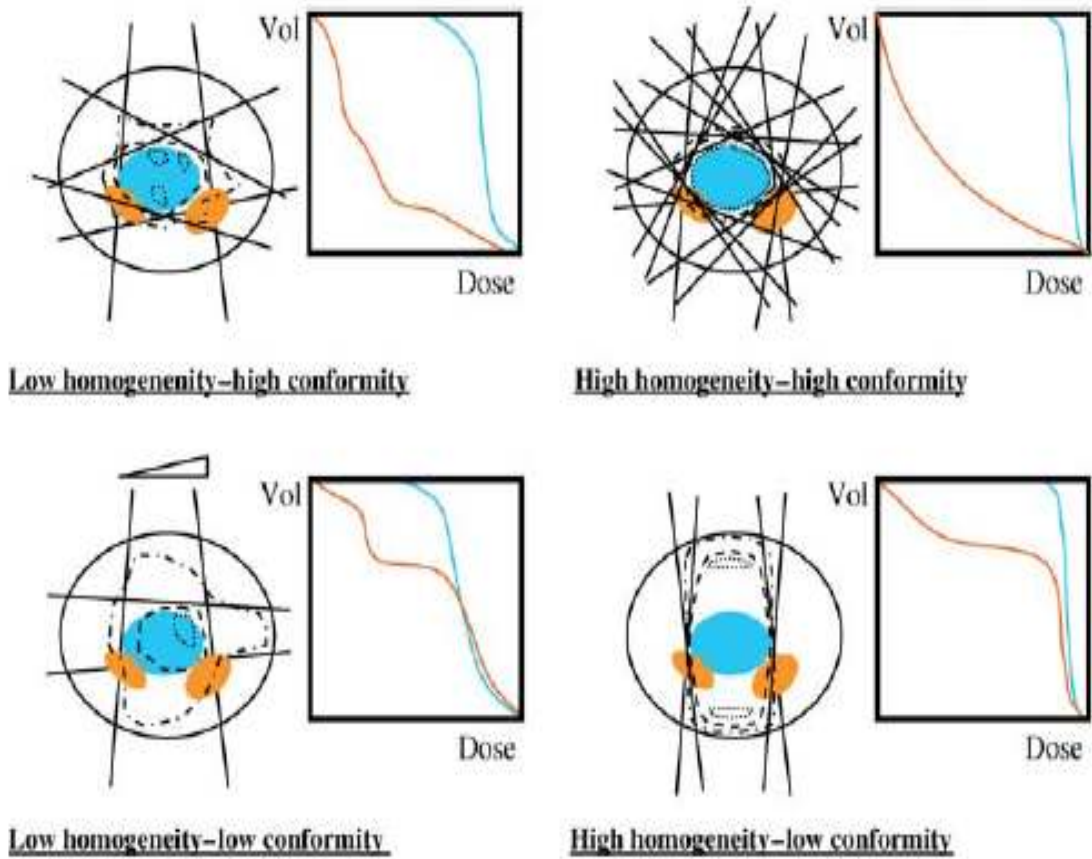
$I_{\max}$, hedef hacimdeki maksimum doz,

RI, hedef hacme tanımlanan dozu (PTV için 4500 cGy, GTV için 5000 cGy),

VRI, tanımlanan dozun (dozun % 95'inin) kapsadığı toplam hacim

TV, toplam hedef hacmi ifade etmektedir.

Tedavi tekniklerinin gelişmesi ile birlikte bu standartlar ICRU 83'de değiştirilmiştir.



Şekil 4.9. Düşük ve yüksek doz homojenite ve konformite örnekleri³⁷. (PTV mavi, PRV turuncu renkle çizilmiştir)

$$\text{ICRU 83'e göre}^{37}; \quad HI = \frac{D2-D98}{D50}$$

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

D2, hedef hacmin % 2'sinin aldığı doz,

D98, hedef hacmin % 98'inin aldığı doz,

D50, hedef hacmin % 50'sinin aldığı doz,

VRI, tanımlanan dozun (dozun % 98'ini) kapsadığı toplam hacmi ifade etmektedir.

ICRU 62'ye göre homojenite indeksi için en uygun değer 1 iken ICRU 83'e göre 0'dır. Konformite indeksine ise ICRU 62 ve ICRU 83'te en uygun değer 1'dir.

Çizelge 4.5. PTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre değerleri ve en uygun değerlerinden sapma miktarları

	ICRU 62				ICRU 83			
	HESAPLANAN		1'den sapma miktarı (%)		HESAPLANAN		0'dan sapma miktarı (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	1,16	1,11	16	11	0,99	0,10	99	10
2	1,18	1,10	18	10	0,97	0,10	97	10
3	1,16	1,10	16	10	0,98	0,10	98	10
4	1,14	1,08	14	8	0,98	0,09	98	9
5	1,21	1,09	21	9	0,99	0,09	99	9
6	1,20	1,10	20	10	1,00	0,10	100	10
7	1,16	1,10	16	10	0,99	0,08	99	8
8	1,19	1,10	19	10	1,00	0,10	100	10
9	1,15	1,10	15	10	0,10	0,09	10	9
10	1,15	1,10	15	10	0,99	0,09	99	9
Ort±SD (SE)	1,17±0,02 (0,01)	1,09±0 (0,01)	17±2 (0,6)	9±1 (0)	0,90±0,2 (0,08)	0,09±0,01 (0,01)	90±28 (8)	9±1 (0,2)

Çizelge 4.6. GTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre hesaplanan ve en uygun değerlerinden sapma miktarları (- ile gösterimler ideal değerin altındaki değerleri göstermektedir)

	ICRU 62				ICRU 83			
	HESAPLANAN		1'den sapma miktarı (%)		HESAPLANAN		0'dan sapma miktarı (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	1,04	1,02	4	2	1,00	0,03	100	3
2	1,05	1,02	5	2	1,00	0,05	100	5
3	1,04	1,03	4	3	1,00	0,06	100	6
4	1,02	0,99	2	-1	1,00	0,03	100	3
5	1,07	0,93	7	-7	1,00	0,03	100	3
6	1,07	1,01	7	1	1,00	0,04	100	4
7	1,03	1,02	3	2	1,00	0,05	100	5
8	1,06	1,01	6	1	1,00	0,05	100	5
9	1,03	1,03	3	3	1,00	0,07	100	7
10	1,02	1,01	2	1	0,99	0,06	100	6
Ort±SD (SE)	1,04±0,01 (0,01)	1,00±0,02 (0,01)	4±12 (0,5)	0,7±2 (0,9)	0,99±0,01 (0)	0,04±0,01 (0)	100±0 (0)	5±1 (0,4)

Çizelge 4.7. PTV için konformite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre hesaplanan ve en uygun değerlerinden sapma miktarları (- ile gösterimler ideal değerin altındaki değerleri göstermektedir)

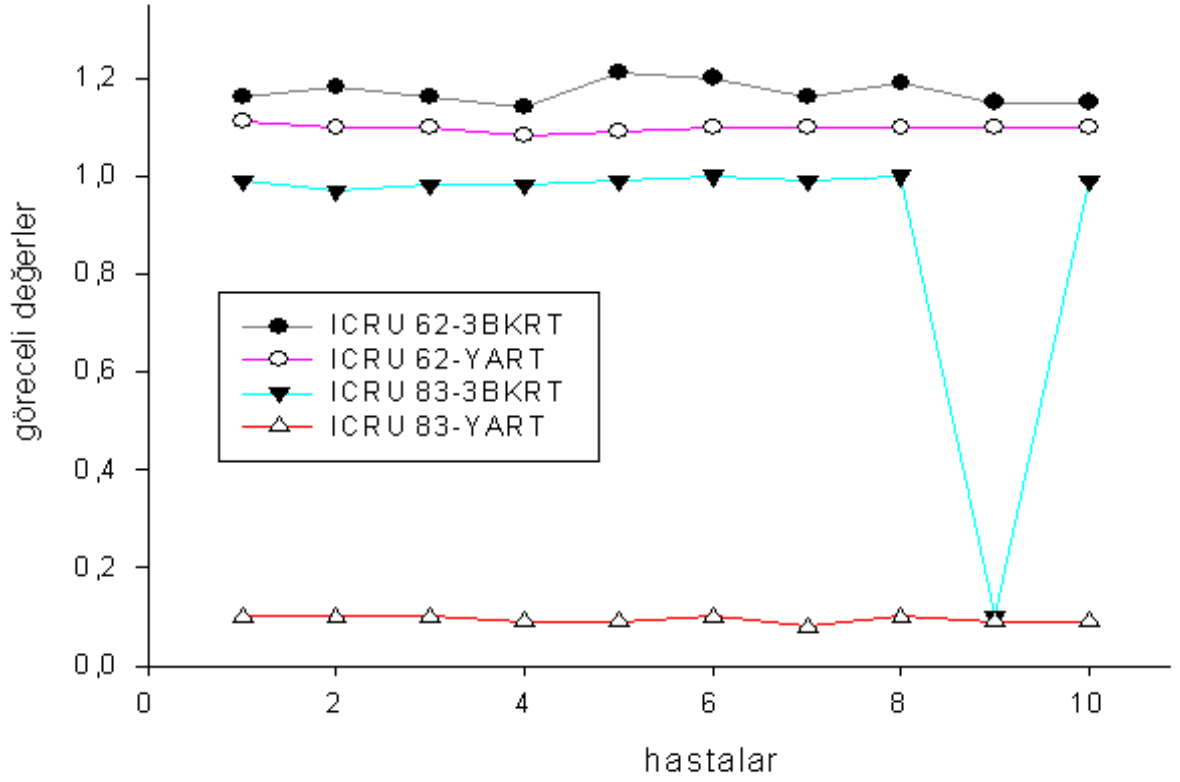
	ICRU 62				ICRU 83			
	HESAPLANAN		1'den sapma miktarı (%)		HESAPLANAN		1'den sapma miktarı (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	1,80	1,10	80	10	1,64	1,00	63	0
2	3,31	1,11	231	10	3,11	0,99	211	-1
3	2,23	1,46	123	45	2,07	1,30	107	29

4	1,75	1,21	74	20	1,60	1,06	59	6
5	2,45	1,42	145	41	2,19	1,23	118	22
6	0,94	0,49	-6	-51	0,87	0,37	-13	-63
7	1,86	1,20	86	20	1,79	1,05	78	5
8	2,41	1,71	141	70	2,29	1,55	129	55
9	6,02	3,48	501	247	5,75	3,07	474	207
10	3,96	2,3	296	129	3,68	2,04	268	104
Ort±SD	2,67±1,44	1,55±0,82	167±144	54±82	2,5±1,38	1,37±0,73	149±138	37±73
(SE)	(0,45)	(0,26)	(45)	(26)	(0,43)	(0,23)	(43)	(23)

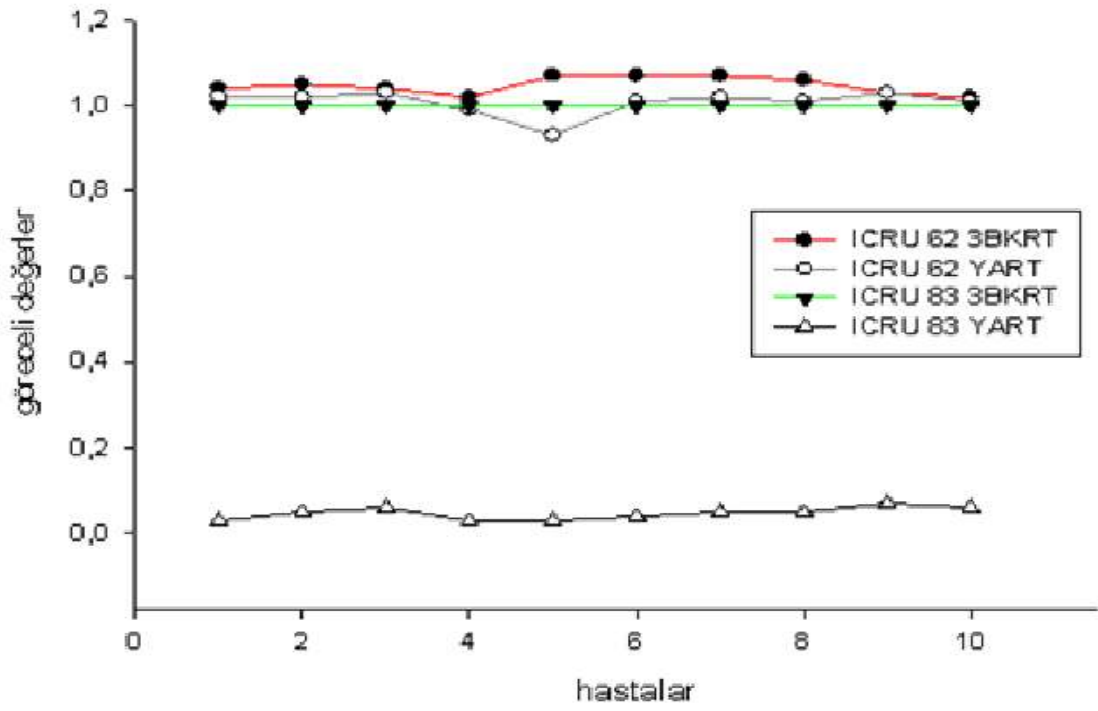
Çizelge 4.8. 3BKRT ve YART planlarında hedef volümleri için ortalama doz, minimum doz, maksimum doz, homojenite ve konformite indeksi değerleri

	3BKRT	YART	p değeri
	(ortalama ± standart sapma)	(ortalama ± standart sapma)	
PTV			
Ort doz	4991 ± 108	4542 ± 43	<0,001
Min doz	4284 ± 354	4067 ± 155	0,047
Max doz	5265 ± 109	4932 ± 42	<0,001
D95	4708 ± 219	4485 ± 191	0,008
D98	4567 ± 187	4359 ± 31	0,004
D02	5199 ± 86	4791 ± 41	<0,001
D50	5007 ± 101	4543 ± 39	<0,001
GTV			
Ort doz	5107 ± 73	4945 ± 45	<0,001
Min doz	4984 ± 56	4709 ± 115	<0,001
Max doz	5235 ± 102	5043 ± 138	0,015
D95	5020 ± 81	4749 ± 180	0,048
D98	5032 ± 60	4807 ± 45	<0,001
D02	5197 ± 96	5044 ± 60	0,004
D50	5103 ± 72	4968 ± 51	0,002

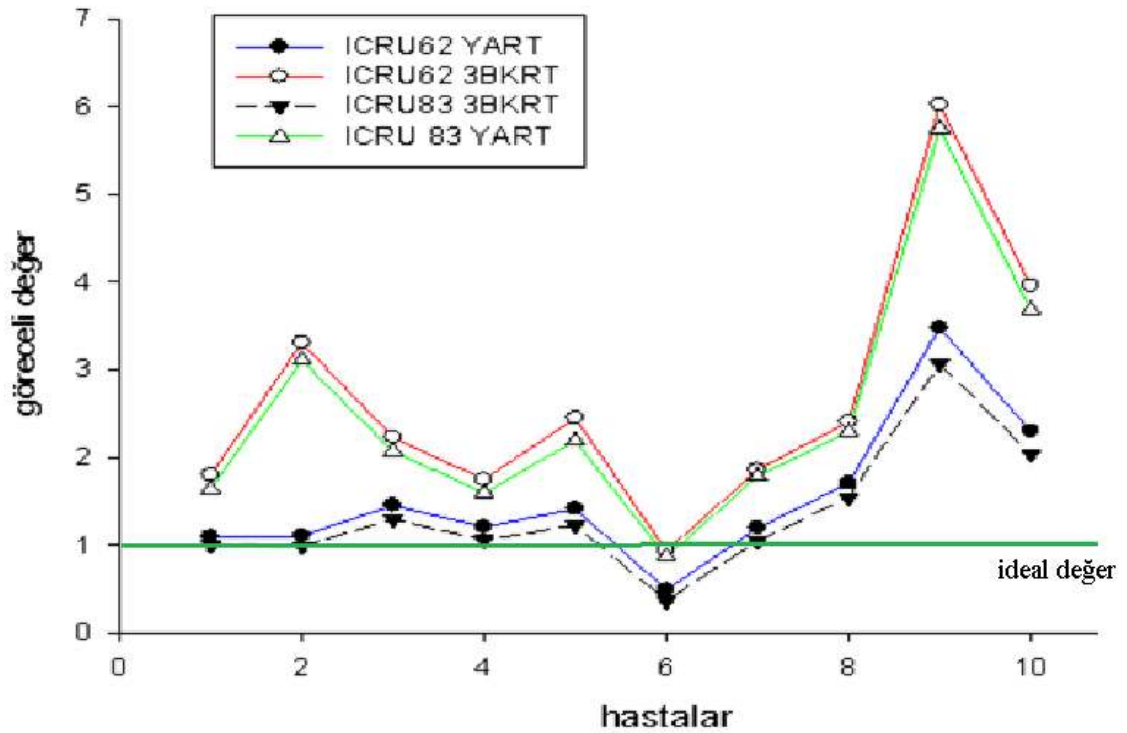
HI PTV			
ICRU 62	$1,17 \pm 0,02$	$1,09 \pm 0$	$<0,001$
ICRU 83	$0,89 \pm 0,28$	$0,09 \pm 0$	$<0,001$
HI GTV			
ICRU 62	$1,04 \pm 0,02$	$1,00 \pm 0,03$	$0,022$
ICRU 83	$0,99 \pm 0$	$0,04 \pm 0,01$	$<0,001$
CI PTV			
ICRU 62	$2,67 \pm 1,44$	$1,54 \pm 0,82$	$<0,001$
ICRU 83	$2,49 \pm 1,38$	$1,36 \pm 0,73$	$<0,001$



Şekil 4.10. PTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği



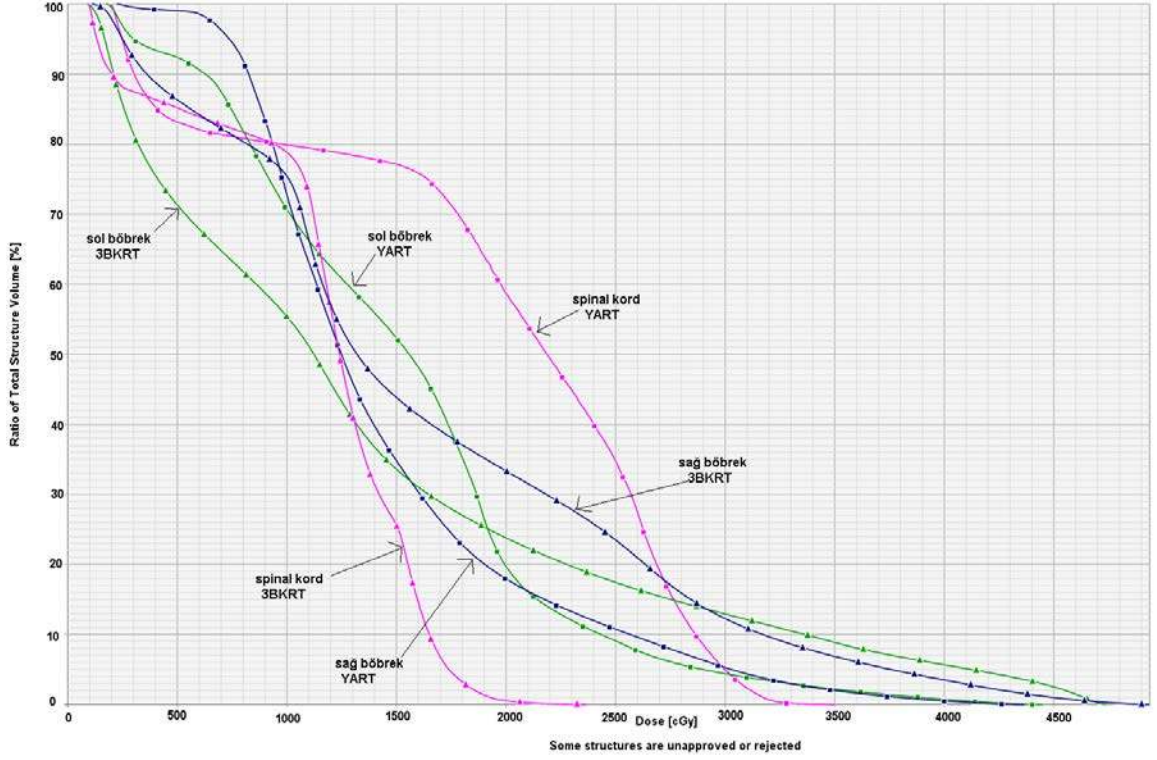
Şekil 4.11. GTV için homojenite indeksinin ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği



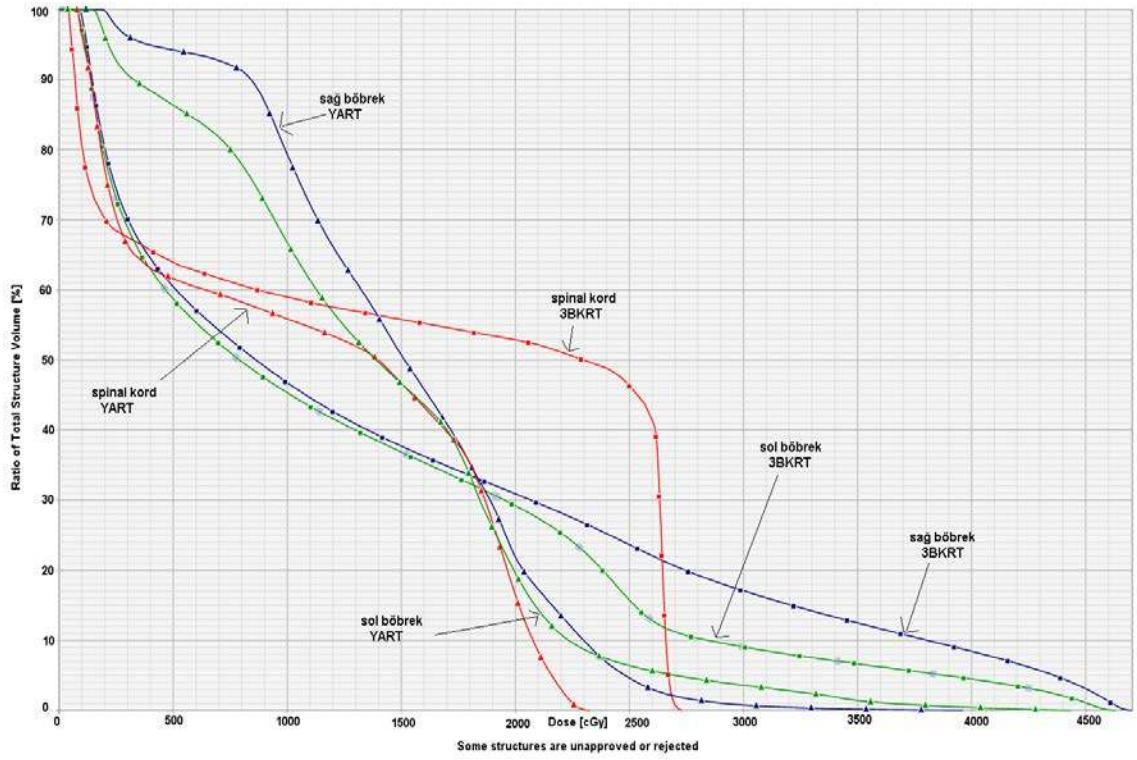
Şekil 4.12. Konformite indeksi için ICRU 62 ve ICRU 83'e göre YART ve 3BKRT için karşılaştırmalı grafiği

4.2. Kritik yapılar için elde edilen veriler

Şekil 4.13 ve Şekil 4.14’de YART ve 3BKRT tekniği ile planlanan 4 ve 3 nolu hastaların sağ böbrek, sol böbrek ve spinal kord için doz volüm histogramları gösterilmektedir.



Şekil 4.13. 4 nolu hastada sağ böbrek, sol böbrek ve spinal kord için 3BKRT ve YART tedavi tekniklerinin doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT’yi, kareler YART planını temsil etmektedir)



Şekil 4.14. 3 nolu hastada sağ böbrek, sol böbrek ve spinal kord için 3BKRT ve YART tedavi tekniklerinin doz volüm histogramı (kareler 3BKRT'yi, üçgenler YART planını temsil etmektedir)

Çizelge 4.9, çizelge 4.10'da 3BKRT ve YART planlarının tüm hastalarda sağ böbrek ve sol böbrek için 12 Gy, 20 Gy, 23 Gy, 28 Gy alan organ hacimleri, çizelge 4.11'de ise spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri verilmektedir.

Çizelge 4.9. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Sağ böbrek hacimleri

	V12 (%)		V20 (%)		V23 (%)		V28 (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	30	74,9	12,1	26,9	9,5	6,8	6,1	0,2
2	36	44,1	28,7	13,6	26,8	9,5	24,3	4,5
3	43	66,2	30,8	21,9	26,6	9,9	19,2	1,4

4	57	54,2	33,3	17,9	27,8	13,2	15,8	7,4
5	6	13,2	2,7	4,7	0,5	0,9	0	0,1
6	–	–	–	–	–	–	–	–
7	–	–	–	–	–	–	–	–
8	50	33,3	4,9	9,5	3,3	5,9	1,7	2,1
9	24	28,2	16,2	7,6	13,4	3,0	8,4	0,1
10	0	3,5	0	0,3	0	0	0	0

Çizelge 4.10. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Sol böbrek hacimleri

	V12 (%)		V20 (%)		V23 (%)		V28 (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	34,3	34,3	12,9	7,1	9,9	3,3	6,3	0,2
2	25,2	43,2	14,8	9,5	12,2	3,3	9,1	0,9
3	41,6	56,8	29,1	19,3	22,5	8,6	10,2	4,4
4	45,5	62,3	23,7	19,6	19,6	11,9	14,5	5,7
5	14,8	10,4	9,9	1,4	6,2	0	0	0
6	0,3	19,9	0	7,9	0	2,2	0	0
7	0	0,6	0	0	0	0	0	0
8	18,9	32,3	0,9	12,4	0,4	3,3	0,1	0
9	8,6	14,8	4,4	5,3	3,1	0,5	0,9	6,0
10	0	0	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.11. Spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri

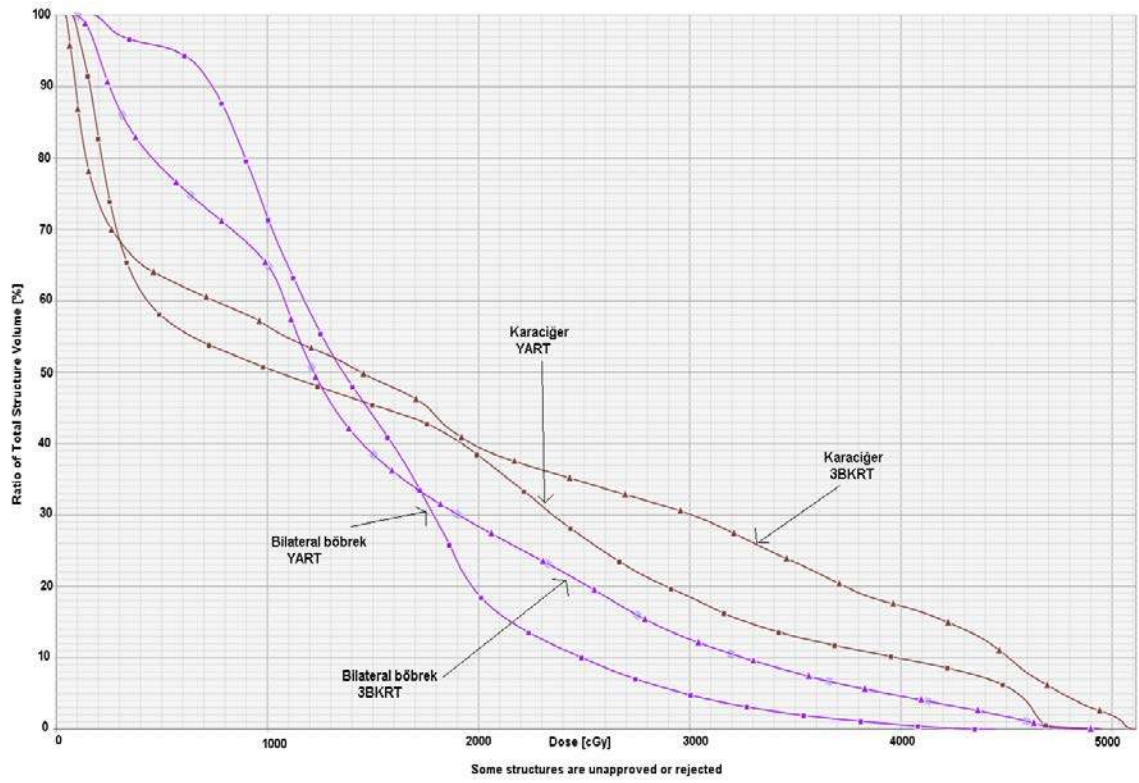
HASTALAR	MAX DOZ (cGy)			ORT DOZ (cGy)		
	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark
1	1250	1745	-39,6	788	860	-9,1
2	1041	3594	-24,3	494	1950	-294,7
3	2735	2303	15,8	1547	1124	27,3
4	2368	3500	-47,8	1159	1945	-67,8
5	2777	1146	58,7	1315	437	66,8
6	2879	1572	45,4	1105	709	35,8
7	3209	1583	50,7	1821	804	55,9
8	1510	1810	-19,9	1243	1206	3,0
9	3059	1547	49,4	1681	673	60,0
10	4124	1006	75,6	1053	334	68,3

Çizelge 4.12. 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değerleri ve Spinal kord için maksimum, ortalama değerleri

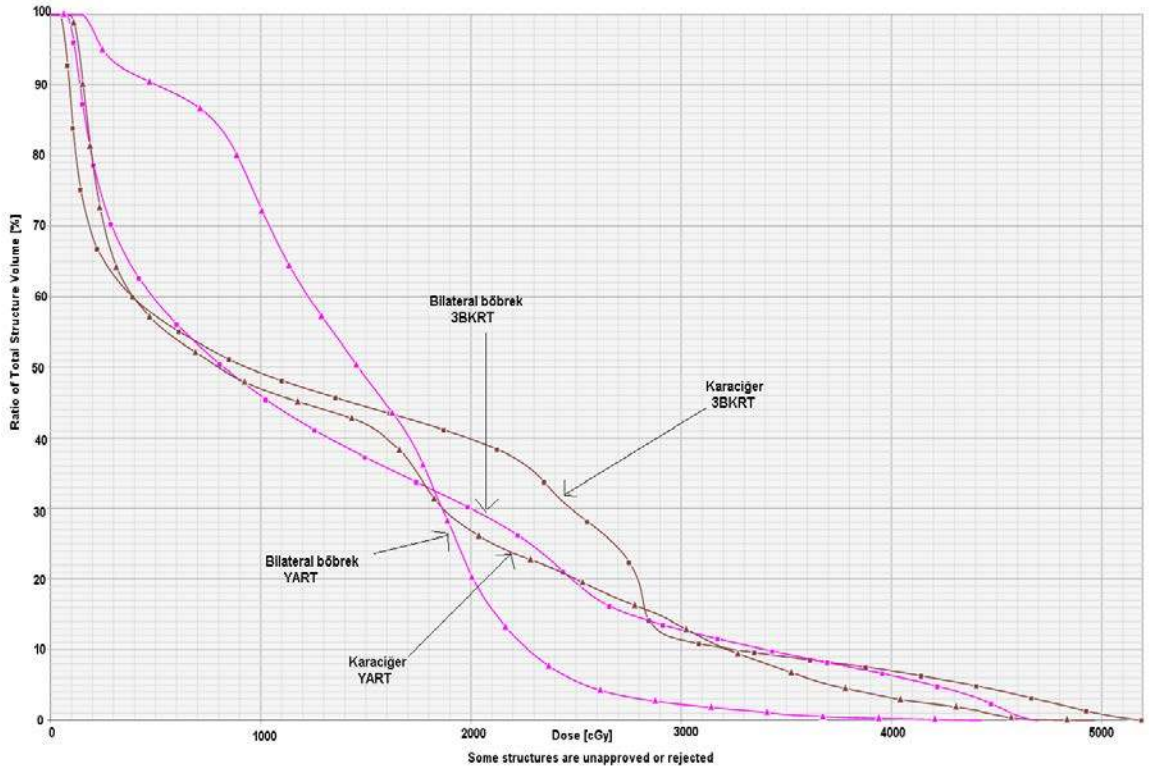
	3BKRT (ortalama ± standart sapma)	YART (ortalama ± standart sapma)	p değeri
Sağ Böbrek			
V12	30,7 ± 20	39,7 ± 24	0,209
V20	16,0 ± 13	12,8 ± 9	0,407
V23	13,4 ± 12	6,1 ± 4	0,041
V28	9,4 ± 9	2,0 ± 2	0,032
Sol Böbrek			
V12	18,9 ± 17	27,5 ± 22	0,015
V20	9,5 ± 10	8,3 ± 7	0,559
V23	7,4 ± 8	3,3 ± 3	0,042
V28	4,1 ± 5	1,7 ± 2	0,129

Spinal kord			
Max Doz	2495,2 ± 947	1980,6 ± 898	0,352
Ort Doz	1220,6 ± 401	1004,2 ± 546	0,422

Şekil 4.15 ve Şekil 4.16’da YART ve 3BKRT planlarının 4 ve 3 nolu hastalarda bilateral böbrek ve karaciğer için doz volüm histogramları gösterilmektedir.



Şekil 4.15. 4 nolu hastada 3BKRT ve YART planlarının karaciğer, bilateral böbrek doz volüm histogramı (üçgenler 3BKRT’yi, kareler YART planını temsil etmektedir)



Şekil 4.16. 3 nolu hastada 3BKRT ve YART planlarının karaciğer, bilateral böbrek doz volüm histogramı (kareler 3BKRT'yi, üçgenler YART planını temsil etmektedir)

Çizelge 4.13'te 3BKRT ve YART planlarının tüm hastalarda karaciğer için 30 Gy alan organ hacimleri, maksimum ve ortalama doz değerleri, çizelge 4.14'te ise bilateral böbrek için 12 Gy, 20 Gy, 23 Gy, 28 Gy alan organ hacimleri, verilmektedir.

Çizelge 4.13. Karaciğer için maksimum, ortalama doz değerleri ve 30 Gy alan karaciğer hacmi (- ile gösterimler 3BKRT'ye göre YART tedavî planlarındaki azalmıdır)

Hastalar	V30 (%)			ORT DOZ (cGy)			MAX DOZ (cGy)		
	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark	3BKRT	YART	%Fark
1	20,4	43,6	113,7	1723	2236	29,8	4749	5083	7,0
2	23,5	57,6	145,1	1896	2980	57,2	5113	5230	2,3
3	13,2	11,3	-14,4	1316	1480	12,5	4973	5194	4,4

4	18,5	30,1	62,7	1566	1845	17,8	4961	5114	3,1
5	1,5	22,3	1386,7	1000	1266	26,6	4488	4930	9,8
6	2,1	6,5	209,5	833	1108	33,0	4649	5258	13,1
7	4,7	6,5	38,3	882	881	-0,1	4696	4997	6,4
8	4,1	22,8	456,1	952	1219	28,0	4773	5237	9,7
9	6,3	4,3	-31,7	1082	1003	-7,3	5049	4660	-7,7
10	0	0	0	630	165	-73,8	3009	5275	75,3

Çizelge 4.14. 12, 20, 23 ve 28 Gy alan Bilateral böbrek hacimleri

	V12 (%)		V20 (%)		V23 (%)		V28 (%)	
Hastalar	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART	3BKRT	YART
1	31,7	56,9	12,4	17,7	9,7	5,2	6,0	0,2
2	30,4	43,0	21,5	11,4	19,2	6,2	16,0	2,6
3	42,1	61,2	29,9	20,4	24,4	9,2	14,0	3,0
4	51,1	58,2	28,3	18,7	23,6	12,5	15,0	6,4
5	10,3	11,7	6,4	3,0	3,5	0,5	0	0
6	–	–	–	–	–	–	–	–
7	–	–	–	–	–	–	–	–
8	33,9	32,8	2,9	11,0	1,8	4,6	1,0	1,5
9	16,7	21,9	10,7	6,6	3,1	1,8	1,0	0
10	0	1,7	0	0,1	0	0	0	0

Çizelge 4.15. 3BKRT ve YART planlarının bilateral böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim ve karaciğer için V30, maksimum, ortalama değerleri

	3BKRT (ortalama ± standart sapma)	YART (ortalama ± standart sapma)	p değeri
Karaciğer			
V30	9,4 ± 8	20,5 ± 18	0,021
Ort Doz	1188 ± 419	1418 ± 780	0,103
Max Doz	4646 ± 607	5097 ± 192	0,069
Bilateral Böbrek			
V12	27,0 ± 16	35,9 ± 22	0,031
V20	14,0 ± 11	11,1 ± 7	0,277
V23	10,6 ± 10	5,0 ± 4	0,046
V28	6,6 ± 7	1,7 ± 2	0,041

Çizelge 4.16. Sağ böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT göre YART tedavi planındaki azalışlar)

Hastalar	V12 (%)	V20 (%)	V23 (%)	V28 (%)
1	44,9	14,8	-2,7	-5,9
2	8,1	-15,1	-17,3	-19,8
3	23,2	-8,9	-16,7	-17,8
4	-2,8	-15,4	-14,6	-8,4
5	7,2	2,0	0,4	0,1
6	–	–	–	–
7	–	–	–	–
8	-16,7	4,6	2,6	0,4
9	4,2	-8,6	-10,4	-8,3
10	3,5	0,3	0	0

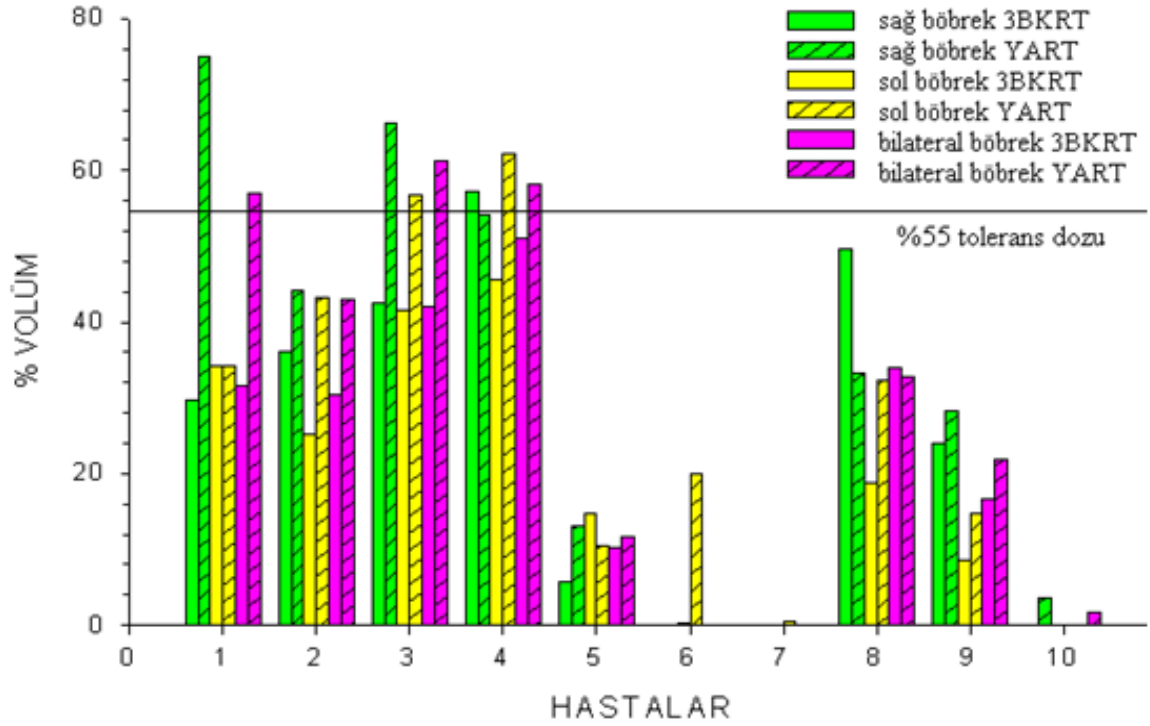
Çizelge 4.17. Sol böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT tedavi planına göre YART tedavi planındaki azalmalar)

Hastalar	V12 (%)	V20 (%)	V23 (%)	V28 (%)
1	0	-5,8	-6,6	-6,1
2	18,0	-5,3	-8,9	-8,2
3	15,2	-9,8	-13,9	-5,8
4	16,8	-4,1	-7,7	-8,8
5	-4,4	-8,5	-6,2	0
6	19,6	7,9	2,2	0
7	0,6	0	0	0
8	13,4	11,5	2,9	-0,1
9	6,2	0,9	-2,6	5,1
10	0	0	0	0

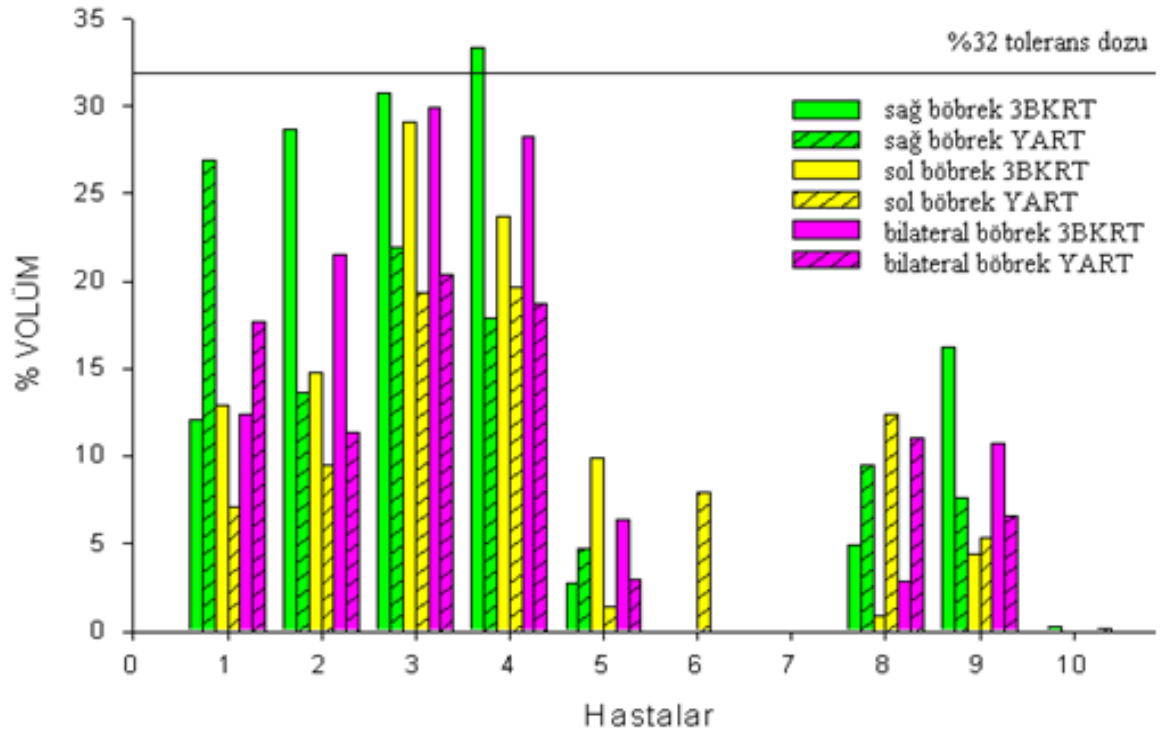
Çizelge 4.18. Bilateral böbrek V12, V20, V23, V28 doza gelen % hacim değişimi (- ile gösterilenler 3BKRT tedavi planına göre YART tedavi planındaki azalmalar)

Hastalar	V12 (%)	V20 (%)	V23 (%)	V28 (%)
1	25,2	5,3	-4,5	-5,8
2	12,6	-10,1	-13,0	-13,4
3	19,1	-9,5	-15,2	-11,0
4	7,1	-9,6	-11,1	-8,6
5	1,4	-3,4	-3,0	0
6	—	—	—	—
7	—	—	—	—
8	-1,1	8,1	2,8	0,5
9	5,2	-4,1	-1,3	-1,0
10	1,7	0,1	0	0

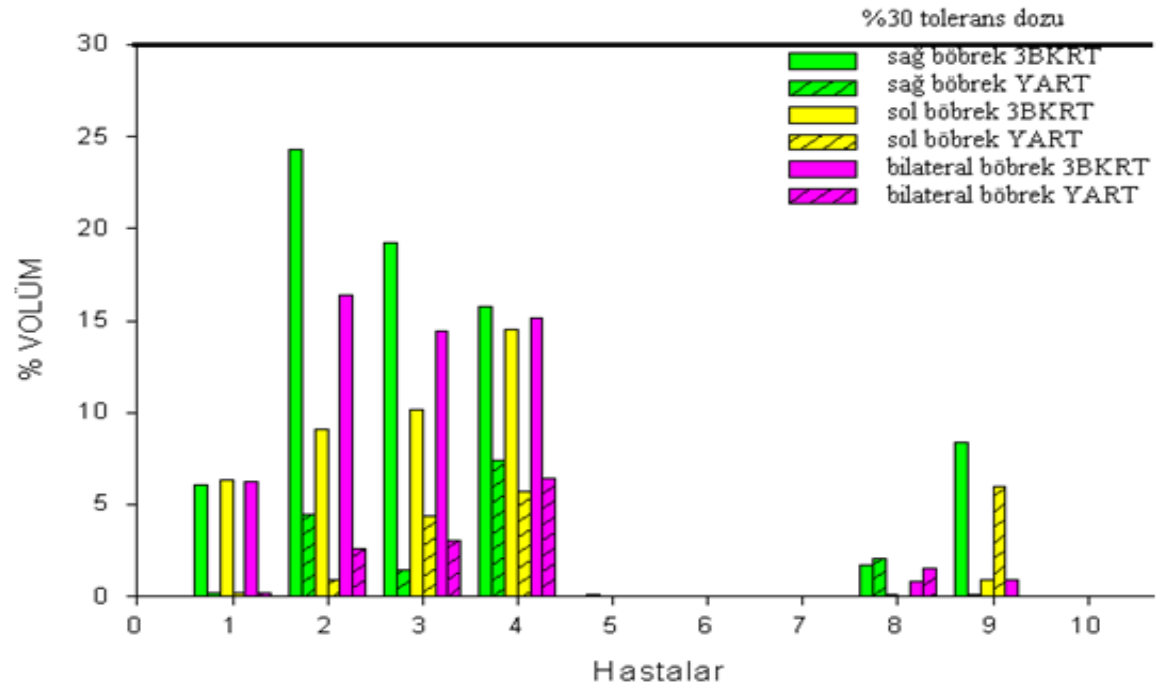
3BKRT ve YART planlarının tüm hastalarda sağ böbrek, sol böbrek, bilateral böbrek için 12 Gy, 20 Gy, 23 Gy ve 28 Gy alan yüzde hacimleri ve tolerans dozuna göre karşılaştırılması sırasıyla Şekil 4.16, Şekil 4.17, Şekil 4.18 ve Şekil 4.19’da gösterilmektedir.



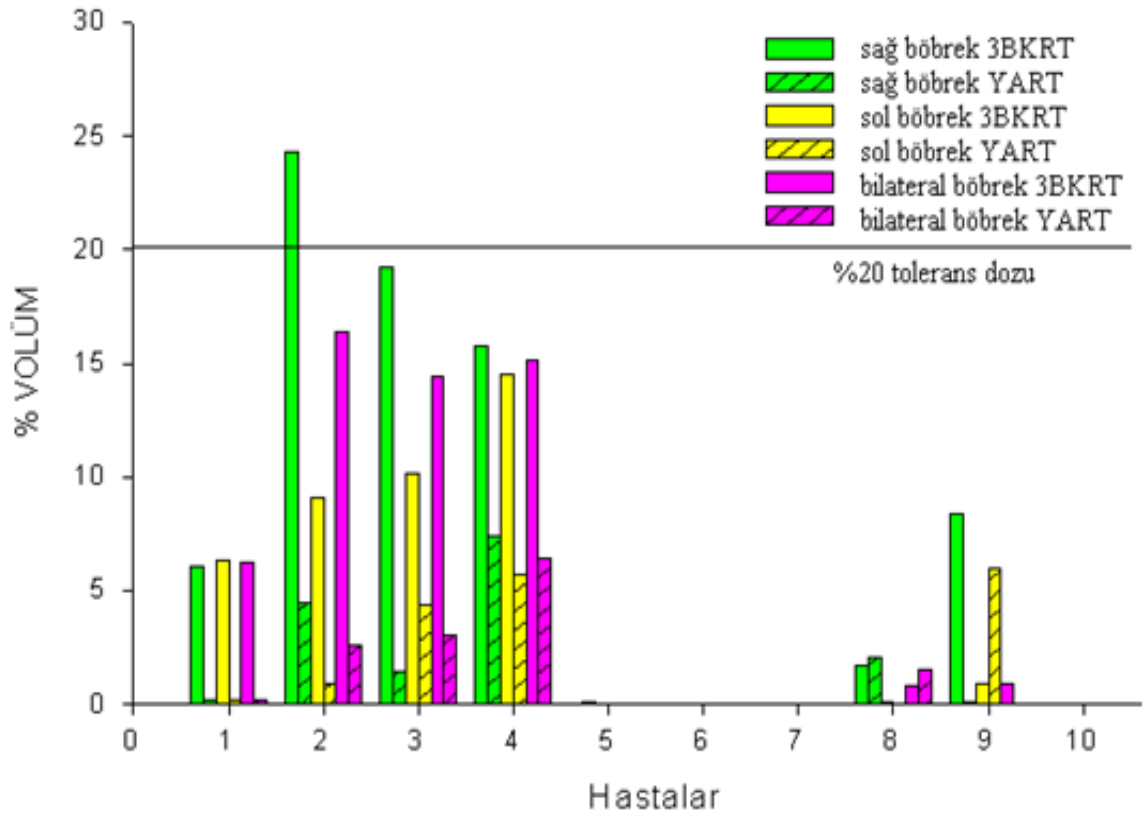
Şekil 4.17. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 12 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği



Şekil 4.18. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 20 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği



Şekil 4.19. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 23 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği



Şekil 4.20. Bütün hastalarda 3BKRT ve YART planlarının sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek için 28 Gy doza karşılık gelen % hacim değerlerinin sütun grafiği

5. TARTIŞMA

Bilgisayarlı tomografi ve radyoterapide (3BKRT, YART gibi) son 20 yıldır hızlı bir gelişme yaşanmış olup pankreas kanserinin çevre yapılarla ilişkisi daha iyi tanımlanmakta ve üç boyutlu konformal radyoterapi ile daha küçük volümler normal dokular dahil edilmeden en uygun doz ile tedavi edilmektedir.

Son dönemlerde oldukça yaygın bir teknik olan yoğunluk ayarlı radyoterapi ise üç boyutlu konformal tedavinin bir adım ötesine geçmiş ve farklı yoğunlukta demetler ile kompleks şekilli tümörlere daha homojen doz uygulanabilmektedir. Aynı tümör dozu ile daha düşük organ dozu veya organ dozunu artırmadan tümör dozunu arttırabilmektedir.

Gwynne ve arkadaşlarının retrospektif olarak 10 hasta üzerinde yaptığı çalışmaya göre CTV'ye 5 mm ve 15 mm marj vererek oluşturdukları farklı PTV'ler için 3BKRT tekniği ile iki farklı plan yapılmıştır. Yapılan planda MLC'leri, oluşturulan PTV'lere 0,6 cm marj olacak şekilde yerleştirmişlerdir. Daha düşük PTV marjına yapılan planlarda ortalama böbrek dozu % 63,7 karaciğer dozu ise % 33,5 düşmüştür³⁸.

Glowacki ve arkadaşlarının çalışmasına göre, opere edilmiş 15 pankreas kanseri tanıılı hastada, her hasta için 4 farklı tedavi planı yapılmıştır. Yapılan planların değerlendirmeleri ve karşılaştırmaları DVH yardımı ile değerlendirilmiştir. Bu planlar iki zıt alan, iki zıt ve bir oblik alan, iki yan ve iki oblik alan, YART şeklindedir. Yapılan planlarda minimum PTV dozları 2 alan için 42,70 Gy, 3 alan için 42,70 Gy, 4 alan için 43,19 Gy, ve YART için 43,23 Gy'dir³⁹.

Yapılan çalışmada ortalama PTV dozu 3BKRT tekniği ile hazırlanan planlarda 4991 ± 108 cGy ve YART tekniği ile hazırlanan planda 4542 ± 43 cGy bulunmuştur. Bu ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Noktasal maksimum ve minimumlar yerine maksimum ve minimum değerlerine çok yakın olan ve belirli bir hacmin aldığı D02 ve D98 değerlerine bakılmıştır. PTV'nin D98 dozunda 3BKRT tekniğinde 4567 ± 187 cGy, YART tekniğinde 4359 ± 31 cGy ($p < 0,001$), D02 dozunda 3BKRT tekniğinde 5199 ± 86 cGy, YART tekniğinde 4791 ± 41 cGy ($p < 0,001$) olarak bulunmuştur. GTV için ise ortalama doz 3BKRT tekniğinde 5107 ± 73 cGy ve YART tekniğinde 4945 ± 45 cGy bulunmuştur ($p < 0,001$). PTV'nin D98 dozunda

3BKRT tekniğinde 5032 ± 60 cGy, YART tekniğinde 4807 ± 45 cGy ($p < 0,001$), D02 dozunda 3BKRT tekniğinde 5197 ± 96 cGy, YART tekniğinde 5044 ± 60 cGy ($p = 0,004$) olarak bulunmuştur. 3BKRT tekniğinde hedef hacme tanımlanan dozun $-\% 4$ ile $+\% 17$ 'sini alırken YART planlamalarında $\pm \% 9,6$ 'sını almaktadır. 3BKRT doz değerlerinin yüksek olmasının nedeni tümöre verilmek istenilen dozun hedef hacmin tamamına sardırarak ve bölgesel düşüşleri engellemek istenmesidir. Ayrıca 3BKRT planlamalarında hedef dışında da maksimum doz gözlenirken YART planlamalarında hedef dışında maksimum doz gözlenmemiştir.

Yapılan planlarda iki farklı teknikte homojenite ve konformite indeksi hesaplandı. ICRU 62'ye göre 3BKRT ile yapılan planlarda homojenite indeksi PTV için 1,17, GTV için 1,04, YART planlarında PTV için 1,09, GTV için 0,99'dur. ICRU 83'e göre 3BKRT planlarında ise PTV'de homojenite indeksi 0,89, GTV için 0,99, YART planlarında PTV için 0,09, GTV için 0,04 olarak bulunmuştur. Homojenite indeksinin ideal değerleri ICRU 62 için 1 ve ICRU 83 için 0'dır. ICRU 83'e göre YART tedavi planlarının daha homojen doz dağılımı elde edilmektedir. 62 nolu raporda sadece maksimum doz, homojeniteyi göstermekte iken 83 nolu raporda D98, D02 ve D50 değerleri kullanılmıştır. Tüm hastalar için homojenite indeksi değerlerinin ideal değere (0) göre ortalama sapmaları PTV'de 3BKRT için $\% 90$, YART için $\% 9$, GTV'de 3BKRT için $\% 100$, YART için $\% 5$ 'tir. Yani PTV için $\% 856$, GTV için $\% 2027$ oranında YART planları daha homojendir.

Konformite indeksi, homojenite indeksinden farklı bir kavram olup organ koruması hakkında da bilgi vermektedir. Konformite indeksi 1'den yükseldikçe organ korumasının da o kadar azaldığı söylenebilmektedir. ICRU 62'ye göre 3BKRT ve YART planları için 2,67 ve 1,54 bulunmuştur ($p < 0,001$). ICRU 83'e göre ise 3BKRT ve YART planları için 2,49 ve 1,36 bulunmuştur ($p < 0,001$). YART tekniği $\% 42-45$ daha uygun bulunmuş olup ICRU 62 ve ICRU 83 için yapılan hesaplamalarda önemli bir farka rastlanmamıştır.

Glowacki ve arkadaşlarının çalışmasında spinal kord için maksimum dozları 2, 3, 4 alan ve YART için 46,5 Gy, 40,4 Gy, 34 Gy ve 44 Gy olarak bulmuşlardır. Karaciğerin V30'u ise 2, 3, 4 alan ve YART için $\% 8,3$, $\% 8$, $\% 7$, $\% 7$ bulunmuştur³⁹.

Karaciğer için 3BKRT tekniğine göre ortalama olarak V30'u % 9,4, YART tekniğinde ise 20,5'dir. YART tekniğinde karaciğerin maksimum dozu 4,5 Gy ve ortalama dozu 2,3 Gy artmıştır. YART tekniğinde belirlenen 7 alandan 4'ü karaciğerden giriş yapmakta olduğundan, ışınlanan karaciğer hacmi daha fazla ve karaciğer dozları daha yüksek olmaktadır.

3BKRT planlarına göre spinal kord'un maksimum dozu 24,95 Gy, YART tekniğinde ise 19,8 Gy olarak bulunmuştur. Genel olarak bütün hastalarda YART planlarında daha düşük dozlar gözlenirken, 2 nolu ve 4 nolu hastalarda YART tekniğinde % 73 ve % 32 artış olmaktadır. Tümör hacimlerinin büyük olması ve 3BKRT ile yapılan planlar iki yan, iki yan ve AP alan şeklinde olduğundan spinal kord koruması 3BKRT tekniği ile daha başarılı, buna karşı radyasyon demet giriş açılarına bağlı olarak 3BKRT ile karaciğer dozu fazla olmaktadır.

Landry ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ise 10 hasta için YART ve 3BKRT planları karşılaştırılmış CTV'ye 45 Gy, GTV'ye ise 61,2 Gy doz uygulanmış ve YART tekniği ile sağ böbrek dozunun daha düşük olduğu bulunmuştur⁴⁰.

Glowacki ve arkadaşlarının çalışmasında sol böbrek için ise V20 yüzdeleri 2, 3, 4 alan ve YART için % 44,7, % 41, % 40, % 6, sağ böbrek için 2, 3, 4 alan ve YART için % 11,3, % 10,7, % 9,2, % 18 olarak bulunmuştur³⁹.

3BKRT tekniği için V20 yüzdeleri sağ, sol ve bilateral böbrek için % 16, % 9,5, % 14, YART tekniği için ise % 12,8, % 8,3 ve % 11,1'dir.

YART tekniği ile yapılan planlarda sağ böbrek için ortalama olarak V12 için % 9 artmış, V20, V23 ve V28 dozları % 3,3, % 7,3 ve % 7,4 azalmıştır. Sol böbrek için V12 % 8,6 Gy, V20, V23 ve V28 dozları % 1,2, % 4,1 ve % 2,4 azalmıştır. Bilateral böbrek için V12 % 8,9 artmış, V20, V23 ve V28 dozları % 2,9, % 5,6 ve % 4,9 azalmıştır.

Bütün hastalarda 12 Gy doz alan böbrek hacmi YART tekniğinde daha fazla iken daha yüksek dozlarda YART tekniği avantajlıdır. Genel olarak YART tekniğinde alan sayısının fazla olmasından dolayı düşük doz alan hacim 3BKRT'den fazla olmaktadır.

5, 6, 7 ve 9 nolu hastalarda 3BKRT tekniğindeki alanlarda box tekniği kullanılmıştır. 3BKRT’de diğer açılara göre göre box tekniğinde yapılan planlarda spinal kord dozu artmakta, karaciğer ve böbreklerin dozları düşmektedir.

9 ve 10 nolu hastalarda YART tekniğinde karaciğer, spinal kord ve böbrek dozları, tümörün boyutlarına bağlı olarak daha düşük bulunmuştur.

6 ve 7 nolu hastalarda sağ böbrek bulunmadığından 3BKRT tekniklerinde sol böbrek MLC’lerle korunmuştur. YART tekniğinde ise sol böbrek ışıın alanı içinde bulunmaktadır. 7 nolu hastada sol böbrek sadece düşük dozlar alırken, 6 nolu hastada tümör büyüklüğüne, konumuna ve hastanın anatomisine bağlı olarak sol böbrek dozu daha yüksek olmaktadır.

8 nolu hastada ise karaciğerin bir kısmı tedavi alanı içerisinde bulunmaktadır. Ayrıca 50 Gy verilmek istenilen hacmin büyüklüğü ve böbreklere yakınlığından, organ dozları daha yüksek bulunmuştur.

Elde edilen bu sonuçlara göre YART tekniği ile minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin azaldığı, hedef hacim daha iyi sınırlanarak hedef dışında yüksek dozlara rastlanmadığı, hedef hacimde daha homojen doz dağılımı elde edildiği gözlenmektedir. Kritik organlarda olan spinal kord dozları azalmış, karaciğer dozları açılara bağlı olarak artmıştır. Böbrek dozları ise tümörün hacmine, konumuna ve hastanın anatomisine bağlı olarak değişmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Belirlenen hedef hacimler, PTV 45 Gy, GTV 50 Gy doz alacak şekilde 3BKRT ve YART ile planlamaları yapılmıştır. Yapılan planlarda GTV ve PTV'nin minimum ve maksimum değerleri YART planlarında daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte her iki teknik için tümör dozunun en az % 95'i hedefi sarmaktadır. Ayrıca uygulanan iki teknikte ortalama dozlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).
2. İki farklı teknikte hedef volümler için homojenite indeksi ICRU 62 ve 83'e göre hesaplanmıştır. Yapılan hesaplara ve BT kesitleri üzerindeki incelemelere göre YART tekniği ile hazırlanan planların daha homojen olduğu gözlenmiştir. Ayrıca incelemelere göre ICRU 83'ün, homojenite hesabı için daha uygun olduğu söylenebilmektedir.
3. Konformite hesabı ise iki farklı teknik için ICRU 62 ve 83'e göre hesaplanmıştır. Yapılan hesaplara göre YART tekniği daha uygun bulunmuştur. Konformite indeksinde, değeri 1'den fazla oldukça PTV hacmi dışında yüksek doz alan bölgeler o kadar fazla olduğu söylenir. Yapılan hesaplamalarda ICRU 62 ve ICRU 83 için % 10 kadar bir farka rastlanmıştır.
4. YART tekniği, hedef bölgede radyasyon dozunun çok yüksek, normal dokularda ise çok düşük olmasını sağlar. İki farklı teknikle yapılan planlarda YART tekniğinde açısı sayısının fazla olmasına bağlı olarak düşük doz alan hacim daha fazladır. Buna bağlı olarak böbrekler için 12 Gy doz alan hacimler yüksek bulunmuştur. 20 Gy ve daha yüksek doz alan böbrek hacmi ise 3BKRT'ye göre daha düşük bulunmuştur. Spinal kord koruması YART tekniği ile daha başarılı bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,352$). Karaciğer için YART tekniğinde ışınlanan karaciğer hacmi fazla olduğundan, 3BKRT daha başarılı bulunmuştur. Karaciğer için iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,021$).
5. Aynı anda organların korunması, hedef sarması, homojenite ve konformite indeksinde yoğunluk ayarlı ark terapi ile 360 derecelik tek bir dönüşle dönüş hızı, lif hareketi ve doz hızına bağlı olarak daha iyi yapılabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **A. Murat Tuncer ve ark.** Türkiye’de Kanser Kontrolü. T.C. Sağlık Bakanlığı. 45-49. (2009).
2. **Evans D.B. ve ark.** Pancreatic Cancer. M.D. Anderson Solid Tumor Oncology Series, Newyork:Springer, 2002.
3. **Phillips T.L.P. ve ark.** Leibel’s Textbook of Radiation Oncology. 3th edition, Philadelphia; Elsevier Saunders, 2010.
4. **Kochman M.** The Clinician’s Guide To Gastrointestinal Oncology. USA; Slack incorporated, 2005:91-118.
5. **Cassidy J. ve ark.** Oxford Handbook of Oncology. Newyork; Oxford University Press, 2002:370-373.
6. **Abeloff M.D. ve ark.** Abeloff’s Clinical Oncology. 4th edition, Philadelphia; Churchill Livingstone Elsevier, 2008.
7. **Henry A.M. ve ark.** Chemoradiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: a Radiotherapy Dose Escalation and Organ Motion Study. 2008; 20: 541-547.
8. **Beyzadeoğlu M. ve ark.** Basic Radiation Oncology. Almanya: Springer, 2010.
9. **Kelsen D.P. ve ark.** Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology. 2th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
10. **Berkol N.A., Zeren Z.** İnsan Anatomisi. 2th edition, İstanbul: İsmail Akgün Matbaası, 1956. 205-211.
11. **Badak S.Ö.** Periapuller Tümörlerde Batın Tomografisi, Dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme Ve Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografinin Rolü. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, 2012.
12. **Yavuz M.S. ve ark.** Distal Pankreatektominin Uzun Zaafı Yönünden Değerlendirilmesi. Adli tıp dergisi, 2004; 18(2):23-26.
13. **Halperin E.C. ve ark.** Perez and Brady’s Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th edition, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
14. **Brunicaardi F. ve ark.** Schwartz’s Principles of Surgery. 8th edition, USA: The McGraw-Hill Companies, 2005. 1168-1172.
15. **İmamoğlu Ş., Ersoy C.Ö.** Diabetes Mellitus 2009 Multidisipliner Yaklaşımla Tanı, Tedavi ve İzlem. 2th edition, İstanbul:Deomed Medikal Yayıncılık, 2009. 3-5.
16. **Alison M.R.** The Cancer Handbook. USA: Nature Publishing Group, 2003. 587-590.
17. **Çökmez A** Pankreas Kanseri Patogenez, Tanı ve Tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999.3-15.
18. **Braud F ve ark.** Cancer of pancreas. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 50 (2004) 147-155.
19. **Ulubaşoğlu P.** Pankreas Kanseri Hastaların Klinik ve Laboratuar Verilerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak, 2011.

20. **Güneyi A.** Periampuller Bölge Tümörlerinde Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektominin Yeri. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, **2005**.
21. **DeVita V.T. ve ark.** DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer Principles & Practice of Oncology. 8th edition, USA: Lippincott Williams & Wilkins, **2008**. 1087-1112.
22. **Şentürk Ö.** Pankreas Tümörleri
Erişim:(www.dromersenturk.com/ders_sun/Pankreas_CA.pdf)
23. **Hansen E.K., Roach M.** Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. 2th edition, Newyork:Springer, **2010**. 347-356.
24. **ICRU 62**, Internal Commission on Radiation Units and Measurements Report 62. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
25. **Brady L.W. ve ark.** Radiation Oncology an Evidence-Based Approach. Philadelphia:Springer, **2008**. 209-218.
26. **QUANTEC**, Quantatative analysis of normal tissue effects in the clinic.
27. **Pierantoni C. ve ark.** Pancreatic cancer: Progress in cancer therapy. Critical Reviews in Oncology/Hematology 67 (**2008**) 27-38.
28. **Acun H. ve ark.** Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. Türk onkoloji dergisi, **2011**; (26): 18-25.
29. **Khan F.M.** The Physics of Radiation Therapy. 4th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, **2010**. 42-46.
30. **Porgorsak E.B.** Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students. Austria:IAEA, **2005**. 136-148.
31. **Işıktaş E.** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamaları İçin Kullanılan Doz Ölçüm Doğrulama Sistemlerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, **2011**.
32. **Ünal D.** Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri. Gazi Üniversitesi, Ankara, **2005**.
33. **Hendee W.R., Ritenour E.R.** Medical Imaging Physics. 4th edition, USA:Wiley-Liss, **2002**.253-260.
34. **Özkan R.** Bilgisayarlı Tomografinin Temel Prensipleri
Erişim:(http://168.144.121.167/TORAKSFD23NJKL4NJ4H3BG3JH/mse-ppt-pdf/ragip_ozkan.pdf)
35. **Tuncel E.** Radyolojik Tanıda Temel Kavramlar Ders Notları, **2005**.
Erişim:(http://www.tumradder.com/FileUpload/ds58732/File/bilgisayarli_tomograf1__bt_.pdf)
36. **İleri Görüntüleme Yöntemleri ders notları.**
Erişim:(www.dentistry.ankara.edu.tr/ders/odr-sg-05.doc)
37. **ICRU 83**, Internal Commission on Radiation Units and Measurements Report 83. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
38. **Gwynne S. ve ark.** Respiratory Movement of Upper Abdominal Organs and its Effect on Radiotherapy Planning in Pancreatic Cancer. **2009**; 21: 713-719.

39. **Glowacki G. ve ark.** The Comparison of The Conformal Radiotherapy (CFRT – 2, 3 and 4 fields) and Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) in Adjuvant Radiochemotherapy for Patients with Pancreas Cancer. EJC Supplements, Joint ECCO 15-34th ESMO Multidisciplinary Congress, Abstract Book USA; Elsevier, **2009**. 386.
40. **Landry J.C. ve ark.** Treatment of pancreatic cancer tumors wiyh intensity-modulated radiation therapy (IMRT) using the volume at risk approach (VARA): Employing dose-volume histogram (DVH) and normal tissue complication probability (NTCP) to evaluate small bowel toxicity. Medical dosimetry **2002**;27:121-129.

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Adana’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana’da tamamladıktan sonra 2004-2010 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliğinde lisans eğitimini tamamladı. 2011-2012 güz döneminde Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde açılan Medikal Fizik Anabilim Dalı Sağlık Fiziği programında Yüksek Lisans programına başladı.