

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜÇ BOYUTLU VAJİNAL KAF
BRAKİTERAPİSİNDE “İNVERSE” VE
REFERANS ÇİZGİ OPTİMİZASYONUNUN
KRİTİK ORGAN DOZLARI YÖNÜNDEN
KARŞILAŞTIRILMASI**

SERDAR SANDUVAÇ

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2019

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -2012970049

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜÇ BOYUTLU VAJİNAL KAF
BRAKİTERAPİSİNDE “İNVERSE” VE
REFERANS ÇİZGİ OPTİMİZASYONUNUN
KRİTİK ORGAN DOZLARI YÖNÜNDEN
KARŞILAŞTIRILMASI**

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SERDAR SANDUVAÇ

Danışman: Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -2012970049

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Serdar SANDUVAÇ ‘ÜÇ BOYUTLU VAJİNAL KAF BRAKİTERAPİSİNDE “İNVERSE” VE REFERANS ÇİZGİ OPTİMİZASYONUNUN KRİTİK ORGAN DOZLARI YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI’ konulu Doktora/Yüksek Lisans tezini 27/06/2019 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

BAŞKAN

Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.

Prof. Dr. Türkan ERTAY

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp A.D.

Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN

ÜYE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül YURT

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri

Meslek Yüksek Okulu

Dr. Öğr. Üyesi Hakan Epik

ÜYE

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi

Fizik Bölümü

Doç. Dr. Zümre Arıcan ALICIKUŞ

YEDEK ÜYE

Dokuz Eylül Tıp Üniversitesi Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D

Prof. Dr. Senem ALANYALI

YEDEK ÜYE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. RADYOTERAPİ.....	6
2.2. BRAKİTERAPİ.....	7
2.2.1. Brakiterapi Tarihçesi.....	7
2.2.2. Brakiterapide Kullanılan Kaynaklar ve Fiziksel Özellikleri.....	8
2.2.3. Brakiterapi Uygulamaları.....	10
2.2.3.1 İntrakaviter Brakiterapi.....	10
2.2.3.2 İntraluminal Brakiterapi.....	11
2.2.3.3 İnterstisyel Brakiterapi.....	11
2.2.3.4 İntraoperatif Brakiterapi.....	11
2.2.3.5 Yüzeyel Brakiterapi.....	12
2.2.3.6 İntravasküler Brakiterapi.....	12
2.3. BRAKİTERAPİDE DOZ TANIMLAMASI, KAYIT VE RAPORLAMA.....	13
2.3.1 ICRU 38 NO'LU RAPORU.....	13
2.3.2 JİNEKOLOJİK GEC-ESTRO ÇALIŞMA GRUBU ÖNERİLERİ.....	16
2.3.3 ICRU 89 NO'LU RAPORU.....	18
2.4. BRAKİTERAPİ PLANLAMASI.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	25
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI.....	25
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ/ÇALIŞMA GRUPLARI.....	25
3.4. ÇALIŞMA MATERYALİ.....	26
3.4.1. Varian ARIA Oncology Information System for Radiation Oncology.....	26
3.4.2. Varian BrachyVision Brachytherapy Treatment Planning System.....	26

3.5.	ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ.....	27
3.6.	VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	27
3.7.	ARAŞTIRMA PLANI VE TAKVİMİ	29
3.8.	VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	29
4.	BULGULAR.....	30
5.	TARTIŞMA	40
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
7.	KAYNAKLAR	43
8.	EKLER.....	46



TABLO DİZİNİ

Tablo – 1. Brakiterapide kullanılan kaynakların doz hızına göre sınıflandırılması ve özellikleri.....	9
Tablo – 2. Brakiterapide kullanılan bazı radyoizotopların fiziksel özellikleri.....	10
Tablo – 3. ICRU 89 no’lu raporda Düzey 1: Raporlama için minimum standartlar.....	18
Tablo – 4. Tüm olguların mesane için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları.....	31
Tablo – 5. Tüm olguların sigmoid için eksternal radyoterapiden (ERT) den aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi (RÇ) optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları.....	32
Tablo – 6. Tüm olguların rektum için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi referans çizgi (RÇ) optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları.....	34
Tablo – 7. Tüm olguların barsak için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi (RÇ) optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları.....	35
Tablo – 8. “Inverse” ve referans çizgi referans çizgi (RÇ) optimizasyonu sonucu elde edilen kritik organ EQD2 Total (ERT+BRT) dozlarının istatistiksel karşılaştırması.....	36
Tablo – 9. CTV için volüm yüzdelerinin aldığı minimum doz yüzdeleri (D%X) ve tanımlanan dozun %100’ünü alan CTV volüm yüzdeleri (V%100).....	38
Tablo – 10. “Inverse” ve referans çizgi optimizasyonu sonucu elde edilen CTV doz-volüm parametrelerinden D%90, V%100 ve D%50/D%90’ın istatistiksel karşılaştırması.....	39

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil – 1.a	1960’larda kullanılan medikal elektron hızlandırıcı.	6
Şekil – 1.b	Günümüzde kullanılan medikal elektron hızlandırıcı.	6
Şekil – 2.	Günümüzde kullanılan sonradan yüklemeli BRT cihazları.	8
Şekil – 3.	ICRU 38 no’lu rapora göre Mesane ve Rektum Referans Noktalar.	14
Şekil – 4a.	ICRU 38 no’lu raporda Lenfatik Trapezoid.	15
Şekil – 4b.	ICRU 38 no’lu raporda Pelvik Duvar Referans Noktaları.	15
Şekil – 5.	Manchester Sistemi’ne göre A ve B noktaları	16
Şekil – 6.a.	GEC- ESTRO önerilerine göre hedef volümlerin grafik olarak gösterimi.	17
Şekil – 6 b.	GEC- ESTRO önerilerine göre hedef volümlerin anatomik olarak gösterimi	17
Şekil – 7.	AAPM TG 43’e göre doğrusal kaynak yaklaşımı	21
Şekil – 8.	Sagital Bilgisayarlı Tomografi kesitinde referans çizginin belirlenmesi.	24
Şekil – 9.a.	3-Boyutlu olarak CTV konturu	24
Şekil – 9.b.	3-Boyutlu olarak CTV ve OAR konturları.	24
Şekil – 10.	Doz Volüm Histogramından CTV için D%X’in belirlenmesi	27
Şekil -11.a.	Referans çizgi optimizasyonu ile elde edilmiş doz dağılımının kesitsel görüntüleri.	30
Şekil – 11.b.	“Inverse” optimizasyonla elde edilmiş doz dağılımının kesitsel görüntüleri.	30
Şekil – 12.	İki optimizasyondan elde edilen OAR dozlarının DVH üzerinden karşılaştırması.	36

KISALTMALAR

BRT: Brakiterapi

RT: Radyoterapi

ERT: Eksternal Radyoterapi

OAR: Riskli Organ

CTV: Klinik Hedef Volüm

RÇ: Referans Çizgi

DXcc: X cc'lik volümün aldığı doz

3B-KRT: 3-boyutlu Konformal Radyoterapi

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IGRT: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi

SBRT: Stereotaktik Beden Radyoterapisi

SRS: Stereotaktik Radyo – Cerrahi

ICRU: The International Commission on Radiation Units and Measurements

EQD2: $\alpha/\beta = 3$ 'e göre fraksiyon başına 2Gy'den alacağı biyolojik eşdeğer doz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

GEC-ESTRO: The Groupe Europe'en Curietherapy–European Society of Therapeutic Radiation Oncology

vLDR: Çok Düşük Doz Hızı

MDR: Orta Doz Hızı

HDR: Yüksek Doz Hızı

PDR: Pulsu Doz Hızı

cGy: Santi Gray, Radyasyon ışınlama birimi

D%X: Belli bir volümün aldığı minimum doz yüzdesi

V%100: Dozun %100'ünün aldığı volüm yüzdesi

ALARA: As Low As Reasonably Achievable

2-B: 2-Boyutlu

MeV: Mega elektron volt

A-P: Anterior-Posterior

CTV: Klinik Hedef Volüm

HRCTV: Yüksek Riskli Klinik Hedef Volüm

IRCTV: Intermediate Risk Klinik Hedef Volüm

LRCTV: Düşük Riskli Klinik Hedef Volüm

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

QoL: Yaşam Kalitesi

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

US: Ultrason

GTV_{init}: Tanı anındaki Gross Tümör Volüm

GTV_{res}: Brakiterapideki GTV

TRAK: Total Reference Air Kerma

AAPM: American Association of Physicists in Medicine

TG: Task Group

A_{app}: Anlık Aktivite

DVH: Doz-Volüm Histogramı

BED: Biyolojik Eşdeğer Doz

ÖNSÖZ (TEŞEKKÜR)

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini bana sevgi ve sabırla aktaran, yüksek lisans hayatım boyunca iyi ve kötü zamanlarımda her zaman bana varlığıyla destek veren çok değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında gösterdikleri ilgi ve destek için Dr. Cenk Umay ve Medikal Fizik Uzmanı Şeyda Kınay'a

Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'nın kurulmasında ve geliştirilmesindeki katkılarından dolayı Dr. Öğr. Gör. Ayşegül Yurt'a, Öğr. Gör. Zafer Karagüler'e ve Medikal Fizik Uzmanı Bağnu Kanat Uysal'a

Yüksek lisans eğitimim süresince iyi, kötü herşeyi birlikte paylaştığım dönem arkadaşlarım Recep Kandemir, Ömer Azaklıoğlu, Özer Oruç ve Mustafa Tintaş'a

Hem çalışma hayatımda hem de eğitimimi tamamlama da çok destekleri olan Hemşire Berin Ergünay, Medikal Fizik Uzmanı Aşkın Aydemir ve Medikal Fizik Uzmanı Sanaz Hendi'ye

Her zaman yanımda olan beni her konuda destekleyen hayat arkadaşım Melahat Sanduvaç'a ve hayatımıza girdiği andan beri dünyamızı renklendiren kızım Saadet Neva'ya

Yaşamımın her adımında daima beni iyi yetiştirmeye çalışan ve eğitimim sırasında kayıplarını derin bir şekilde yaşadığım annem Saadet Sanduvaç'a, babam Muharrem Sanduvaç'a, bana hep destek olan ağabeyim Salih Sanduvaç'a ve adını yazmadığım üzerimde emeği bulunan herkese sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Serdar SANDUVAÇ

Haziran 2019

ÖZET

ÜÇ BOYUTLU VAJİNAL KAF BRAKİTERAPİSİNDE “İNVERSE” VE REFERANS ÇİZGİ OPTİMİZASYONUNUN KRİTİK ORGAN DOZLARI YÖNÜNDEN KARŞILAŞTIRILMASI

Serdar SANDUVAÇ

DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik A.D., İzmir

Amaç: Çalışmamızda vajen kaf brakiterapisi (BRT) uygulanmış hastalarda referans çizgi (RÇ) ve “inverse” optimizasyon (İO) yöntemlerini OAR (Riskli Organlar) dozları yönünden karşılaştırmak amaçlandı.

Hipotez: İO’da RÇ optimizasyonuna (RÇO) göre OAR dozları daha düşüktür.

Gereç-Yöntem: “Stump” aplikatörü ile vajen kaf BRT’si uygulanmış 20 olgunun BT görüntülerinden yararlanıldı. Aplikatörün apeks ve lateralinden 0,5cm uzaklıktaki 8 simetrik noktadan oluşan çizgiye RÇO uygulandı. İO’da ise Klinik Hedef Volüm (CTV) ve OAR için optimizasyon hedefleri girilerek doz CTV’ye tanımlandı. CTV optimizasyon hedefleri; $D\%98 > \%85$, $D\%90 > \%100$, $V\%100 > \%92,5$ olarak belirlendi. OAR optimizasyon hedefleri 2cc’lik volümünün aldığı (D2cc) total (ERT+BRT) dozlar üzerinden tanımlandı. Fraksiyon başına 2Gy’den biyolojik eşdeğer dozlar (EQD2): mesane<9000cGy, rektum, sigmoid ve barsak<7000cGy. Wilcoxon Signed-Rank test ile 2 farklı optimizasyon tekniği, CTV doz-volüm parametreleri ($D\%90$, $V\%100$, $D\%50/D\%90$) ve OAR D2cc dozları üzerine etkileri yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Tüm OAR’lar için D2cc total EQD2 dozları incelendiğinde, İO’nun RÇO’ya göre anlamlı düzeyde (mesane, rektum, sigmoid ve barsak için sırasıyla $p < 0,0001$, $p:0,004$, $p:0,001$ ve $p:0,001$) daha düşük dozlar sağlayabildiği izlendi. CTV için elde edilen $D\%90$, $V\%100$ ve $D\%50/D\%90$ parametreleri değerlendirildiğinde, $D\%90$ ve $V\%100$ için RÇO’nun anlamlı düzeyde (sırasıyla $p < 0,0001$ ve $p < 0,0001$) daha yüksek değerler sağladığı izlenmektedir. Öte yandan <1,5 olması önerilen $D\%50/D\%90$ İO’da anlamlı düzeyde ($p < 0,0001$) daha düşüktür. CTV kriterlerinin tüm olgularda karşılandığı, OAR kriterlerinden ise yalnızca rektum için İO’da 1 olguda, RÇO’daysa 3 olguda <7000cGy sınırının aşıldığı izlendi.

Sonuç: Her iki optimizasyonda hedeflenen kriterler CTV’de karşılanırken, OAR’larda her zaman sağlanamamaktadır. OAR’lar açısından İO lehine oluşan anlamlı fark vajinal kaf BRT’sinde rutin klinik uygulamalar için bu optimizasyon türünü desteklemektedir.

Anahtar Sözcükler: brakiterapi, vajinal kaf, inverse optimizasyon, referans çizgi optimizasyonu, riskli organ, CTV



ABSTRACT

THE COMPARISON OF “INVERSE” OPTIMISATION AND REFERENCE LINE OPTIMIZATION ON ORGANS AT RISK DOSES IN THREE-DIMENSIONAL VAGINAL VAULT BRACHYTHERAPY

Serdar SANDUVAÇ

Dokuz Eylül University Health Sciences Institute, Department of Medical Physics, İzmir, TURKEY

Aim: The aim was to compare the methods of reference line (RL) and “inverse” optimization (IO) in terms of doses to organs at risk (OAR) in patients who received vaginal cuff brachytherapy (BRT).

Hypothesis: Doses to OAR are lower in IO compared to RL optimization (RLO).

Materials-Method: CT images of 20 patients were used who received vaginal cuff BRT using “Stump” applicator after external radiotherapy (ERT). RLO was performed to line composed of 8 symmetrical points at 0,5 cm distance from the applicator’s apical and lateral surfaces. On the other hand, dose was prescribed to CTV in IO with introduction of optimization goals for Clinical Target Volume (CTV) and OARs. CTV optimization goals: D98%>85%, D90%>100%, V100%>92,5%. OAR optimization goals were defined in terms of doses to 2cc of volume (D2cc) receiving total (ERT+BRT) doses. Biologically equivalent doses in 2 Gy per fraction (EQD2): bladder<9000cGy, rectum, sigmoid, and bowel<7000cGy. Using Wilcoxon Signed-Rank test, 2 different optimization techniques were compared with respect to effects on CTV dose-volume parameters (D90%, V100%, D50%/D90%) and OAR 2cc doses.

Results: When D2cc total EQD2 doses of all OARs were evaluated, it was observed that significantly ($p<0,0001$, $p:0,004$, $p:0,001$, and $p:0,001$ for bladder, rectum, sigmoid, and bowel, respectively) lower doses could be obtained with IO compared to RLO. When the parameters of D90%, V100% ve D50%/D90% were evaluated, it was seen that significantly ($p<0,0001$, and $p<0,0001$, respectively) higher doses could be obtained with RLO for D90% ve V100%. On the other hand, D%50/D%90 (which is recommended to be <1,5) is significantly ($p<0,0001$) lower in IO. It was detected that CTV criteria could be met in all cases where OAR criteria of <7000cGy was violated only for rectum in 1 case in IO and 3 cases in RLO.

Conclusion: In both types of optimization, desired criteria are met for CTV while they may not be met constantly in all cases. The resultant significant difference in favor of IO with regard to OARs supports the routine clinical use of this optimization type in vaginal cuff BRT.

Key words: brachytherapy, vaginal cuff, inverse optimization, reference line optimization, organs at risk



1. GİRİŞ VE AMAC

İntrakaviter vajinal brakiterapi (BRT) uygulamalarında, radyoterapiden (RT) etkilenecek kritik organlar mesane, rektum, sigmoid ve barsaktır. Mesanede yan etki olarak sistit nedeniyle hematüri, rektumda rektal kanama, barsakta tıkanma gibi durumlar görülebilir. BRT'ye bağlı olası yan etkileri azaltmada uygulamanın niteliği ve verilen dozun yanı sıra BRT bilgisayarlı tedavi planlamasının niteliği de çok önemlidir. Bilgisayarlı tedavi planlamasında CTV'ye yeterli dozun verilip kritik organ (OAR) dozlarının sınırlandırılması olanağı söz konusudur. Tek nokta optimizasyonuna göre optimal doz dağılımını gerçekleştirebilen manuel, geometrik (nokta ya da doğruya normalize olacak şekilde), grafik ya da "inverse" optimizasyon seçenekleri ile planlamalar yapılabilmektedir.

"Inverse" tedavi planlamalarında nokta veya çizgiye değil mutlaka volüme optimizasyon yapılır. "Inverse" optimizasyonu için CTV'nin alacağı maksimum ve minimum dozlar, OAR'ların alacağı maksimum dozlar belirlenip hesaplama algoritmalarıyla tedavi planlaması yapılır.

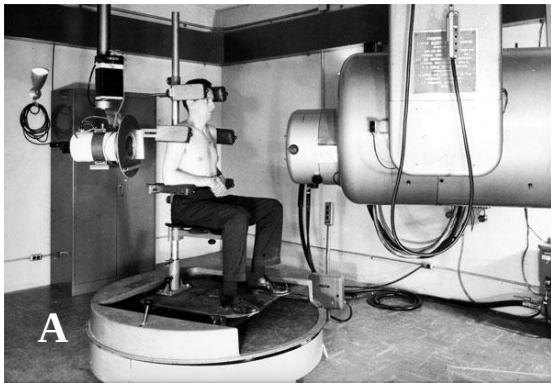
Literatürde vajen kaf BRT'sinde "inverse" optimizasyon ve referans çizgi (RÇ) optimizasyonunu karşılaştıran yalnızca tek bir çalışma mevcuttur (1). Bahadır ve ark'nın yaptığı bu çalışmada, 2 konvansiyonel optimizasyon ile yapılan "forward" planlama tekniği ("Stump" aplikatör apeksinden 0,5 cm proksimalde tek noktaya yapılan optimizasyon ve aplikatörün lateralinden 0,5 cm uzakta çizilen RÇ'ye optimizasyon) volüm optimizasyonu ile yapılan "inverse" planlama tekniği ile CTV'nin kapsanma oranı ve OAR'ların 2 cc'lik volümlerinin aldığı dozlar (D2cc) yönünden karşılaştırılmıştır (1). Ancak bu çalışmada "inverse" optimizasyon ile karşılaştırma yapılan RÇ optimizasyonundaki çizgi doğrusal olup vajen kubbesinin dozunu dikkate almamaktadır. Oysa vajen kafını yalnızca vajen yan duvarları temsil etmemektedir. Dolayısıyla aslında RÇ optimizasyonu ile "inverse" optimizasyonun sağlıklı bir şekilde karşılaştırılması için RÇ'nin vajen kafı apeks ve yan duvarlarını tamamen kapsaması gereklidir. Bu bağlamda çalışmamızda "inverse" optimizasyonla (vajen kaf CTV'ye yönelik) çizgi optimizasyonunun (vajinal aplikatörün apeks ve yan duvarlarından 0,5 cm uzaklıktaki 8 noktanın birleştirilmesiyle oluşturulan RÇ'ye yönelik) OAR dozları açısından karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca OAR dozlarının yanı sıra CTV doz-volüm parametreleri de karşılaştırıldı. Vajen kaf BRT'sinde RÇ optimizasyonu ve "inverse" optimizasyonu en doğru metodoloji ile karşılaştıran ilk araştırma olan bu çalışma sonucunda vajen kaf BRT'sinde hangi optimizasyon tekniğinin klinik rutin uygulamalarda için daha etkin olduğu ortaya konabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RADYOTERAPİ

Radyoterapi (RT), kanserli hücrelerin öldürülmesini sağlamak amaçlı iyonize radyasyon kullanılan bir tedavi uygulamasıdır. İyonize edici radyasyon vücuda uygulanış şekline göre eksternal ve internal olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır.

Eksternal RT (ERT), 1960'lı yıllarda medikal elektron hızlandırıcıların üretilmesi ve zamanla tedavi kalitesi ve doğruluğunu arttıran modern lineer hızlandırıcıların geliştirilmesi ile RT'nin en çok bilinen tekniği olmuştur (Şekil-1). Lineer hızlandırıcılar ile üretilen radyasyon ışınları vücutta kanserli bölgeye yönlendirilerek uygulanan ERT; tedavinin uygulanışındaki güvenlik önlemleri, hastanın tümörüne yönelik tedavi uygulanırken göreceli olarak cildin az zarar görmesi ve dokudaki doz dağılım özellikleri ile RT'de altın standart haline gelmiştir (2). RT'de amaçlanan maksimum tümör kontrolü, minimum kritik organ (OAR) dozu için ERT'de, 3-boyutlu (3B) konformal RT (3B-KRTT), yoğunluk ayarlı RT (IMRT), görüntü kılavuzluğunda RT (IGRT), stereotaktik beden RT (SBRT) ya da stereotaktik cerrahi (SRS) teknikleri uygulanmaktadır. ERT'de tedaviler hastanede yatışa gerek duyulmadan, SRS hariç diğer teknikler 2 ile 9 hafta aralığında toplam doza uygun şekilde günlere bölünerek uygulanır (3).



Şekil – 1. A: 1960'larda kullanılan medikal elektron hızlandırıcı⁽⁴⁾. **B:** Günümüzde kullanılan medikal elektron hızlandırıcı⁽⁵⁾

Radyoaktif kaynağın doğrudan ya da aplikatörler yardımıyla tümöre uygulanmasıyla yapılan Yunanca yakın ya da kısa mesafe anlamına gelen braki ($\beta\rho\alpha\chi\acute{\upsilon}\varsigma$) sözcüğünden türeyen BRT, internal RT tekniğidir. BRT RT'nin ilk konformal formudur. Radyoaktif kaynaklarda doz düşüşü uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak gerçekleşmektedir. BRT'de tümör ve

yakınında yüksek dozlar oluşturulurken, tümörden uzaklaştıkça çevrede bulunan OAR'lar için de koruma imkânı elde edilerek RT'nin amacına hizmet edilmektedir.

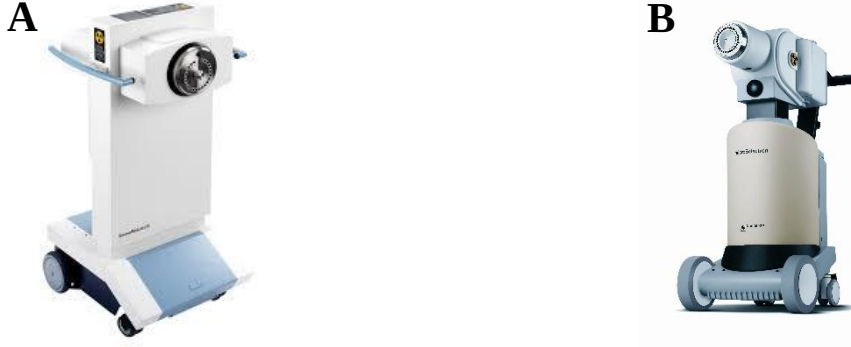
2.2. BRAKİTERAPİ

2.2.1. Brakiterapi Tarihçesi

1898 yılında radyum-226 (Ra-226) kaynağının keşfinden sonra kanser tedavisi olarak kullanımı için ilk BRT uygulamasının yapıldığı 1903 yılında bazal hücreli karsinomlu iki hasta üzerinde yapıldığı rapor edilmiştir (6). Bu uygulamaların sonuçları doğrultusunda jinekolojik tümörlerin tedavisinde BRT uygulamaları başlamış olmaktadır.

Ra-226 ile yapılan BRT uygulamalarının cilt kanserlerinde verdiği sonuçların iyi olmasının yanında vücudun daha derin yerleşimli tümörleri için sonuçları o kadar kesin değildi. Ra-226 iğnelerinin sert yapısı, doğru pozisyonlamada zorluklar çıkarmaktadır, ayrıca kaynakların hazırlanmasının elle yapılması, maruziyeti azaltmak için hızlı olunması gibi sorunlar “Sonradan Yüklemeli” kavramının temellerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır (7). Uzaktan kontrol edilebilen sonradan yüklemeli BRT cihazlarıyla kaynak zırhlanmış cihazdan tedavi pozisyonunda bulunan aplikatöre gider ve ışınlama sonrası kaynağın zırhlanmış cihaza geri dönmesi ile personelin maruziyeti azaltılmış ve tedavi uygulanmış olur (Şekil-2).

1929 yılında siklotronların icat edilip kullanılması ile iridyum-192 (Ir-192), kobalt-60 (Co-60), sezyum-137 (Cs-137), altın-198 (Au-198) gibi yapay radyoaktif ürünler elde edilebildi. Bu elde edilen yapay radyoaktif kaynaklar Ra-226'ya göre daha yüksek spesifik aktiviteye sahiptir ve yarı ömürleri de kaynak değişim aralıklarının geniş olmasına imkân vermektedir (7).



Şekil – 2. A, B Günümüzde kullanılan sonradan yüklemeli BRT cihazları (8,9)

Serviks kanserinde lokal kontrol sağlama da ERT'ye ek olarak uygulanan BRT büyük avantaj sağlamaktadır (10). BRT ilk uygulanmaya başlandığında servikal yerleşimli malignitelerde jinekolojik muayene ile belirlenen bölgeye olacak şekilde uygulanmaktaydı. Ortak dil ve protokol oluşturmak amacıyla 1985 yılında The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) tarafından yayınlanan 38 no'lu raporda iki boyutlu grafler üzerinden OAR ve hedefler açısından nokta tanımlamaları yapılmış olup, hedef noktaların alması gereken dozlar ile OAR'ların alabileceği maksimum dozlar göz önünde bulundurularak 2-boyutlu (2B) BRT planlamaları yapılmıştır (11). RT için görüntüleme bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin kullanılması ICRU 38 no'lu raporda belirtilen noktaların hem OAR açısından hem de hedef tümör volümünün doz sarımı açısından yetersiz kaldığını artık volüm tanımlaması gerekliliğini ortaya koymaktaydı. 2000'li yıllara geldiğimizde The Groupe Europe' en Curietherapy–European Society of Therapeutic Radiation Oncology (GEC-ESTRO) öneri raporlarıyla 3B (3B) BRT planlaması dönemine geçilmiştir (12,13). ICRU 38 no'lu rapor ile 2B BRT ardından volüme dayalı önerileri ile GEC-ESTRO yaklaşımlarının yapılması ICRU 89 no'lu raporunun çıkmasını sağlamış oldu. ICRU 89 no'lu raporla daha nitelikli tedavilerin uygulanabilmesi için raporlanması gerekenler hem volüm hem doz açısından belirtilmiş bugüne kadar yapılmış en kapsamlı yayın olarak kullanılmaktadır (14).

2.2.2. Brakiterapide Kullanılan Kaynaklar ve Fiziksel Özellikleri

BRT'de kullanılan kaynaklar doz hızlarına göre çok düşük doz hızlı (vLDR), düşük doz hızlı (LDR), orta doz hızlı (MDR), yüksek doz hızlı (HDR) ve puls doz hızlı (PDR) olarak Tablo-1' de sınıflandırılmaktadır(11,15).

Tablo – 1. Brakiterapide kullanılan kaynakların doz hızına göre sınıflandırılması ve özellikleri ⁽¹⁵⁾

Doz Hızı Gy / Saat	Özellikleri
vLDR <0,4	Çok düşük doz hızlı oldukları için genelde kalıcı implantlar olarak uygulanmaktadır. En çok prostat kanserinde tercih edilmektedir.
LDR 0,4 – <2	Genelde tek fraksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Düşük doz hızı tedavinin günler sürmesine neden olur; dolayısıyla personelin radyasyon maruziyeti artar. Sık kullanıldığı kanserler jinekolojik tümörler ve sarkomlardır.
MDR 2 – 12	Orta doz hızlı kaynaklar göreceli olarak yüksek aktiviteye sahiptir. Eğer sonradan yüklemeli sistem mevcut değilse yüksek doz maruziyetine sebep oluşu nedeniyle pek tercih edilmeyen bir yöntemdir.
HDR >12	Toplam doz fraksiyonlar şeklinde uygulanabilmektedir. Yüksek doz hızı tedavinin ayaktan yapılmasına ve dakikalar seviyesinde uygulanmasına olanak sağlamaktadır. Jinekolojik tümörler için çok kullanılan bir yöntemdir.
PDR >12 (günde 24 puls olarak verilir)	HDR kaynağı Ir-192'nin belli aralıklarla (tipik olarak saatte 1 olacak şekilde) uygulanıp LDR uygulamalarındaki gibi radyobiyolojik etki oluşturma amaçlanan bir yöntemdir. En sık kullanıldığı kanserler jinekolojik ve baş-boyun tümörleridir.

BRT uygulamalarında kullanılan kaynaklarda tedavi amaçlı radyoizotopların yayımladıkları β ve γ enerjileri kullanılmaktadır. BRT'de kullanılan bazı radyoizotopların yarı ömürleri, bozunma türleri, yayımladıkları foton enerjileri ve elde edilme yöntemleri Tablo-2'de gösterilmektedir.

Tablo – 2. Brakiterapide kullanılan bazı radyoizotopların fiziksel özellikleri

Kaynak	Yarı Ömrü	Bozunma Türü	Maksimum Beta Enerjisi (MeV)*	Foton Enerjisi		Üretim Yöntemi
				Ortalama (MeV)	Maksimum (MeV)	
Ir-192	73,83 gün	β , γ	0,67	0,37	1,06	n - γ
Co-60	5,26 yıl	β , γ	1,49	1,25	1,33	n - γ
Cs-137	30,17 yıl	β , γ	1,17	0,662	0,662	Fisyon ürünü
I-125	59,4 gün	X-ışınıyla elektron yakalaması, γ	-	0,028	0,035	Bozunma
Au-198	64,7 saat	β , γ	0,96	0,42	0,68	n - γ
Ra-226	1600 yıl	β , γ , α	3,27	0,78	2,45	Doğal
Sr-90	28,7 yıl	β	0,546	-	-	Fisyon ürünü

* MeV: Mega Elektron Volt

2.2.3. Brakiterapi Uygulamaları

BRT’de geçici ve kalıcı implantlar tümörün vücuttaki yerleşim bölgelerine göre özelleşmiş teknikler ile uygulanmaktadır. Bu teknikler; intrakaviter, intraluminal, interstisyel, intraoperatif, yüzeysel ve intravasküler BRT şeklindedir.

2.2.3.1 İntrakaviter Brakiterapi

Radyoaktif kaynağın tümörün komşuluğunda bulunan vücut içi boşluklara aplikatörler yardımıyla yerleştirilmesi ile uygulanır ve BRT’nin en sık kullanılan tekniğidir. Jinekolojik kanserler olan serviks, endometrium, vajina ve baş-boyun tümörlerinde uygulanmaktadır. LDR olarak intrakaviter BRT’de Ra-226 kaynağı kullanılmaktadır. Eski sistemler kaynak önce aplikatöre yerleştirilip hastaya kaynak ve aplikatör aynı anda yerleştirilecek şekilde uygulanırken, önce hastaya aplikatör yerleştirilip sonrasında uzaktan kumandalı sistemlerle kaynak aplikatör içerisine konumlandırılmaktadır.

Genel olarak HDR intrakaviter BRT jinekolojik tümörlerde çok tercih edilen bir yöntemdir. Radyoizotop Ir-192 ve Co-60 kaynakları kullanılmaktadır. Tedavi süresinin kısa oluşu hastaya anestezi uygulanması gerekliliği olmayışı, ERT ile birlikte kombine tedaviler uygulama olanağı vermesi intrakaviter BRT’de büyük avantajlar sağlamaktadır.

2.2.3.2 İntرالuminal Brakiterapi

Vücutta akciğer ve özefagus gibi bölgeler için kullanılan BRT tekniğidir. Tekniğin uygulandığı vücut bölgesinin özelliği nedeniyle LDR uygulama hasta tarafından tolere edilemeyeceği için HDR uygulama yapılmaktadır. Akciğer BRT’si endobronşiyal BRT olarak adlandırılır ve uygulama öncesi bronkoskopi yardımıyla tümör bölgesi belirlenip uygulama yapılırken, özefagus BRT’sinde endoskopi görüntülemesi ile hedef bölge belirlenip uygun aplikatörlerle tedavi uygulanmaktadır (16).

2.2.3.3 İnterstisyel Brakiterapi

Radyoaktif kaynağın implantlar şeklinde direk olarak hedef tümörün içine kalıcı ya da geçici olarak yerleştirilmesi yöntemine dayalı BRT tekniğidir. İnterstisyel BRT’de kalıcı implantlarda kullanılan radyoizotopların yarı ömürleri günler mertebesinde (Pa-103:16,93 gün) iken geçici implantlarda kullanılan radyoizotopların yarı ömürleri aylar ya da yıllar mertebesinde (Ir-192:73,8 gün). Tümöre uygulanacak kalıcı implantlar doğrudan tümöre uygulanabilir ya da kalıcı veya geçici implantlar sonradan yüklemeli cihazlar vasıtasıyla da uygulanabilir. İnterstisyel BRT genellikle dil, dudak, prostat ve meme için uygulanmaktadır

2.2.3.4 İntrooperatif Brakiterapi

İntrooperatif BRT, maksimum tümör çıkarımı cerrahi olarak yapılmış ancak operasyon işlemi devam ederken kısıtlı bir bölgede yüksek doz olacak şekilde uygulanan bir BRT tekniğidir. Bu teknik radyasyon onkoloğu ve cerrahın iş birliğiyle saptanan tümör yatağına doğrudan görerek uygulanabilmektedir. İntrooperatif BRT perioperatif BRT işlemlerinden (Cerrahi sonrası kalıcı I-125 interstisyel implantları ve geçici Ir-192 implantlarının uygulanması) farklıdır. İntrooperatif BRT doz sınırlayan yapıların RT alanından maksimal olarak uzaklaştırılması veya korunmasıyla uygulanabildiği için cerrahi sonrası uygulamalara

göre OAR koruması açısından avantajlıdır. Genellikle kolorektal, sarkom, jinekolojik ve baş-boyun tümörlerinde uygulanmaktadır (17).

2.2.3.5 Yüzeyel Brakiterapi

Radyoaktif plaklar şeklinde ya da özel hazırlanmış “mold”larla veya ticari yüzeyel “flap”lerle cilt, göz gibi tümörler için uygulanan BRT tekniğidir. Cilt için kullanılacak “mold”lar polimer, akrilik, bal mumu gibi malzemelerden yapılmaktadır. Bu teknikte amaç, olabildiği kadar kaynağın doğrudan tümör yüzeyine en yakın olacak şekilde uygulanmasıdır. Böylelikle tümörün doz sarımının arttırılması ve OAR’lardan uzaklaşılması hedeflenmektedir. Postoperatif BRT’de, doz gradyentinin yüksek oluşu ciltte doz fazlalığına neden olduğundan, kateterler “mold” ile cilt yüzeyinden birkaç milimetre uzakta olacak şekilde konumlandırılarak tedavi uygulanır. Yüzeyel “mold” BRT; cilt, göz, yüz, dudak, maksilla, oral kavite ve kulak bölgelerine uygulanabilir (18).

2.2.3.6.İntravasküler Brakiterapi

Koroner rahatsızlıklar sonucu anjiyoplasti yapılmış hastalarda tedavi sonrası 6 ay ile 3 yıl sonrasında en olası olan yan etki restenozun ortaya çıkmaması için damar içine uygulanan bir BRT tekniğidir. Bu teknik kalıcı olarak radyoaktif stent (P-32) ya da geçici implant balon şeklinde uygulanmaktadır(Y-90) (19).

2.3. BRAKİTERAPİDE DOZ TANIMLAMASI, KAYIT VE RAPORLAMA

2.3.1 ICRU 38 NO'LU RAPORU

ICRU, 1985 yılında jinekolojik intrakaviter BRT uygulamalarında Radyasyon Onkolojisi bölümleri arasında ortak dil oluşturup belirsizlikleri ortadan kaldırmak amacıyla 38 No'lu raporunda absorbe doz, doz referans noktaları ve doz-zaman paterni ile ilgili önerilerde bulunmaktadır (11). Bu öneriler aşağıda belirtilmiş olup, uygulamada her olgu için bunların raporlandırılması önerilmektedir.

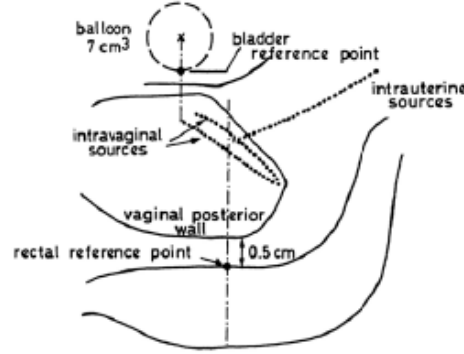
ICRU 38 No'lu raporda her olgu için raporlanması gerekenler;

- Kullanılan Tekniğin Tanımlanması
- Total Referans Air Kerma Oranı (cGy 1 metrede)
- Referans Volüm
 - 60 Gy volümü
 - Referans Volüm boyutları (Yükseklik (H), Genişlik (W), Kalınlık (T))
- Referans Noktalarda Absorbe Dozlar
 - Mesane Referans Noktası
 - Rektum Referans Noktası
 - Lenfatik Trapezoid
 - Pelvik Duvar Referans Noktası
- Doz-Zaman Paterni

Raporda OAR için tanımlanan referans noktalar mesane ve rektum referans noktaları şeklinde tanımlanmıştır. Kemik yapılarla ilgili referans noktaları belirlemek için lenfatik trapezoid ve pelvik duvar referans noktaları belirlenmişken, hedef tümör dozu tanımlamak için de anatomik olmayan A ve B noktaları tanımlaması yapılmıştır.

Mesane referans noktası belirlemek için Foley sonda kateteri ile balon 7cc'lik radyoopak madde ile doldurularak balonun mesane boynuna kadar indirilmesi sağlanır. Lateral grafiden elde edilen görüntü üzerinden balonun merkezinden anterior-posterior (A-P) çizgi çekilip balonu posteriorda kestiği nokta mesane referans nokta olarak belirlenmiş olur (Şekil – 3).

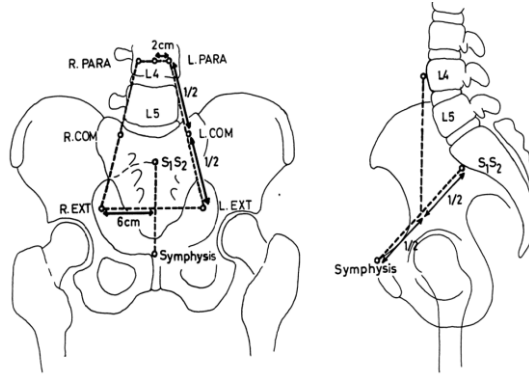
Rektum referans noktası lateral grafide intrauterin aplikatörün alt kısmından ya da intravajinal aplikatörün ortasından çizilen A-P çizgi üzerinde vajinal posterior duvarın 0,5 cm arkasında olan nokta olarak belirlenir (Şekil – 3).



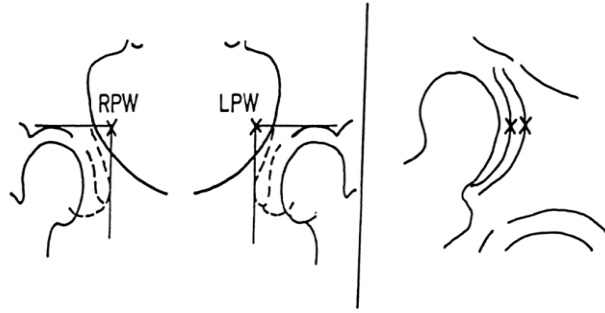
Şekil – 3. ICRU 38 Mesane ve Rektum Referans Noktaları⁽²⁰⁾

Lenfatik trapezoid elde edilmesi için öncelikle lateral grafide S1-S2 aralığından simfiz tepesine bir doğru çizilir; daha sonra L4 vertebra korpusu önünden S1-S2 aralığı-simfiz hattını ikiye bölecek şekilde bir hat çizilir ve böylelikle bir kesişim noktası elde edilir. A-P grafide daha önce elde edilen kesişim noktasından her iki yönde 6 cm uzaklıkta olan noktalar oluşturularak sağ ve sol eksternal iliak lenf nodları belirlenmiş olur. A-P grafide L4 vertebra korpusunun ortasından her iki yönde 2 cm uzaklıkta olan noktalarla sağ ve sol alt paraaortik lenf nodları belirlenmiş olur. Her iki paraaortik lenf nodu noktaları ve her iki eksternal iliak lenf nodu noktaları birleştirilerek lenfatik trapezoid tamamlanır. Bu trapezoidin lateral kenarlarının orta noktaları sağ ve sol common iliak lenf nodlarını göstermektedir (Şekil – 4a).

Pelvik duvar referans noktaları parametriumun distal bölümü ve obturator lenf nodlarında absorbe edilen dozun belirlenmesinde kullanılan anatomik kemik yapılar yardımıyla oluşturulan noktalardır. Pelvik duvar referans noktaları A-P grafide, asetebulumun en yüksek noktasına tanjansiyel çizilen yatay çizgi ile asetebulumun en iç yüzüne tanjansiyel çizilen doğrunun kesişim noktaları iken, lateral grafide, sağ ve sol asetebulumun kranyo-kaudal doğrultuda en yüksek noktalarının arasındaki orta noktadır (Şekil – 4b).



Şekil – 4a. ICRU 38 no'lu raporda Lenfatik Trapezoid⁽²¹⁾

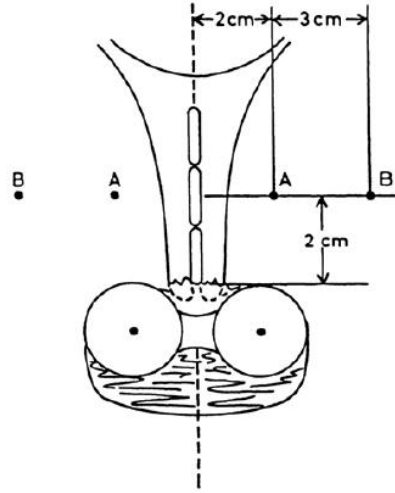


Şekil – 4b. ICRU 38 no'lu raporda pelvik duvar referans noktaları⁽²²⁾

Hedef tümörün aldığı minimum dozu, OAR için maksimum dozu ifade eden A noktası anatomik olmayıp geometrik bir nokta tanımlamasıdır. Manchester sisteminde (23) bu nokta, ovoidlerin 2 cm üzerinden ve uterin kanalın 2 cm sağ ve solunda olacak şekilde belirtilmiştir. Ancak klinik uygulamada A noktası, ovoidler yerine tandem “stopper” üst kısmının 2 cm üzerinden ve uterin kanalın 2 cm sağ ve solunda olacak şekilde belirlenmektedir. Sağ ve sol A noktalarında anatomik farklılıklar veya aplikatörün yerleştirilmesindeki dönüklüklerden dolayı doz farklılıkları olabilir, bu yüzden her iki A noktasının ortalaması alınarak hesaplanması önerilir. B noktası, A noktasını belirleyen transvers ekseninden 5 cm uzaklıkta dolayısıyla A noktasından 3cm lateralde olacak şekildedir. A ve B noktaları Şekil-5’te gösterilmektedir (23).

Doz-Zaman paternini etkileyen faktörler

- Doz Hızı
- Uygulamalar arası geçen süre
- ERT ile BRT uygulaması arası geçen süre
- BRT Tedavi süresi



Şekil – 5. Manchester Sistemi'ne göre A ve B noktaları⁽²³⁾

2.3.2. JİNEKOLOJİK GEC-ESTRO ÇALIŞMA GRUBU ÖNERİLERİ

Volüm kavramıyla BRT'de protokol oluşturmak için 2000 yılında The Groupe Europe' en Curietherapy–European Society of Therapeutic Radiation Oncology (GEC-ESTRO) oluşturuldu ve klinik deneyimleri ile farklı dozimetrik yaklaşımları içeren yayınlar yapıldı (12,13). GEC-ESTRO yaklaşımında hedef tümör, rezidü tümör boyutunun büyüklüğünün belirlenmesinde klinik rutin BT görüntülerinden daha uygun olan manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) öneminden bahseder (12).

ICRU 38 no'lu raporda tümör dozu CTV'ye 6000 cGy tanımı yapılmışken GEC-ESTRO yaklaşımı farklı hedef volüm tanımlamaları getirmektedir: Düşük Riskli CTV (LR CTV), Orta Riskli CTV (IR CTV) ve Yüksek Riskli CTV (HR CTV) Şekil – 6' da görülmektedir.

HR CTV: BRT başlangıcındaki GTV'yi, tüm serviksi, MRG'deki rezidüel gri zonları içeren bir volümdür. Lokal ileri evre hastalığın definitif RT'sinde HR CTV'de ERT+BRT ile

IR CTV: Mutlaka HR CTV'yi içerir ve ayrıca ERT öncesindeki GTV'yi de kapsar. IR CTV, HR CTV'ye kranyo-kaudal 1-1,5 cm, A-P 0,5 cm, lateral olarak da 1 cm güvenlik payları verilerek elde edilir; ortaya çıkan volümün OAR'ların içine giren veya anatomik kompartmanların dışına çıkan kısımları traşlanır. Lokal ileri evre hastalığın definitif RT'sinde IR CTV'de ERT+BRT ile mikroskopik tümörü sterilize edecek doz olan 6000 cGy total doza ulaşılması hedeflenir. IR CTV'ye verilen doz ICRU 38'de önerilen 6000 cGy izodozuna verilen doz ile benzerdir.

The diagram shows a cross-section of the cervix and pelvic wall region. The cervix is labeled 'cervix' and is shaded. The pelvic wall region is labeled 'Pelvic wall region' on both sides. The diagram is divided into five vertical sections: LR (Lateral Region), IR (Internal Region), HR (Hyaline Region), IR (Internal Region), and LR (Lateral Region). The 'Macroscopic tumour load' is represented by a shaded area within the HR section. The 'Potential microscopic tumour spread' is indicated by arrows pointing outwards from the macroscopic load, showing the extent of 'Significant microscopic disease' in the LR and IR sections.

17

2.3.3. ICRU 89 NO'LU RAPORU

Jinekolojik GEC-ESTRO çalışma grubunun yaptığı öneriler ile ICRU 89 no'lu raporunda yeni görüntüleme tekniklerinin de kullanılmasıyla 3B konturlamada ve planlamadaki tüm detayları ayrıntılı olarak derlemektedir (14).

Bu raporda her bir olgu için raporlanması gereken minimum standartlar (Düzey 1) aşağıdaki tabloda belirtilmektedir (Tablo–3).**Tablo – 3.** ICRU 89 no'lu raporda Düzey 1: Raporlama için minimum standartlar

Tablo - 3. ICRU 89 no'lu raporda Düzey 1: Raporlama için minimum standartlar⁽¹⁴⁾

3B Planlama için	2B Planlama için
Ayrıntılı jinekolojik muayene	Ayrıntılı jinekolojik muayene
Tanıda ve BRT uygulaması öncesi çekilmiş 3B görüntüleme (PET/BT, MRG, BT, Ultrason)	Radyografik görüntüleme (Eğer varsa 3B görüntülemeler eklenebilir)
FIGO*/TNM evrelemesi	FIGO*/TNM evrelemesi
Baz morbidite ve (QoL)# değerlendirmesi	Baz morbidite ve (QoL)# değerlendirmesi
Boyutlar (En, boy, yükseklik) ve volümler için 3B şematik dokümantasyon	Boyutlar (En, boy, yükseklik) ve volümler için 3B şematik dokümantasyon
• GTV_{init} (Tanı anındaki GTV) • GTV_{res} (BRT'deki GTV) • CTV_{HR} (GTV_{res} + Rezidü patolojik doku + bütün serviks) • CTV_{IR} (GTV_{init} ve/veya CTV_{HR} güvenlik marjlarıyla birlikte)	• GTV_{init} (Tanı anında ki GTV) • GTV_{res} (BRT'deki GTV volümü) • CTV_{HR} (GTV_{res} + Rezidü patolojik doku + bütün serviks) • CTV_{IR} (GTV_{init} ve/veya CTV_{HR} güvenlik marjlarıyla birlikte)

Doz Raporlanması	Doz Raporlanması
• Total Reference Air Kerma (TRAK) • A noktası dozu • Rekto-vajinal referans nokta dozu • Mesane ve rektum için D0,1cc ve D2cc dozları	• Total Reference Air Kerma (TRAK) • A noktası dozu • Rekto-vajinal referans nokta dozu • Mesane referans nokta dozu
3B Planlama için	2B Planlama için
Doz Verme Paterni	Doz Verme Paterni
• Absorbe doz hızı/fraksiyon dozu • Fraksiyon sayısı • Fraksiyonlar arası geçen süre • PDR ise puls sayısı, boyutu, puls arası geçen süre • Toplam tedavi süresi • Total EQD2 dozu	• Absorbe doz hızı/ fraksiyon dozu • Fraksiyon sayısı • Fraksiyonlar arası geçen süre • PDR ise puls sayısı, boyutu, puls arası geçen süre • Toplam tedavi süresi • Total EQD2 dozu
Kaynak ve doz hesaplaması	Kaynak ve doz hesaplaması
• Radyonüklid ve kaynak modeli • Kaynağın gücü • Doz hesaplama algoritması	• Radyonüklid ve kaynak modeli • Kaynağın gücü • Doz hesaplama algoritması

* International Federation of Gynecology and Obstetrics

Yaşam kalitesi

Ayrıca ICRU 89 no'lu raporda kendinden önceki düzeylere ek olarak yeni ölçütler getirerek raporlamayı geliştiren daha ileri düzey standartlar da söz konusudur. Bunlar sırasıyla, raporlama için gelişmiş standartlar (Düzey 2) ve araştırma yönelimli raporlama (Düzey 3) olarak yer almaktadır (14).

2.4. BRAKİTERAPİ PLANLAMASI

BRT endikasyonu almış hastalar jinekolojik muayene, kan sayımı, böbrek testleri gibi ön hazırlıklar yapıldıktan sonra sırasıyla; aplikatörlerin hastaya yerleştirilmesi ve BT ya da radyografik filmlerle simülasyonu, planlama ve doz reçetelendirilmesi basamakları sonunda tedavileri uygulanmış olur.

Tedavinin etkinliğini arttırmak için uygun aplikatör seçimi çok önemlidir. BRT uygulamalarında ring, tandem, ovoid, silindir gibi aplikatörler her olguya uygun olacak şekilde seçilir. US ve MRG görüntülemenin de yardımıyla aplikatörün doğru pozisyonlanması sağlanır. Doğru pozisyonlamada yapılacak hatalar sistematik olarak tüm tedaviyi etkileyecektir. Doğru pozisyonlama sağlandıktan sonra eğer 3B BRT planlaması yapılacak ise BT, 2B BRT planlaması ise A-P ve lateral filmler ile simülasyonu sağlanır.

İki boyutlu BRT'de hedefler için belirtilen A ve B noktaları (23), OAR'lar için mesane ve rektum referans noktaları (20) ile lenfatik trapezoid ve pelvik duvar referans noktaları belirlenir. 3B BRT'de GEC-ESTRO önerileri ve ICRU 89 no'lu raporunda belirtilen hedefler için HRCTV ve IRCTV, OAR'lar için mesane, rektum, sigmoid, barsak yapıları konturlanır.

Planlama yapılırken aplikatörün geometrik olarak simüle edilen görüntü üzerinde doğru tanımlanması oluşabilecek sistematik ya da rastgele hataları azaltmada büyük rol oynamaktadır. Planlamada kaynağın duruş pozisyonu ve süresi aplikatöre bağlı olarak optimize edilerek hesap yapılacağından, OAR ve hedef volümlerin alacağı dozları doğrudan etkilemektedir. HDR BRT'de doz, kaynağın durduğu bölgede geçirdiği sürenin değiştirilmesi ile elde edilir. Bu dozu şekillendirmek için manuel, geometrik, grafik, "inverse" optimizasyon teknikleri mevcuttur.

Manuel optimizasyon, kaynakların duruş ("dwell") pozisyonlarında geçirdikleri sürelerin kullanıcı tarafından değerler belirlenerek uygulandığı bir yöntemdir. Bu yöntemde optimizasyon doğrudan hedefe yönelik olup OAR'ların maruz kaldığı dozlar ikinci planda incelenir ve uygun doz dağılımı elde edilinceye kadar işlem tekrarlanır. Geometrik optimizasyon, hedef içinde bir referans noktaya veya RÇ'ye dozun normalize edilmesi ile uygun doz dağılımı sağlanmasının amaçlandığı bir yöntemdir. Grafik optimizasyon yöntemi, mevcut izodoz eğrisini total plan ya da belli kesitlerde görsel olarak düzelterek arzu edilen

doz dağılımının oluşturulmasını sağlayan yöntemidir. “Inverse” optimizasyonda hem hedef volüm hem de OAR’ların alacağı dozlar optimizasyon öncesi hesaplanarak sisteme istenilen verilerin girilmesi ile uygulanan bir yöntemdir. Yapılan optimizasyonlarda doz dağılımının nasıl olacağı belirlendikten sonra doz hesaplaması yapılır.

Doz hesaplama yöntemleri 1995 yılından önce kaynağın anlık aktivitesi (A_{app}), radyum eşdeğer kütlesi, doz hızı sabitleri ve doku atenuasyon sabitleri kullanılarak yapılmaktaydı. 1995 yılında American Association of Physicists in Medicine (AAPM) TASK GROUP (TG) 43 raporunda yeni bir BRT doz hesaplama yöntemi yayınlandı (24).

Raporda dozu etkileyen faktörler için; Air Kerma şiddeti, radyal doz ve anizotropi fonksiyonlarını da içermektedir. Nokta kaynak doz dağılımı temel alınarak türetilen 2B silindirik doğrusal kaynak formunda bu denklem aşağıda tanımlanmıştır (Denklem 1).

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (1)$$

S_K : Kaynağın Air Kerma şiddeti ($cGy \text{ cm}^2 h^{-1}$)

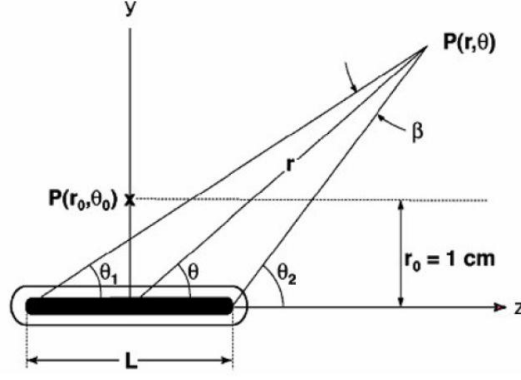
Λ : Sudaki doz hızı sabiti ($cGy h^{-1} U^{-1}$)

$G(r, \theta)$: Geometri Fonksiyonu, noktasal kaynak ve doğrusal kaynaklarda farklı formülasyonla belirtilir.

$g(r)$: Radyal doz fonksiyonu (Absorbe ve saçılan dozların radyal fonksiyonudur)

$F(r, \theta)$: Anizotropi fonksiyonu

TG 43’de belirtilen bu yaklaşım hala günümüzde hala 3B BRT için kullanılmakta ve geçerliliğini korumaktadır. Doğrusal kaynak yaklaşımına ait şematik gösterim aşağıdaki gibidir Şekil –7’de ki gibidir.



Şekil – 7. AAPM TG 43’e göre doğrusal kaynak yaklaşımı ⁽²⁴⁾

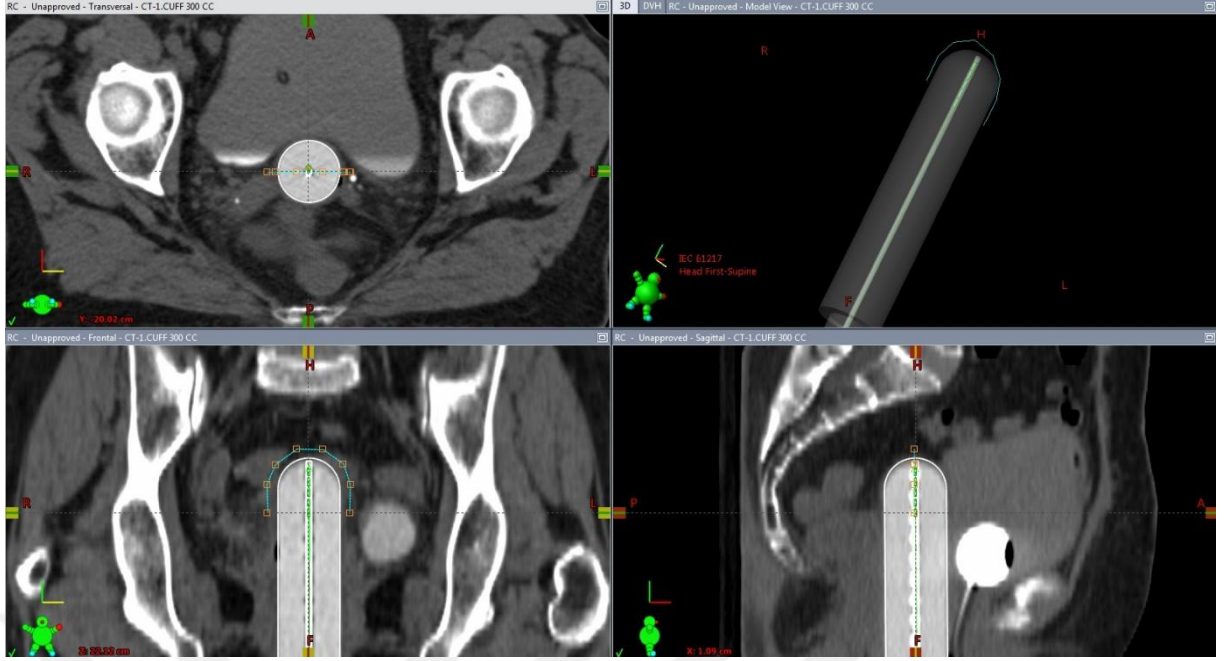
Optimizasyon ve doz hesaplaması tamamlandıktan sonra hedef volüm ve OAR’lar için 3B doz dağılımları ve doz-volüm histogram (DVH) verileri radyasyon onkoloğu ve medikal fizik uzmanı tarafından değerlendirilir. ICRU 89 no’lu raporda önerilen hedef ve OAR doz-volüm kriterlerine uygunluğu göz önünde bulundurularak gerekebilecek revizyonlar yapıldıktan sonra en uygun doz dağılımı elde edilir ve onaylanan tedavi planı sonradan yüklemeli BRT cihazına aktarılarak hastaya BRT uygulanmasına geçilir.

3. GEREC VE YÖNTEM

Serviks ve endometrium kanseri tanısı konulmuş hastalarda cerrahi sonrası ERT ve BRT uygulanmaktadır. Çalışmamızda ERT olarak 4500 cGy doz almış olguların “Stump” aplikatörle vajinal kaf ışınlamasında CTV’ye tanımlanan 600 cGy doz için “inverse” optimizasyon ve geometrik optimizasyon türlerinden RÇ optimizasyonundan elde edilecek dozların karşılaştırılması yapıldı.

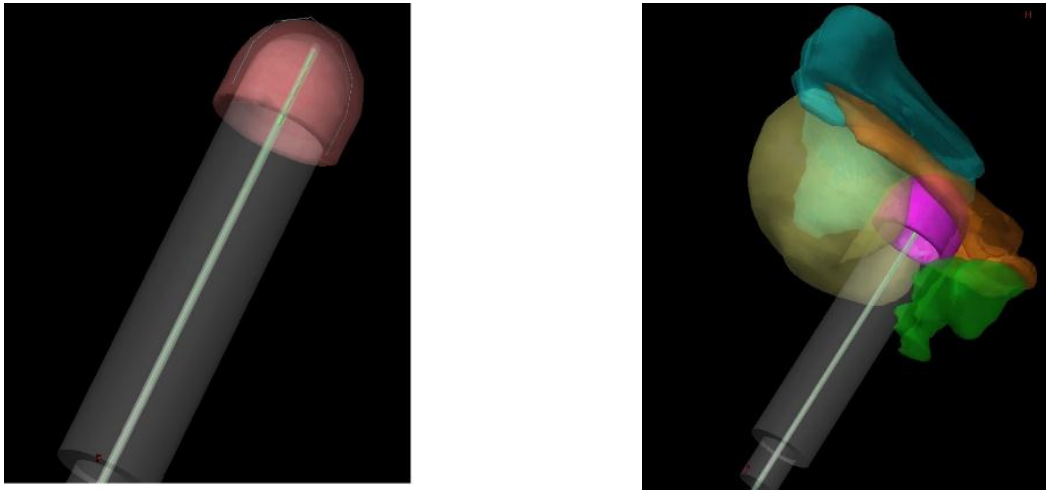
CTV’nin belirlenmesinde, vajen genişliğine uygun en büyük çaptaki “Stump” aplikatörü yerleştirilip BT simülasyonu yapılmış her bir olguda vajen boyutu vajen kubbesinden vajen girimine kadar sagittal kesitlerde ölçülmüştür. Ölçülen vajen boyutunun 1/3’ü CTV’nin kranyo-kaudal uzunluğu olarak alınmış, aplikatöre her yönde 0,5 cm marj verilip silindir aplikatör konturunun CTV konturundan çıkarılmasıyla CTV volümü elde edilmiştir. RÇ’nin belirlenmesi, elde edilen görüntüler üzerinden sadece kranyo-kaudal uzunluk göz önünde bulundurularak yapıldı. RÇ çizilecek kesit sagittal düzlemde “Stump” aplikatörün tam ortası olarak seçilir, aplikatörün her iki tarafında simetrik olacak şekilde aplikatörden 0,5 cm uzaklıkta toplam 8 nokta ile RÇ oluşturuldu. Referans çizgi her olgu için Şekil-8’ de gösterilen şekilde çizilmiştir.

“Inverse” optimizasyonda doz-volüm parametre kriterleri CTV için; $D\%98 > \%85$, $D\%90 > \%100$, $V\%100 > \%92,5$ olarak belirlendi ($D\%X$: volüm yüzdelерinin aldığı minimum doz yüzdesi, $V\%100$ tanımlanan dozun $\%100$ ’ünü alan volüm yüzdesi). “Inverse” optimizasyonda OAR için ise 2 cc’lik volümlerin $\alpha/\beta=3$ ’e göre fraksiyon başına 2Gy’den alacağı biyolojik eşdeğer dozun (EQD2) önerilen sınırları geçmeyecek şekilde belirlendi. GEC-ESTRO önerileri (13) ışığında mesane, sigmoid, rektum ve barsak için EQD2 sınır değerleri sırasıyla; <9000 cGy, <7000 cGy, <7000 cGy ve <7000 cGy olacak şekildedir. Tüm kriterlere (CTV ve OAR’lar) eşit öncelik verildi ve optimizasyona kullanıcı müdahalesi hiçbir planda yapılmadı. OAR’lar için EQD2 hesaplamada (2) ve (3) no’lu denklemler kullanılmaktadır. Total EQD2 (4) denkleminde olduğu ERT ve BRT’den aldığı EQD2 dozlarının toplamı şeklindedir.



Şekil – 8. Sagittal Bilgisayarlı Tomografi kesitinde referans çizginin belirlenmesi

RÇ optimizasyonunda amaç referans çizgide dozun sağlanmasıdır, OAR’lar optimizasyon sırasında göz önünde bulundurulmamaktadır. RÇ’de doz hesaplaması yapıldıktan sonra hem OAR hem de “Inverse” optimizasyon için konturlanmış CTV’nin doz-volüm parametreleri DVH üzerinden incelendi. “Inverse” optimizasyon için konturlanan CTV ve OAR’lar 3B olarak Şekil – 9. da gösterilmektedir.



Şekil – 9. A: 3B olarak CTV konturu B:3B olarak CTV ve OAR konturları

$$BED = nd \left(1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)} \right) \quad (2)$$

$$EQD2 = \frac{BED}{\left[1 + \frac{2}{(\alpha/\beta)} \right]} \quad (3)$$

$$Total\ EQD2 = EQD2_{ERT} + EQD2_{BRT} \quad (4)$$

BED: Biyolojik eşdeğer doz (Gy)

EQD2: fraksiyon başına 2Gy'den biyolojik eşdeğer dozu (Gy)

n: Fraksiyon sayısı

EQD2_{ERT}: ERT'de fraksiyon başına 2Gy'den biyolojik eşdeğer dozu (Gy)

d: Fraksiyon dozu (Gy)

EQD2_{BRT}: BRT'de fraksiyon başına 2Gy'den biyolojik eşdeğer dozu (Gy)

α/β : Radyasyon maruziyeti sonrası doz-sağ kalım eğrisinde hücre ölümüne lineer katkının kuadratik katkıya eşit olduğu doz (Gy).

3.1.ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız “inverse” optimizasyon ve RÇ optimizasyonu karşılaştırmak üzerine olduğundan metodolojik bir araştırmadır.

3.2 ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Her bir olguya ait optimizasyonlar Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 24.05.2019- 02.06.2019 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.3 ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ/ÇALIŞMA GRUPLARI

Bu çalışmada retrospektif hasta BT görüntülerinin seçiminde aşağıdaki kriterler göz önünde bulundurulmuştur.

Araştırmaya dahil olma kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak
- Endometrium veya serviks kanseri tanısı almış olmak
- Postoperatif adjuvan 45 Gy pelvik ERT sonrası vajinal kaf BRT'sini tamamlamış olmak
- BRT'nin 3B planlanmış olması

Araştırmada dışlanma kriterleri:

- ERT dozunun 45 Gy'den farklı olması
- Yalnızca vajinal kaf BRT görmüş olmak
- BRT'nin 2B planlanmış olması

3.4. ÇALIŞMA MATERYALİ

Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi'nde bulunan Varian ARIA Oncology Information System for Radiation Oncology (OIS for RO) sunucusu ve Varian BrachyVision Brachytherapy Treatment Planning System adlı BRT planlama yazılımı kullanıldı.

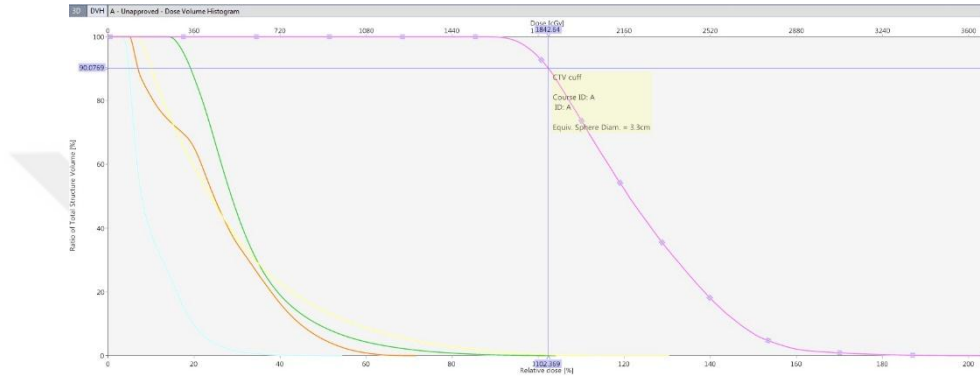
3.4.1. Varian ARIA Oncology Information System for Radiation Oncology

Veri sunucu sistemi olan ARIA Oncology Information System for Radiation Oncology (Varian OIS for RO), olguların görüntülerinin alınıp saklanması ve tedavi planlamasına gönderilmesi işlemleri yapabilen, aynı zamanda olguların onkoloji bakımı yönünden tüm verilerin girilmesini, denetlenmesini sağlayan bilgi ve görüntü yönetimi sistemidir. Çalışmamızda ERT'si tamamlanmış olguların hem BT görüntüleri hem de OAR dozlarına ait veriler de depolanmaktadır. Yapılacak olan optimizasyonlar sonucu veriler yine bu sunucuda depolanıp ileride yapılacak olan çalışmalar için referans olarak kullanma imkânı vermektedir.

3.4.2 Varian BrachyVision Brachytherapy Treatment Planning System

BrachyVisionBrachytherapy Treatment Planning System 3B-BRT için optimizasyonları yapmamızı sağlayan bir planlama sistemidir. Bu planlama sistemiyle; intrakaviter, intraluminal, interstisyel tekniklerinde BRT planlamaları yapılabilmektedir.

BT'den elde edilen görüntülerin Varian OIS for RO aracılığıyla sisteme aktarılmasıyla hedef volümler ve kritik organların volüm olarak konturlanması, farklı hesap algoritmalarıyla kaynak pozisyonları, kaynak duruş süreleri hesaplanarak alınan dozların belirlenmesi ve sonradan yüklemeli cihaza uygulanacak tedavi planların gönderilmesi bu tedavi planlama sistemi aracılığıyla yapılmaktadır. Çalışmamızda optimizasyonlar bu yazılım aracılığıyla yapıp, TG 43 no'lu raporda belirtilen hesaplama yöntemiyle dozlar hesaplandı. Elde edilen dozların değerlendirilmesi yazılımda oluşturulan DVH'ten Şekil – 10'da görüldüğü gibi elde edildi.



Şekil – 10. Doz Volüm Histogramından CTV için D%X'in belirlenmesi

3.5. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

Çalışmamızda OAR (mesane, rektum, sigmoid ve barsak) D2cc dozları ve CTV doz-volüm parametreleri D%90, D%50/D%90 ve V%100 bağımlı değişkenler, “inverse” ve RÇ optimizasyon teknikleri bağımsız değişkenlerdir.

3.6. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Çalışmamızda BrachyVision BRT planlama sistemi kullanılarak olguların “inverse” ve RÇ optimizasyon sonucu elde edilen planlarında doz-volüm parametreleri değerlendirildi. İki farklı optimizasyon yönteminde OAR ve CTV'ye ilişkin doz-volüm parametreleri DVH'ler vasıtasıyla elde edildi.

GEC-ESTRO tarafından (12) önerilen CTV doz-volüm parametrelerinin BRT optimizasyon hedefleri; D%98>%85, D%90>%100, V%100>%92,5, D%50/D%90≤1,5 olarak

belirlendi. OAR için ERT ve BRT'den alınan toplam dozlar dikkate alındı. OAR dozu için optimizasyon hedefleri 2cclik volümünün aldığı EQD2 cinsinden doz (D2cc) mesane için <9000 cGy, rektum, sigmoid ve barsak için <7000cGy olarak belirlendi. Elde edilen planlamalarda OAR doz karşılaştırmaları $\alpha/\beta = 3$ 'e göre EQD2 baz alınarak yapıldı. OAR dozlarının karşılaştırılması yanı sıra CTV doz-volüm parametreleri (D%90, V%100, D%50/D%90) de karşılaştırıldı.

OAR için veri kayıt formu.

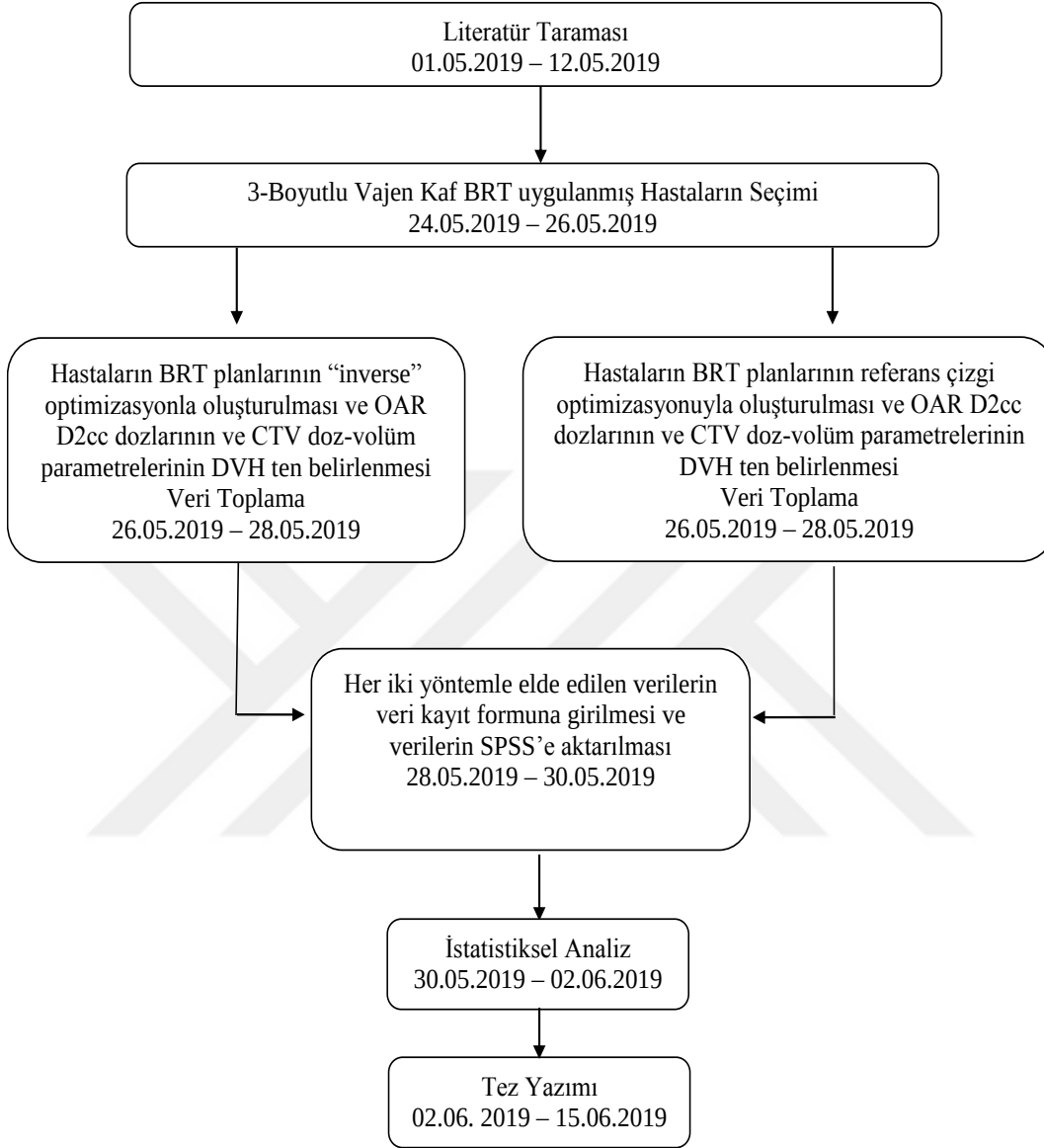
Olgu No	ERT*	BRT "Inverse"	BRT RÇ	EQD2 (ERT + BRT) "Inverse"	EQD2 (ERT + BRT) RÇ
1					
2					
3					
4					

CTV doz-volüm parametreleri için veri kayıt formu

Olgu No	D%50 "Inverse"	D%50 RÇ	D%90 "Inverse"	D%90 RÇ	D%98 "Inverse"	D%98 RÇ
1						
2						
3						
4						

Olgu No	D%50/D%90 "Inverse"	D%50/D%90 RÇ	V%100 "Inverse"	V%100 RÇ
1				
2				
3				
4				

3.7.ARAŞTIRMA PLANI VE TAKVİMİ



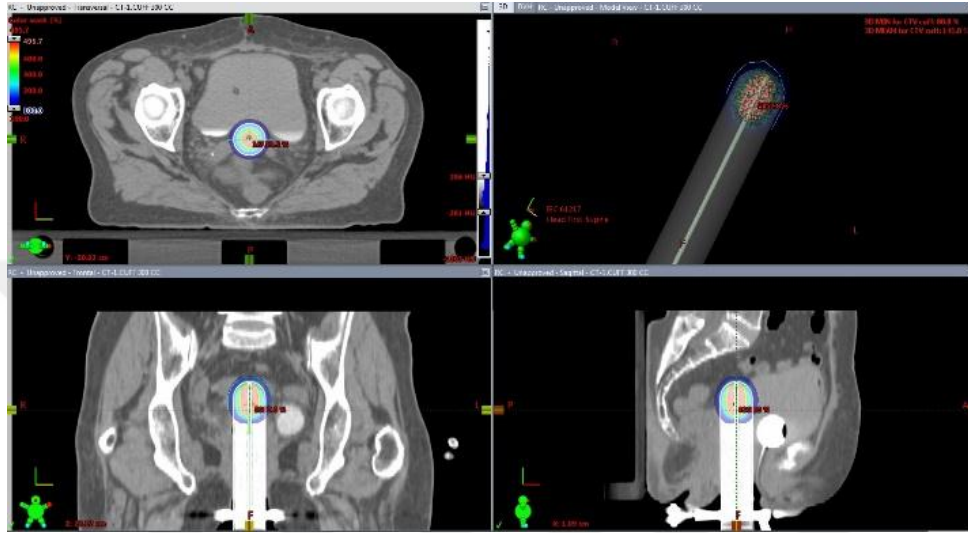
3.8.VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Her bir olguda, 2 farklı optimizasyon tekniği (referans çizgi ve “inverse” optimizasyon) kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen olgu sayısının 30’un altında olması nedeniyle non-parametrik test kullanılmasına karar verildi. Non-parametrik testler arasında 2 ilişkili örneği karşılaştıran Wilcoxon Signed-Rank testi uygulandı. Uygulanan test ile 2 optimizasyon tekniği, bağımlı değişkenler (CTV doz-volüm parametreleri ve OAR D2cc dozları) üzerine etkileri yönünden karşılaştırmalı olarak incelendi. İstatistik analizler için SPSS yazılımı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda kullanılan “Stump” aplikatör çapları 3 ve 3,5 cm olduğu gözlemlendi. Olgularda CTV kranyo-kaudal uzunluğunun 2,5 – 4 cm arasında değiştiği saptandı.

Çizilen RÇ’ye göre ve konturlanmış CTV’ye göre yapılmış “inverse” optimizasyonlara ait doz dağılımlarına ait kesitsel görüntüler Şekil – 11’ de gösterilmiştir.



Şekil -11.a. Referans çizgi optimizasyonu ile elde edilmiş doz dağılımının kesitsel görüntüleri



Şekil – 11.b. “İnverse” optimizasyonla elde edilmiş doz dağılımının kesitsel görüntüleri

Tüm olguların mesane için ERT ile BRT optimizasyon yöntemlerinden aldığı toplam doz Tablo – 4’te belirtilmiştir.

Tablo – 4. Tüm olguların mesane için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları

Olgu No	ERT*	BRT "Inverse"†	BRT RÇ‡	EQD2 Total# "Inverse"	EQD2 Total# RÇ
1	4705,3	1428,0	1467,0	6810,7	6909,3
2	4690,2	1328,0	1538,0	6546,4	7073,7
3	4656,0	1455,0	1496,0	6812,2	6917,4
4	4639,8	1434,0	1683,0	6737,5	7404,3
5	4645,6	1400,4	1432,5	6661,5	6741,4
6	4642,6	1285,0	1343,0	6381,6	6518,1
7	4649,1	1203,0	1226,0	6205,2	6256,2
8	4647,3	1538,0	1592,6	7015,9	7162,6
9	4631,6	1560,0	1680,0	7053,5	7384,7
10	4638,2	1533,0	1604,0	6990,5	7181,6
11	4648,3	1740,0	2026,0	7579,9	8469,5
12	4603,6	1531,0	1540,0	6938,8	6962,6
13	4670,0	1722,0	1797,0	7556,8	7777,7
14	4642,4	1503,0	1631,0	6917,4	7261,7
15	4652,8	1783,0	1878,0	7712,7	8001,6
16	4621,4	1577,0	1654,0	7085,6	7297,7
17	4649,6	1203,0	1222,0	6205,9	6248,0
18	4630,5	1314,0	1425,3	6433,0	6703,1
19	4658,5	1375,6	1438,8	6618,0	6774,5
20	4600,8	1350,2	1358,9	6479,3	6500,2

* ERT: Eksternal radyoterapide doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz,

† BRT “Inverse”: “Inverse” optimizasyon ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz

‡ BRT RÇ: Referans çizgi optimizasyonu ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz

EQD2 Total: Eksternal radyoterapiden ve brakiterapi optimizasyonlarından 2cc'lik volümün $\alpha/\beta = 3$ 'e göre fraksiyon başına 2 Gy'den biyolojik eşdeğer dozlarının toplamı

Tüm olguların sigmoid için ERT ile BRT optimizasyon yöntemlerinden aldığı toplam doz Tablo – 5’te belirtilmiştir.

Tablo – 5. Tüm olguların sigmoid için eksternal radyoterapiden (ERT) den aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları

Olgu No	ERT*	BRT "Inverse"†	BRT RÇ‡	EQD2 Total# "Inverse"	EQD2 Total# RÇ
1	4699,5	1311,0	1378,0	6519,0	6679,3
2	4592,5	797,4	978,0	5345,1	5667,2
3	4631,9	1210,0	1252,0	6197,5	6291,7
4	4578,8	404,0	471,0	4775,7	4854,9
5	4571,4	672,6	698,6	5119,8	5159,2
6	4585,3	1215,3	1320,0	6147,0	6386,8
7	4586,1	1424,8	1494,5	6642,5	6820,0
8	4566,4	1450,0	1484,5	6679,7	6767,9
9	4647,3	1312,0	1400,0	6451,0	6662,9
10	4553,2	1360,0	1436,7	6439,6	6628,6
11	4590,6	946,0	1033,0	5604,5	5771,5
12	4585,5	898,5	957,5	5510,7	5619,1
13	4623,3	912,0	941,0	5585,6	5638,9
14	4576,8	629,3	617,6	5063,4	5046,7
15	4574,2	1254,3	1346,0	6219,7	6433,7
16	4579,1	1220,0	1253,5	6149,1	6224,5
17	4634,1	1184,0	1132,5	6143,5	6033,0
18	4594,7	998,0	1038,0	5708,5	5786,8
19	4684,3	633,3	652,8	5213,4	5241,9
20	4595,8	1216,3	1238,0	6163,2	6211,7

* ERT: Eksternal radyoterapide doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz,

† BRT “Inverse”: “Inverse” optimizasyon ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz

‡ BRT RÇ: Referans çizgi optimizasyonu ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz

EQD2 Total: Eksternal radyoterapiden ve brakiterapi optimizasyonlarından 2cc'lik volümün $\alpha/\beta = 3$ 'e göre fraksiyon başına 2 Gy'den biyolojik eşdeğer dozlarının toplamı

Tüm olguların rektum için ERT ile BRT optimizasyon yöntemlerinden aldığı toplam doz Tablo – 6'da belirtilmiştir.



Tablo – 6. Tüm olguların rektum için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları

Olgu No	ERT*	BRT "Inverse"†	BRT RÇ‡	EQD2 Total# "Inverse"	EQD2 Total# RÇ
1	4680,2	825,0	838,0	5509,3	5531,5
2	4545,7	1373,0	1445,0	6461,0	6639,5
3	4648,9	1148,0	1255,0	6085,7	6321,3
4	4562,3	850,0	950,0	5394,2	5574,2
5	4587,0	1268,0	1282,0	6268,2	6300,4
6	4595,8	975,3	984,5	5666,5	5684,1
7	4576,4	1401,0	1426,0	6570,4	6632,5
8	4589,4	1258,0	1345,0	6248,5	6451,7
9	4576,2	1116,0	1286,0	5921,0	6295,2
10	4600,4	1351,6	1370,1	6482,1	6526,8
11	4578,4	1082,2	1127,6	5854,1	5948,2
12	4578,7	1693,0	1734,0	7351,0	7469,2
13	4543,2	1410,0	1520,0	6548,5	6829,4
14	4542,4	1474,0	1653,0	6709,0	7189,6
15	4586,4	324,0	347,0	4699,0	4723,1
16	4628,0	1430,0	1474,0	6711,5	6823,1
17	4629,1	1538,0	1568,0	6991,5	7071,7
18	4606,7	1251,0	1388,5	6255,6	6580,1
19	4604,4	1010,2	1080,7	5745,0	5885,7
20	4581,1	1133,7	1136,0	5964,6	5969,5

* ERT: Eksternal radyoterapide doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz,

† BRT “Inverse”: “Inverse” optimizasyon ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz

‡ BRT RÇ: Referans çizgi optimizasyonu ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc'lik volümün aldığı doz

EQD2 Total: Eksternal radyoterapiden ve brakiterapi optimizasyonlarından 2cc'lik volümün $\alpha/\beta = 3$ 'e göre fraksiyon başına 2 Gy'den biyolojik eşdeğer dozlarının toplamı

Olguların barsak için ERT ve BRT optimizasyon yöntemlerinden aldığı toplam doz Tablo – 7’te belirtilmiştir.

Tablo – 7. Tüm olguların barsak için eksternal radyoterapiden (ERT) aldığı dozlar, “Inverse” ve referans çizgi optimizasyon yöntemleriyle brakiterapiden (BRT) aldığı dozlar ve total (ERT+BRT) EQD2 dozları

Olgu No	ERT*	BRT "Inverse"†	BRT RÇ‡	EQD2 Total# "Inverse"	EQD2 Total# RÇ
1	4676,7	880,0	1017,0	5599,9	5855,4
2	4723,2	278,3	327,6	4837,2	4886,7
3	4701,4	1303,0	1351,0	6502,8	6616,5
4	4705,5	893,0	1054,0	5662,1	5967,6
5	4674,9	1172,0	1242,0	6172,2	6326,8
6	4670,6	756,3	831,8	5382,6	5507,9
7	4675,0	303,0	310,0	4796,5	4803,6
8	4677,3	877,0	953,0	5595,5	5733,8
9	4673,3	502,4	534,4	5020,9	5062,2
10	4685,4	786,0	833,5	5450,9	5530,7
11	4692,0	573,0	651,0	5139,0	5249,5
12	4667,5	201,0	201,0	4690,9	4690,9
13	4597,1	1403,0	1431,0	6603,0	6672,7
14	4696,6	709,0	704,0	5343,1	5335,4
15	4673,5	1223,0	1283,0	6282,4	6418,6
16	4415,8	303,0	303,0	4452,5	4452,5
17	4684,6	762,0	730,0	5410,7	5359,7
18	4701,5	885,5	937,5	5643,2	5737,6
19	4699,1	1423,5	1410,4	6790,9	6758,4
20	4665,2	1113,3	1130,0	6034,5	6069,5

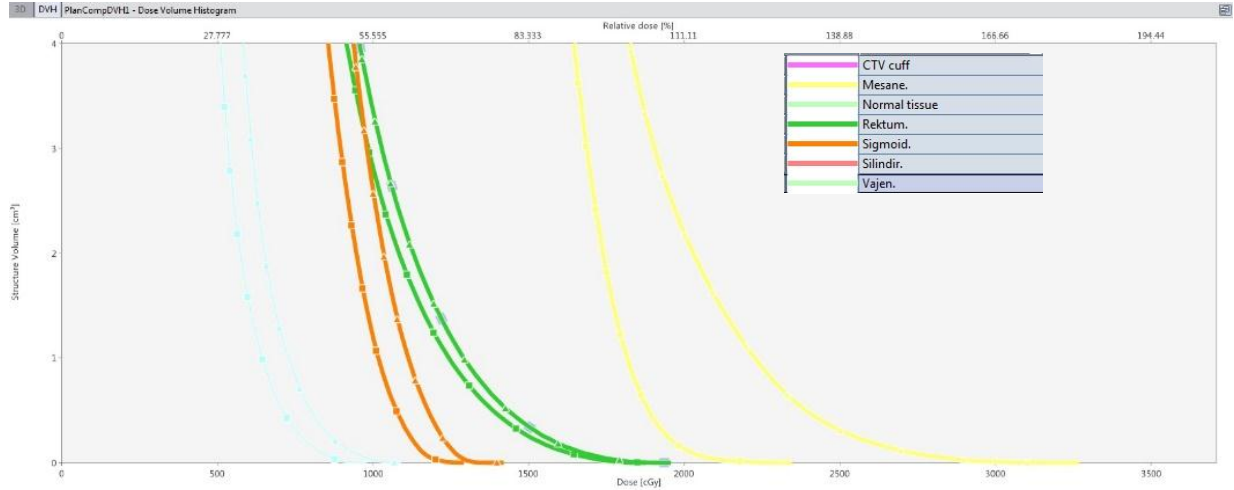
* ERT: Eksternal radyoterapide doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz,

† BRT “Inverse”: “Inverse” optimizasyon ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz

‡ BRT RÇ: Referans çizgi optimizasyonu ile brakiterapi planlamasında doz-volüm histogramından elde edilen 2cc’lik volümün aldığı doz

EQD2 Total: Eksternal radyoterapiden ve brakiterapi optimizasyonlarından 2cc'lik volümün $\alpha/\beta = 3$ 'e göre fraksiyon başına 2 Gy'den biyolojik eşdeğer dozlarının toplamı

İki optimizasyondan elde edilen OAR dozlarının DVH üzerinden karşılaştırması
Şekil – 12' de görüldüğü gibi yapıldı.



Şekil – 12. İki optimizasyondan elde edilen OAR dozlarının DVH üzerinden karşılaştırması

“Inverse” ve RÇ optimizasyonu sonucu elde edilen OAR EQD2 Total (ERT+BRT) dozlarının istatistiksel karşılaştırması Tablo – 8’ de gösterilmektedir.

Tablo – 8. “Inverse” ve referans çizgi (RÇ) optimizasyonu sonucu elde edilen kritik organ EQD2 Total (ERT+BRT) dozlarının istatistiksel karşılaştırması

OAR			
	D2cc EQD2 Total*	Ortalama(cGy) ± SD	p değeri RÇ vs “Inverse”
Mesane	RÇ	7077±562,2	<0,0001
	“Inverse”	6837,1±428,5	
Sigmoid	RÇ	5996,3±609,7	<0,001
	“Inverse”	5883,9±575,9	
Rektum	Total RÇ	6304,0±656,7	<0,004
	“Inverse”	6184,3±595,5	
Barsak	RÇ	5651±687,0	<0,001
	“Inverse”	5570,5±660,9	

* D2cc EQD2 Total: Eksternal radyoterapiden ve brakiterapi optimizasyonlarından 2cc’lik volümün $\alpha/\beta = 3$ ’e göre fraksiyon başına 2 Gy’den biyolojik eşdeğer dozlarının toplamı

“Inverse” ve RÇ optimizasyonları sonucu tüm OAR’lar için elde edilen D2cc total (ERT+BRT) EQD2 dozlarına genel olarak bakıldığında, tüm OAR’lar açısından “inverse” optimizasyon sonucu elde edilen dozların istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu izlenmektedir.

Tüm olgularda “Inverse” ve referans çizgi (RÇ) optimizasyon yöntemine ait CTV için DVH’ten elde edilen doz- volüm parametreleri Tablo – 9’da gösterilmektedir.

Tablo – 9. CTV için volüm yüzdelerinin aldığı minimum doz yüzdeleri (D%X) ve tanımlanan dozun %100'ünü alan CTV volüm yüzdeleri (V%100)

No	D%50* "Inverse"	D%50* RÇ	D%90† "Inverse"	D%90† RÇ CTV	D%98‡ "Inverse"	D%98‡ RÇ	D%50/D%90 "Inverse"	D%50/D%90 RÇ	V%100# "Inverse"	V%100# RÇ
1	126,14	132,87	104,81	105,62	99,19	93,07	1,20	1,26	95,30	97,77
2	121,84	135,78	101,97	109,15	93,95	96,45	1,19	1,24	92,83	96,56
3	123,11	127,92	102,39	106,18	96,06	98,41	1,20	1,20	93,90	97,00
4	118,17	137,30	101,40	115,00	93,20	102,92	1,17	1,19	92,80	98,80
5	120,76	124,70	101,88	104,57	96,85	98,83	1,19	1,19	93,63	97,03
6	121,90	130,49	102,30	108,00	95,20	97,75	1,19	1,21	93,50	97,13
7	121,21	124,09	102,64	104,85	96,46	97,98	1,18	1,18	94,50	96,50
8	123,85	127,80	103,40	106,85	94,60	98,78	1,20	1,20	94,23	97,28
9	122,82	132,10	103,54	110,87	97,44	104,00	1,19	1,19	95,58	99,70
10	122,73	127,82	102,80	106,78	96,50	99,60	1,19	1,20	94,20	97,70
11	121,00	126,70	102,50	105,80	95,80	100,07	1,18	1,20	93,40	97,90
12	122,97	125,80	102,60	103,60	94,23	96,23	1,20	1,21	93,80	93,80
13	120,50	128,60	101,90	108,30	96,00	100,80	1,18	1,19	93,30	98,61
14	119,20	126,78	104,84	108,10	97,30	101,10	1,14	1,17	96,36	98,50
15	119,50	128,24	103,00	110,00	96,20	102,93	1,16	1,17	94,40	99,30
16	120,50	122,50	102,00	103,50	96,60	98,06	1,18	1,18	93,60	95,70
17	121,40	121,40	103,30	103,70	97,30	97,80	1,18	1,17	95,30	95,80
18	122,00	132,00	102,75	111,00	97,16	105,10	1,19	1,19	94,86	99,60
19	121,40	122,86	101,97	102,71	95,90	93,00	1,19	1,20	93,40	94,00
20	123,31	124,58	102,67	103,72	96,50	97,20	1,20	1,20	94,20	95,50

* D%50: CTV'nin %50'sinin aldığı minimum doz

† D%90: CTV'nin %90'nın aldığı minimum doz

‡ D%98: CTV'nin %98'nın aldığı minimum doz

V%100: Tanımlanan dozun %100'ünü alan CTV volüm yüzdesi

“Inverse” ve RÇ optimizasyonu sonucu elde edilen CTV doz-volüm parametrelerinden D%90, V%100 ve D%50/D%90'ın istatistiksel karşılaştırması Tablo-10' da gösterilmektedir.

Tablo – 10. “Inverse” ve referans çizgi (RÇ) optimizasyonu sonucu elde edilen CTV doz-volüm parametrelerinden D%90, V%100 ve D%50/D%90'ın istatistiksel karşılaştırması

CTV		
	Ortalama ± SD	p değeri RÇ vs “Inverse”
D%90* RÇ	%106,94±3,17	<0,0001
D%90 “Inverse”	%102,73±0,90	
V%100† RÇ	%97,05±1,75	<0,0001
V%100 “Inverse”	%94,25±1,15	
D%50‡/D%90 RÇ	1,19±0,022	<0,0001
D%50/D%90 “Inverse”	1,18±0,016	

* D%90: CTV'nin %90'ının aldığı minimum doz yüzdesi

† V%100: Tanımlanan dozun %100'ünü alan CTV volüm yüzdesi

‡ D%50: CTV'nin %50'sinin aldığı minimum doz yüzdesi

“Inverse” ve RÇ optimizasyonları sonucu CTV için elde edilen D%90, V%100 ve D%50/D%90 parametrelerine genel olarak bakıldığında, D%90 ve V%100 için RÇ optimizasyon sonucu elde edilen değerlerin istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu izlenmektedir. Öte yandan 1,5 eşik değerinden olabildiği kadar düşük olması önerilen D%50/D%90 parametresi için “inverse” optimizasyon sonucu elde edilen değerlerin istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Vajinal kaf BRT'sinde uygun doz dağılımını sağlamak için farklı normalizasyon ya da optimizasyon yöntemleri vardır. Henüz bu konuda bir standart getirilmemiştir. Genellikle normalizasyon referans nokta ya da çizgilere yapılmaktadır. Vajinal kaf BRT'sinde planlamanın her olguya özel olarak uygulanması gereklidir. Literatürde vajen kaf BRT'sinde “inverse” optimizasyon ve referans çizgi (RÇ) optimizasyonunu karşılaştıran yalnızca tek bir çalışma mevcuttur (1)

Bahadur ve ark.'nın yaptığı çalışmada 4500 cGy ERT almış 26 olgunun 400 cGy'lik 3 fraksiyon BRT planlamaları için 3 farklı optimizasyon tekniğinin uygulanması ile CTV ve OAR doz-volüm parametrelerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Uygulanan 3 teknik; vajen kubbesinden kranyal yönde 0,5 cm uzakta olacak şekilde konumlandırılmış tek bir referans noktaya normalizasyon, vajenin sadece lateral duvarına 0,5 cm uzaklıkta oluşturulan referans çizgiye optimizasyon ve konturlanmış CTV ve OAR'lar üzerinden hedef kriterleri belirlenerek yapılmış “inverse” optimizasyon şeklindedir.

Çalışmamızda 45 Gy ERT almış 20 olgunun 600 cGy'lik 3 fraksiyon BRT planlamaları için 2 farklı teknik “inverse” ve RÇ optimizasyon teknikleri uygulanarak CTV doz-volüm parametreleri ve OAR'lar için 2cc volümün total (ERT+BRT) EQD2 dozları karşılaştırılmıştır.

Bahadur ve ark.'nın çalışmasında “inverse” optimizasyon ile karşılaştırma yapılan RÇ optimizasyonundaki çizgi doğrusal olup vajen kubbesinin dozunu dikkate almamaktadır. Oysa vajen kafını yalnızca vajen yan duvarları temsil etmemektedir. Dolayısıyla aslında RÇ optimizasyonu ile “inverse” optimizasyonun sağlıklı bir şekilde karşılaştırılması için RÇ'nin vajen kafi apeks ve yan duvarlarını tamamen kapsaması gereklidir. Bu bağlamda çalışmamızda RÇ, vajinal aplikatörün apeks ve yan duvarlarından 0,5 cm uzaklıktaki 8 simetrik noktanın birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Çalışmamızın üstünlüğü CTV'nin şekline benzeyen RÇ oluşturulmuş olmasıdır. Vajen kaf BRT'sinde referans çizgi optimizasyonu ve “inverse” optimizasyonu en doğru metodoloji ile karşılaştıran ilk araştırma olan çalışmamız sonucunda vajen kaf BRT'sinde hangi optimizasyon tekniğinin klinik rutin uygulamalar için daha etkin olduğunu ortaya çıkarmak amaçlandı.

Her iki çalışmada “inverse” optimizasyonda CTV ve OAR'lar için hedef kriterler farklı olmakla birlikte tüm kriterlere eşit öncelik verilmiştir. Bahadur ve ark. 'nın çalışmasında CTV için 3 farklı optimizasyondan en iyi doz sarımı sağlayan teknik inverse

optimizasyondur. Çalışmamızda CTV için $D_{98} > 85$, $D_{90} > 100$, $V_{100} > 92,5$ $D_{50}/D_{90} \leq 1,5$ kriterleri gerek “inverse” gerekse RÇ optimizasyonunda tüm olgular için sağlanmaktadır. Bu kriterlerden CTV’nin D_{90} ve V_{100} parametrelerinde RÇ istatistiksel anlamlı olarak üstün olmakla birlikte D_{50}/D_{90} yönünden “inverse” optimizasyon istatistiksel anlamlı olarak daha üstün görülmektedir. Bu oranın düşük olması yapılan planın niteliğinin daha yüksek oluşunu ifade etmektedir.

Çalışmamızda CTV kriterlerinin tüm olgularda karşılanması nedeniyle iki optimizasyon yöntemi arasındaki seçimin hastalık nüksü yönünden dezavantaj yaratmayacağı öngörülmektedir.

Bahadur ve ark. ‘nın çalışmasında OAR’lar için 3 farklı optimizasyondan en düşük doz sağlayan yöntem vajenin sadece lateral duvarına 0,5 cm uzaklıkta oluşturulan referans çizgi optimizasyonudur. Çalışmamızda OAR hedef kriterleri, 2 cc’lik volümlerin $\alpha/\beta = 3$ ’e göre total (ERT+BRT) EQD2 dozları mesane için < 9000 cGy, sigmoid, rektum ve barsak için < 7000 cGy şeklindedir. Bu kriterlerden yalnızca rektum için “inverse” optimizasyonda 1 olguda RÇ optimizasyonunda 3 olguda < 7000 cGy sınırının aşılmış olduğu, ancak bu hastalarda genel olarak önerilen doz üst sınırı olan 7500 cGy sınırının aşılmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda Bahadur ve ark.’larından farklı olarak OAR’lar açısından “inverse” optimizasyon tekniğinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük dozları sağlayabildiği saptandı. Bu iki çalışmada OAR’lar açısından ortaya çıkan farklılığın nedenleri RÇ’nin şekli ve konumundaki farklılık ve OAR optimizasyon kriterlerinin farklı oluşudur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak her iki optimizasyonda hedeflenen kriterler CTV’de karşılanırken, OAR’larda her zaman sağlanamamaktadır. RT’de OAR’lar için “As Low As Reasonably Achievable” (ALARA) prensibi, yani OAR dozu maruziyetinin olabildiği kadar düşük tutulduğu planlamalar uygulanmalıdır. Bu bağlamda OAR’lar açısından “inverse” optimizasyon lehine oluşan anlamlı fark “Stump” aplikatör ile vajinal kaf BRT’sinde rutin klinik uygulamalar için bu optimizasyon türünü desteklemektedir.



7. **KAYNAKLAR**

- [1] Bahadur YA, Hassouna AH, Constantinescu CT, Naga AF, et al. Three-dimension anatomy-based planning optimization for high dose rate vaginal vault brachytherapy, Saudi Med J 2012; 33 (6): 640-647
- [2] Toye WC. HDR Brachytherapy: Improved methods of implementation and quality assurance. (PhD. Thesis) School of Applied Sciences Science Engineering and Technology Portfolio RMIT University, Melbourne, Australia, 2007
- [3] Chatzipapas C. Clinical Evaluation of Pediatric Brachytherapy Applications, Using MC Simulations. (Msc Thesis) School of Health Sciences Faculty of Medicine, School of Natural Sciences Faculty of Physics, University of Patras, Athens, Greece, 2016
- [4] Baker M. Medical linear accelerator celebrates 50 years of treating cancer. Stanford Report 2007. URL: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html>
- [5] Jambora AA. Cancer Treatment breakthrough: GPS-like radiotherapy tracks tumor motions. Philippine Daily Inquirer 2018. URL: <https://lifestyle.inquirer.net/298555/cancer-treatment-breakthrough-gps-like-radiotherapy-tracks-tumor-motions/>
- [6] Aronowitz JN, Aronowitz SV, Robison RF. Classics in brachytherapy: Margaret Cleaves introduces gynecologic brachytherapy. Brachytherapy 2007;6(4):293–7.
- [7] Dinkla A. Stepping source prostate brachytherapy: From target definition to dose delivery. (PhD. Thesis) AMC Graduate School for Medical Sciences, Amsterdam University, Amsterdam, Holland, 2015
- [8] Varian Gammamed iX plus. URL:[https://www.varian.com/sites/default/files/news_image_gallery/Gammamed% 2B001_0.jpg](https://www.varian.com/sites/default/files/news_image_gallery/Gammamed%2B001_0.jpg)
- [9] Sheikh H. Endobronchial Intra-Luminal Brachytherapy (ILT) 2018. URL: <https://oncologypro.esmo.org/content/download/128775/2422705/file/2018-Preceptorship-Lung-Intra-Luminal-Radiotherapy-Hamid-Sheikh.pdf>

- [10] Perez CA, Kuske RR, Camel HM, Galakatos AE, et al. Analysis of pelvic tumor control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix treated with radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(4):613–21.
- [11] The International Commission on Radiation Units and Measurements. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. Maryland USA 1985; 9-16
- [12] Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group* (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005; 235-245
- [13] Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 78 2006; 67–77
- [14] The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, And Reporting Brachytherapy For Cancer Of The Cervix. Oxford University Press 2016; 49-78
- [15] Holloway J, O’Farrell DA, Devlin PM, Stewarr AJ. Brachytherapy. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 4th. Philadelphia, 2016; 276-293
- [16] Lettmaier S, Stmad V. Intraluminal brachytherapy in oesophageal cancer: defining its role and introducing the technique. *J Contemp Brachytherapy* 2014; 6, 2: 236–241
- [17] Lloyd S, Alektiar KM, Nag S, Huang YJ, et al. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy: An American Brachytherapy Society consensus report. *Brachytherapy* 2017; 16(3):446-465

- [18] Guinot JL, Rambielak A, Perez-Calatayud J, Rodríguez-Villalba S, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol* 2018; 126: 377–385
- [19] Nath R, Amols H, Coffey C, Duggan D, et al. Intravascular brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 60. American Association Physicists in Medicine. *Med Phys* 1999; 26(2): 119-52
- [20] Chassagne, D, Horiot JC (1977). Propositions pour une definition commune des points de reference en curietherapie gynecologique," *J. Radiol. Electrol.* 58, 371.
- [21] Fletcher GH (1980). "Squamous cell carcinoma of the uterine cervix" p. 720 in *Textbook of Radiotherapy*(Lea & Febiger, Philadelphia).
- [22] Chassagne D, Gerbaulet A, Dutreix A, Cosset, JM (1977). "Utilisation pratique de lodosimetrie par ordinateur en curietherapie gynecologique,"*J. Radiol. Electrol.* 58, 387.
- [23] Meredith, W.J. (1967). *Radium dosage: The Manchester System* (Livingstone, Edinburgh)
- [24] Nath R, Anderson L, Luxton G, Weaver KA, et al. A. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.43. American Association Physicists in Medicine *Med Phys* 1995; 22 (2): 209-34.

8. EKLER

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Ayşenur Demiral

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4792-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üç Boyutlu Vajinal Kaf Brakiterapisinde "İnverse" ve Referans Çizgi Optimizasyonunun Kritik Organ Dozları Yönünden Karşılaştırılması
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVAN/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Ayşenur Demiral Radyasyon Onkolojisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/13-21	Tarih:22.05.2019
	Prof.Dr. Ayşenur Demiral'ın sorumlusu olduğu "Üç Boyutlu Vajinal Kaf Brakiterapisinde "Inverse" ve Referans Çizgi Optimizasyonunun Kritik Organ Dozları Yönünden Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	



SERDAR SANDUVAÇ

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Kimlik Numarası	12181500996
Doğum Tarihi	01/01/1987
İletişim Adresi	Yamanlar mah. 7355 sok. No:203/G Bayraklı/İZMİR
Telefon	05548140987 (554) 814 09 87 (554) 814 09 87 (554) 814 09 87
E-posta	serdarsanduvac@medikalfizikci.com
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri

11 Şubat 2007 - 11 Şubat 2011 (4 yıl 1 ay)
DİĞER (Ege Üniversitesi), TÜRKİYE
DİĞER, DİĞER
Diploma Numarası: 17093

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0