

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ADJUVAN RADYOTERAPİ PLANLANAN JİNEKOLOJİK
KANSERLİ OLGULARDARADYOTERAPİ SİRASINDAKİ KİLO
DEĞİŞİKLİKLERİVE ORGAN HAREKETLERİNE
BAĞLIDOZİMETRİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

Ceyran YILMAZ

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2014

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ADJUVAN RADYOTERAPİ PLANLANAN JİNEKOLOJİK
KANSERLİ OLGULARDA RADYOTERAPİ SİRASINDAKİ KİLO
DEĞİŞİKLİKLERİ VE ORGAN HAREKETLERİNE
BAĞLI DOZİMETRİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

Ceyran YILMAZ

Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferah YILDIZ

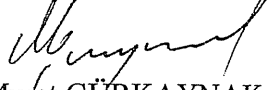
ANKARA

2014

ONAY SAYFASI

Anabilim Dalı : Klinik Onkoloji
 Program : Radyoterapi Fiziği
 Tez Başlığı : Adjuvan Radyoterapi Planlanan Jinekolojik Kanserli Olgularda
 Radyoterapi Sırasındaki Kilo Değişiklikleri ve Organ Hareketlerine
 Bağlı Dozimetrik Değişikliklerin İncelenmesi
 Öğrenci Adı-Soyadı : Ceyran YILMAZ
 Savunma Sınavı Tarihi : 7.02.2014

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: 
 Prof. Dr. Murat GÜRKAYNAK
 Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Danışman: 
 Prof. Dr. Ferah YILDIZ
 Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

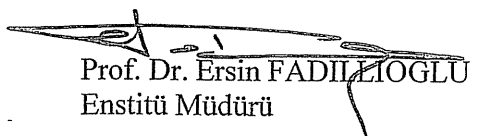
Üye: 
 Prof. Dr. Mustafa CENGİZ
 Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: 
 Doç. Dr. Cemil KOCAR
 Hacettepe Üniversitesi Nükleer Enerji Mühendisliği

Üye: 
 Yrd. Doç. Dr. Mete YEĞİNER
 Hacettepe Üniversitesi Klinik Onkoloji

ONAY:

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve sınav yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun kararıyla kabul edilmiştir.


 Prof. Dr. Ersin FADILIOĞLU
 Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu katkılardan dolayı Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Murat GÜRKAYMAK'a,

Tezimi hazırlamam sırasında yapmış olduğu katkılardan ve verdiği destekten dolayı yol göstericim, çok sevdiğim ve değer verdiğim danışmanım Sayın Prof. Dr. Ferah YILDIZ'a,

Tez çalışmam sırasında benden desteğini hiç esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN'e, Sayın Araş. Gör. Dr. Deniz YÜCE'ye ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Mete YEGİNER'e,

Bu alanı tanımama ve bu alana girmeme vesile olan sevgili hocam Emel HACIİSLAMOĞLU'na ve Ali DOĞAN'a,

Öğrenim hayatımda bana yol gösteren ve desteğini esirgemeyen sevgili arkadaşım, hocam Abdulmecit CANBOLAT'a,

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen ablalarım ve arkadaşlarım Sayın Pakize Tuba UYAN'a, Sayın Gülay ÇELİK'e, Sayın Gülnihan EREN'e, Sayın Çiğdem Yılmaz AKKOYUN'a ve Sayın Nalan Sarı BİLİM'e,

Beni bugünlere getiren, iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan canımdan çok sevdiğim aileme ve adlarını yazamadığım tüm sevdiklerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

YILMAZ, C. Adjuvan Radyoterapi Planlanan Jinekolojik Kanserli Olgularda Radyoterapi Sırasındaki Kilo Değişiklikleri ve Organ Hareketlerine Bağlı Dozimetrik Değişikliklerin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2013.Bu çalışmada küratif cerrahi uygulanan ve postoperatif adjuvan radyoterapi (RT) planlanan jinekolojik tümörlü 10 hastanın (3 serviks, 7 end.) tedavinin başında planlama amaçlı çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) ile 3. ve 5. haftalarda çekilen BT kesitleri füzyon yapılarak hedef hacimlerde ve riskli organlardaki (OAR) kaymalara bakıldı. PTV için verilen emniyetin yeterli olup olmadığı araştırıldı. BT çekimleri diz altı ve topuk destek(DTD) live desteksiz 2 farklı şekilde yapıldı ve DTD'nin set-up ve internal marjın üzerine etkisine bakıldı. Farklı zamanlarda çekilen BT görüntülerinde primer tümör yatağı (CTV) için verilen 15 mm emniyet yeterli bulundu ve DTD kullanılmasının fark yaratmadığı saptandı. En fazla sapma presakral CTV'de görüldü ve 0.5 cm PTV emniyetinin yeterli olmadığı saptandı. Presakral CTV'de yukarı-aşağı, ön-arka yönünde %30-60 hastada PTV sınırları dışına taşan sapma görülürken, sağ-sol yönünde verilen emniyetin yeterli olduğu bulundu İliak CTV'de ise en fazla sapma yukarı-aşağı yönünde görüldü. Ancak PTV sınırları dışına taşan sapma sadece %10-20 hastada saptandı. Lenfatik CTV'lerdeki sapmada DTD kullanılması ve kullanılmaması arasında fark bulunamadı. İliak ve presakral CTV'ler için emniyet 7 mm ve 10 mm olacak şekilde yeniden analiz yapıldığında iliak CTV'ye 7 mm emniyet verilmesi durumunda DTD yoksa sapmalar güven aralığı sınırında bulundu. Presakral PTV için oluşturulan 7 mm emniyetin yeterli olmadığı görüldü. DTD varlığı veya yokluğu arasında anlamlı fark bulunamadı. Presakral CTV'de asıl kayma ön-arka yönünde idi. 10 mm emniyet verildiğinde bile %20-30 hastada sapmaların güvenlik sınırı dışına taşıdığı görüldü. Çalışmamızda YART planlamalarında OAR'lerin farklı zamanlarda çekilen BT görüntülemelerinde aynı plan yapıldığı takdirde aldıkları dozlar ayrıca değerlendirildi. DTD varlığında rektum V50 hacminde 5. haftada azalma saptandı. Benzer şekilde mesane V45 ve V50 hacimlerinde DTD kullanılması durumunda azalma görüldü. Sonuç olarak Jinekolojik tümörlerin postoperatif adjuvan yoğunluk ayarlı RT planlamasında CTV'ye verilen 15 mm emniyet marjı yeterlidir ancak İliak CTV'ye minimum 7 mm emniyet verilmesi gerekir. Presakral CTV için hastaların obez olması ve kalça pozisyonundaki farklılıklar nedeni ile sapma aralığının geniş olabileceği hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelime: YART, jinekolojik kanser, organ hareketi

ABSTRACT

YILMAZ, C. The Investigation of Dosimetric Changes Relation with the Weight Changes and Organ Motion During Radiotherapy in Patients with Gynecologic Cancer Adjuvant Radiotherapy Planned. Hacettepe University Institute of Health Sciences, Radiotherapy Physics Master Thesis, Ankara, 2014. In this study, planned curative surgery and postoperative adjuvant radiotherapy (RT), 10 patient with gynecological tumors taken for planning purposes at the beginning of treatment with computed tomography (CT) taken in 3rd and 5th weeks making fusion target volumes and organs at risk (OAR) was examined shifts. Planning target volume (PTV) was to investigate whether there are sufficient safety for granted. CT, knee and heel supported and unsupported was done in two different ways and knee and heel supported (DTD) position on the set-up and internal margin effects were examined. In CT images taken at different times, 15mm safety was found to be sufficient for the primary tumor bed (CTV) and using DTD was detected not create a difference. The maximum deviation was seen in the presacral CTV and PTV safety of 0,5cm was found to be not sufficient. Superior-inferior, anterior-posterior directions on presacral CTV at 30-60% patients PTV transcends the limits of deviation, while the right-left direction was found to be sufficient safety. In iliac CTV showed the greatest deviation superior-inferior direction. However PTV transcends the limits of deviation was detected is only 10-20% of patients. Deviations in the lymphatic CTV, the DTD found no difference between used and unused. Safety for iliac and presacral CTV to be 7mm and 10mm were re-analyzed. When not used DTD, 7mm margin was adequate for iliac CTV. 7mm safety created for presacral PTV was not found enough. DTD was no significant difference between the used or non-used. Actual shift on presacral CTV was the anterior-posterior direction. Even when given 10mm safety, 20-30% of patients showed that extends beyond the safety limit of deviation. In our study of OAR in intensity modulated radiation therapy (IMRT) planning CT scans taken at different times in the same plan was made and their doses were also assessed. When used DTD, in the rectum volume V50 was reduced on the 5th week. Similarly V45 and V50 bladder volumes were lower in the case of using the DTD. As a result of gynecological tumors in the postoperative adjuvant IMRT planning safety margin of 15mm is sufficient given to CTV. However minimum of 7mm safety must be given to iliac CTV. For presacral CTV obese patients and due to difference in hip position might be wide of the span should be kept in mind.

Keywords : IMRT, Gynecological Cancers, Organ Motion

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLOLAR DİZİNİ	XIV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2. Uterus Anatomisi	3
2.3. Serviks Kanseri	5
2.3.1. Klinik Bulgular ve Tanı	5
2.3.2. Serviks Kanseri Patolojisi ve Evrelemesi	6
2.3.3. Prognostik Faktörler.....	7
2.3.4. Serviks Kanserinde Tedavi	8
2.4. Endometrium Kanseri	8
2.4.1. Klinik Bulgular ve Tanı	8
2.4.2. Prognostik Faktörler.....	9
2.4.3. Patoloji ve Evrelemesi	10
2.4.4. Tedavi.....	11
2.5. Jinekolojik Kanser Tedavisinde Radyoterapi.....	11
2.6. Jinekolojik Tümörlerin Tedavisinde Eksternal RT	12
2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği	12
2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği	15
2.8. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (Image-Guided Radiotherapy) (IGRT) ..	22
2.9. Adaptif Radyoterapi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Araç ve Gereçler	23

3.1.1. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör	23
3.1.3. Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Lineer Hızlandırıcı Cihazı	24
3.1.4. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	26
3.2. Yöntem	27
3.2.1. Hasta Seçim Kriterleri	27
3.2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	28
3.2.3. BT Simülatörde Yapılan İşlemler	29
3.2.4. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler	30
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
5. BULGULAR	34
5.1. Her İki Pozisyon İçin Füzyon Görüntüleri	34
5.1.1. Diz altı ve Topuk Destek (DTD) Kullanılan Hastanın Füzyon Görüntüleri	34
5.1.2. Diz Altı ve Topuk Destek (DTD) Kullanılmayan Hastanın Füzyon Görüntüleri	38
5.1.3. İstatistiksel Analizlerin Değerlendirilmesi	41
5.1.3.1. Zamana Bağlı Sapmalar	41
5.2. Yoğunluk Ayarlı RT (YART) Planlamaları	47
5.2.3. YART Planlarının İstatistiksel Analizleri	48
6. TARTIŞMA	52
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
8. KAYNAKLAR	58
EK 1: YART Planlarının İstatistiksel Analizleri	64
EK 2: Etik Kurul Onayı	65

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAA	Analitic Anisotropic Algorithm
AAPM	The American Association of Physicists in Medicine
BYSS	Biyokimyasal Yinelemesiz Sağkalım
BSO	Bilateral Salpingo Ooferektomi
BPLND	Bilateral Pelvik-Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu
BRT	Brakiterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CIN	Servikal Intraepitelyal Neoplazi
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DVH	Doz Hacim Histogram
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
DTD	Diz Altı ve Topuk Destek
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi
FDG	Fluorodeoksiglukoz
FIGO	Uluslar arası Jinekoloji ve Kadın Doğum Doktorları Fedarasyonu
GOG	Jinekolojik Onkoloji Grubu
GTV	Gross Tümör Hacmi
HPV	Human Papilloma Virüsü
IGRT	Image-Guided Radiotherapy
IGF	İnsülin Büyüme Hormonu
IKRT	Intrakaviter RT
2B	2 Boyutlu
KT	Kemoterapi
LAP	Lenfadenopati
MU	Monitör Birimi
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
OAR	Risk Altındaki Organlar
PET/BT	Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi
PTV	Planlanan Hedef Hacim

PBC	Pencil Beam Covolution
PORTEC	Postoperative Radiation Therapy for Endometrial Carcinoma
PCO	Polistik Over Sendromu
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RT	Radyoterapi
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
SIB	Simultane Integre Boost
SHBG	Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TAH	Total Abdominal Histerektomi
3BKRT	3 Boyutlu Konformal RT
YART	Yoğunluk Ayarlı RT

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.Serviks ve endometriumun anatomik yapısı	4
Şekil 2.2. Termoplastik baş maskesi	12
Şekil 2.3. Vakumlu yatak	13
Şekil 2.4.Diz altı ve topuk destek (<i>combfix</i>)	13
Şekil 2.5. Lokal ileri evre serviks kanserinde koronal-aksiyel füzyon yapılmışPET/BT görüntüsü	14
Şekil 2.6.YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir hastanın tedavi alanlarının görüntüsü.....	16
Şekil 2.7.YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir hastanın tedavi planında 50.4 Gy doz alan hacim	17
Şekil 2.8. Gafkromik EBT2 film.....	20
Şekil 2.9. Varian marka LINAC ve elektronik portal görüntüleme cihazı	21
Şekil 2.10. a) PTW marka 2D Array b) İba marka Matriks dedektörler.....	21
Şekil 3.1. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör.....	24
Şekil 3.2.Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Lineer Hızlandırıcı	25
Şekil 3.3. Eclipse tedavi planlama sistemi planlama penceresi	26
Şekil 3.4. Diz altı ve topuk desteksiz hasta pozisyonu	29
Şekil 3.5. Diz altı ve topuk destekli hasta pozisyonu.....	30
Şekil 3.6.a) CTV-PTV b) iliak CTV-PTV konturlama görüntüleri	31
Şekil 3.7.c) Presakral CTV-PTV d) rektum (kahverengi), mesane (yeşil), femur başları (mavi) konturlama görüntüleri	31
Şekil 3.8. YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir olgunun tedavi planlama görüntüsü	32
Şekil 5.1. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin aksiyal kesitteki görüntüsü.....	35
Şekil 5.2.DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü.....	35

Şekil 5.3.DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü.....	36
Şekil 5.4.DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü.....	36
Şekil 5.5. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin aksiyel kesitteki görüntüsü.....	37
Şekil 5.6. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü.....	37
Şekil 5.7.DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin aksiyel kesitteki görüntüsü.....	38
Şekil 5.8. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü.....	39
Şekil 5.9. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü.....	39
Şekil 5.10. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin sagittal görüntüsü.....	40
Şekil 5.11. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü.....	40
Şekil 5.12. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin sagittal görüntüsü.....	41

Şekil 5.13.DTD kullanılan bir hastada yapılan 1. 3. ve 5. haftadaki YART planlarında, tüm kritik organ dozlarındaki değişikliklerin DVH eğrisi üzerinde karşılaştırılması  (tedavi başı)  (3.hafta sonu)  (5.hafta başı)..... 47

Şekil 5.14. DTD kullanılmayan bir hastada yapılan 1. 3. ve 5. haftadaki YART planlarında, tüm kritik organ dozlarındaki değişikliklerin DVH eğrisi üzerinde karşılaştırılması  (tedavi başı)  (3.hafta sonu)  (5.hafta başı)..... 48

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Serviks kanserlerinde evreleme	6
Tablo 2.2. Endometrium kanserlerinde evreleme	10
Tablo 2.3. YART’de gerekli mekanik ve dozimetrik testler ve güvenlik sınırları (AAPM Task Group 142).....	19
Tablo 5.1. DTD kullanılmış pozisyonda çizilmiş klinik hacim ve OAR’lerin, üç farklı yöndeki sapma miktarlarının, yapılan füzyonlar arasındaki ortalama, standart sapma(SS) ve 3.-5. haftalardaki sapmaların p anlamlılık düzeyi değerleri.....	42
Tablo 5.2. DTD kullanılmayan BT görüntülerinin füzyonu sonucu belirlenen klinik hedef hacimlerin ve kritik organların üç farklı yöndeki kayma miktarlarının ortalama, standart sapma (SS) ve p anlamlılık düzeyi değerleri.....	43
Tablo 5.3. 10 hastanın CTV’ler için 3. ve 5. haftadaki, ortalama, SS, minimum ve maksimum kayma miktarları ve PTV’ler için verilen emniyet sınırını geçme durumu ve DTD’li ve DTD’siz pozisyonlar arasındaki p değeri.....	46
Tablo 5.4. Toplam 10 hastanın belirli haftalardaki YART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki CTV için minimum, maksimum, ortalama ve hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri.....	50
Tablo 5.5. Toplam 10 hastanın belirli haftalardaki YART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki rektum için V50 hacim değerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri	51
Tablo 5.6. Toplam 10 hastanın belirli haftalardaki YART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki mesane için V45 ve V50 hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri.....	51

1. GİRİŞ

Jinekolojik kanser grubunda başlıca endometrium, serviks ve over kanserleri yer alır. Bu kanserler arasında en sık endometrium kanseri görülür. İkinci sırada over kanseri ve üçüncüsürada da serviks kanseri yer alır.

Erken evre serviks ve endometrium kanserli hastalarda küratif cerrahi sonrası lokal bölgesel nüks açısından risk oluşturan faktörlerin varlığında adjuvan radyoterapi (RT) +/- kemoterapi uygulaması standart yaklaşımdır. Adjuvan RT eksternal pelvik +/- paraaortik RT şeklinde iken, vajinal cerrahi sınır yakınlığı veya pozitifliği olan serviks kanserli hastalarda veya servikal stromal invazyon gösteren endometrium kanserli hastalarda ek olarak vajene yönelik brakiterapi uygulanır. Uterusa sınırlı endometrium kanserinde derin myometriyal invazyon veya yüksek grad varlığında tek başına adjuvan brakiterapi diğer bir adjuvan RT seçeneğidir.

Son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler RT'nin de hizmetine girmiştir. Özellikle modern görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hasta anatomisinin üç-boyutlu görüntülenmesi ve tümörün normal doku ile ilişkisinin daha net ortaya konulmasıyla birlikte 3-boyutlu konformal RT (3BKRT) tekniği rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu tekniğin gelişmiş şekli olan yoğunluk ayarlı RT (YART) tekniği de son yıllarda yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Yeni RT tekniklerinin kullanımı, toksisiteyi arttırmadan RT'nin yüksek dozlarının güvenle uygulanmasına izin vermektedir.

Geleneksel eksternal RT planlaması tedavinin başlangıcında hastanın bir defa anatomik kesitlerinin alındığı planlama ve bu planlama ile haftalarca tedavinin yapıldığı süreci içerir. Ancak tedaviye bağlı kilo kaybı ve organ hareketleri nedeni ile hedef hacim, riskli organ ve normal dokularda ciddi doz değişimleri olabilmektedir. Bu durum tümör kontrolünde azalma ve normal doku toksisitesinde artmaya neden olabilmektedir.

Bir tez çalışması olarak planlanan bu çalışmada serviks veya endometrium kanseri tanısı ile küratif cerrahi yapılan ve adjuvan eksternal RT planlanan hastalarda tedavi boyunca kilo kaybı ve organ hareketlerine bağlı doz değişikliklerinin, tekrarlanan BT planlamaları ile incelenmesi ve buna bağlı dozimetrik değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Farklı tedavi haftalarında tekrarlanan BT

görüntüleri üzerinde YART planlaması yapılmış ve farklı zamanlardaki BT görüntüleri füzyon edilerek doz dağılımlarındaki değişiklikler incelenmiştir. Böylece planlanan hedef hacim (PTV) oluşturmak amacı ile klinik hedef hacme (CTV) verilmesi gereken yeterli emniyet sınırının belirlenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca RT planlamalarında diz altı topuk desteği (DTD) olup olmamasının doz dağılımı ve PTV için gerekli emniyet sınırları üzerinde etkisi araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapinin Tanımı ve Tarihçesi

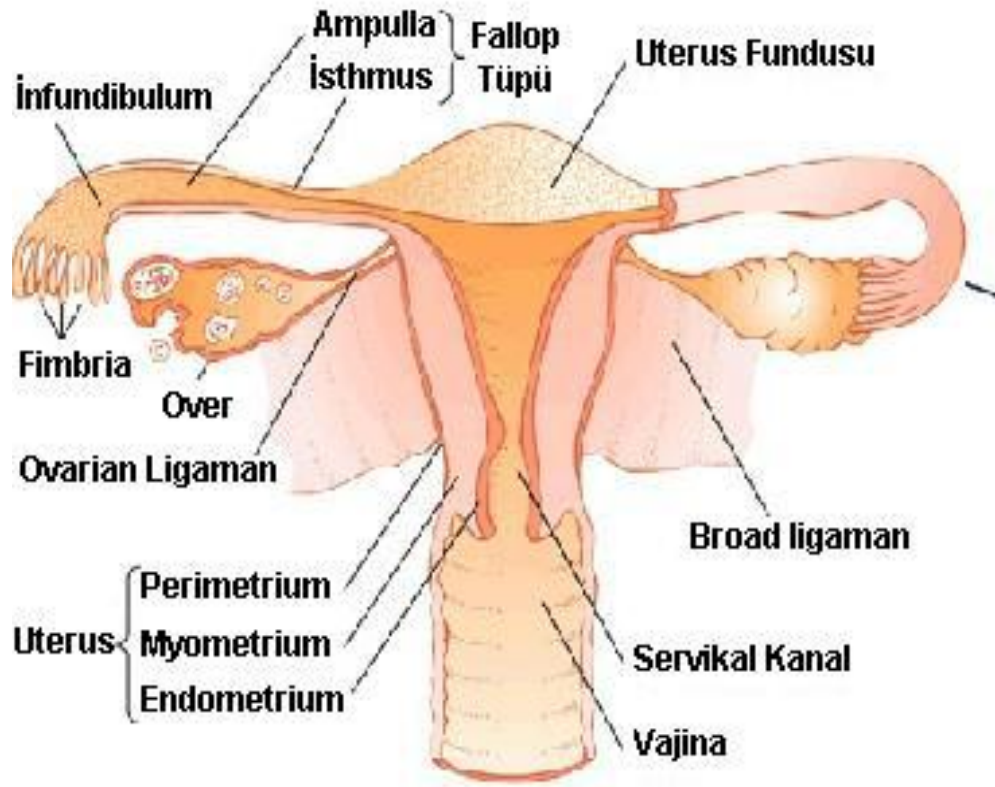
Wilhelm Conrad Roentgen'in 1895 yılında X-ışınlarını, Henri Becquerel'in radyoaktiviteyi ve Marie Sklodowska Curie'nin radyum keşfetmesinden kısa bir süre sonra iyonizan radyasyon malign hastalıkların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bin sekiz yüz doksan dokuz yılında ilk hastanın tedavi edildiği rapor edilmiştir. Bin dokuz yüz on yılında radyum kaynağı hedef bölgeye yerleştirilerek yakından tedavi imkanı sağlayan brakiterapi tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Bin dokuz yüz on üç yılında maksimum enerjisi 140 kV, 1922 yılında maksimum enerjisi 200 kV olan X-ışınları tüplerinin üretilmesiyle dahaderin yerleşimli tümörler tedavi edilmeye başlanmıştır. Bin dokuz yüz kırklı yıllarda parçacık hızlandırıcı olan betatronun üretilmesiyle megavoltaj X-ışınları üretilmiştir. Bin dokuz yüz elli bir yılında ilk defa Co-60 teleterapi cihazı ile bir hasta tedavi edilmiştir [1].

RT'de en büyük etki 1960'lı yıllarda geliştirilen ve günümüzde halen kullanılmakta olan lineer hızlandırıcılar ile olmuştur. Bin dokuz yüz yetmişli yılların sonlarında BT görüntülemenin devreye girmesi ile tümörlü bölgenin ve tümöre komşu kritik organların daha doğru bir şekilde lokalize edilebilmesi sağlanmıştır. MRG tekniği ile görüntü alınmaya başlanması özellikle merkezi sinir sistemi ve yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde avantaj sağlamıştır. Teknolojideki bu gelişmeler önce 3BKRT ve sonrasında YART uygulamalarının önünü açmıştır. Özellikle YART tekniği ile çevredeki kritik organ ve dokuları maksimum koruyarak tümöre yüksek doz verebilme imkanı sağlanmıştır.

2.2. Uterus Anatomisi

Uterus, mesane ve rektum arasında yer alır. Uzunluğu yaklaşık 7.5 cm, genişliği 5 cm ve kalınlığı 2.5 cm'dir. Uterusun daha geniş olan üst kısmına "korpus uteri" denir. Daha alt seviyede bulunan dar boyun kısmı ise "serviks uteri" adını almaktadır. Uterusun içindeki boşluk serviksin içinde bir kanal olarak devam eder ve bu kanal aşağıda vajinaya açılır (Şekil 2.1) [2].

Uterus üç tabakalı bir duvar yapıdan oluşur. En içteki duvara endometrium denir. Endometriumun üzerini myometrium adı verilen kalın kas tabakası kaplamaktadır. Uterusu dışta tamamen kaplayan zara ise parametrium denilmektedir. Serviks uteri adı verilen uterus ağzının içindeki kanal, silindirik hücrelerden oluşan bir epitelyum ile kaplıdır. Servikal kanalın bitip vajinaya açılan kısımda epitel yapısı değişir ve çok tabakadan oluşan yassı hücreli bir epitel dokusu ortaya çıkar. Bu hatta transformasyon zonu denilmektedir. Transformasyon zonu kanser ve kanser öncüsü lezyonların başladığı yer olduğu için çok önemlidir[2].



Şekil 2.1. Serviks ve endometriumun anatomik yapısı

Uterusun lenfatik akımı, parametrial, iliyak, presakral ve paraaortik-parakavallenfatik yolağı izler. Uterus yoğun damarlı biryapıdır ve radyasyona toleransı çok yüksektir. Ancak yakınlığındaki rektum ve mesane gibi kritik organlar özellikle geç yan etkiler açısından radyasyona duyarlıdır. Bazı durumlarda radyasyona çok hassas olan ince ve kalın bağırsaklarterus duvarına yapışık olabilir.

Jinekolojik tümörlerin tedavisinde rektum, mesane, ince bağırsaklar ana doz kısıtlayıcı (OAR) organlar olarak kabul edilir.

2.3. Serviks Kanseri

Günümüzde serviks kanseri kadınlar için önemli bir sağlık sorununu teşkil etmektedir. Serviks kanseri dünyada kadın kanserleri arasında üçüncü sırada yer alırken gelişmekte olan ülkelerde oluşan vakaların %78'i ile kanser ölümlerinde ikinci sıradayla almaktadır [3]. Hastalık 20 yaş öncesinde nadir görülmekle birlikte en sık 50-55 yaşları arasında görülmektedir. Serviks kanserinin etiyolojisinde %90-95 olguda Human Papilloma virüsü (HPV) suçlanmaktadır [4]. Özellikle birden fazla evlilik yapan, çok sayıda cinsel partneri olan ve sosyoekonomik seviyesi düşük kadınlarda daha fazla görülmektedir [5]. Yine bu kadınlarda sıklıkla sigara öyküsü mevcuttur. Çoklu partner HPV virüsünün bulaşmasında etkindir ve sigara ise virüsün kalıcı olarak epitele yerleşmesini kolaylaştırmaktadır [3]. HPV'ye karşı günümüzde geliştirilmiş 2 aşı vardır. HPV'nin kanser yapıcı suşlarına karşı geliştirilen bu aşılardan özellikle cinsel hayat başlamadan önce kız çocuklarına yapılması önerilmektedir. Geçmişte aşının üst yaş sınırı 25 olarak belirlenmiştir ancak günümüzde bu sınır 40 yaşına kadar uzatılmıştır.

2.3.1. Klinik Bulgular ve Tanı

Serviks kanserinin en sık rastlanan belirtisi vajinal kanamadır. Hastalığın erken döneminde sıklıkla cinsel ilişki sonrası kanama (postkoital kanama) olurken ileriki aşamalarda, anormal vajinal kanama ve aşırı menstrüel kanama ile belirti verir. Kanamalar kronik hale gelirse hastada yorgunluk, halsizlik ve diğer anemi belirtilerine rastlanabilir. Hastalarda vajinal akıntıya da sıkça rastlanmaktadır. İlerlemiş hastalıkta, tümörün yayılımına bağlı olarak ağrı, bacakta şişme, idrarda kan rektal kanama, pis kokulu sürekli bir vajinal akıntı gibi şikayetler olabilmektedir. Erken teşhiste en çok kullanılan tarama yöntemi pap smear testidir. Bu testin cinsel yaşantısı olan kadınlarda yılda bir kez yapılması önerilmektedir.

Serviks kanseri şüphesi olan hastalarda önce jinekolojik muayene yapılır, kanser tanısı konulduktan sonra hastalığın lokal yayılımını belirlemek amacı ile genel anestezi altında jinekolojik muayene yapılır. Ayrıca lokal yayılımı belirlemek için sıklıkla BT veya MR görüntülemelerden yararlanılır [6, 7]. Geçmişte özellikle lokal ileri evre hastalıkta rektoskopi, sistoskopi gibi invaziv yaklaşımlar kullanılırken, bu tetkikler günümüzde sınırlı hastada yapılmaktadır. Son yıllarda PET/BT evrelemede gittikçe artan oranda kullanılmaktadır. Ayrıca RT alanlarının belirlenmesinde ve tedavi planlamasında da yaygın olarak PET/BT'den yararlanılmaktadır [8].

2.3.2. Serviks Kanseri Patolojisi ve Evrelemesi

Serviks kanserinin evrelemesi klinik bulgular göz önüne alınarak yapılmaktadır. Hastalığın evrelemesinde Uluslararası Jinekolojik Onkoloji Federasyonu (FİGO) tarafından yayınlanan evreleme sistemi kullanılmaktadır [9].

Tablo 2.1. Serviks kanserlerinde evreleme

FİGO
• Evre-I Servikse sınırlı tümör • Evre-IA Sadece mikroskopik olarak tespit edilmiş invaziv karsinom • Evre- IA1 ≤ 3 mm stromal invazyon, ≤ 7 mm horizontal yayılım • Evre-IA2 3 - 5 mm stromal invazyon ve ≤ 7 mm horizontal yayılım • Evre- IB Klinik olarak görülebilir veya >Evre IA servikse sınırlı tümör • Evre-IB1 Tümör ≤ 4cm • Evre- IB2 Tümör > 4cm • Evre-II Uterus dışına çıkmış ancak pelvik yan duvara veya vajinanın 1/3 alt kısmına ulaşmamış tümör • Evre- IIA Parametrial invazyonu olmayan tümör • Evre-IIA1 Tümör ≤ 4cm • Evre-IIA2 Tümör > 4cm • Evre- IIB Parametrial invazyonu olan tümör

- Evre-III Pelvik duvara ve/veya vajinanın alt 1/3 kısmına ulaşmış tümör
- Evre-IIIA Vajinanın alt 1/3 alt kısmını invaze eden tümör
- Evre-IIIB Pelvik yan duvarına yayılmış ve/veya hidronefroz veya nonfonksiyoneböbreğe neden olmuş tümör
- Evre-IV Mesane veya rektum mukozasına invaze etmiş ve/veya pelvis dışına çıkmış tümör
- Evre-IVA Komşu organlara yayılım
- Evre- IVB Uzak metastaz

Serviks kanalı kolumnar epitelle ve serviksin dış yüzü ise yassı hücreliepitelle kaplıdır. İki hücre tipinin birleşme yerinde endoservikse doğru yassı hücremetaplazisi ortaya çıkabilmektedir. Bu metaplazi bölgesinde önce bir premaligndeğişiklik olan servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişir. Daha sonra bu lezyonlardisplazi ve sonrasında da insitukanserlere dönüşürler. İnvaziv olmayan servikal lezyonlarda hastalık epitel içinde sınırlıdır. İnvaziv serviks kanserlerinin %80-85'lik kısmını yassı hücreli (skuamöz) kanserler ve %15-20'lik kısmını ise adenokanserler oluşturmaktadır [10].

Serviks kanseri komşuluk, lenfatikler ya da kan damarları yolu ile yayılmaktadır.Epitel dokusu içinde kan ve lenf damarları olmadığı için invaziv olmayan lezyonlarınmetastaz yapma olasılığıbulunmamaktadır. İnvaziv olan serviks kanseri tiplerindeise stromal invazyon derinliğine ve lenfovasküler tutulum özelliğine bağlı olarak lenfnodu veya uzak organ metastazı yapma olasılığı bulunmaktadır[11].

2.3.3. Prognostik Faktörler

Prognozda en önemli faktör hastalığın evresidir. Lenf nodu metastazı varlığı, özellikle paraaortik lenf nodu metastazı genel ve hastalıksız sağkalımı belirleyen en önemli faktörler arasındadır. Servikse sınırlı hastalıkta ise stromal invazyon derinliği, lenfovasküler yatak tutulumu ve tümör büyüklüğü önem taşımaktadır [12, 13].

2.3.4. Serviks Kanserinde Tedavi

Serviks kanseri tanısı konulmuş hastaların tedavisi hastalığın evresine göre değişir:

- Karsinoma in situ tanılı hastalara konizasyon veya basit histerektomi
- Erken evre invaziv serviks karsinomlu hastalara radikal cerrahi veya RT
- 4 cm üzeri tümör veya $\geq$ evre IIB hastalıkta eksternal RT ile eş zamanlı sisplatin bazlı kemoterapi (KT) ve brakiterapi (BRT)
- Radikal cerrahi yapılan hastalarda patolojik spesimende lenf nodu metastazı varlığı, parametrial invazyon, cerrahi sınır pozitifliği gibi kötü prognostik faktörler varlığında adjuvan RT ve eş zamanlı sisplatin bazlı KT
- Metastatik hastalıkta sistemik KT ve gerekli durumlarda palyatif RT sıklıkla kabul gören yaklaşımdır [14, 15].

2.4. Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri 1950 yıllarından itibaren dünyada belirgin bir artma eğilimi göstermektedir. ABD içinde endometrium kanseri insidansı 100,000'de 23,5 civarındadır [16]. Avrupa ülkelerinde ise insidans 100,000'de 15-20 arasında değişmektedir [17]. Endometrium kanseri kadınlarda meme, barsak ve akciğer kanserinden sonra dördüncü en sık görülen tümördür.

Endometrium kanserlerinin %95'i 40 yaşın üzerinde, %75'i postmenopozal ve %25'i ise premenopozal dönemde görülür. Genellikle 50-65 yaşları arasında tespit edilmesine rağmen ortalama yaş 60'dır [17].

2.4.1. Klinik Bulgular ve Tanı

Olguların çoğu anormal vajinal kanama nedeniyle erken evrede tanı alır. Bunlar çoğunlukla postmenopozal kanama şeklindedir.

Perimenopozalveyapremenopozal dönemde menoraji veya metroraji şeklinde kanamalar da görülebilir[18].

Hastalar genellikle obez olduklarından bimanuel vajinal ve rektal muayenedeerken evrede herhangi bir patoloji saptanamaz. İleri evrede ise asit, piyohematometra gibi bulgular ortaya çıkar. İnguinal lenfadenopatisaptanabilir. Pelvik muayenede uterus büyük olabilir.

Endometrium kanserinin kesin tanısı, küretaj yolu ile alınan biopsi ve patolojik incelemeler ile konulur. Pap-smear testinin tanıda yeri yoktur. Vajinal ultrasonografi oldukça yardımcı bir yöntemdir [19]. Menopoz sonrası dönemde ultrasonda endometrium kalınlığının 5 mm'den fazla olması biyopsi alınmasını gerektirir [18]. Yine endometriumun ultrasondadüzensiz görülmesi kanser lehine yorumlanabilir. Bilgisayarlı tomografi tanı konulmuş endometrium kanserlerinde hastalığın yayılımının değerlendirilmesi açısından önemlidir.

2.4.2. Prognostik Faktörler

Endometrium kanseri tedavisinde primer yaklaşım total abdominal histerektomi (TAH), bilateral salpingooferektomi (BSO) ve/veya lenf nodu disseksiyonunu kapsayan evreleme cerrahisidir[18]. Patolojik spesimende nüks açısından risk yaratan faktörler saptandığında adjuvan tedavi kararı verilmektedir.Yapılan birçalışmada prognoza etki edecek risk faktörleri uterin ve ekstrauterin olarak ikiyeayrılmıştır [20, 21].

Uterin Faktörler:

Histolojik tip

Grad

Myometrial invazyon derinliği

İstmus-serviks yayılımı

Lenfovasküler tutulum varlığı

Ekstrauterin Faktörler:

Adneksiyal metastaz

İntraperitoneal yayılım

Pozitif peritoneal sitoloji

Pelvik-paraaortik lenf nodu metastazı

Son yıllarda bu faktörlere, tümörün hormon reseptör durumu ve DNA ploidi de eklenmiştir.

2.4.3. Patoloji ve Evrelemesi

Endometrium kanserlerinin en sık alt tipi vakaların %75-80'inde görülen endometrioid adenokarsinomlardır. Endometrioid adenokarsinoma 4 alt tipe ayrılır: papiller, sekretuar, siliyar hücreli ve skuamöz diferansiyasyonlu adenokarsinomlardır (adenoskuamöz). Seröz, şeffaf hücreli ve saf skuamöz karsinomlar endometriumdan gelişen en agresif kanserlerdir. Endometrium kanserinde evreleme, tedavinin belirlenmesi ve prognoz açısından önemlidir.

Tablo 2.2. Endometrium kanserlerinde evreleme

FİGO EVRELEMESİ [22]	
EVRE-I:Korpus uteri'ye sınırlı hastalık	
IA:	Myometrium invazyonu olmayan ya da myometriumun yarısından daha az invazyon
IB:	Myometriumun yarısından daha çok invazyon
EVRE-II:	Servikal stromayı tutan fakat uterus dışına taşmayan tümör
EVRE III:	Lokal ve/veya bölgesel yayılmış tümör
III A:	Seroza ve/veya adneksleri tutmuş tümör
III B:	Vaginal ve/veya parametrial tutulum
III C:	Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarına metastaz
III C-1:	Pelvik lenf nodları pozitifliği

III C-2: Paraaortik lenf nod metastazı

EVRE IV: Mesane ve/veya barsak mukozasının tutulması veya uzak organlarametastaz

IVA: Mesane ve/veya barsak mukoza invazyonu

IVB: İntraabdominal ve/veya inguinal lenf nodlarını da içeren uzak metastaz

2.4.4. Tedavi

Tedavi planında tümörün evresi, histolojik tipi, myometrial invazyon derinliği, tümörün büyüklüğü ve hastanın genel durumu göz önüne alınan faktörlerdir.

Günümüzde endometriyum kanseri tedavisinde medikal kontrendikasyon yoksa TAH+BSO±lenf nodu disseksiyonu ilk tedavi yaklaşımıdır [23, 24]. Uterusa sınırlı hastalıkta derin miyometrial invazyon varlığı veya yüksek grad durumunda tedaviye vajinal BRT ve/veya eksternal RT eklenir [25]. Uterus dışına çıkmış hastalıkta ise genelde adjuvan RT ve KT ardışık olarak uygulanmaktadır [26, 27]. Servikal stromal invazyon varlığında eksternal RT ve vajinal BRT birlikte uygulanır [28].

2.5. Jinekolojik Kanser Tedavisinde Radyoterapi

RT jinekolojik kanserli hastaların tedavisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Tedavide amaç tümör ve tümör taşıma olasılığı olan klinik hedef hacme hastalığı kontrol edebilecek yüksek dozlar uygularken, çevredeki normal dokuları mümkün olduğunca korumaktır.

Jinekolojik kanser tanısı ile eksternal pelvik RT planlanan hastalarda en sık gözlenen doz kısıtlayıcı toksisite ince bağırsaklar, mesane ve rektumda görülmektedir [29].

Eksternal RT de sıklıkla bölgesel lenfatikler, primer tümör yatağı ile birlikte tüm uterus yatağı, parametrial sahalar hedef hacim olarak tanımlanır. Bölgesel lenfatikler eksternal iliyak, internal iliyak, presakral ve obturator lenfatikleri kapsar. Paraaortik lenf nodu metastazı saptanan olgularda bu bölge de tedavi alanına dahil edilir. RT dozu adjuvan tedavide genelde 1.8 Gy fraksiyon dozunda toplam 45-50.4 Gy'dir. Lokal ileri evre serviks kanseri tedavisinde ise 45-50 Gy eksternal RT sonrası BRT ile toplamda 85-90 Gy eşdeğeri doza ulaşacak şekilde tedavi planlanır [30].

2.6. Jinekolojik Tümörlerin Tedavisinde Eksternal RT

2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler tümörün ve normal dokuların 3-boyutlu görüntülenmesine ve 3-boyutlu tedavi planlamalarının yapılmasına olanak sağlamıştır. Bu teknikte önce hastalara tedavi boyunca uygulanacak yatış pozisyonu verilir. Tedavi sırasında hasta hareketlerini engelleyecek immobilizasyon yapılır. Bu amaçla baş-boyun kanserlerinde ve beyin tümörlerinde özel termoplastik maskeler, vücut tümörlerinde ise vakumlu yataklar, alpha-cradle ve diz altı ve topuk destek (combifix) gibi immobilizasyon araçları kullanılır (Şekil 2.4)[29].



Şekil 2.2. Termoplastik baş maskesi

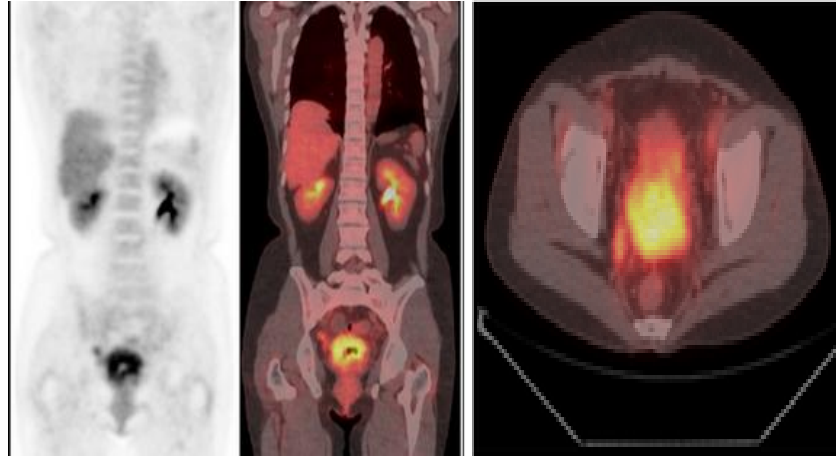


Şekil 2.3.Vakumlu yatak



Şekil 2.4.Diz altı ve topuk destek (*combfix*)

İmmobilizasyon sonrası tedavi pozisyonunda BT çekilir. Lokal ileri evre serviks kanseri tedavi planlamasında tedavi pozisyonunda çekilen PET/BT görüntülerinden de yararlanılabilir (Şekil 2.5)[31].



Şekil 2.5. Lokal ileri evre serviks kanserinde koronal-aksiyel füzyon yapılmış PET/BT görüntüsü

Görüntüleme işlemi sonrası hastanın çekilen BT filmleri planlama bilgisayarına aktarılır. Bu görüntüler üzerinde gros tümör hacmi (GTV), subklinik hastalık ve GTV'yi içeren CTV çizilir. Lokal ileri evre serviks kanserinde GTV, jinekolojik muayene, MRI ve/veya PET/BT'de saptanan tümöral kitledir. CTV ise GTV'ye ek olarak tüm uterus ve parametrial sahaları, üst 1/3 vajeni kapsar. Postoperatif adjuvan RT'de GTV tanımlanmaksızın direk CTV tanımlaması yapılır. Adjuvan RT'de CTV, vajen üst 1/3 ve parametrial sahalarından oluşur. Riskli organ olarak (OAR) rektum, sigmoid, mesane ve alan içine giren ince barsaklar konturlanır. [32, 33].

CTV'ye organ hareketleri ve tedavi sırasında meydana gelebilecek hasta hareketlerinden kaynaklanan set-up hataları düşünülerek belli bir emniyet sınırı verilir ve PTV oluşturulur. OAR'ler göz önüne alınarak ışın girişleri belirlenir ve tedavi alanları oluşturulur. Bu şekilde yapılan planlamaya *ileri planlama* denir.

Tanımlanan hacimlerdeki doz dağılımları doz-hacim histogramları (DVH) aracılığıyla değerlendirilir. 3BKRT'nin en önemli avantajı tüm hacimlerin 3-boyutlu olarak görüntülenmesi ve tümöre yüksek doz verirken OAR'lerin mümkün olduğunca korunabilmesidir. Planlama yapıldıktan sonra tedavi ile ilgili parametreler otomatik olarak tedavi cihazına aktarılır. Sanal simülasyon verilerine göre hasta

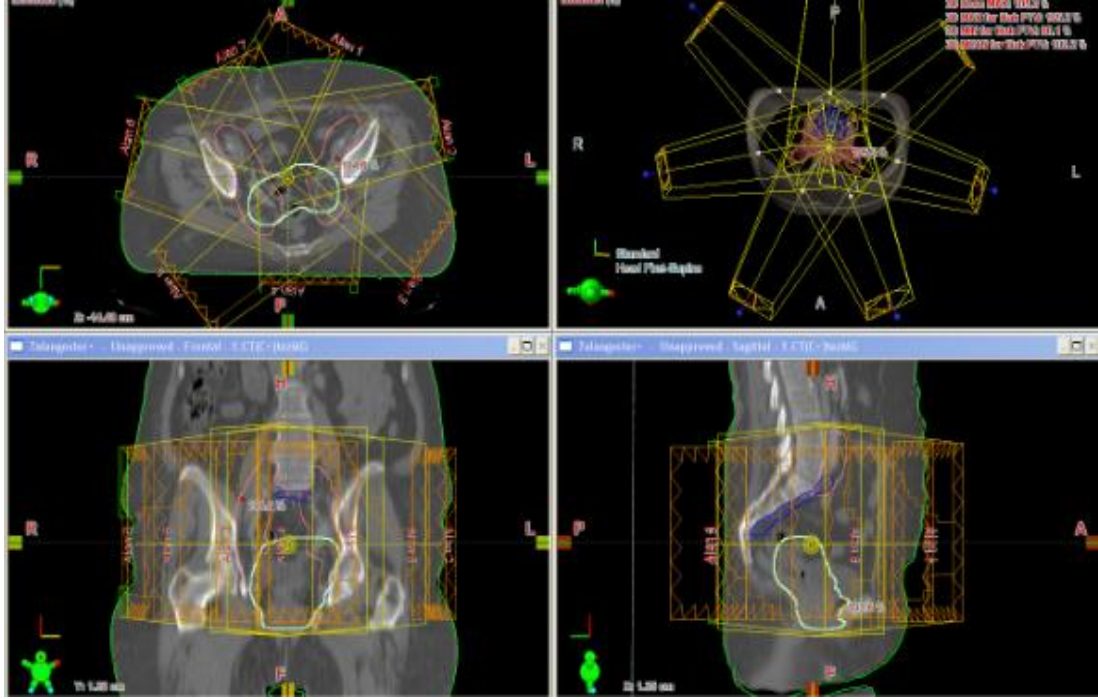
tedavi masasına yerleştirilir. Tedavi öncesi elde edilen portal görüntüleme ile alanlar kontrol edilerek gerekli düzeltmeler yapılır ve tedaviye başlanır.

3BKRT planlamasının doğru bir şekilde yapılabilmesi için temel şartlardan biri görüntüleme yönteminin kaliteli olmasıdır. Kontrastlı MRG ile endometrium ve serviks tümörünün net sınırları belirlenebilmekte, PET/BT ile fluorodeoksiglukoz (FDG) tutan tümör dokusu gösterilebilmekte ayrıca lenf nodlarında da uzak organlarda yayılım olup olmadığı belirlenebilmektedir[34]

Uterusun mesane ve rektum arasında yer alması nedeni ile, bu organların doluluk ve boşluk oranlarındaki değişiklikler hedef hacimde ciddi kaymalara ve doz dağılımında değişikliklere neden olabilmektedir. Bir çalışmada fraksiyonlar arasında servikste ortalama 2.3 cm yukarı, 1.3 cm aşağı, 1.7 cm öne ve 1.8 cm arkaya doğru yer değiştirme tespit edilmiştir [35].

2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği

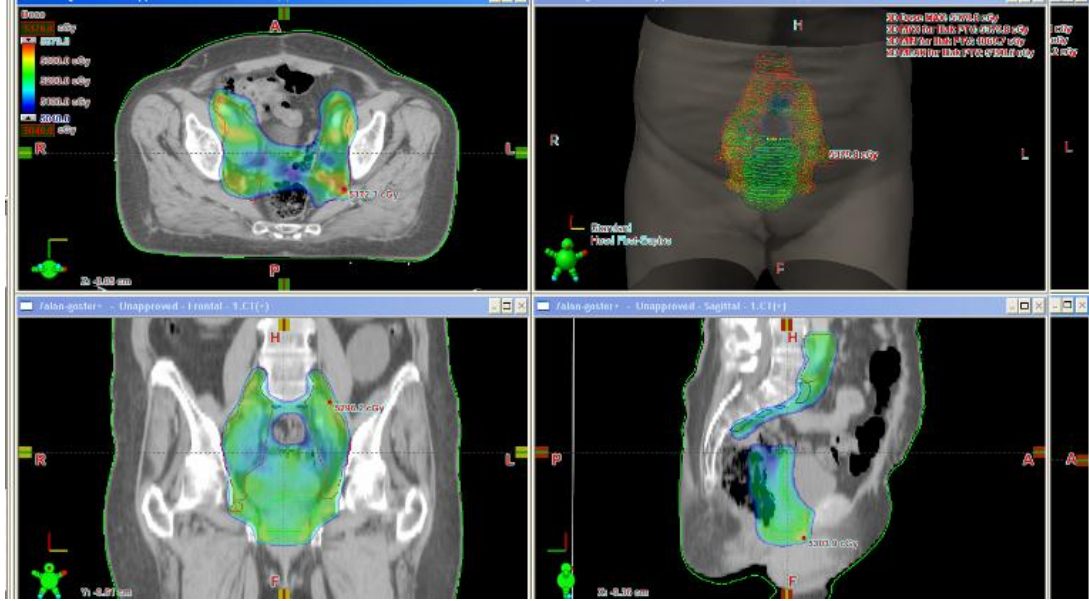
YART, 3BKRT'nin daha gelişmiş şeklidir. Bu teknikte ana ışın demeti hedef hacimde farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde daha küçük demetçiklere bölünür. Amaç hedef hacimde daha konformal tedavi, çevre OAR'lerde maksimum korumadır. Bu şekilde demet yoğunluğu ayarlanarak yapılan tedavilerde aynı hedef hacimde farklı bölgelere farklı dozlar uygulanabilmektedir. Örneğin pelvik metastatik lenfadenopati (LAP) saptanan bir lokal ileri evre serviks kanseri olgusunda tüm pelvik lenfatiklere 50 Gy verilirken, bu LAP bölgesine 60-65 Gy'e çıkmak mümkün olabilmektedir. Simultane Integre Boost (SIB) olarak tanımlanan bu teknik ile özellikle makroskobik hastalık bölgelerine yüksek dozlara çıkmak mümkün olabilmekte ve hastalık kontrol olasılığı artmaktadır[36, 37].



Şekil 2.6. YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir hastanın tedavi alanlarının görüntüsü

YART’de işlemler 3BKRT’ye benzerdir. Bu teknikte de hastaya pozisyon verilir, immobilizasyon sağlanır ve tedavi pozisyonunda görüntü alındıktan sonra bilgisayarlı planlama yapılır. Ancak YART’de daha karmaşık bir planlama sistemi söz konusudur. 3BKRT’de ileri planlama yapılarak demet açıları, alan büyüklükleri, kaç demet kullanılacağı doktor ve medikal fizikçi tarafından deneme-yanılma yolu ile bulunur. YART’de ise genellikle ters planlama sistemi kullanılır.

Radyasyon Onkoloğu PTV ve OAR’ler için doz kısıtlamalarını belirler ve bu değerler planlama sistemine girilir. Tedavi planlama sistemi (TPS) bu doz kısıtlamalarına göre sayıları 80 ila 120 arasında değişen ve demet yoğunluğunu ayarlayan, hareketli, çok yapraklı kolimatörler ile OAR’lar da optimal koruma sağlarken PTV şekline uygun bir doz dağılımı elde etmeye çalışır.



Şekil 2.7.YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir hastanın tedavi planında 50.4 Gy doz alan hacim

YART daha kesin doğruluk gerektirdiği için planlama süresi 3BKRT'ye göre daha uzun sürmektedir. YART'nin hassasiyeti ile daha yüksek ve daha etkin radyasyon dozları geleneksel radyasyon tekniklerine göre daha az yan etkiyle, güvenli bir şekilde uygulanabilir. Ancak normal doku ve hedef hacim arasında keskin doz farklılıkları olduğu için YART işlemlerinin her aşamasında mutlak doğruluk gereklidir.

Bu teknikte hasta pozisyonundaki günlük farklılıklar, tedavi sırasındaki organ hareketleri, normal dokular ve tümör yapısındaki değişiklikler diğer yöntemlere göre daha fazla önem kazanmaktadır. Planlamada PTV tanımlamasında tüm bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

Tedavi oldukça konformal olduğu için dikkat edilmezse özellikle pozisyon ve hareket belirsizliği olan tümörlerin tedavisinden sonra alan kenarlarında nüksler görülebilmektedir. Ayrıca normal dokulara yakın bölgelerde görülen yüksek dozlar nedeniyle normal doku hasarı ortaya çıkabilir. Bu nedenle YART, endikasyonundan en uygun doz dağılımı sağlayan planın seçimine, optimal uygulanmasından kalite-kontrol aşamalarına kadar ciddi bir klinik deneyim ve altyapı gerektirmektedir.

Günümüzde iki temel YART uygulama tekniği kullanılmaktadır. Bunlar statik YART ve dinamik YART teknikleridir. Statik teknikte TPS’nde önceden belirlenen sabit yaprak pozisyonlarında ışınlama yapılır. Yaprakların hareketi sırasında ışınlama yapılmaz. Dinamik teknikte ise yapraklar sürekli hareketlidir ve ışınlama bu sırada yapılır.

YART uygulanan hastanın koopere olması, uzun planlama ve tedavi sürecini tolere edebilmesi ve tedavinin planlamasının aciliyet taşımaması gerekmektedir [38]. YART uygulama basamakları aşağıda belirtilmiştir.

- a) Hasta seçimi
- b) İmmobilizasyon ve BT simülasyon
- c) Hedef bölge ve OAR belirlenmesi ve çizimi
- d) Tedavi planlaması ve optimizasyonu
- e) Plan değerlendirmesi
- f) Kalite kontrol
- g) Tedavinin verilmesi

Tedavi planının yapılması ve hekim tarafından onaylanmasının ardından kalite kontrol çalışmaları yapılmalıdır. Kalite kontrolde başlıca;

- Mekanik testler
- Dozimetrik testler; homojenite, simetri, doz hızı, verim, penumbra ölçümleri
- Küçük monitör birimi (MU) değerlerinde lineer hızlandırıcı performansı
- Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) pozisyon doğrulanması
- ÇYK sızıntı ve geçirgenlikleri
- ÇYK hızları (Dinamik YART için) testleri kullanılır.

Literatürde pek çok araştırmacı benzer kalite kontrol testlerini önermektedir [39].

Klein ve ark.[40]tarafından hazırlanan The American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group 142 nolu rapora göre YART yapılacak hızlandırıcıya ait testler Tablo 2.3’te verilmiştir.

Tablo 2.3.YART'degereklimekanik ve dozimetrik testler ve güvenlik sınırları (AAPM Task Group 142)

	YART
Dozimetrik	
X ışını verimi sabitliği	%2
Doz hızı değişimi	%2
Foton ışını profil düzgünlüğü	%2
Mekanik	
Işık ışın alanı uyumu	2mm veya her bir alan kenarı için %1
Işık ışın alanı uyumu asimetrik	1 mm veya her bir alan kenar için %1
SSD mesafe göstergesi	1 mm
Kolimatör pozisyon göstergesi	1 mm
Çapraz kıl	1 mm
Tedavi masası pozisyon doğruluğu	1 mm
Gantry- kolimatör açısı göstergeleri	1°
Lazer göstergeleri	±1 mm
ÇYK pozisyon doğruluğu	±1 mm
ÇYK geçirgenliği	±0.5 mm kabul değerinden sapma
Dinamik YART için ÇYK hızındaki değişim	<0.5 cm/s

YART tedavisinde ÇYK'lerin yanlış konumlanması karşılıklı kenarlar arasında mesafe (gap) kalmasına veya alanların üst üste binmesine sebep olmaktadır. Bu sebeple YART uygulamaları öncesinde ilk yapılacak testlerden biri ÇYK pozisyonlarının doğrulanmasıdır.

YART'de tedavi alanının düzensiz, asimetrik ve çok sayıda küçük alt alandan oluşması, ışın yoğunluğunun ayrıntılarının elle kontrolünün yapılamaması ve her bir tedavi alanının doğruluğundan emin olunması için planın fantoma aktararak, belirlenen noktalarda hesaplanan dozun (nokta doz) ölçülerek kontrolünün ve her bir YART alanının 2-boyutlu (2B) doz akı haritalarının doğrulamasının yapılması (film

dozimetri, portal dozimetri ve 2B–3B alan dedektörleri) gerekmektedir. 2B dozimetrik sistemler:

i. Film Dozimetresi

Radyasyonun film malzemesinde meydana getirdiği fiziksel ve kimyasaldeğişimleri gözlemleyerek, bu değişimleri absorbe edilen dozla ilişkilendirme işlemi film dozimetrisi olarak adlandırılır. Bu amaçla Gafkromik, XOmat filmler kullanılır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8.Gafkromik EBT2 film

ii. Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi (EPID)

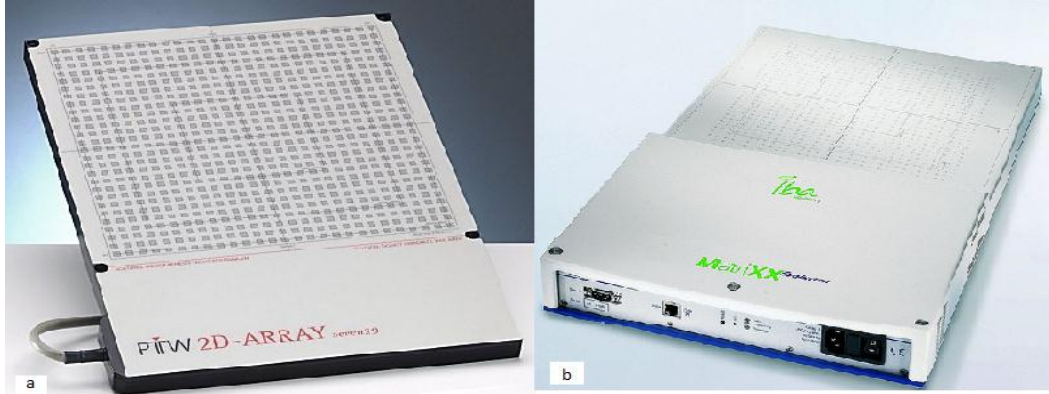
EPID cihazları tedavi esnasında hasta pozisyonunun kontrolü dışında son yıllarda tedavi ile ilgili dozimetrik bilgi edinmek amacıyla da kullanılmaktadır. Özellikle YART planlamalarının kalite kontrolünde EPID cihazları önemli yere sahiptir [41]. EPID sistemleri için tasarlanan özel yazılımlar doz analizi yapılabilmekte ve tedavi planlama sistemindeki doz dağılımı ile karşılaştırılabilmektedir (Şekil 2.9).



Şekil 2.9.Varian marka LINAK ve elektronik portal görüntüleme cihazı

iii. İki BoyutluArrayDedektörler

Belirli sayıda dedektörün 2B’te diziliminden oluşan sistemlerdir. Elektronik devreler ve bilgisayar kontrollü bu sistemler üzerlerindeki dedektörlerin karakteristik özelliklerini taşırlar. Dedektörlerin fiziksel yerleşimi sistemin uzaysal çözme gücünü belirler. İyon odaları veya diyot dedektörlerden oluşan sistemler mevcuttur. Kalibrasyon ve kullanım koşullarını üzerindeki dedektörler belirler. Bunlar 2B-Array ve Matriks gibi dedektörlerdir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. a) PTW marka 2D Array b) İba marka Matriks dedektörler

2.8. Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (Image-Guided Radiotherapy) (IGRT)

Ayrı bir konformal RT tekniği olmayıp esasen konformal RT tekniklerinin daha hassas uygulanmasına yardımcı olan bir sistemdir. Amacı “set-up” doğruluğunu sağlayarak set-upsının minimalize edilmesidir. Bu yöntemle hastanın tedavi öncesinde alınan görüntüleri ile tedavi sırasında cihazdaki görüntüleme sistemleri sayesinde alınan görüntüleri karşılaştırılarak ışınlanacak bölgenin her gün uygunluğu kontrol edilir ve tedavi alanının doğruluğu sağlanır. Hasta tedavi masasında iken, kesitsel görüntü alınarak kayma hataları saptanır ve bu hatalar otomatik olarak düzeltilerek RT uygulanır. Böylece yüksek dozlar her gün aynı hedefe odaklanmış olur. IGRT ile PTV daha küçük belirlenerek lokal ışınlamalarla daha yüksek dozlara çıkma imkanı sağlanabilmektedir.

2.9. Adaptif Radyoterapi

Geleneksel eksternal RT planlaması tedavinin başlangıcında hastanın bir defa anatomik kesitlerinin alındığı planlama ve bu planlama ile haftalarca tedavinin yapıldığı süreci içerir, ancak tedavinin ilerleyen dönemlerinde kilo kaybı ve organ hareketlerine bağlı hedef hacimde, riskli organ ve normal dokularda doz değişimleri olabilmektedir. Benzer şekilde RT sırasında tümörde küçülme, tümör büyüklüğü ve yerleşimindeki değişikliğe bağlı olarak organlardaki yer değişikliği gerek hedef

hacimlerin gerekse riskli organların aldığı dozlarda ciddi farklılıklara neden olabilir. Bu nedenle son yıllarda adaptif RT kavramı getirilmiştir. Adaptif RT’de tedavi sırasında ilk planlamada elde edilen doz dağılımını değiştirecek her türlü faktörün tespit edilmesi ve gerekirse planın değiştirilmesi söz konusudur. Bu amaçla hastadan önce günlük sonrasında haftalık görüntülemeler alınır. Adaptif RT’de düzeltme fraksiyonlar arasında offline, her bir fraksiyondan hemen önce ve fraksiyon sırasında (real time) olarak yapılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir:

1. GE Marka BT Simülatör
2. Varian Clinac DHX High Performance + 80 MLC Linear Hızlandırıcı Cihazı
3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.1.1. GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör

BrightSpeed Serisi BT tarayıcı üst düzey3. nesil BT tarayıcıdır. BrightSpeed ürün serisi tarafından desteklenmekte olan tüm klinik uygulamaları desteklemektedir. LightSpeed Serisi, Radyasyon Onkolojisi için görüntüleme ihtiyaçlarını karşılama amaçlı olarak tasarlanmıştır. BrightSpeed; aynı anda 16 sıra tarama verisi toplayabilen, geniş çaplı çok kesitli bir BT sistemidir. 16 sıra veri toplama 24 sıralı dedektör ve 16 sıralı DAS (Veri Elde Etme Sistemi) ile gerçekleştirilir.

BrightSpeed Serisi ile tek bir dönüşte 16 eksenel kesit elde edebilir. Bu kesitlerden 16 resim oluşturmak için bağımsız olarak rekonstrüksiyon yapılabilir. Bu resimler, kompozit resimler oluşturacak şekilde birleştirilebilir. 16 satırlı BT tarayıcılı ve 16 satırlı detektörlü yeni gantri numarasına sahip BrightSpeed serisi isteğe bağlı değişken rotasyon tarama hızlarına sahiptir. 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 saniyede 360 derece dönebilir.

0,625mm $\pm$ 0,5mm, 1,25mm $\pm$ 0,625mm, 2,5mm $\pm$ 1mm, 3,75mm $\pm$ 1mm, 5mm $\pm$ 1mm, 7,5mm $\pm$ 1mm, 10mm $\pm$ 1mm tomografik kesit kalınlıklarında görüntü alabilir. X- ışını tüpü 80, 100 120, 140 kV voltaj seçeneklerine ve maksimum 440 mA akıma sahiptir. Önemli ölçüde hızlı masa hızlarında helikal görüntü elde etme işlemlerini gerçekleştirebilir. Hızlı kapsama ve daha kısa tüp ısıtma süresinden dolayı yeni uygulamalar için hızlı potansiyel sağlar [42].



Şekil 3.1.GE Marka BrightSpeed Serisi BT Simülatör

3.1.3. Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Lineer Hızlandırıcı Cihazı, 6 MV ve 18 MVdeğerinde iki kademe foton enerjisine ve 4, 6, 9, 12, 15, 18 MeVdeğerinde altı kademe elektron enerjisine sahiptir.

Kırk çift tungsten alaşımdan yapılmış ÇYK sistemine sahiptir. ÇYK sistemisayesinde koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan, tümör şekline uygun geometrikalanlar oluşturabilmekle birlikte bilgisayarlı planlama sistemi sayesinde statik ve dinamik YART tekniklerinde tedavi yapılabilmektedir. Kaynak Cilt Mesafesi (SSD) = 100 cm mesafede açılabilen alan boyutları minimum 0.5x0.5 cm, maksimum 40x40 cm'dir. İzomerkezde, her bir yaprağın izdüşüm kalınlığı 1 cm'dir. Bu kalınlıkcihazın kafasında 6 mm'dir. ÇYK'ler lif sonu sızıntısını azaltmak için radyasyondiverjansına uygun şekilde eğim verilerek yerleştirilmişlerdir. Yaprakların hareketi,her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız, kalem pil boyutlarında olan

motorlarsayesinde yapılır. Programlanabilir statik ve dinamik yaprak hareketleri sayesindeYART uygulaması yapılabilir.

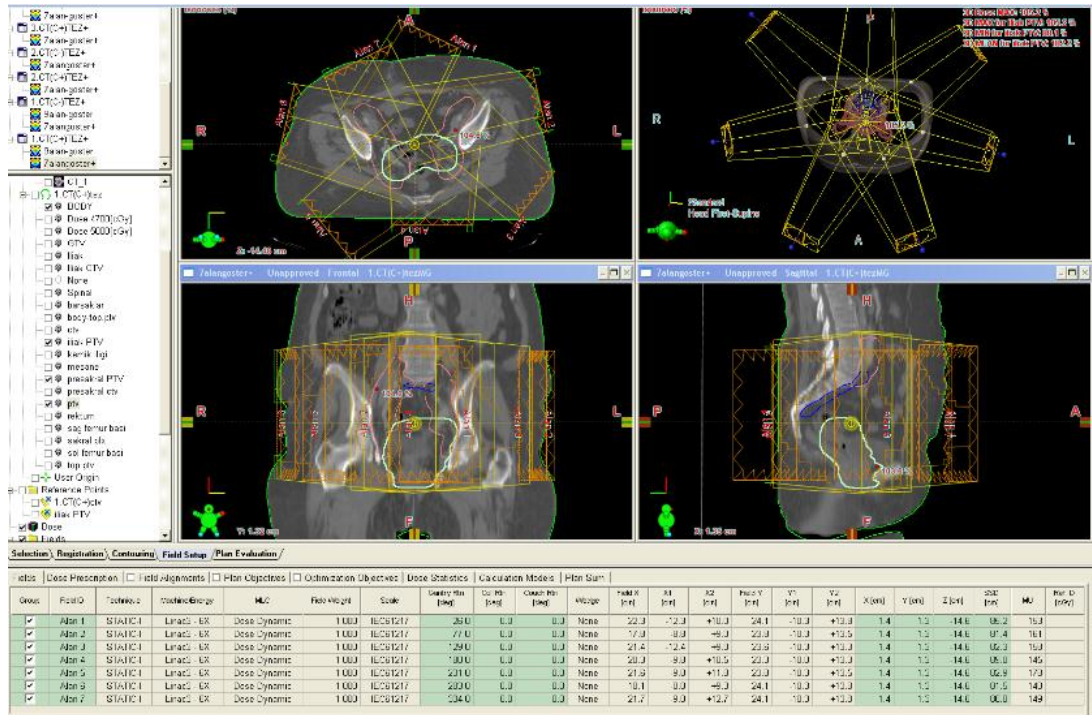
Cihazda bulunan EPID sayesinde port görüntüleri alınabilmekte ve hastanın pozisyon doğruluğu kontrol edilebilmektedir. Ayrıca amorf silikon dedektörlerden oluşan EPID ve portal doz programı sayesinde YART planlamalarının dozimetrik kalite kontrollerini yapmak mümkündür. Cihaz 15°, 30°, 45° ve 60° dörtyönlü takılabilen statik kama filtreye (wedge) sahiptir. Ayrıca cihazda dinamikwedge özelliğide mevcuttur. Yukarı-aşağı, sağa-sola, ileri-geri ve izomerkez etrafında 180° dönebilen karbon fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir [43].



Şekil 3.2.Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Linear Hızlandırıcı Cihazı

3.1.4. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse; Varian Clinac DHX High Performance +80 MLC Lineer Hızlandırıcı Cihazı'nın standart tedavi planlamasistemidir. Windows XP işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarakARIA sistemini kullanmakta DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapılabilir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hastaverisini girmeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. Planlama sistemi konvansiyonel ileri planlamanın yanı sıra YART'ye uygun olarak ters planlama da yapabilmektedir. Ayrıca sistem *PencilBeam Convolution* (PBC) veya *Analytic Anisotropic Algorithm* (AAA)algoritmalarını kullanarak doz dağılımlarını ve mutlak dozlarıhesaplayabilmektedir.



Şekil3.3. Eclipse tedavi planlama sistemi planlama penceresi

YART planlamalarında birincil ışınlama alanlarını kullanıcının belirlemesine olanak sağladığı gibi, tedavi planlama sistemi optimum açılar hedef yerleşimine göre kendisi de belirleyebilmektedir. Optimizasyon sonrasında

kullanıcının tercihiğine göre statik veya dinamik tedavi hesaplamaları yapan TPS grafikleri vetasarımıyla kullanıcıya birçok kolaylık sağlamaktadır [44].

3.2. Yöntem

Bu çalışmaya postoperatif adjuvan RT endikasyonu konulmuş serviks veya endometrium kanseri tanılı 10 hasta (3 serviks, 7 end.) dahil edildi. Her hastanın rektumunun boş ve mesanenin 500 ml su ile doluluğu gibi gerekli koşulları sağlandıktan sonra, diz altı ve topuk destekli (DTD+) ve diz altı ve topuk desteksiz (DTD-) olmak üzere iki farklı pozisyonda, tedavinin başı, 3. haftanın sonu ve 5. haftanın başında toplamda 6 BT çekimi yapıldı. Çekilen BT görüntüleri DICOM aracılığıyla Eclipse TPS'ne gönderildi. Gönderilen BT görüntülerinde primer tümör yatağı, parametrial sahalar, iliak ve presakral lenfatikler ve OAR'ler tek bir radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı.

Sonrasında ilk olarak; referans kabul edilen tedavinin başında, her iki pozisyon için ayrı ayrı çekilen BT görüntüleri ile diğer haftalardaki BT görüntülerine füzyon yapıldı. Her bir füzyonda kütle merkezi yöntemi ile ön-arka, yukarı-aşağı, sol-sağ yönlerdeki CTV'lerde ve OAR'lerde ortaya çıkan sapma miktarına ve bunun sonucunda PTV oluşturmak için verilmiş olan emniyet sınırının yeterli olup olmadığına bakıldı.

İkinci olarak; her bir hasta için 6 adet olmak üzere toplamda 60 BT görüntüsüne, YART tekniği kullanılarak tedavi planı yapıldı. Her bir planda organ hareketleri ve kilo değişikliklerine bağlı olarak CTV ve OAR'lerdeki minimum maksimum ve ortalama dozlardaki değişimlere bakıldı. Ayrıca kritik yapılar için V30, V40, V45 ve V50 hacimlerine de bakıldı.

3.2.1. Hasta Seçim Kriterleri

- Serviks veya endometrium kanseri tanısı ile küratif cerrahiyapılan ve adjuvan pelvik RT endikasyonu mevcut olan olgular çalışmaya dahil edildi. Bu amaçla serviks kanseri tanısı almış pelvik lenf nodu metastazı, parametrial invazyon veya cerrahi sınır pozitifliği saptanan

olgular çalışmaya alındı. Ayrıca pelvik lenf nod metastazı, servikal stromal invazyon gibi prognostik faktörler nedeni ile eksternal pelvik RT planlanan endometriyal kanserli hastalar çalışmaya dahil edildi. Bunun yanısıra;

- Hasta yaşı >18 yaş
- KPS> 70
- Yeterli kemik iliği rezervi olan ve karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda olan hastalar (Tüm değerler çalışmadan önceki 2 hafta içinde olmalı)
- Aydınlatılmış onam formu ile çalışmaya katılım için bilgilendirilmiş ve çalışmaya girmeye istekli hastalar çalışmaya alındı.

3.2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Pelvis dışı hastalığı olan
- Seröz papiller, berrak hücreli, nöroendokrin, endometrial stromal sarkom, leiomyosarkom ya da malign mikst mülleryan tümör histolojili
- BT simülatör ve tedavi cihazının sınırlarını aşacak derecede obez
- Mesane kontrolünü sağlayamayan ya da akli dengesi yerinde olmayan
- İkincil kanser öyküsü
- Daha önce pelvik RT hikayesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2.3. BT Simülatörde Yapılan İşlemler

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya postoperatif RT endikasyonu konulan serviks veya endometrium kanseri tanılı 10 hasta dahil edildi. Her hastanın BT çekimi öncesinde, damar yolunun açılmasına, rektumunun boş ve mesanenin dolu olmasına dikkat edildi. Bu amaçla hastalardan idrarlarını yapmalarının ardından klinisyen tarafından verilen ölçülerde 5 su bardağı su içimini takiben 30 dk bekleme süresi sonrası BT çekimi yapıldı.

Tüm olguların BT görüntüsü, sırt üstü pozisyonda, hem DTD varlığında hem de DTD olmaksızın iki farklı pozisyonda (Şekil 3.4-3.5), damar yoluna 50cc radyoopak madde verildikten sonra, 3 mm kesit aralıkları ile alındı.



Şekil 3.4. Diz altı ve topuk desteksiz hasta pozisyonu



Şekil 3.5. Diz altı ve topuk destekli hasta pozisyonu

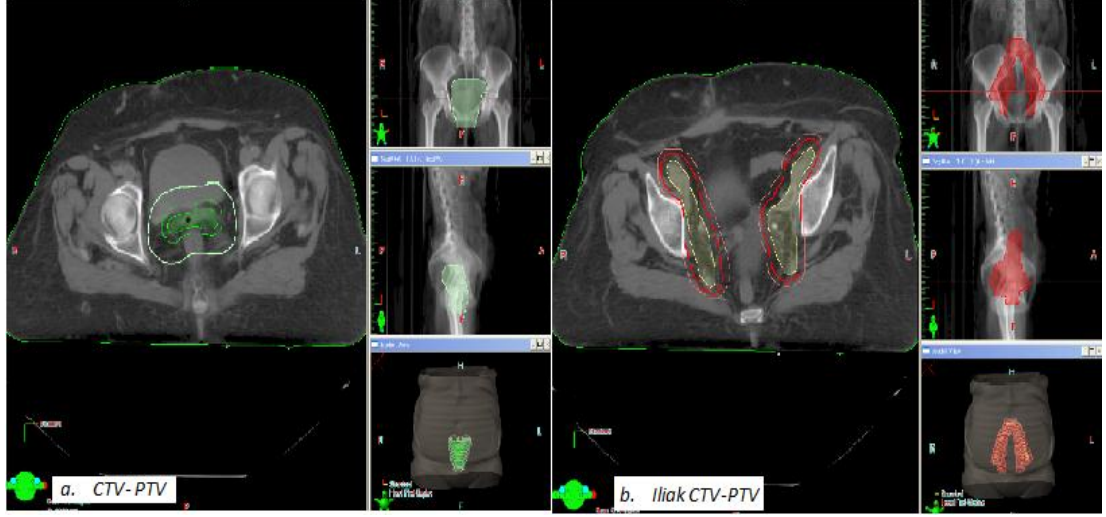
Çekilen BT kesitleri DICOM aracılığıyla Eclipse TPS'ne aktarıldı. Bu şekilde her bir hasta için; tedavinin başında, 3. hafta sonunda ve 5. hafta başında, 2 farklı pozisyonda toplam 6 kez BT çekimi yapıldı.

3.2.4. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler

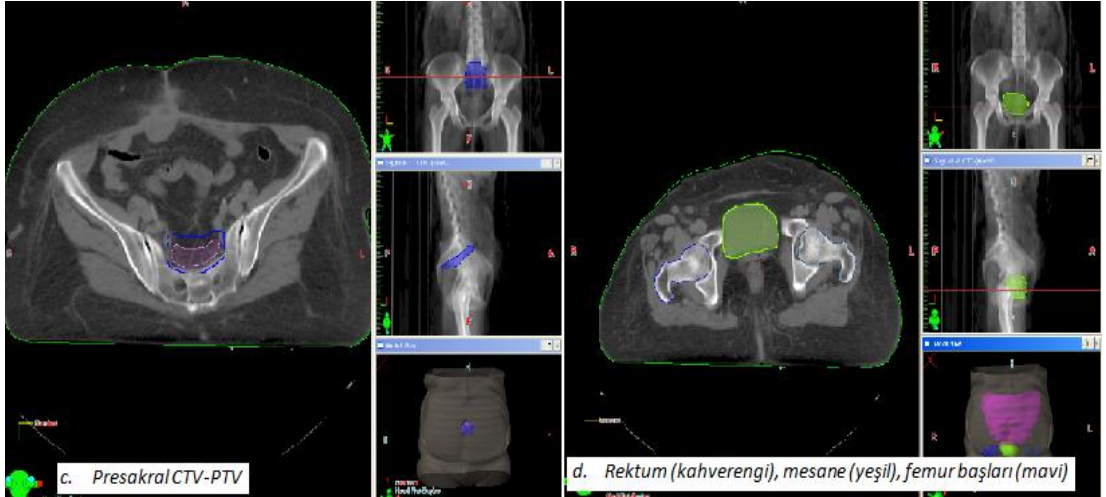
DICOM aracılığıyla TPS'ne aktarılan BT görüntülerinin her bir kesiti tek bir radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Konturlamada Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) jinekoloji konturlama atlası esas alındı [45].

Kontrastlı çekilen planlama BT kesitleri üzerinde 3 cm uzunlukta proksimal vajen, RTOG önerilerine uygun şekilde vajen kaff'dan her iki yanda internal obturator kaslara dek parametrium veya paravajinal dokular CTV olarak belirlendi. CTV'ye 1.5 cm emniyet sınırı verilerek PTV oluşturuldu. Aortik bifurkasyon düzeyinden itibaren common iliak, eksternal ve internal iliak damarlar obturator ve hipogastrik dallar da dahil edilerek konturlandı. Tüm hastalarda standart yaklaşım olması amacı ile önce iliak damarlar herhangi bir emniyet vermeksizin çizildi, sonrasında bu çizimlere 7 mm emniyet verilerek iliak lenfatik CTV oluşturuldu. Lenfatik CTV'ye ek 5 mm verilerek lenfatik PTV oluşturuldu. Ek olarak RTOG

önerilerine uygun şekilde S3 düzeyine dek presakral bölge konturlandı. Presakral CTV'ye ek 5 mm verilerek presakral PTV oluşturuldu. Ayrıca rektum, mesane, femur başları, ince barsaklar, sakral plexus ve tedavi alanına giren kemik iliği OAR olarak konturlandı (Şekil 3.6-3.7).



Şekil 3.6. a) CTV-PTV b) iliakCTV-PTV konturlama görüntüleri

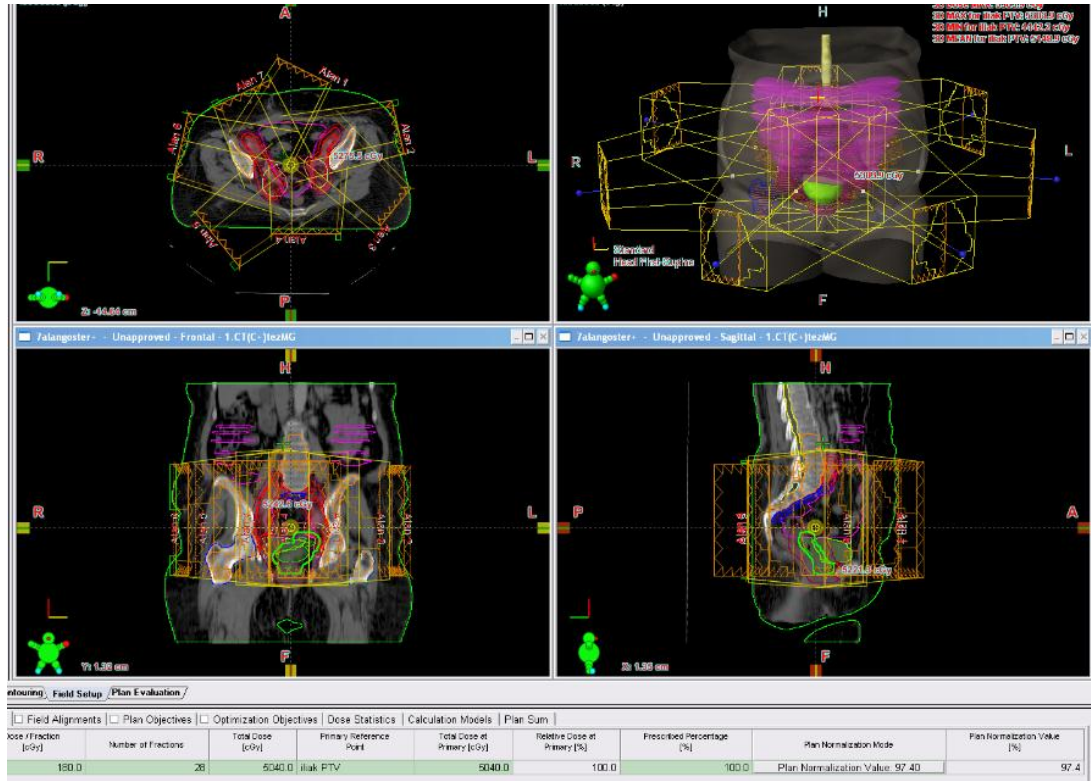


Şekil 3.7. c) Presakral CTV-PTV d) rektum (kahverengi), mesane (yeşil), femur başları (mavi) konturlama görüntüleri

İlk aşamada, referans kabul edilen ve tedavinin başında çekilen BT görüntüsü ile diğer haftalardaki BT görüntüleri, DTD+ ve DTD- olarak, her iki pozisyon için ayrı ayrı füzyon yapıldı. Her bir füzyonda kütle merkezi yöntemi ile ön-arka, yukarı-

aşağı, sol-sağ yönlerdeki CTV'lerde (CTV, iliak-CTV, presakral-CTV) ve OAR'lerde (rektum, mesane, bağırsak, femur başları, sakral plexus ve kemik iliği) ne kadarlık sapma olduğuna ve PTV emniyet sınırının yeterli olup olmadığına bakıldı.

Sonraki aşamada, konturlanan BT görüntüleri üzerinde YART tekniği kullanılarak tedavi planları hazırlandı. YART tekniğinde 6 MV foton enerjili, 7 alan tekniği uygulandı. Gantri açıları için 26°- 77° - 129°- 180°- 231°- 283°- 334° 'lük karşılıklı olmayan açılar tercih edildi (Şekil 3.8). PTV'ye günlük 1.8Gy'lik fraksiyonlarla toplam 50.4 Gy doz tanımlandı. Reçete edilen doz, PTV'nin %95'ini kapsayan izodoz olarak belirlendi.



Şekil 3.8. YART tekniği ile tedavi edilen endometrium kanserli bir olgunun tedavi planlama görüntüsü

Daha sonra organ hareketlerine ve kilo kaybına bağlı ön-arka ve lateral çaplarda değişikliklere bağlı olarak, DVH'larında, CTV'lerde ve kritik organlardaki minimum, maksimum ve ortalama dozlardaki değişimler ve ayrıca kritik yapılarda V30, V40, V45 ve V50 hacimleri incelendi.

4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizde SPSS 18.0 for Windows Evaluation Version istatistiksel analiz programı kullanıldı. Çalışma kapsamındaki 10 hastanın ilk olarak, DTD kullanılan ve kullanılmayan pozisyonlar için, tedavinin başında çekilen BT, 3. ve 5. hafta BT görüntülerinin (3. haftanın sonu – 5. haftanın başı) füzyonunda 3 farklı yöndeki kayma miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri bulundu. Pozisyonlar arasında, kayma miktarları açısından istatistiksel fark olup olmadığını wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılarak değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

10 hastanın, DTD kullanılan ve kullanılmayan pozisyonlarda alınan görüntüleri üzerine yapılan 1. hf, 3. hf ve 5. hf'daki YART planlarında, minimum, maksimum, ortalama dozlar ve OAR'lerdeki V30, V40, V45, V50 değerleri için ortalama, standart sapma değerlerine bakıldı. Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılarak fark olup olmadığı test edildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Bu çalışmada; ilk olarak; referans kabul edilen ve tedavinin başında çekilen BT görüntüsü ile diğer haftalardaki BT görüntülerine, DTD'li ve desteksiz pozisyonlar için ayrı ayrı füzyon yapıldı ve her bir füzyonda kütle merkezi yöntemi ile ön-arka, yukarı-aşağı, sol-sağ yönlerdeki klinik hedef hacimlerde (CTV, iliak-CTV ve presakral-CTV) ve kritik organlarda (rektum, mesane, bağırsak, femur başları ve kemik iliği) ne kadarlık sapma olduğuna ve bunun sonucunda PTV için verilmiş olunan emniyetin yeterli olup olmadığına bakıldı. Ayrıca 3. ve 5. hafta sapmaları arasında istatistiksel anlamlı fark olup olmadığına bakıldı. Aynı zamanda DTD varlığının sapmalar üzerindeki etkisi incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda 3. haftada belirgin kilo kaybı gözlenmezken, 5. haftada 1.5 ± 1 kg kayıp gözlemlendi. Hastaların tedavi sırasında ön-arka ve lateral vücut çaplarında anlamlı değişiklik saptanmadı. Üçüncü haftada 10 hastanın ortalama ön-arka çapta 2 ± 1 mm, sağ-sol çapta ise 3 ± 2 mm farklılık olduğu saptandı. Beşinci haftada ise sırasıyla 5 ± 3 mm ve 2 ± 1 mm farklılık saptandı.

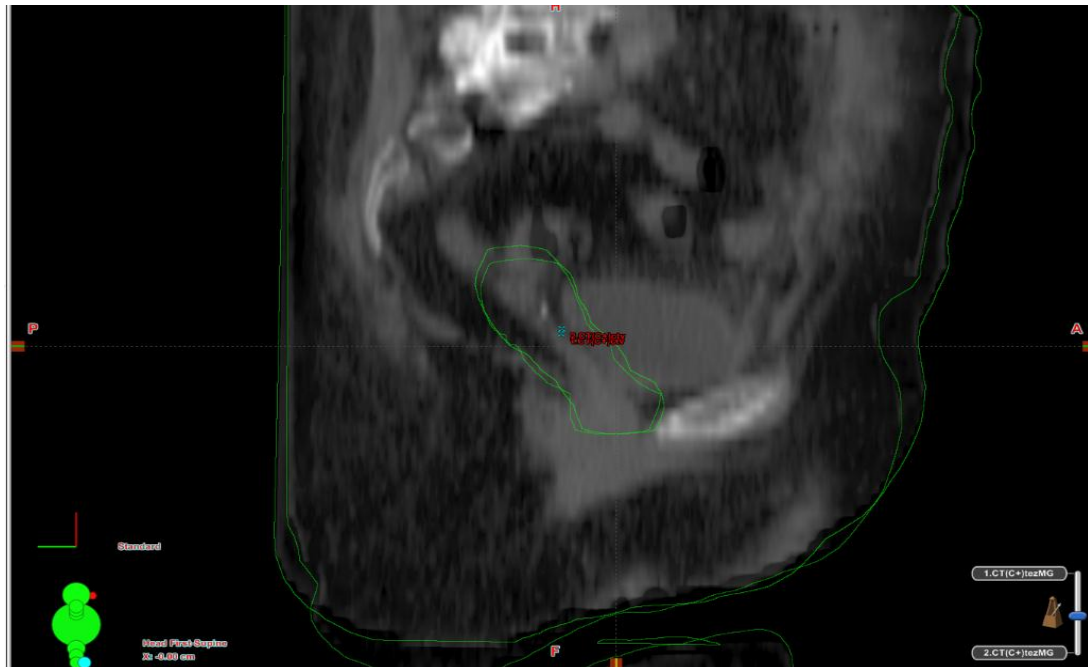
5.1. Her İki Pozisyon İçin Füzyon Görüntüleri

5.1.1. Diz altı ve Topuk Destek (DTD) Kullanılan Hastanın Füzyon Görüntüleri

Şekil 5.1-5.6'da bir hastanın tedavi başında ve 3. haftanın sonunda çekilen BT görüntüleri füzyon yapıldıktan sonra, CTV'de sapmalar gösterilmiştir. Özellikle longitudinal düzlemde sapma varken, diğer yönlerde belirgin farklılık gözlenmemektedir.



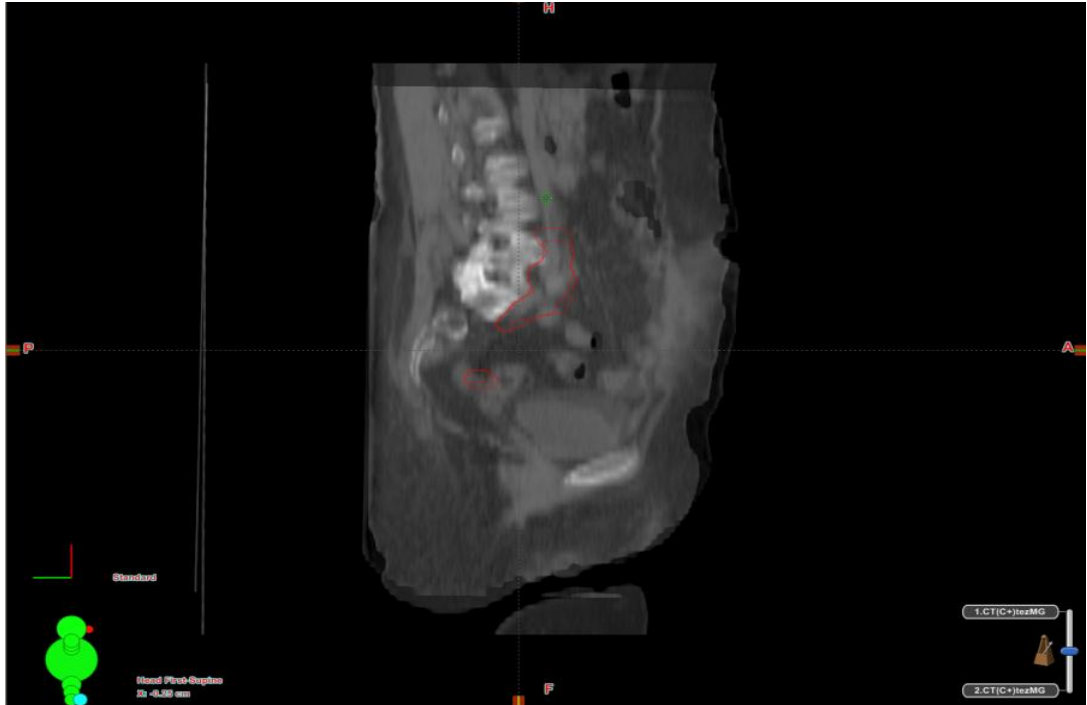
Şekil 5.1. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin aksiyal kesitteki görüntüsü



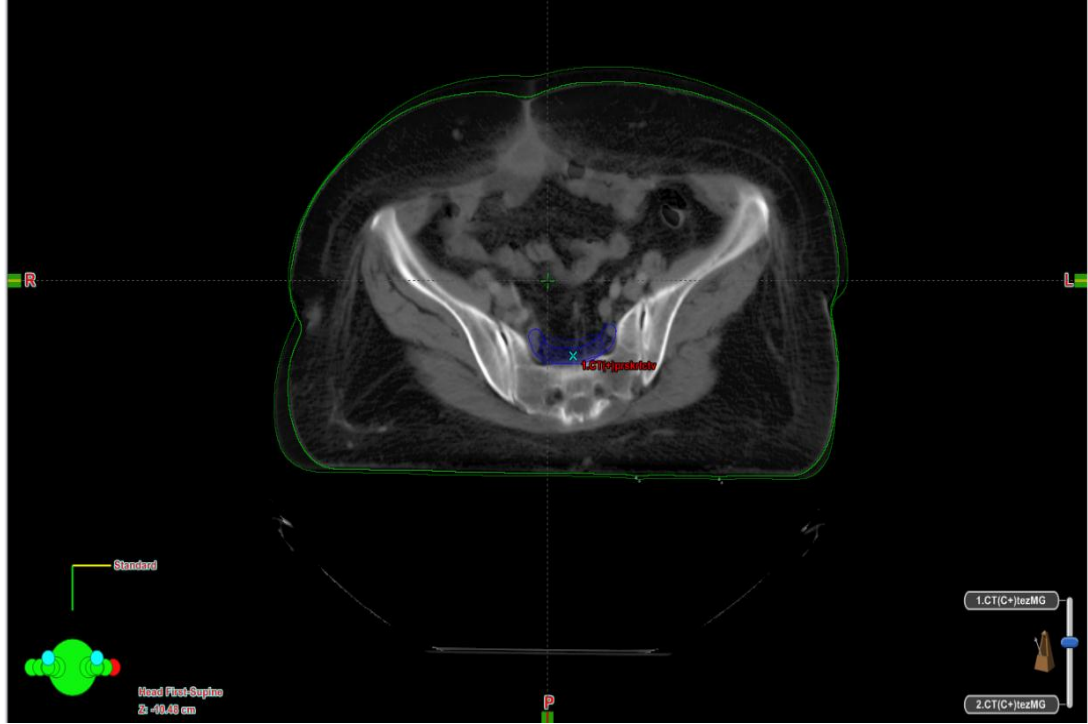
Şekil 5.2. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü



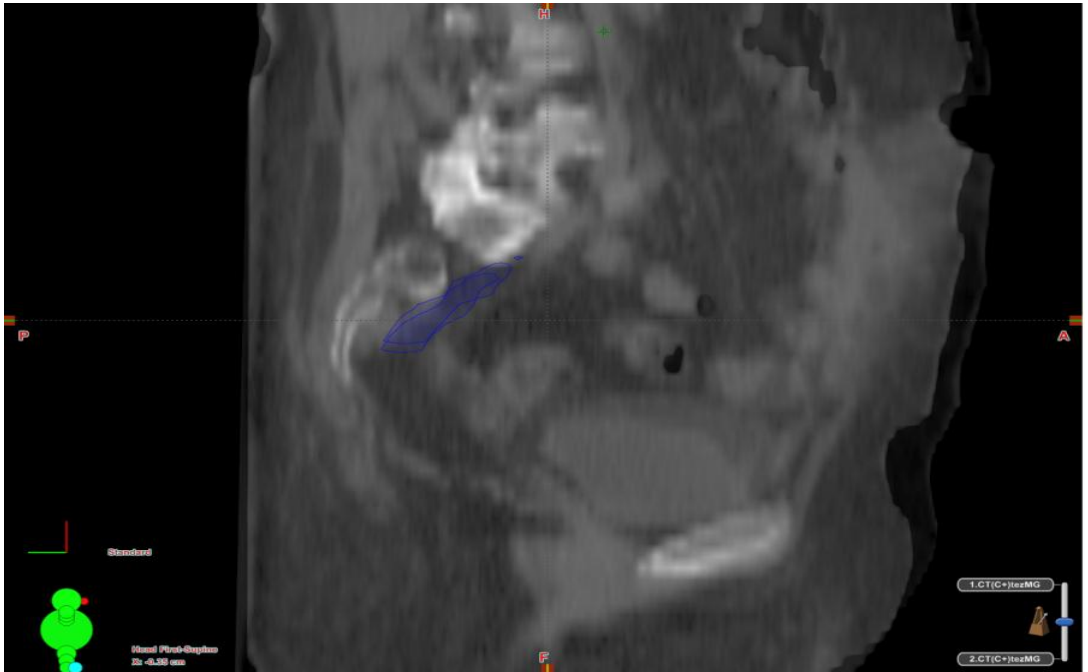
Şekil 5.3.DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü



Şekil 5.4.DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü



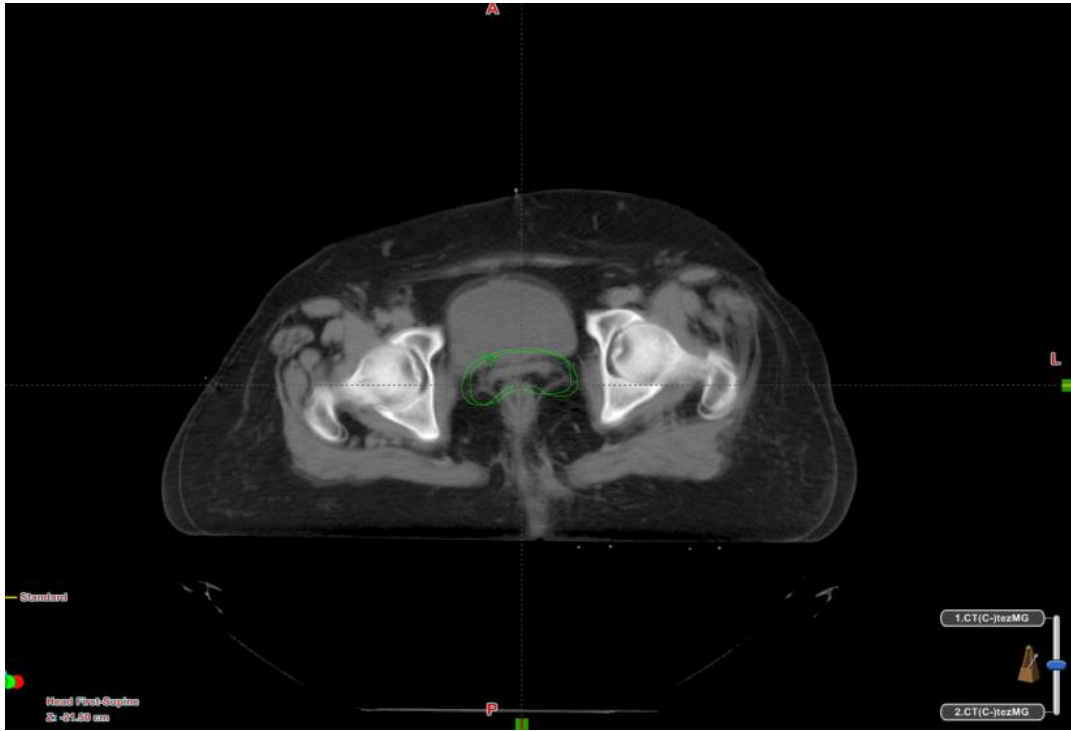
Şekil 5.5. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin aksiyel kesitteki görüntüsü



Şekil 5.6. DTD kullanılan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü

5.1.2. Diz Altı ve Topuk Destek (DTD) Kullanılmayan Hastanın Füzyon Görüntüleri

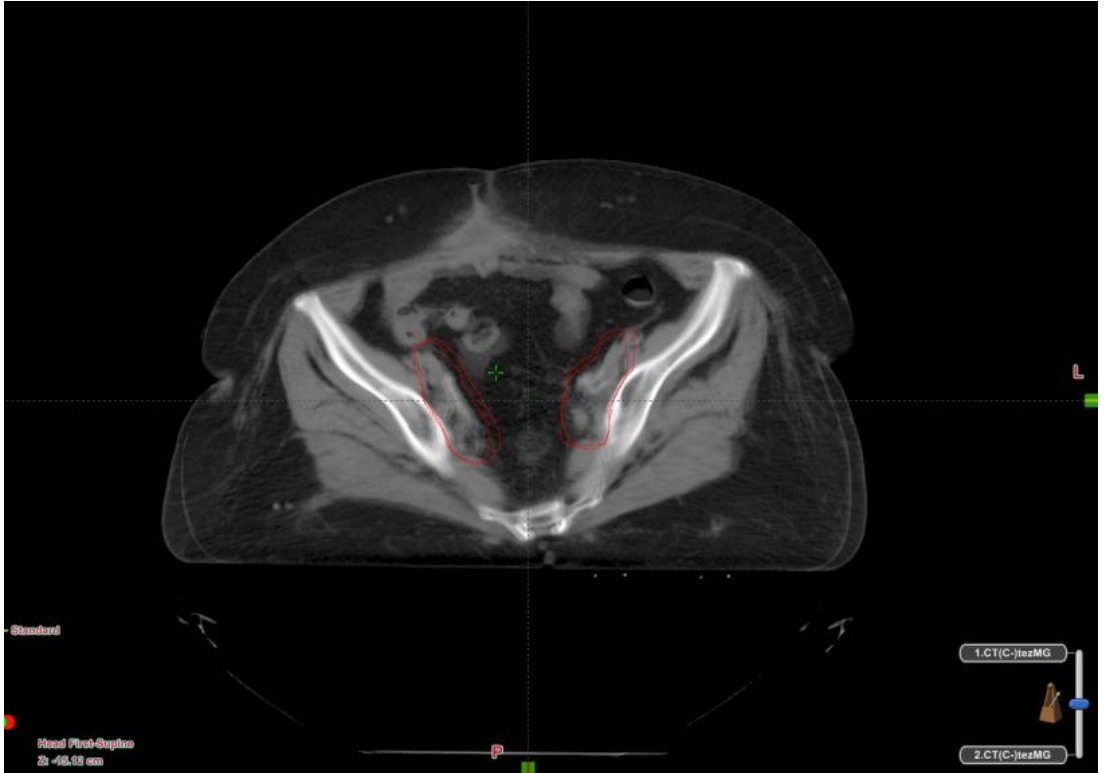
Şekil 5.7-5.12’de aynı hastanın tedavinin başında ve 3. haftanın sonunda çekilen BT görüntüleri füzyon yapıldıktan sonra, CTV’lerdesaptanan değişiklikler gösterilmiştir. DTD olmaksızın çekilen BT görüntülerinde vücut ön-arka çapında belirgin değişiklik yoktur. Ancak özellikle presakral CTV’de sapmalar belirgindir.



Şekil 5.7.DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV’deki değişikliğin aksiyel kesitteki görüntüsü



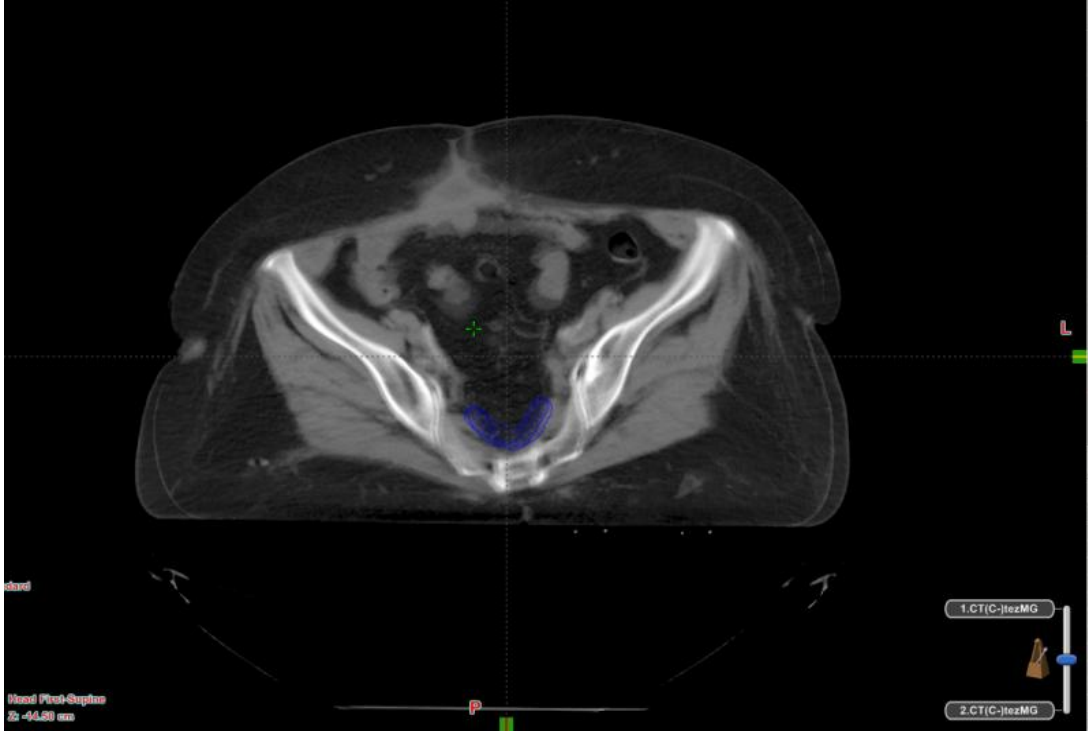
Şekil 5.8.DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve CTV'deki değişikliğin sagittal kesitteki görüntüsü



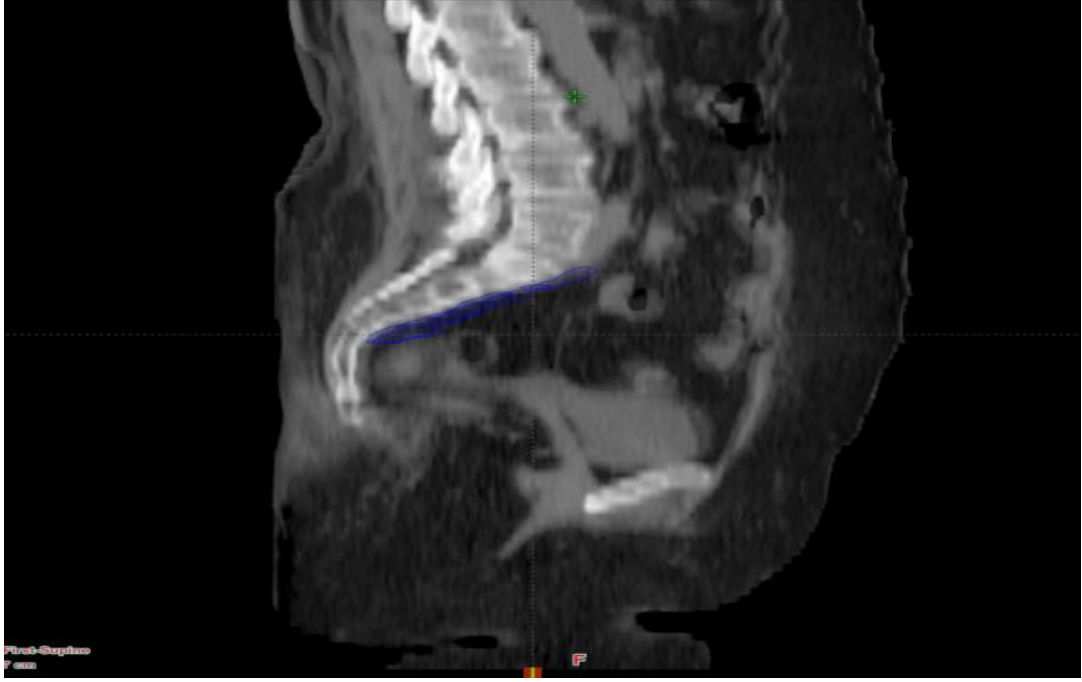
Şekil 5.9.DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü



Şekil 5.10. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve iliak-CTV'deki değişikliğin sagittal görüntüsü



Şekil 5.11. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin aksiyel görüntüsü



Şekil 5.12. DTD kullanılmayan hastada, tedavinin başı ile 3. haftanın sonundaki BT kesitlerinin füzyonu ve presakral-CTV'deki değişikliğin sagittal görüntüsü

5.1.3. İstatistiksel Analizlerin Değerlendirilmesi

5.1.3.1. Zamana Bağlı Sapmalar

DTD kullanılarak çekilen BT kesitlerinin 3. ve 5. hafta füzyon görüntülerinde CTV'de en belirgin sapmanın ön-arka yönde olduğu, sapma miktarının 3. haftada ortalama 5.3 ± 2.2 mm, 5. haftada 5.8 ± 4.1 mm olduğu gözlemlendi. Ancak 3. ve 5. hafta sapmaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. İliak CTV'de en belirgin sapma yukarı-aşağı yönünde ancak ortalamada 5 mm altında idi. DTD kullanılarak yapılan planlamada en belirgin sapma presakral CTV'de görüldü. Ön-arka yönünde hem 3, hem de 5. haftada ≥ 5 mm ortalama sapma görüldü. Bu sapma yukarı-aşağı yönünde 3. haftada 6.0 ± 1.25 mm, 5. haftada 4.2 ± 3.7 mm idi. Presakral CTV'de sol-sağ yönünde sapma her 2 haftada da 2 mm altında bulundu (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. DTD kullanılmış pozisyonda çizilmiş klinik hacim ve OAR’lerin, üç farklı yöndeki sapma miktarlarının, yapılan füzyonlar arasındaki ortalama, standart sapma(SS) ve 3.-5. haftalardaki sapmaların p anlamlılık düzeyi değerleri

Diz altı ve Topuk Destekli (DTD+)				
Hedef	Yön	1.BT- 3.BT Füzyon	1.BT- 5.BT Füzyon	p
		Ort.(mm)±SS(aralık)	Ort.(mm) ±SS(aralık)	
CTV	ön-arka	5.3±2.2(0.5-11.3)	5.8 ± 4.1(0.3-12.5)	0.99
	yukarı-aşağı	2.2±1.3(0.3-7.5)	4.1 ± 3.1(0.8-9.7)	0.24
	sol-sağ	1.3±1.3(0.2-2.5)	1.3 ± 1.2(0.1-3.3)	0.96
İliak-CTV	ön-arka	1.3 ±4.2(0-4.7)	1.1 ± 1.2(0.2-4.0)	0.55
	yukarı-aşağı	4.2 ±1.6(0.4-19.8)	3.6 ± 4.8(0.3-16.5)	0.72
	sol-sağ	1.6 ±6.7(0.2-2.9)	1.5 ± 0.7(0.7-2.6)	0.99
Presakral-CTV	ön-arka	6.7 ± 6.0(0.5-16.0)	5.0 ± 5.7(0.4-13.8)	0.14
	yukarı-aşağı	6.0±1.2(0.6-14.3)	4.2 ± 3.7(0.5-10.2)	0.08
	sol-sağ	1.2±3.9(0.2-2.2)	1.5 ± 1.1(0.2-3.5)	0.40
Mesane	ön-arka	3.9 ±5.4(0.4-6.6)	4.5 ± 4.0(0.5-10.1)	0.57
	yukarı-aşağı	5.4 ±1.8(0.4-13.4)	4.3 ± 5.4(0.2-19.2)	0.28
	sol-sağ	1.8 ±3.3(0.1-3.7)	1.9 ± 2.1(0.2-6.5)	0.80
Rektum	ön-arka	3.3 ±7.6(0.2-5.8)	4.9 ± 4.4(0.7-14.3)	0.44
	yukarı-aşağı	7.6 ±1.4(3.6-20.2)	7.3 ± 6.5(1.2-22.0)	0.72
	sol-sağ	1.4 ±4.7(0.2-3.3)	1.4 ± 0.6(0.5-2.7)	0,92
Bağırsak	ön-arka	4.7 ±9.9(0.1-8.2)	3.1 ± 1.4(1.3-5.8)	0.17

	yukarı-aşağı	9.9 ±5.4(0.6-18.5)	12.6 ± 8.6(1.8-19.8)	0.24
	sol-sağ	5.4 ± 3.5(0.7-9.5)	2.9 ± 2.3(0.2-7.4)	0.07

1.BT (tedavinin başında çekilen BT), 3.BT (3. Haftanın sonunda çekilen BT), 5.BT (5. Haftanın başında çekilen BT)

DTD kullanılmadan çekilen BT kesitlerinin füzyon görüntülerinde CTV’de en belirgin sapmanın yukarı-aşağı yönünde olduğu, 3. ve 5. haftalar arası sapmalarda istatistiksel fark olmadığı gözlemlendi. İliak CTV’de de benzer şekilde yukarı-aşağı sapmalar fazla idi. Ancak bu sapmalar 5 mm altında olarak bulundu. Presakral CTV’de en belirgin sapma ön-arka yönde bulundu ve ortalama sapma 5 mm üzerindeydi.(Tablo 5.2) Lenfatik CTV’lerde de benzer şekilde 3. ve 5. hafta sapmaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 5.2.DTD kullanılmayan BT görüntülerinin füzyonu sonucubelirlenen klinik hedef hacimlerin ve kritik organların üç farklı yöndeki kayma miktarlarının ortalama, standart sapma (SS) ve p anlamlılık düzeyi değerleri

Diz altı ve Topuk Desteksiz (DTD-)				
Hedef	Yön	1.BT- 3.BT Füzyon	1.BT- 5.BT Füzyon	p
		Ort.(mm)±SS(aralık)	Ort.(mm)±SS(aralık)	
CTV	ön-arka	3.5 ±4.2(0.2-9.6)	4.2 ± 2.5(0.9-10.4)	0.44
	yukarı-aşağı	4.2 ± 1.5(0.9-9.6)	5.2 ± 2.5(1.2-9.8)	0.28
	sol-sağ	1.5 ± 1.1(0.2-2.9)	1.2 ± 1.2(0.2-3.5)	0.80
İliak-CTV	ön-arka	1.1 ± 2.1(0.3-2.3)	1.7 ± 1.3(0.2-4.7)	0.33
	yukarı-aşağı	2.1 ± 0.9(0.2-4.3)	3.6 ± 2.8(0.2-9.7)	0.33
	sol-sağ	0.9 ± 5.6(0.0-1.7)	1.4 ± 0.9(0.2-3.3)	0.06
Presakral-CTV	ön-arka	5.6± 3.6(0.1-11.9)	5.5 ± 6.3(0.4-19.4)	0.80

	yukarı-aşağı	$3.6 \pm 1.3(0.8-8.9)$	$4.8 \pm 5.1(0.4-13.7)$	0.21
	sol-sağ	$1.3 \pm 3.7(0.1-2.6)$	$1.4 \pm 1.7(0.1-5.6)$	0.68
Mesane	ön-arka	$3.7 \pm 4.7(2.9-5.8)$	$3.6 \pm 3.3(0.3-9.9)$	0.44
	yukarı-aşağı	$4.7 \pm 1.6(0.7-11.8)$	$4.4 \pm 5.9(0.3-20.0)$	0.07
	sol-sağ	$1.6 \pm 2.7(0.2-3.3)$	$2.5 \pm 2.1(0.4-6.9)$	0.39
Rektum	ön-arka	$2.7 \pm 6.7(0.4-7.2)$	$3.3 \pm 3.4(0.4-11.7)$	0.91
	yukarı-aşağı	$6.7 \pm 1.5(0.6-19.2)$	$6.1 \pm 5.6(0.7-19.9)$	0.72
	sol-sağ	$1.5 \pm 3.2(0.4-5.2)$	$1.6 \pm 1.1(0.1-3.4)$	0.88
Bağırsak	ön-arka	$3.2 \pm 12.7(0.6-7.0)$	$3.6 \pm 3.6(0.6-12.9)$	0.73
	yukarı-aşağı	$12.7 \pm 5.5(6.2-20.1)$	$11.4 \pm 5.7(4.0-18.7)$	0.48
	sol-sağ	$5.5 \pm 3.6(0.9-12.0)$	$5.0 \pm 4.9(0.4-15.3)$	0.48

Hedef hacimlerdeki sapmaların PTV emniyeti içinde olup olmadığına ayrıca bakıldı (Tablo 5.3). DTD kullanılarak çekilen BT kesitlerinde 3. haftada CTV’de maksimum sapma ön-arka yönünde ve 11.3 mm bulundu. DTD kullanılmaksızın çekilen BT kesitlerinde ise ön-arka ve yukarı-aşağı yönünde, maksimum 9.6 mm sapma bulundu. DTD kullanılmasının 3. haftada yukarı-aşağı sapmayı istatistiksel anlamlı azalttığı görüldü. Ancak CTV’lerdeki tüm kaymalar PTV için verilen emniyet sınırları içinde idi. Beşinci haftada DTD kullanıldığı takdirde CTV’de yine en belirgin kayma ön-arka doğrultuda, maksimum 12.5 mm bulundu. DTD kullanılmadığı takdirde en belirgin sapma yukarı-aşağı yönünde, maksimum 9.8 mm olarak bulundu. 5. haftada CTV’lerdeki kaymalarda DTD olması veya olmaması arasında fark yoktu. Sapmalar PTV emniyeti için verilen aralıkta bulundu.

Benzer ölçümler iliak ve presakral CTV’ler içinde yapıldı. DTD kullanılarak çekilen BT kesitlerinde 3. haftada iliak CTV’de en fazla sapma yukarı-aşağı yönünde idi. Bu doğrultuda 4.2 ± 5.8 mm, maksimum 19.8 mm kayma bulundu. İki hastada

(%20) kaymanın PTV için verilen 5 mm emniyet sınırlarını aştığı görüldü. DTD kullanılmadığı takdirde her yönde kaymanın PTV emniyeti içinde olduğu, maksimum kaymanın yukarı-aşağı doğrultusunda ve 4.3 mm olduğu görüldü. Beşinci haftada benzer şekilde DTD kullanılması durumunda en fazla yukarı-aşağı doğrultusunda, 3.6 ± 4.8 mm, maksimum 16.5 mm kayma olduğu gözlemlendi. DTD kullanılması ile 1 hastada (%10) PTV sınırları dışına çıkan sapma saptandı. DTD kullanılmaması durumunda yine yukarı-aşağı yönünde, 3.6 ± 2.8 mm, maksimum 9.7 mm sapma görüldü. İki hastada (%20) PTV emniyetinin dışına taşan kayma olduğu gözlemlendi (Tablo 5.3). İliak CTV’de DTD kullanılması veya kullanılmaması arasındasapmalarda belirgin fark bulunamadı.

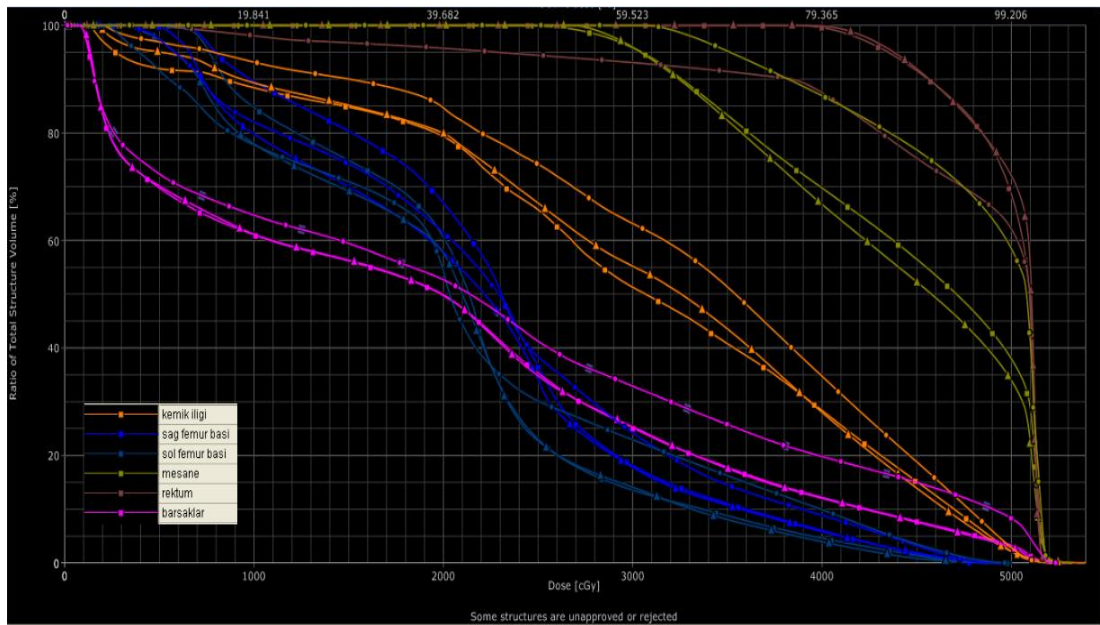
Presakral CTV’de 3. haftada DTD kullanılması halinde ön-arka yönünde 6.7 ± 4.4 mm, maksimum 16 mm sapma saptandı. On hastanın 6’sında (%60) PTV sınırları dışına taşan kayma mevcuttu. Yukarı-aşağı yönünde ise sapma 6.0 ± 4.3 mm, maksimum 14.3 mm olarak bulundu. Bu yönde 4 hastada (%40) PTV emniyeti dışına taşan kayma mevcuttu. DTD kullanılmadan çekilen BT kesitlerinde ise ön-arka yönde 5.6 ± 4.2 mm, maksimum 11.9 mm sapma vardı. Yukarı-aşağı yönünde 3.6 ± 2.6 mm, maksimum 8.9 mm sapma saptandı. Ön-arka yönünde 5 hastada (%50), yukarı-aşağı yönünde 2 hastada (%20) PTV emniyeti dışına taşan sapma saptandı. Benzer sonuçlar 5. hafta BT kesitleri ile yapılan füzyon çalışmasında da bulundu. DTD varlığında %30 hastada ön-arka, %50 hastada yukarı-aşağı yönünde PTV emniyetini aşan sapma görüldü. Benzer sonuçlar DTD kullanılmadan alınan BT çekimlerinde de saptandı (Tablo 5.3).

İliak ve presakral PTV’ler için emniyet 7 mm ve 10 mm olacak şekilde yeniden analiz yapıldı. İliak CTV’ye 7 mm emniyet verilmesi durumunda DTD yoksa sapmalar güven aralığı sınırında bulundu. DTD varlığında çok obez olan sadece 1 hastada 7 mm güvenlik sınırını aşan yukarı-aşağı yönünde sapma saptandı. Bu hastada 3. haftadaki sapma 19.8 mm, 5. haftada 16.5 mm idi (Tablo 5.3).

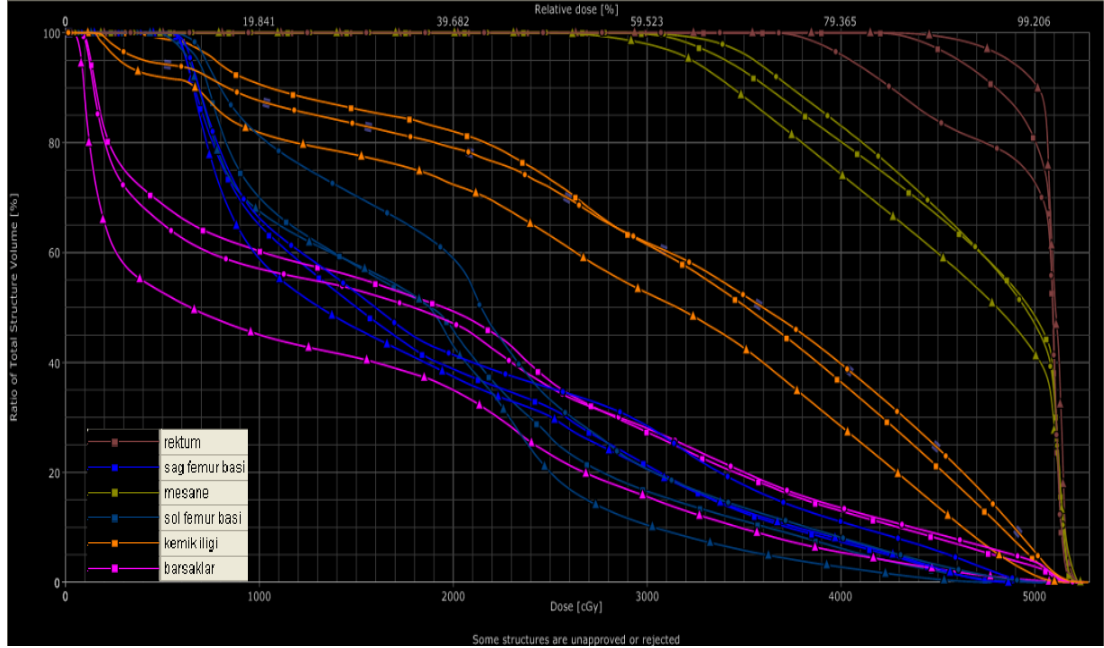
Presakral PTV için oluşturulan 7 mm emniyetin yeterli olmadığı görüldü. DTD varlığı veya yokluğu arasında anlamlı fark bulunamadı. Presakral CTV’de asıl kayma ön-arka yönünde idi. On mm emniyet verildiğinde bile %20-30 planlamada sapmaların güvenlik sınırı dışına taşıdığı görüldü. DTD kullanılması ve kullanılmaması arasında fark gözlenmedi.

5.2. Yoğunluk Ayarlı RT (YART) Planlamaları

İkinci olarak; her hasta için 6 olmak üzere toplamda 60 BT görüntüsüne, YART planlandı ve her bir planda, OAR'ler için minimum maksimum, ortalama, V30, V40, V45 ve V50 hacimlerdeki değişikliklere bakıldı. Şekil 5.13 ve 5.14'te bir hastanın DTD'li ve DTD'siz çekilen BT kesitlerinde yapılan YART planlamalarında OAR dozları verilmiştir. Bu hastada DTD kullanılmadığı zaman rektum ve mesane dozlarındaki değişkenlik daha az belirgindir.



Şekil 5.13. DTD kullanılan bir hastada yapılan 1. 3. ve 5. haftadaki YART planlarında, tüm kritik organ dozlarındaki değişikliklerin DVH eğrisi üzerindeki karşılaştırılması (tedavi başı) (3.hafta sonu) (5.hafta başı)



Şekil 5.14. DTD kullanılmayan bir hastada yapılan 1. 3. ve 5. haftadaki YART planlarında, tüm kritik organ dozlarındaki değişikliklerin DVH eğrisi üzerindeki karşılaştırılması (tedavi başı) (3.hafta sonu) (5.hafta başı)

5.2.3. YART Planlarının İstatistiksel Analizleri

RT başlangıcına göre 3. haftada hastalarda anlamlı kilo kaybı gözlenmezken, 5. haftada 1.5 ± 1 kg kayıp gözlemlendi. Üçüncü ve 5. hafta planlamalarındaki doz dağılımı 1. hafta planlama BT üzerine farklı BT'ler olması nedeni ile aktarılamadı. Ancak her bir planlamada CTV'ler reçetelendirilen dozun %95'ini alacak şekilde planlama yapıldıktan sonra OAR dozlarına bakıldı. Aynı şekilde DTD kullanılması veya kullanılmamasının OAR'lerin DVH'larında farklılık yaratıp yaratmadığına bakıldı. Tablo 5.4-5.6'da CTV ve OAR'ler için minimum, maksimum, ortalama dozlar ile V30, V40, V45, V50 hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri verilmiştir.

Farklı haftalarda çekilen BT'ler üzerinde yapılan planlamalarda CTV, presakral CTV ve iliak CTV'lerde minimum, maksimum ve ortalama dozlar arasında DTD olup olmamasının belirgin fark yaratmadığı gözlemlendi. Ancak 5. hafta BT kesitleri üzerinde yapılan planlamada DTD kullanılması durumunda CTV'de maksimum doz $5310 \pm$

63 cGy bulunurken, DTD kullanılmayan planlamada bu doz 5277 ± 39 cGy olup aradaki fark anlamlı bulundu. Hedef hacimlerin minimum ve maksimum doz değerleri ICRU-50 raporuna göre, tanımlanan dozun - %5 ile + %7 sınırları içerisinde bulundu (Tablo 5.4).

YART planlamalarında RT öncesi, 3. ve 5. hafta BT kesitlerinde aynı açılar ve doz kısıtlamaları kullanılarak toplamda 60 planlama yapıldı. CTV ve lenfatik CTV'lerde minimum, maksimum, ortalama ve D95 dozları arasında fark olmadığı görüldü (ilgili tablolar ek kısmındadır). OAR'lerin doz dağılımında DTD olması veya olmamasının etkisi ve farklı zamanlarda yapılan planlamalardaki değişikliklere bakıldı. Tablo 5.2.3.2'de rektum için DTD varlığı veya yokluğunda doz parametreleri verilmiştir. RT öncesi planlamada DTD kullanılması durumunda tedavi alanına giren ortalama hacim 98 ± 50 cc iken bu hacim 3. hafta BT'de 80 ± 35 cc, 5. haftada 84 ± 45 cc bulunmuştur. DTD yokluğunda ise bu hacimler sırası ile 92 ± 49 cc, 84 ± 38 cc, 78 ± 36 cc olarak saptanmıştır. V50 dozu ise DTD varlığında sırası ile RT öncesi, 3 ve 5. hafta planlamalarında $\%69 \pm 11$, $\%69 \pm 14$, $\%72 \pm 12$ dir. DTD kullanılmaması durumunda V50 sırası ile $\%68 \pm 13$, $\%71 \pm 13$, $\%76 \pm 13$ olarak bulunmuştur. DTD kullanılması 3. hafta planlamasında tedavi alanına giren rektum hacminde istatistiksel anlamlı azalma sağlamıştır ($p:0.04$). DTD kullanılması veya kullanılmaması arasında 3. ve 5. haftalardaki rektum doz değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak 5. haftada istatistiksel anlamlı olmasa da $p:0.09$ olacak şekilde DTD lehine V50 hacimlerinde azalma görülmüştür.

Tablo 5.4'te mesane için doz ve hacim parametreleri verilmiştir. DTD kullanılması durumunda RT öncesi planlamada mesane V45 değeri $\%72 \pm 13$ iken, DTD kullanılmadığı takdirde bu oran $\%69 \pm 13$ olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.05$). Üçüncü hafta planlamasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken 5. hafta planlamalarında DTD kullanılması V50 hacminde $p:0.04$ olacak şekilde azalmaya neden olmuştur.

DTD kullanılmasının ince bağırsak, kemik iliği, femur başları doz hacim parametrelerinde anlamlı fark yaratmamıştır. Bu OAR'ler için doz hacim parametreleri içeren tablolar ek-1 (Tablo 5.7-5.10) de verilmiştir.

Farklı zamanlarda yapılan planlamalarda OAR'lerdeki doz-hacim parametrelerindeki değişikliklerin anlamlı olup olmadığına ayrıca bakılmıştır. Rektum ve ince bağırsakta RT öncesi planlamaya göre DTD varlığında veya yokluğunda 3. ve 5. haftalarda doz-hacim parametrelerindeki değişiklik anlamlı bulunmamıştır. Mesane V50 hacminde ise DTD kullanılmaması durumunda 3. haftada %3.5, 5. haftada %4.3 değişiklik saptanmıştır. Aynı hacimler DTD varlığında sırası ile %6.7 ve %13.7 bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır Ek-1 (Tablo 5.11-5.13).

Tablo 5.4.Toplam 10 hastanın belirli haftalardakiYART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki CTV için minimum, maksimum, ortalama ve hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

CTV		DTD+	DTD-	P
		Ort ± SS	Ort ± SS	
1.BT	Min(cGy)	5031 ± 53	5011 ± 45	0.12
	Maks(cGy)	5258 ± 42	5294 ± 65	0.10
	Ort(cGy)	5142 ± 33	5146 ± 28	0.41
	Hacim(cm ³)	148 ± 57	158 ± 59	0.06
3.BT	Min(cGy)	5029 ± 67	4967 ± 191	0.36
	Maks(cGy)	5291 ± 63	5292 ± 52	0.72
	Ort(cGy)	5153 ± 18	5160 ± 25	0.24
	Hacim(cm ³)	148 ± 34	153 ± 37	0.51
5.BT	Min(cGy)	5028 ± 86	5017 ± 50	0.58
	Maks(cGy)	5310 ± 63	5277 ± 39	0.04
	Ort(cGy)	5159 ± 30	5155 ± 26	0.58
	Hacim(cm ³)	163 ± 42	172± 48	0.42

Tablo 5.5. Toplam 10 hastanın belirli haftalardaki YART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki rektum için V50 hacim değerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

REKTUM		DTD+	DTD-	P
		Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
1.BT	Hacim(cc)	98 $\pm$ 50	92 $\pm$ 49	0.21
	V50(%)	69 $\pm$ 11	68 $\pm$ 13	0.80
3.BT	Hacim(cc)	80 $\pm$ 35	84 $\pm$ 38	0.04
	V50(%)	69 $\pm$ 14	71 $\pm$ 13	0.72
5.BT	Hacim(cc)	84 $\pm$ 45	78 $\pm$ 36	0.48
	V50(%)	72 $\pm$ 12	76 $\pm$ 13	0.09

1.BT (tedavinin başında çekilen BT), 3.BT (3. Haftanın sonunda çekilen BT), 5.BT (5. Haftanın başında çekilen BT)

Tablo 5.6. Toplam 10 hastanın belirli haftalardaki YART planlarında, DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasındaki mesane için V45 ve V50 hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

MESANE		DTD+	DTD-	P
		Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
1.BT	Hacim(cc)	199 $\pm$ 173	219 $\pm$ 183	0.10
	V45(%)	72 $\pm$ 13	69 $\pm$ 13	0.05
	V50(%)	53 $\pm$ 13	51 $\pm$ 13	0.21
3.BT	Hacim(cc)	145 $\pm$ 93	165 $\pm$ 86	0.08
	V45(%)	74 $\pm$ 16	71 $\pm$ 13	0.60
	V50(%)	56 $\pm$ 17	53 $\pm$ 11	0.67
5.BT	Hacim(cc)	231 $\pm$ 165	215 $\pm$ 183	0.26
	V45(%)	63 $\pm$ 15	70 $\pm$ 17	0.07
	V50(%)	45 $\pm$ 14	53 $\pm$ 18	0.04

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada küratif cerrahi uygulanan ve postoperatif adjuvan RT planlanan jinekolojik tümörlü hastalarda tedavinin başında planlama amaçlı çekilen BT ile 3. ve 5. haftalarda çekilen BT kesitleri füzyon yapılarak hedef hacimlerde ve OAR'lerdeki kaymalara bakılmış ve PTV için verilen emniyetlerin yeterli olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmada farklı zamanlardaki kilo değişimlerine ve organ hareketlerine bağlı değişiklikler kadar, DTD kullanılmasının set-up ve internal marjin üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Farklı zamanlarda çekilen BT görüntülerinde en fazla sapma presakral CTV'de saptanmış ve 0.5 cm PTV emniyetinin yeterli olmadığı görülmüştür. Presakral CTV'de yukarı-aşağı, ön-arka yönünde %30-60 hastada PTV sınırları dışına taşan sapma görülmüştür. İliak CTV'de ise en fazla sapma yukarı-aşağı yönünde bulunmuştur ancak PTV sınırları dışına taşan sapma %10-20 hastada görülmüştür. Primer tümör yatağı (CTV) için ise verilen 15 mm emniyet yeterli bulunmuştur.

Jinekolojik tümörlerin tedavisinde adaptif RT son yıllarda giderek artan oranda kullanılmaya başlanılmıştır. Özellikle lokal ileri evre serviks kanseri tedavisinde %60-80 olguda ciddi tümör regresyonları görülmektedir [46-48]. Tümör regresyonuna bağlı özellikle rektum, mesane ve ince bağırsaklar PTV sınırları içine girebilmekte, bu durum da ilk plana göre tedavisi devam eden hastalarda ciddi doz değişimlerine neden olabilmektedir. Ek olarak mesane ve rektum doluluk oranları doz dağılımlarını değiştirebilmektedir. Van de Bunt ve arkadaşlarının 20 hastada haftada bir MR ile yapmış oldukları çalışmada CTV'ye PTV oluşturmak için ön 24 mm, arka 17 mm, sağ 12 mm, sol 16 mm, üst 11 mm ve alt 8 mm emniyet önerilmiştir [49]. Ancak başka bir çalışmada benzer hasta grubunda haftalık MRI görüntüleri çekilerek yapılan füzyon görüntülerinde uterus fundusunda 4 cm'ye varan sapma saptanmıştır [50]. Mesanenin dolu, rektumun boş olacak şekilde alınan MRI görüntülerinde oluşan sapmanın mesane kapasitesinin tedavinin ilerleyen aşamasında azalması nedeni ile olduğu bildirilmiştir. Benzer bir çalışmada RT'nin ilk 5 günü ve son 5 günü çekilen *conebeam* BT görüntülerinin karşılaştırılmasında mesane hacmi ilk haftada ortalama 156 cc iken son haftada 88 cc olarak bulunmuştur [51].

Bu çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamıza küratif cerrahi yapılan ve postoperatif adjuvan RT planlanan endometrium ve serviks kanserli hastalar dahil edilmiştir. Hastalarda RTOG önerilerine uyarak proksimal vajen ve parametrial sahalar dahil edilerek CTV, iliak damarlar çevresine emniyet verilerek iliak CTV ve S1-S3 hizasında presakral CTV tanımlanmıştır. Lenfatik CTV'lere 5 mm, CTV içinse 15 mm her yöne emniyet verilerek PTV'ler oluşturulmuştur. DTD varlığında ve yokluğunda BT çekilerek planlama BT görüntüleri ile füzyon yapılmış ve sapmaların PTV emniyeti içinde olup olmadığına bakılmıştır. Bu çalışmada CTV'ye her yönden eklenen 15 mm emniyet yeterli bulunmuştur. DTD kullanılması veya kullanılmaması arasında fark bulunamamıştır. Rash ve arkadaşları postoperatif adjuvan RT planlanan 5 hastanın günlük çekilen toplamda 145 MVBT görüntüleri üzerinde vajen apeksine tedavi öncesi yerleştirilen fudiciallerdeki kayma oranlarına bakmışlar ve ön-arka yönde ortalama 7 mm (0-28 mm), üst-alt yönünde 2.9 mm (0-12 mm) ve sol-sağ yönünde 3 mm (0-7 mm) sapma saptamışlardır [52]. Benzer bir çalışmada Harris ve arkadaşları vajen kafına tedavi öncesi yerleştirilen fudicial kaymalarını hesaba katarak CTV'ye her yönde 16 mm emniyet verilmesini önermişlerdir [53]. Bizim çalışmamızda cihazlarımızın IGRT özelliği olmaması nedeni ile RT fraksiyonları öncesi MVBT veya kVBT görüntüleri alınamamıştır. Bu nedenle vajen kafına fudicial yerleştirme işlemi de yaptırılmamıştır. Farklı tedavi haftalarında hastalardan 500 cc su içmeleri istenmiş, 30 dakika bekleme süresi sonrasında ve rektumları boş olacak şekilde tedavi pozisyonlarında DTD'li ve DTD'siz BT görüntüleri alınmıştır. Hastalarda aynı klinisyen tarafından ve RTOG konturlama atlasına bağlı kalarak çizilen hedef hacimlerde ilk planlama BT'lere göre yapılan füzyon görüntüleri üzerinde sapmalara bakılmıştır. Buna göre primer tümör yatağı, proksimal vajen ve parametrial sahaları kapsayan hedef hacimde 3. haftada ön-arka yönde 5.3 ± 3.8 mm, yukarı-aşağı yönde 2.2 ± 2 mm, sol-sağ yönde 1.3 ± 0.8 mm; 5. haftada sırası ile 5.8 ± 4.1 mm, 4.1 ± 3.1 mm ve 1.3 ± 1.2 mm sapma bulunmuştur. Toplam 40 kontrol BT füzyon görüntülerinde CTV'ye ek 15 mm emniyetin dışına taşan sapma saptanmamıştır. Çalışmamızda maksimum sapma 3. haftada bir hastada ön-arka yönünde 11.3 mm, 5. haftada yine ön-arka yönünde 12.5 mm olarak bulunmuştur. Yukarı-aşağı yönünde maksimum sapma 9.6 mm'dir ve 15 mm emniyetin yeterli olduğu düşünülmüştür. Ancak sol-sağ yönünde maksimum

sapma 5 mm altındadır ve 5 mm PTV emniyeti yeterli görünmektedir. DTD kullanılması yukarı-aşağı sapmaları azaltmaktadır. DTD kullanılması durumunda maksimum sapma 7.3 mm iken, kullanılmaması durumunda 9.6 mm olarak bulunmuştur.

Taylor ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, cerrahi yapılmaksızın primer RT programına alınan 33 serviks ve endometrium kanserli hastada CTV'ye ön-arka ve yukarı-aşağı yönlerden 15 mm, sol-sağ yönlerde 7 mm, nodal bölgeler ve parametrium için ise 7 mm'nin yeterli olduğu gösterilmiştir [54]. Bizim çalışmamızda lenfatik CTV'lere her yönden 5 mm emniyet verilmiştir. Özellikle presakral CTV'lerde %30-60 hastada PTV emniyeti dışına çıkan sapmalar bulunmuştur. DTD kullanılıp kullanılmaması arasında anlamlı fark bulunamamıştır. CTV'ye 7 mm emniyet verildiğinde iliak PTV için emniyetin yeterli olduğu gözlenmiştir. Ancak presakral PTV için özellikle ön-arka yönde 10 mm emniyette bile güvenlik sınırları dışına taşan sapmalar saptanmıştır. Presakral CTV'deki kaymalar hastaların obez olmasına ve kalça pozisyonunun her set-upta aynı pozisyonda olmamasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda YART planlamalarında OAR'lerin farklı zamanlarda çekilen BT görüntülemelerinde aynı plan yapıldığı taktirde aldıkları dozlar ayrıca değerlendirilmiştir. Rektum için V50 dozlarında DTD varlığında 3. ve 5. haftalarda V50 dozlarındaki değişim %0.7-4.4 arasında değişmektedir, DTD yokluğunda ise bu fark %11.2'ye dek ulaşmaktadır. Aradaki fark istatistiksel anlamlı olmasada DTD varlığında zamana bağlı rektum doz parametrelerinin belirgin değişmediğini düşündürmektedir. Mesane V50 değerlerinde ise DTD varlığında doz değişiklikleri daha belirgindir. DTD'siz planlarda mesane V50 değerinde 3. haftada %3.5, 5. haftada %4.3 farklılık saptanmıştır. DTD varlığında ise 3. haftada %6.7 değişiklik varken, 5. haftada -%13.7 değişiklik vardır.

Literatürde pelvik RT'de immobilizasyon sistemine göre CTV'lerdeki sapma ve doz-hacim değişikliklerine ait yeterli bilgi yoktur. Çalışmaların çoğu prostat kanseri tedavisinde set-up hataları ile ilgilidir. Bir faz III çalışmada Nutting ve ark. prostat kanserli hastalarda konvansiyonel tedavi pozisyonu ile kendi geliştirdikleri immobilizasyon sistemini karşılaştırmışlar ve bu sistem ile set-up ve hastaya pozisyon vermenin daha güç olduğunu bildirmişlerdir [55].

Benzer bir başka çalışmada Baumert ve ark. bacak desteği kullanılmasının set-up kesinliği üzerinde etkisi olmadığını bildirmişlerdir [56]. Prostat kanseri RT'sinde portal görüntüleme yaparak set-up hatalarını araştıran Malone ve ark. *hipfix* sisteminin en uygun sistem olduğunu göstermişlerdir [57]. Bizim çalışmamızda DTD ile hastalardaki CTV sapmaları ve OAR'lerdeki doz hacim değişikliği karşılaştırılmış, DTD varlığının CTV sapmalarında belirgin fark yaratmadığı ancak özellikle rektum ve mesane doz değişimlerinde etkisi olabileceği bulunmuştur. Rectum V50 hacminde istatistiksel anlam olmasa bile DTD varlığında 5. haftada azalma saptanmıştır. Benzer şekilde mesane V45 ve V50 hacimlerinde DTD kullanılması azalmaya neden olmuştur. Bilgimiz dahilinde çalışmamız literatürde bu konuda yapılan ilk doz-hacim çalışmasıdır.

Sonuç olarak jinekolojik tümörlerin YART'de PTV emniyeti çok önemlidir. Primer tümör yatağı, proksimal vajen ve parametrial sahaları içeren CTV'de 15 mm emniyet yeterli görülmektedir. İliak CTV'de yukarı-aşağı yönünde 5 mm emniyet yeterli bulunmamıştır. Bu yönde minimal 7 mm emniyet gerekmektedir. Presakral PTV için ise özellikle ön-arka yönde sapma, hastaların pozisyon problemi nedeni ile sorun teşkil etmektedir. DTD varlığı CTV sapmalarında fark yaratmamaktadır. Ancak OAR'lerdeki farklı haftalarda DTD varlığında özellikle rektum ve mesane doz- hacim değerlerini azaltabilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada küratif cerrahi yapılan ve adjuvan RT planlanan serviks ve endometrium kanserli hastalarda YART planlamaları için CTV ve lenfatik CTV'lere verilmesi gereken emniyet araştırılmıştır. Bu amaçla DTD kullanılması ve kullanılmamasının fark yaratıp yaratmadığına bakılmıştır.
2. RT'nin 3. ve 5. haftalarında çekilen toplam 40 BT görüntülerinin tedavi planlama BT görüntüleri ile yapılan füzyon çalışmasında primer tümör yatağı, prokimal vajen ve parametrial sahaları içeren CTV'de yukarı-aşağı ve ön-arka yönde 15 mm, sol-sağ yönünde ise 5 mm emniyetin yeterli olduğu görülmüştür.
3. Presakral CTV'de yukarı-aşağı ve ön-arka yönde verilen 5 mm emniyetin yeterli olmadığı görülmüş, bu yönlerde 10 mm emniyet bile yeterli bulunmamıştır.
4. İliak CTV'de 5 mm emniyet özellikle DTD varlığında yukarı-aşağı doğrultusunda yeterli değildir. Bu doğrultuda minimal 7mm emniyet gerekmektedir.
5. DTD varlığı CTV sapmalarında anlamlı fark yaratmamıştır.
6. DTD varlığı farklı haftalarda rektumun aldığı doz-hacim değişikliklerinde anlamlı farklılıklar yaratmamıştır ancak özellikle 5. haftada V50 hacimlerinde istatistiksel anlamlı olmasa da düşme sağlamıştır.
7. Mesane için DTD kullanılması özellikle geç dönemde mesane dozlarını düşürmüştür. Üçüncü haftada DTD varlığında mesane V45 ve V50 değerlerinde anlamlı fark yaratmazken, 5. haftada V50 değerinde $p: 0.04$, V45 değerinde $p:0.07$ olacak şekilde azalma gözlenmiştir.
8. İnce bağırsak doz-hacim parametrelerinde DTD kullanılması anlamlı fark yaratmamıştır.

Tüm bu sonuçlar ile jinekolojik tümörlerin postoperatif adjuvan YART planlamalarında hedef hacimlerde sağ-sol yönde 5 mm emniyet yeterlidir.

Primer tümör yatağı için yukarı-aşğı ve ön-arka yönde 15 mm, iliak CTV için 7 mm emniyet verilmesi gerekir. DTD kullanılması özellikle rektum doz parametrelerinde iyileşme yapması nedeni ile önerilir.

8.KAYNAKLAR

1. Halperin, Carlos A.; Brady, Luther W., *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition. 2008.
2. Gray, H., *Henry Gray's Anatomy of the Human Body*. 2008.
3. Vernon SD, Hart CE, Reeves WC, et al: The HIV-1 tat protein enhances E2-dependent human papillomavirus 16 transcription. *Virus Res* 1993; 27:133-145.
4. Arbeit JM, Munger K, Howley PM, et al: Neuroepithelial carcinomas in mice transgenic with human papillomavirus type 16 E6/E7 ORFs. *Am J Pathol* 1993; 142:1187-1197.
5. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, et al: Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338:423-438.
6. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer : *Gynecologic Oncology* 1997; 66:351-361.
7. Hricak H, Powell CB, Yu KK, et al: Invasive cervical carcinoma. Role of MR imaging in pretreatment work-up. Cost minimization and diagnostic efficacy analysis. *Radiology* 1996; 198:403-409.
8. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F: Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clinic Oncology* 2001; 19:3745-3749.
9. Pecorelli S, Odicino F, FIGO staging for carcinoma of the cervix, *Int J Gynecol Obstet* 105:107- 108, 2009.
10. Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, et al. An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 1996;63:304-311.
11. Kim RY, Weppelmann B, Salter MM, et al: Skeletal metastases from cancer of the uterine cervix. Frequency, patterns, and radio-therapeutic significance. *Int J Radiation Oncology Biol Physics* 1987; 13:705-708.
12. Delgado G, Bundy BN, Fowler WC, et al: A prospective surgical pathological study of Stage I squamous carcinoma of the cervix. A

- Gynecologic Oncology Group study. *Gynecology Oncology* 1989; 36:314-320.
13. Stehman FB, Bundy BN, Disaia PJ, Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 1991; 67:2776-2785.
 14. Esthappan J, Mutic S, Malyapa RS, Treatment planning guidelines regarding the use of CT/PET guided IMRT for cervical carcinoma with positive paraaortic nodes. *Int J Radiation Oncology Biol Physics* 2004;58:1289-1297.
 15. Perez CA, Kavanagh BD. Uterine cervix. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, *Principles and practice of radiation oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004;1800-1915.
 16. In: Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al ed. SEER Cancer Statistics Review, Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1975-2007. Available **online at seer.cancer.gov/csr/1975_2007**.
 17. Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstetrics Gynecology* 2005;105:575-580.
 18. Carey MS, O'Connell GJ, Johanson CR, Good outcome associated with a standardized treatment protocol using selective postoperative radiation in patients with clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium [see comments]. *Gynecologic Oncology* 1995; 57:138-144.
 19. Renkonen-Sinisalo L, Butzow R, Leminen A, Surveillance for endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Int J Cancer* 2007; 120:821-824.
 20. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987;60:2035-2041.
 21. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 1991;40:55-65.
 22. Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Surgical Staging System for Endometrial Carcinoma: 2009.

23. Ayhan A, Taskiran C, Celik C, The long-term survival of women with surgical stage II endometrioid type endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2004; 93:9-13.
24. Sartori E, Gadducci A, Landoni F, Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases. The impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy. *Int Gynecologic Cancer* 2001; 11:430-437.
25. Alektiar KM, Venkatraman E, Chi DS, Intravaginal brachytherapy alone for intermediate-risk endometrial cancer. *Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 62:111-117.
26. Greven KM, Lanciano RM, Corn B, Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer* 1993; 71:3697-3702.
27. Schorge JO, Molpus KL, Goodman A, The effect of postsurgical therapy on stage III endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology* 1996; 63:34-39.
28. Eltabbakh GH, Moore AD: Survival of women with surgical stage II endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 1999; 74:80-85.
29. Olofsen-Van Acht M, van den BH, Quint S, Reduction of irradiated small bowel volume and accurate patient positioning by use of a bellyboard device in pelvic radiotherapy of gynecological cancer patients. *Radiotherapy Oncology* 2001; 59:87-93.
30. Logmans A, van Lent M, van Geel AN, The pedicled omentoplasty, a simple and effective surgical technique to acquire a safe pelvic radiation field. Theoretical and practical aspects. *Radiotherapy Oncology* 1994; 33:269-271.
31. Sironi S, Picchio M, Landoni C, Post-therapy surveillance of patients with uterine cancers. Value of integrated FDG PET/CT in the detection of recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:472-479.
32. Taylor A, Rockall AG, Powell ME: An atlas of the pelvic lymph node regions to aid radiotherapy target volume definition. *Clinic Oncology* 2007; 19:542-550.
33. Small Jr W, Mell LK, Anderson P, Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in

- postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int Radiation Oncology Biol Physics* 2008; 71:428-434.
34. Muren LP, Organ motion, setup variation and treatment margins in radical radiotherapy of endometrium cancer. *Radiotherapy Oncology*. 2003 Dec;69(3):291-304
 35. Salehpour M, Cervix regression and motion during the course of external beam chemoradiation for cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology*. 2009. 73(1): p. 235-241.
 36. Mundt AJ, Lujan, Rotmensch J, Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:1330-1337.
 37. Heron DE, Gerszten K, Selvaraj RN, Conventional 3D conformal versus intensity-modulated radiotherapy for the adjuvant treatment of gynecologic malignancies. A comparative dosimetric study of dose-volume histograms. *Gynecol Oncol* 2003; 91:39-45.
 38. Chao KSC, Ozyigit G. , Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (Ed. 2nd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
 39. Mohr P, B.S., Stahl J, Witucki G., Linearity of the dose monitor system at low monitor units. *Strahlenther Onkol* 2007;183(6):327-31.
 40. Eric E. Klein, John Bayouth, Fang-Fang Yin, Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators *Medical Physics*, Vol 36, Issue 9.
 41. Zijtveld, Dirkx, Boer, Heijmen, Dosimetric pretreatment verification of IMRT using an EPID; clinical experience. *Radiotherapy Oncology*. 2006 Nov;81(2):168-75.
 42. Halperin, Carlos A.; Brady, Luther W, *Perez ve Brady's Principles ve Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition, 2008.
 43. Varian Linear Accelerator User Manuel.
 44. Eclipse Treatment Planing System User Manuel.
 45. **<http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases.aspx>.**
 46. Mayr NA, Yuh WT, Method and timing of tumor volume measurement for outcome prediction in cervical cancer using magnetic resonance imaging. *Radiation Oncology Biology Physics*. 2002 Jan 1;52(1):14-22.

47. Tanderup K, Adaptive management of cervical cancer radiotherapy. *Semin Radiation Oncology*. 2010 Apr;20(2):121-9.
48. Beadle BM, Cervix regression and motion during the course of external beam chemoradiation for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jan 1;73(1):235-41. .
49. Van de Bunt L, Kort GA, Roesink JM, Tersteeg RJ, van der Heide UA., Motion and deformation of the target volumes during IMRT for cervical cancer: what margins do we need? *Radiotherapy Oncology*. 2008 Aug;88(2):233-40.
50. Chan P, Inter- and intrafractional tumor and organ movement in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy: a cinematic-MRI point-of-interest study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Apr 1;70(5):1507-15.
51. Collen C, Volumetric imaging by megavoltage computed tomography for assessment of internal organ motion during radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Aug 1;77(5):1590-5.
52. Rash D, Interfraction motion of the vaginal apex during postoperative intensity modulated radiation therapy: are we missing the target? *International Journal Gynecologic Cancer*. 2013 Feb;23(2):385-92.
53. Harris EE, Assessment of organ motion in postoperative endometrial and cervical cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy. *International Journal Radiation Oncology Biol Physcis*. 2011 Nov 15;81(4):e645-50.
54. Alexandra Taylor, An assessment of interfractional uterine and cervical motion: Implications fo radiotherapy target volume definition in gynaecological cancer. *Radiotherapy Oncology*. 2008 Aug;88(2):250-7.
55. Nutting CM, A randomized study of the use of a customized immobilization system in the treatment of prostate cancer with conformal radiotherapy. *Radiotherapy Oncology*. 2000 Jan;54(1):1-9.
56. Baumert BG, The use of a leg holder immobilisation device in 3D-conformal radiation therapy of prostate cancer. *Radiotherapy Oncology*. 2002 Oct;65(1):47-52.

57. Malone S. A prospective comparison of three systems of patient immobilization for prostate radiotherapy. *International Journal Radiation Oncology Biol Physics*. 2000 Oct 1;48(3):657-65.

EK 1: YART Planlarının İstatistiksel Analizleri

Tablo 5.7. 10 hastanın belirlenen haftalardakiYART planlamasının bağırsak için DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasında minimum, maksimum, ortalama, hacim, V40 ve V45 değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

BAĞIRSAK		DTD+	DTD-	P
		Ort ± SS	Ort ± SS	
1.BT	Min(cGy)	191 ± 212	136 ± 100	0.95
	Maks(cGy)	5266 ± 52	5270 ± 41	0.80
	Ort(cGy)	2356 ± 528	2191 ± 365	0.14
	Hacim(cc)	2144 ± 686	2248 ± 800	0.14
	V40	15 ± 9	12 ± 5	0.20
	V45	10 ± 7	7 ± 4	0.26
3.BT	Min(cGy)	94 ± 42	89 ± 35	0.65
	Maks(cGy)	5286 ± 78	5265 ± 41	0.39
	Ort(cGy)	2127 ± 159	2095 ± 417	0.72
	Hacim(cc)	2400 ± 583	2310 ± 439	0.65
	V40	13 ± 5	14 ± 9	0.57
	V45	8 ± 4	8 ± 6	0.50
5.BT	Min(cGy)	312 ± 378	412 ± 692	0.88
	Maks(cGy)	5285 ± 39	5258 ± 37	0.10
	Ort(cGy)	2381 ± 610	2337 ± 721	0.65
	Hacim(cc)	1964 ± 929	1801 ± 1136	0.58
	V40	17 ± 12	20 ± 16	0.37
	V45	10 ± 7	13 ± 12	0.13

Tablo 5.8. 10 hastanın belirlenen haftalardakiYART planlamasının sol femur için DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasında minimum, maksimum, ortalama, hacim, V30 ve V40 değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

SOL FEMUR		DTD+	DTD-	P
		Ort ± SS	Ort ± SS	
	Min(cGy)	347 ± 167	471 ± 119	0.04

1.BT	Maks(cGy)	4970 ± 63	4951 ± 82	0.36
	Ort(cGy)	2169 ± 236	2081 ± 198	0.14
	Hacim(cc)	139 ± 19	131 ± 17	0.01
	V30	19 ± 6	19 ± 3	0.95
	V40	6 ± 3	5 ± 1	0.11
3.BT	Min(cGy)	325 ± 110	450 ± 121	0.01
	Maks(cGy)	4910 ± 155	4933 ± 98	0.68
	Ort(cGy)	2127 ± 162	2045 ± 136	0.17
	Hacim(cc)	131 ± 16	133 ± 19	0.64
	V30	16 ± 5	19 ± 5	0.09
	V40	5 ± 2	5 ± 1	0.92
5.BT	Min(cGy)	362 ± 115	461 ± 121	0.05
	Maks(cGy)	4874 ± 199	4969 ± 43	0.14
	Ort(cGy)	2124 ± 248	2012 ± 204	0.24
	Hacim(cc)	132 ± 18	135 ± 18	0.18
	V30	17 ± 7	20 ± 5	0.17
	V40	5 ± 2	6 ± 2	0.26

Tablo 5.9.10 hastanın belirlenen haftalardakiYART planlamasının sağ femur için DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasında minimum, maksimum, ortalama, hacim, V30 ve V40 değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

SAĞ FEMUR		DTD+	DTD-	P
		Ort ± SS	Ort ± SS	
1.BT	Min(cGy)	330 ± 132	428 ± 95	0.07
	Maks(cGy)	4957 ± 93	4882 ± 232	0.30
	Ort(cGy)	2216 ± 234	2029 ± 197	0.09
	Hacim(cc)	133 ± 15	128 ± 15	0.09
	V30	20 ± 4	18 ± 6	0.77
	V40	6 ± 3	5 ± 3	0.73
3.BT	Min(cGy)	397 ± 182	416 ± 120	0.58
	Maks(cGy)	4933 ± 170	4979 ± 44	0.72
	Ort(cGy)	2192 ± 273	2082 ± 143	0.24

	Hacim(cc)	129 ± 15	128 ± 15	0.48
	V30	18 ± 4	21 ± 3	0.03
	V40	6 ± 2	6 ± 1	0.86
5.BT	Min(cGy)	357 ± 101	441 ± 113	0.03
	Maks(cGy)	4947 ± 71	4946 ± 54	0.84
	Ort(cGy)	2246 ± 86	2040 ± 145	0.01
	Hacim(cc)	128 ± 13	128 ± 17	0.94
	V30	18 ± 3	20 ± 3	0.12
	V40	6 ± 2	5 ± 1	0.68

Tablo 5.10. 10 hastanın belirlenen haftalardaki YART planlamasının kemik iliği için DTD+ ve DTD- pozisyonlar arasında minimum, maksimum, ortalama ve hacim değerlerinin ortalama, standart sapma ve p anlamlılık düzeyi değerleri

KEMİK İLİĞİ		DTD+	DTD-	P
		Ort ± SS	Ort ± SS	
1.BT	Min(cGy)	144 ± 57	155 ± 25	0.65
	Maks(cGy)	5277 ± 81	5337 ± 77	0.39
	Ort(cGy)	3299 ± 135	3254 ± 118	0.28
	Hacim(cc)	847 ± 138	811 ± 127	0.09
3.BT	Min(cGy)	453 ± 948	139 ± 22	0.14
	Maks(cGy)	5321 ± 73	5310 ± 56	0.88
	Ort(cGy)	3369 ± 317	3181 ± 185	0.07
	Hacim(cc)	778 ± 310	847 ± 175	0.80
5.BT	Min(cGy)	210 ± 115	206 ± 107	0.96
	Maks(cGy)	5335 ± 29	5309 ± 61	0.24
	Ort(cGy)	3281 ± 160	3273 ± 137	0.80
	Hacim(cc)	822 ± 168	847 ± 139	0.20

Tablo 5.11. DTD'li OAR'lerdeki farklı zamanlarda çekilen BT kesitlerinde yapılan planlamalardaki doz-hacim değişiklikleri

OAR		DTD (+)						
		1. Hafta	3. Hafta	1.-3.Hafta Değişim		5. Hafta	1.-5.Hafta Değişim	
		Ortalama(SS)	Ortalama (SS)	Ortalama(SS)	%	Ortalama (SS)	Ortalama(SS)	%
Rektum	Minimum (cGy)	1782 (1128,6)	2624,7(1142,8)	842,7(1527,7)	47,3	1947,7(1003,8)	165,7(1803,1)	9,3
	Maksimum (cGy)	5230,1 (53,9)	5244,9 (38,4)	14,8 (69,6)	0,3	5248,9 (50,6)	18,8 (64,7)	0,4
	Ortalama (cGy)	4860,6(135,1)	4929 (132,6)	68,4 (170,5)	1,4	4935,3 (117,3)	74,7 (190,5)	1,5
	Hacim (cm ³)	97,5 (49,9)	80,1 (35,2)	-17,4 (48,5)	-17,8	84 (45,3)	-13,5 (57,3)	-13,8
	V50 (%)	68,6 (11)	69,1 (14)	0,5 (14,4)	0,7	71,6 (11,6)	3 (12,8)	4,4
	V45 (%)	72,1 (13)	74,2 (15,7)	2,1 (4,7)	2,9	63,4 (14,6)	-8,7 (16,6)	-12,1
Mesane	Minimum (cGy)	2539,7(421,5)	2862,8 (662,7)	323,1 (585,5)	12,7	2641,2 (517,3)	101,5 (702,6)	4,0
	Maksimum (cGy)	5242,7 (47,4)	5273,2 (42,6)	30,5 (59,8)	0,6	5275,5 (60,6)	32,8 (67,1)	0,6
	Ortalama (cGy)	4728,6(202,3)	4745,8 (259,6)	17,2 (151,9)	0,4	4657,9 (304,1)	-70,7 (371,4)	-1,5
	Hacim (cm ³)	198,7 (173,1)	145,4 (93)	-53,3 (93,7)	-26,8	230,5 (164,8)	31,8 (238,5)	16,0
	V45 (%)	72,1 (13)	74,2 (15,7)	2,1 (4,7)	2,9	63,4 (14,6)	-8,7 (16,6)	-12,1
	V50 (%)	52,5 (12,9)	56 (17,1)	3,5 (9,6)	6,7	45,3 (13,9)	-7,2 (16,5)	-13,7
Barsak	Minimum (cGy)	190,7 (211,6)	93,8 (41,8)	-96,9 (215,5)	-50,8	311,7 (377,9)	121 (415,3)	63,5
	Maksimum (cGy)	5266,2 (51,7)	5286,3 (77,7)	20,1 (113,2)	0,4	5284,6 (39,3)	18,4 (52,6)	0,3
	Ortalama (cGy)	2356,3(528,2)	2127,3 (159,5)	-229 (469,7)	-9,7	2380,5 (610,4)	24,2 (473)	1,0
	Hacim (cm ³)	2144,2(685,6)	2399,6 (582,6)	255,4 (339,4)	11,9	1964,3 (928,6)	-179,9(690,6)	-8,4
	V40 (%)	14,5 (9,2)	13,2 (5,1)	-1,3 (7,4)	-9,0	16,8 (12)	2,3 (13,3)	15,9
	V45 (%)	9,6 (7,3)	7,8 (4,4)	-1,8 (6,2)	-18,8	9,9 (7,3)	0,3 (8,7)	3,1
Sol Femur	Minimum (cGy)	346,7 (167,2)	324,5 (110)	-22,2 (96,4)	-6,4	362,1 (114,6)	15,4 (132,4)	4,4
	Maksimum (cGy)	4970,2 (63)	4909,7 (155,4)	-60,5 (182,6)	-1,2	4873,9 (199,2)	-96,3 (147,4)	-1,9
	Ortalama (cGy)	2169,1 (236)	2127,2 (162,3)	-41,9 (286,3)	-1,9	2123,7 (247,6)	-45,4 (216,3)	-2,1
	Hacim (cm ³)	139,3 (19)	130,9 (16,3)	-8,4 (11,7)	-6,0	131,5 (17,9)	-7,8 (11,8)	-5,6
	V30 (%)	19,3 (5,9)	16,2 (4,5)	-3,1 (7)	-16,1	16,7 (6,5)	-2,6 (6,5)	-13,5
	V40 (%)	6,3 (2,8)	4,5 (2)	-1,8 (3)	-28,6	4,9 (2,3)	-1,4 (2)	-22,2
Sağ Femur	Minimum (cGy)	330,2 (131,5)	397,1 (182,1)	66,9 (129,7)	20,3	356,5 (101,2)	26,3 (149,9)	8,0
	Maksimum (cGy)	4956,5 (93,1)	4932,8 (169,8)	-23,7 (149,5)	-0,5	4947 (71,2)	-9,5 (93,2)	-0,2
	Ortalama (cGy)	2216,4(234,4)	2191,8 (273,4)	-24,6 (271,5)	-1,1	2246,4 (85,7)	30 (229,7)	1,4
	Hacim (cm ³)	133,3 (15)	129,4 (14,9)	-3,9 (7,6)	-2,9	127,8 (13,3)	-5,5 (8,3)	-4,1
	V30 (%)	19,6 (3,8)	18,2 (3,9)	-1,4 (3,3)	-7,1	18 (3,2)	-1,6 (5,3)	-8,2
	V40 (%)	6,1 (2,8)	5,6 (2,1)	-0,5 (1,8)	-8,2	5,5 (2)	-0,6 (1,7)	-9,8
Kemik İliği	Minimum (cGy)	144,2 (56,6)	453 (948,4)	308,8 (951,8)	214,1	209,9 (115,4)	65,7 (153,5)	45,6
	Maksimum (cGy)	5276,9 (80,7)	5320,9 (73,2)	44 (110,1)	0,8	5334,7 (29,1)	57,8 (81,2)	1,1
	Ortalama (cGy)	3299,4(135,3)	3368,6 (316,8)	69,2 (312,1)	2,1	3280,8 (160,1)	-18,6 (216)	-0,6
	Hacim(cm ³)	847,3 (138,4)	777,6 (309,7)	-69,7 (259,4)	-8,2	822,1 (167,5)	-25,2 (81)	-3,0

Tablo 5.12. DTD'siz OAR'lerdeki farklı zamanlarda çekilen BT kesitlerinde yapılan planlamalardaki doz-hacim değişiklikleri

OAR		DTD (-)						
		1. Hafta	3. Hafta	1.-3.Hafta Değişim		5. Hafta	1.-5.Hafta Değişim	
		Ort (SS)	Ort (SS)	Ortalama (SS)	%	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	%
Rektum	Minimum (cGy)	2500,6 (847)	2369,4(1087,9)	-131,2 (902,3)	-5,2	2724,9 (957,6)	224,3 (935,2)	9,0
	Maksimum (cGy)	10035,9(15142,1)	5252,5 (30,2)	-4783,4(15145,8)	-47,7	5252,1 (37,7)	4783,8(15147,1)	-47,7
	Ortalama (cGy)	4911,5 (95,2)	4922,3 (117,9)	10,8 (81,8)	0,2	4989,4 (102,2)	77,9 (73,8)	1,6
	Hacim (cm ³)	91,8 (48,8)	84,4 (38,1)	-7,4 (45,7)	-8,1	78,1 (36,2)	-13,7 (49)	-14,9
	V50 (%)	68 (12,8)	70,7 (13,2)	2,7 (12,5)	4,0	75,6 (12,8)	7,6 (13)	11,2
	V45 (%)	68,9 (13,4)	70,5 (12,6)	1,6 (10,9)	2,3	70,1 (16,6)	1,2 (13,4)	1,7
Mesane	Minimum (cGy)	2740,5 (475,2)	2812 (406,5)	71,5 (282,6)	2,6	2813,3 (608,2)	72,8 (557,7)	2,7
	Maksimum (cGy)	5278,3 (67,6)	5280,6 (49,4)	2,3 (39,7)	0,0	5266,2 (55,1)	-12,1 (75,6)	-0,2
	Ortalama (cGy)	4671,5 (224,1)	4729,4 (194,3)	57,9 (138,5)	1,2	4656,4 (286,9)	-15,1 (220,4)	-0,3
	Hacim (cm ³)	218,5 (183,4)	164,5 (86,2)	-54 (114,2)	-24,7	214,6 (182,5)	-3,9 (127,5)	-1,8
	V45 (%)	68,9 (13,4)	70,5 (12,6)	1,6 (10,9)	2,3	70,1 (16,6)	1,2 (13,4)	1,7
	V50 (%)	50,8 (12,8)	52,6 (10,6)	1,8 (11,7)	3,5	53 (18,1)	2,2 (13,6)	4,3
Barsak	Minimum (cGy)	135,8 (99,6)	88,9 (35,2)	-46,9 (86,5)	-34,5	412 (691,5)	276,2 (718,1)	203,4
	Maksimum (cGy)	5270,2 (41,1)	5265 (41)	-5,2 (41,3)	-0,1	5257,5 (36,6)	-12,7 (46,1)	-0,2
	Ortalama (cGy)	2190,9 (365,3)	2095,4 (417,2)	-95,5 (283,1)	-4,4	2336,9 (720,5)	146 (705,5)	6,7
	Hacim (cm ³)	2248,3 (799,9)	2309,5 (439,4)	61,2 (682,8)	2,7	1800,6(1136,2)	-447,7 (794,3)	-19,9
	V40 (%)	11,7 (5,1)	14 (9,2)	2,3 (10,1)	19,7	20,3 (16,2)	8,6 (17,7)	73,5
	V45 (%)	6,9 (3,8)	7,6 (5,9)	0,7 (6,3)	10,1	13,2 (11,8)	6,3 (13,1)	91,3
Sol Femur	Minimum (cGy)	470,9 (118,7)	450,1 (121,1)	-20,8 (94,5)	-4,4	461 (120,5)	-9,9 (60,7)	-2,1
	Maksimum (cGy)	4951,1 (81,5)	4933,4 (98,4)	-17,7 (145,7)	-0,4	4968,7 (43,1)	17,6 (67,9)	0,4
	Ortalama (cGy)	2080,9 (198,4)	2044,9 (136,4)	-36 (186,3)	-1,7	2012,4 (204,4)	-68,5 (253,5)	-3,3
	Hacim (cm ³)	130,8 (16,7)	132,8 (18,7)	2 (6)	1,5	134,5 (18,3)	3,7 (5,7)	2,8
	V30 (%)	19,2 (3,1)	18,9 (4,7)	-0,3 (4,1)	-1,6	19,5 (5,3)	0,3 (4)	1,6
	V40 (%)	5,2 (1,5)	4,6 (1,4)	-0,6 (1,5)	-11,5	5,9 (2)	0,7 (2,2)	13,5
Sağ Femur	Minimum (cGy)	428,4 (95,4)	416,3 (120)	-12,1 (96,5)	-2,8	440,9 (113,4)	12,5 (97,4)	2,9
	Maksimum (cGy)	4882,1 (231,7)	4979,3 (44)	97,2 (239,4)	2,0	4945,7 (54,4)	63,6 (248,4)	1,3
	Ortalama (cGy)	2029,1 (196,6)	2082,4 (143,2)	53,3 (250,8)	2,6	2040 (145,4)	10,9 (246,6)	0,5
	Hacim (cm ³)	128 (14,9)	128,4 (15,2)	0,4 (3,8)	0,3	127,9 (16,5)	-0,1 (6,3)	-0,1
	V30 (%)	18,4 (6,3)	21,4 (2,8)	3 (6,9)	16,3	20 (3,3)	1,6 (6,1)	8,7
	V40 (%)	5,3 (3,3)	5,8 (1,1)	0,5 (3,1)	9,4	5,2 (1)	-0,1 (2,9)	-1,9
Kemik İliği	Minimum (cGy)	154,5 (25,3)	139 (22)	-15,5 (25,1)	-10,0	205,7 (107,1)	51,2 (109,9)	33,1
	Maksimum (cGy)	5337,2 (76,6)	5309,8 (55,6)	-27,4 (53,5)	-0,5	5309,1 (60,6)	-28,1 (98,3)	-0,5
	Ortalama (cGy)	3253,9 (117,6)	3180,6 (185,2)	-73,3 (142,6)	-2,3	3272,9 (137)	19 (156,3)	0,6
	Hacim(cm ³)	811,2 (127)	846,5 (175,5)	35,3 (87,1)	4,4	847,2 (139,1)	36 (57,5)	4,4

Tablo 5.13. Farklı zamanlarda çekilen BT kesitlerinde yapılan planlamalardaki OAR'lerin DTD varlığı ve yokluğunun doz-hacim değişiklikleri üzerine etkisi

		DTD (+) vs DTD (-)	
OAR		p _{1-3. Hafta}	p _{1-5. Hafta}
Rektum	Minimum(cGy)	0,02	0,72
	Maksimum(cGy)	0,14	0,20
	Ortalama(cGy)	0,33	0,96
	Hacim (cm ³)	0,11	1,00
	V50(%)	0,57	0,24
Mesane	Minimum (cGy)	0,31	0,96
	Maksimum(cGy)	0,28	0,14
	Ortalama(cGy)	0,39	0,61
	Hacim (cm ³)	0,92	0,31
	V45(%)	0,44	0,02
Barsak	V50(%)	0,80	0,03
	Minimum (cGy)	0,88	0,65
	Maksimum(cGy)	0,44	0,07
	Ortalama(cGy)	0,39	0,88
	Hacim (cm ³)	0,28	0,24
Sol Femur	V40(%)	0,24	0,36
	V45(%)	0,44	0,22
	Minimum (cGy)	0,58	0,65
	Maksimum(cGy)	0,54	0,02
	Ortalama(cGy)	0,65	0,88
Sağ Femur	Hacim (cm ³)	0,04	0,02
	V30(%)	0,33	0,17
	V40(%)	0,16	0,05
	Minimum (cGy)	0,20	0,96
	Maksimum(cGy)	0,39	0,58
Kemik İliği	Ortalama(cGy)	0,58	0,44
	Hacim (cm ³)	0,15	0,06
	V30(%)	0,03	0,31
	V40(%)	0,34	0,89
	Minimum (cGy)	0,17	0,86
Kemik İliği	Maksimum(cGy)	0,17	0,24
	Ortalama(cGy)	0,07	0,72
	Hacim (cm ³)	0,26	0,03



Sayı: B.30.2.HAC.0.05.07.00

1962

24 ARALIK 2012

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 28 KASIM 2012 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2012/11
Proje No : LUT 12/155 (Değerlendirme Tarihi 28.11.2012)
Karar No : LUT 12/155 - 36

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ferah Yıldız'ın sorumlu araştırmacı olduğu Uzm. Dr. Melis Gültekin ve Dr. Gülnihan Eren ile birlikte çalışacakları Ceyran Yılmaz'ın tezi olan LUT 12/155 kayıt numaralı ve **"Adjuvan Radyoterapi Planlanan Jinekolojik Kanserli Olgularda Radyoterapi Sırasındaki Kilo Değişiklikleri ve Organ Hareketlerine Bağlı Dozimetrik Değişikliklerin İncelenmesi"** başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1.Prof. Dr. Nurten Akarsu

(Başkan)

9 Prof. Dr. Songül Vaizdoğlu

(Üye)

2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken

(Üye)

10. Prof. Dr. Melahat Görduysus

(Üye)

İZİNLİ

3. Prof. Dr. Hakan S. Orer

(Üye)

11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül

(Üye)

4. Prof. Dr. Sevdâ F. Müftüoğlu

(Üye)

12. Doç. Dr. Cansın Saçkesen

(Üye)

5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer

(Üye)

13 Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan

(Üye)

6. Prof. Dr. Kafiye Eroğlu

(Üye)

14. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan

(Üye)

İZİNLİ

7. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay

(Üye)

15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl

(Üye)

GÖREVLİ

8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal

(Üye)

GÖREVLİ

16. Av. Meltem Onurlu

(Üye)