

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**LOKAL İLERİ SERVİKS KANSERLERİNDE YOĞUNLUK  
AYARLI RADYOTERAPİ (YART) VE VOLUMETRİK AYARLI  
ARK TEDAVİNİN (VMAT) DOZİMETRİK  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik Programı

Yüksek Lisans Tezi

Berna Nalbant

I. DANIŞMAN

Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN

II. DANIŞMAN

Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK

İZMİR

(2012)



**DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ**

(Adı Soyadı)

(İmza)

**Başkan** : Prof. Dr.Zeynep ÖZSARAN .....

(Danışman)

**Üye** : Prof. Dr. Deniz YALMAN .....

**Üye** : Prof. Dr. Mustafa TEPE .....

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih : .....

## ÖNSÖZ

Serviks kanseri, dünyada kadınlarda görülen kanserler arasında 3. sırayı almakta ve tanı anında %25'ini lokal ileri evre (FIGO evre IIB ve IVA) olgular oluşturmaktadır. Radyoterapi hastalığın tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, lokal ileri serviks kanserlerinde yeni ve modern bir tedavi modeli olan Volümetrik Ayarlı Ark Tedavi (VMAT) yönteminin avantajlarının gösterilmesi ve kliniğimizde şu an uygulanmakta olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) yöntemi ile karşılaştırılma yapılmasıdır.

Çalışmada fizik konularının yanı sıra tıbbi uygulamalara yönelik bilgilerde verilmiş, çalışmanın hazırlanmasında konuyla ilgili temel kaynaklar ve bilimsel araştırmalardan yararlanılmış ve çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin hazırlanmasında, çalışmanın her aşamasında ve teknik konularda benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, ilgili bölümlerin yazılmasında büyük özveri ve titizlik gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN, Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN ve dozimetrik ölçümlerde yanımda olan Uzm. Fiz. Yusuf Ziya HAZERAL ve Uzm. Fiz. Burçin HAZERAL çiftine, ayrıca aldığım tüm kararlarda yanımda olup beni destekleyen biricik annem Nalan ERGÜN ve kız kardeşim Belma NALBANT'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
TABLolar DİZİNİ .....	ix
RESİMLER DİZİNİ .....	x

### BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
---------------------	---

### BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Serviks Kanseri .....	3
2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) .....	4
2.3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) .....	6
2.4. Monaco Planlama Sistemi.....	10
2.4.1. Monaco Değer Fonksiyonları ve Sınırlamalar .....	13
2.4.2. Pencil Beam Algoritması.....	17
2.4.3. Monte Carlo Algoritması .....	18
2.5. Kalite Kontrol Testleri (QA).....	19
2.5.1. Delta 4 Fantom.....	21
2.6. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı .....	24

### BÖLÜM III

<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	26
<b>3.1. Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı</b> .....	26
<b>3.2. Toshiba Asteion Marka BT Cihazı</b> .....	27
<b>3.3. Delta 4 Fantom</b> .....	28
<b>3.4. Serviks Kanserlerinde YART ve VMAT Hasta Planlaması</b> .....	29
<b>3.4.1. YART ve VMAT Tedavi Modelinde Serviks Kanserleri İçin Sınırlamalar</b> .....	33

### BÖLÜM IV

<b>BULGULAR</b> .....	35
<b>4.1. Planlamalarda 10 Hasta İçin Elde Edilen Veriler</b> .....	36
<b>4.3. Verilerin Analizi</b> .....	44

### BÖLÜM V

<b>TARTIŞMA</b> .....	47
-----------------------	----

### BÖLÜM VI

<b>SONUÇLAR</b> .....	53
-----------------------	----

### BÖLÜM VII

<b>ÖZET</b> .....	55
<b>SUMMARY</b> .....	57

### BÖLÜM VIII

<b>KAYNAKLAR</b> .....	59
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	63

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 2.1.</b> Genel bir YART işlemi şeması .....	5
<b>Şekil 2.2.</b> VMAT tedavi tekniği .....	6
<b>Şekil 2.3.</b> Tedavi kontrol sistemi (TKS).....	7
<b>Şekil 2.4.</b> Tek ark ve sektör sayıları .....	8
<b>Şekil 2.5.</b> a) Tedavi planlama sisteminde ark segmentleri düz çizgiler ile başlar kesikli çizgilerde biter. b) Her ark segmentinde homojen doz yoğunluk haritaları oluşturulur.....	8
<b>Şekil 2.6.</b> Dinamik segmentler içindeki doz dağılımı .....	9
<b>Şekil 2.7.</b> “Move-Only” segment .....	9
<b>Şekil 2.8.</b> Tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arklar.....	10
<b>Şekil 2.9.</b> Monaco planlama şeması .....	11
<b>Şekil 2.10.</b> Quadratic overdose fonksiyonunun etkisi .....	13
<b>Şekil 2.11.</b> Quadratic underdose fonksiyonunun etkisi .....	14
<b>Şekil 2.12.</b> Maximum dose fonksiyonunun etkisi .....	14
<b>Şekil 2.13.</b> Overdose DVH etkisi .....	15
<b>Şekil 2.14.</b> Underdose DVH etkisi .....	15
<b>Şekil 2.15.</b> Serial değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi .....	16
<b>Şekil 2.16.</b> Parallel değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi .....	16
<b>Şekil 2.17.</b> Pencil Beam algoritması “beamlet” çapraz profili .....	17
<b>Şekil 2.18.</b> Monte Carlo algoritması örnek parçacık etkileşme tipi1 .....	19
<b>Şekil 2.19.</b> Monaco planlama sisteminde a) VMAT QA doz dağılımı b) YART QA doz dağılımı .....	22

<b>Şekil 3.1.</b>	Delta 4 plan analizi .....	29
<b>Şekil 3.2.</b>	YART tedavisinde kullanılan örnek huzmeler .....	31
<b>Şekil 3.3.</b>	VMAT tekniğinde kullanılan örnek ark huzmesi .....	31
<b>Şekil 3.4.</b>	YART tedavi planlamasında oluşturulan bir segment görüntüsü .....	32
<b>Şekil 3.5.</b>	VMAT tedavi planlamasında oluşturulan bir segment görüntüsü .....	32
<b>Şekil 3.6.</b>	YART ve VMAT tedavi planlamalarında, PTV ve kritik organlar için doz kriterleri .....	33
<b>Şekil 4.1.</b>	Tedavi modellerine göre 2 farklı planlama yapılan olgunun DVH grafiği .....	36
<b>Şekil 4.2.</b>	VMAT tedavi modeli için Gamma İndeksi analiz grafiği .....	44
<b>Şekil 4.3.</b>	YART tedavi modeli için Gamma İndeksi analiz grafiği .....	44

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 4.1.</b> Birinci hastanın DVH değerleri.....	37
<b>Tablo 4.2.</b> İkinci hastanın DVH değerleri.....	37
<b>Tablo 4.3.</b> Üçüncü hastanın DVH değerleri .....	38
<b>Tablo 4.4.</b> Dördüncü hastanın DVH değerleri.....	38
<b>Tablo 4.5.</b> Beşinci hastanın DVH değerleri.....	39
<b>Tablo 4.6.</b> Altıncı hastanın DVH değerleri.....	39
<b>Tablo 4.7.</b> Yedinci hastanın DVH değerleri .....	40
<b>Tablo 4.8.</b> Sekizinci hastanın DVH değerleri .....	40
<b>Tablo 4.9.</b> Dokuzuncu hastanın DVH değerleri .....	41
<b>Tablo 4.10.</b> Onuncu hastanın DVH değerleri .....	41
<b>Tablo 4.11.</b> Hastalar için bulunan DVH değerleri medyan değerleri .....	42
<b>Tablo 4.12.</b> Hesaplanan homojenite ve konformite indeks değerleri .....	42
<b>Tablo 4.13.</b> Bulunan tedavi süreleri ve fraksiyon başına Monitor Unit değerleri .	43
<b>Tablo 4.14.</b> Sağlıklı doku için 10 Gy doz alan hacim yüzdeliği .....	43

## RESİMLER DİZİNİ

### Sayfa

<b>Resim 2.1.</b> 2B QA cihaz örnekleri a: Mapcheck, b: Seven29, c: MatriXX.....	19
<b>Resim 2.2.</b> 3B QA cihaz örnekleri a: ArcCheck b: Delta 4 .....	20
<b>Resim 2.3.</b> Delta 4 .....	21
<b>Resim 2.4.</b> Delta 4 .....	23
<b>Resim 2.5.</b> Elekta Synergy lineer hızlandırıcısı.....	25
<b>Resim 3.1.</b> Çalışmada kullanılan lineer hızlandırıcı .....	26
<b>Resim 3.2.</b> “Toshiba Asteion” marka BT cihazı.....	27
<b>Resim 3.3.</b> Delta 4 .....	28

# BÖLÜM I

## GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks kanseri, dünyada kadınlarda görülen kanserler arasında 3. sırayı almakta ve tanı anında %25'ini lokal ileri evre (FIGO evre IIB ve IVA) olgular oluşturmaktadır. Radyoterapi hastalığın tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Radyokemoterapi lokal ileri evre serviks kanserinin tedavisinde standart yaklaşım olup radyoterapinin başarısı eksternal radyoterapi ile brakiterapinin birlikte kullanımına, tümörün ve normal dokuların aldığı dozun optimizasyonuna ve toplam tedavi süresine bağlıdır. Amaç, lokal kontrol ve sağ kalımı artırırken, yan etkileri en aza indirmektedir. Günümüzde gelişen teknolojik imkanlarla; her bir ışın demetinin kendi içinde yoğunluğu ayarlanarak konvansiyonel ve üç boyutlu radyoterapi tekniklerine göre daha uygun doz dağılımıyla tümöre maksimum, risk altındaki organlara minimum doz veren segmental yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve onun rotasyonel şekli olan volümetrik ark terapi (VMAT) teknikleri kullanılmaktadır. Uzun dönemde ikincil kanser riski sonuçları henüz bilinmese de yapılan çalışmalar ile VMAT yönteminin daha kısa süre tedavi süreleri ve ince bağırsak dozlarında belirgin düşüşler sağladığı bilinmektedir.

Bu çalışmada, lokal ileri evre serviks kanseri tanılı 10 olguya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden Monaco tedavi planlaması ve Monte Carlo algoritması eşliğinde YART ve VMAT tekniklerinde tedavi planlamaları yapılmış hedef hacim ve kritik organlar açısından değerlendirilmiştir. Tedavi tekniklerinin hesaplanan ve ölçülen doz profilleri, gama indeksi değerleri, tedavi süresi, monitor

unit (MU) değerleri gibi dozimetrik verileri, lineer akselatör tedavi cihazı ve Delta 4 fantomu kullanılarak kalite kontrol verileri karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda tedavi tekniklerinin hangisinin daha iyi doz dağılımına sahip olduğu, hangisinde kritik organların daha az doz aldığı belirlenecektir. Bu çalışmanın sonucunda lokal ileri serviks kanseri hastaları için en iyi tedavi tekniğinin hangisi olduğuna karar verilecek ve kliniğimizde uygulanması amacıyla literatürde tartışılacaktır.

## BÖLÜM II

### GENEL BİLGİLER

#### 2.1. Serviks Kanseri

Serviks kanseri, tarama yöntemlerindeki ilerlemeler nedeniyle giderek daha yüksek oranda ve daha erken evrede karşılaşılan jinekolojik malignitelerdir. Gelişiminde rol oynayan HPV (human papillomavirus) ve özellikle HPV 16 ve HPV 18 tipleridir. Serviks kanserinde tedavi seçimi tümör boyutu, evre, histoloji, lenf bezi metastazı varlığı, cerrahi ve radyoterapinin risk faktörleri, hasta özellikleri gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak erken evre olgulara cerrahi uygulaması ön plandayken, ileri evre olgular için standart yaklaşım radyokemoterapidir. Radyokemoterapi ile 5 yıllık genel sağkalım oranları yaklaşık %65 olarak bildirilmekte ancak hastalığın evresine göre bu oran %15-%80 arasında değişmektedir. Esas ölüm nedeni kontrol edilemeyen pelvik hastalık olup radyoterapideki gelişmelere rağmen hastalığın kontrolü çoğu zaman olmamaktadır. Radyoterapinin etkinliği tümör dozunun artırılması ile artmakta, ancak bu tümörü çevreleyen normal dokularda önemli fonksiyon bozukları ile karakterize geç yan etkilere neden olmaktadır. Başarı oranının artırılması eksternal radyoterapiye eklenen brakiterapi ile sağlanırken, radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapi uygulamaları sinerjistik etki ile tümörün radyasyona cevabını arttırmakta ve yanıt oranları yükselmektedir (22).

## 2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), radyasyon ışını yoğunluğunun ayarlanması ve hedef bölgenin üç boyutlu görünümüne göre tanımlanması ile hedef hacme radyasyon dozu uygulanan radyoterapi yöntemidir. YART, radyasyonu binlerce küçük ışınıca bölmektedir. Milimetrik doğruluktaki bu ışınlar, vücuda birçok açıdan girerek kanserli bölgenin üzerinde kesiştirilir ve hedef bölgeye yüksek doz verilirken çevredeki sağlıklı dokulara ise düşük doz verilmesi sağlanmış olur.

YART işleminde optimizasyon “beamlet” ve “aperture” tabanlı optimizasyon olarak ikiye ayrılır. Her ikisi için de aynı sınırlamalar ve objektif fonksiyonlar kullanılır.

“Beamlet” optimizasyon tekniğinde, kullanılan her bir alan homojen demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, homojen olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. “Beamlet” tabanlı optimizasyon ile ilk olarak yoğunluk haritası elde edilir ve daha sonra elde edilen yoğunluk haritasına göre segment şekli optimizasyonu başlar. Son olarak da uygun optimize edilmiş plan sonucunda absorbe doz ve Monitor Unit (MU) değerlerine ulaşılır.

“Aperture” tabanlı optimizasyon segment şekli hesaplaması MLC’lerin her bir optimizasyonda hesaba katılması aşamasından kaçınır. Onun yerine en iyi “aperture” şekli belirlenir. “Aperture”lar tekrarlanarak modifiye edilir veya absorbe dozun çok düşük olduğu yerlerde absorbe dozu yükseltmeye dayalı veya yüksek olduğu yerlerde azaltmaya dayalı yeni “aperture” segmentleri oluşturur. Segmental oluşum için en iyi “aperture”ları çıkarmaya çalışır.

Direkt “aperture” tabanlı optimizasyonda, kritik organlar korunarak hedef volümü saran çeşitli ışın “aperture”ları oluşturulur. Her bir segmentin ışın ağırlıkları belirlenir. Hedef içinde kritik yapıların olması homojeniteyi bozar. Bu durumda kullanıcı hedef içinde yeni “aperture”lar oluşturur ve diğer tüm segmentlerle birlikte ışın ağırlıklarını yeniden belirler.

Otomatik “aperture” tabanlı optimizasyon prosedürün diğerine ek olarak daha iyi hedef dozu homojenitesi sağlayabilmek için segmentlerin sınırlarını modifiye edebilme özelliğine sahiptir (28).

YART işlemi;



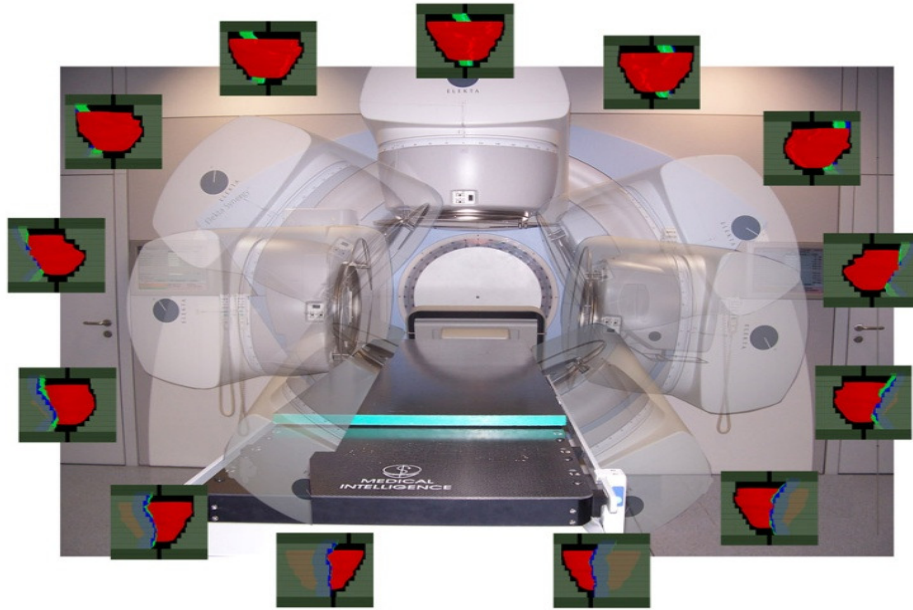
**Şekil 2.1.** Genel bir YART işlemi şeması

YART dinamik ve segmental olmak üzere ikiye ayrılır. Dinamik YART sabit bir gantri açısında ışınlama varken, MLC ve diyaframların hareket etmesidir. Işınlama sırasında doz oranı MLC hareketlerine uyumlu olarak değişir. Segmental YART tekniğinde ise ışınlama MLC’lerin hedef volüm üzerindeki hareketi sonlanınca başlar, ışınlama bitince MLC yeni pozisyonunu alır. Bu teknikte her alan pek çok alt alandan (segment) oluşur. Bilgisayar kontrollü MLC’lerin gelişmesiyle foton ışın alanlarının yoğunluğunu ayarlamak mümkün olmuştur. Kontrol sistemleri MLC’lerin mekanik olarak istenen pozisyonu almalarını sağlar (1, 28).

### 2.3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

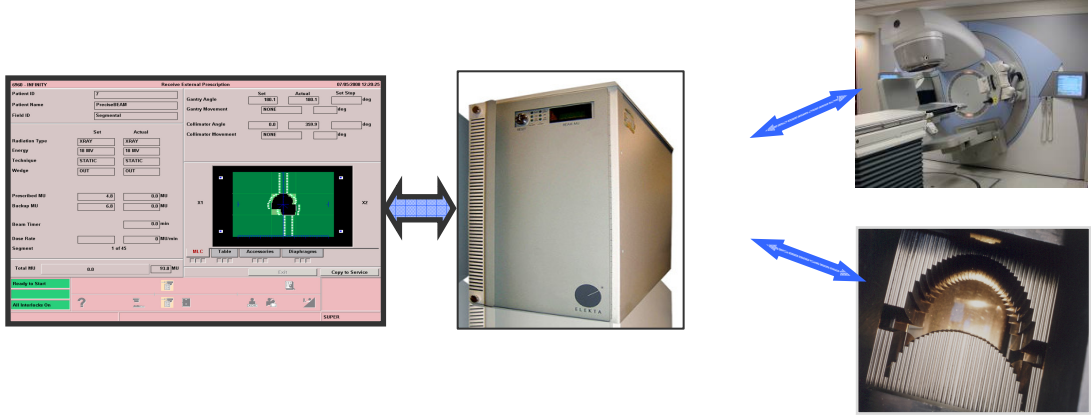
VMAT hacimsel modülasyonlu ark terapidir. VMAT uygulamasında gantri hasta etrafında tekli ya da çoklu ark açılarıyla sürekli hareket halindedir. Aşağıdaki parametrelerin tümü eşzamanlı olarak değişir (4,28).

- MLC
- Diyaframlar/Jawlar
- Otomatik Sızıntı Azaltması
- Gantri hızı
- Kolimatör açısı
- Doz oranı
- MU/ derece sürekli olarak değişimi



Şekil 2.2. VMAT tedavi tekniği

Tedavi kontrol sistemi (TKS), tedavi esnasında her kontrol noktası için gereken doz hızı, MLC lifleri, diyafram, kolimatör ve gantri hareket hızlarını otomatik olarak düzenler.

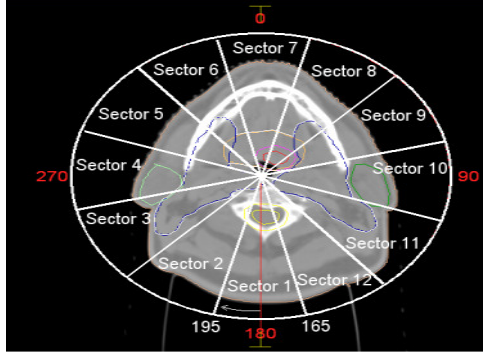


**Şekil 2.3.** Tedavi kontrol sistemi (TKS)

Real-time işlemci ve paylaşımlı hafıza ile iletişimde gecikme olmaz ve verilen doz ile MLC pozisyonları senkronize edilir. Servo algoritmalar MLC hareketlerini kontrol ederek pozisyon hatalarını engeller.

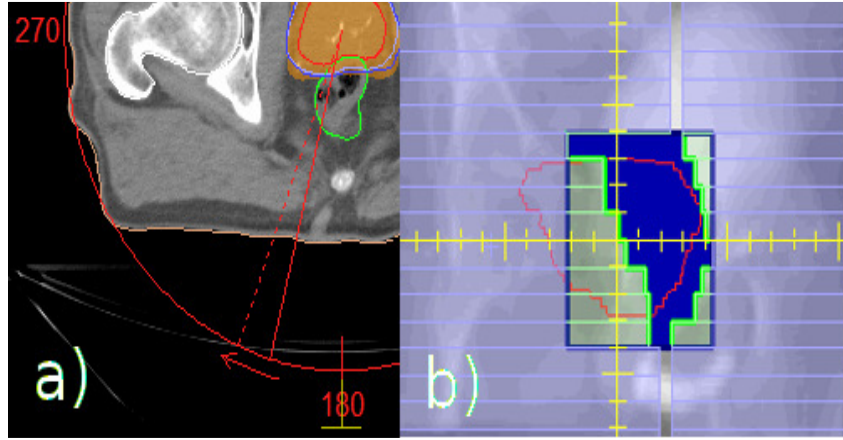
MU/derece iki bitişik kontrol noktası arasında sabit iken farklı kontrol noktası çiftleri arasında değişmektedir. Işıma boyunca tüm rotasyonlar minimum 0.1 MU/derece ve tüm lineer hareketler 0.3 MU/cm olmalıdır.

Tolerans dışı durumda (MLC yaprak hızı gibi) ve/veya ışıma durursa gantri de durur. Sistem tolerans şartlarının geri gelmesini bekler ve gantri, tedavi yeniden başlatıldığında nerede olması gerekiyorsa o noktaya hareket eder. Segmentasyon süresince, gantri açılımlı boyunca doz yoğunluk profilleri yeniden düzenlenir. MLC hareket yönü açılımları arasında değişir. Bir açılımlı sol alan kenarındaki MLC lifleri gantri dönerken sağ alan kenarına hareket eder.



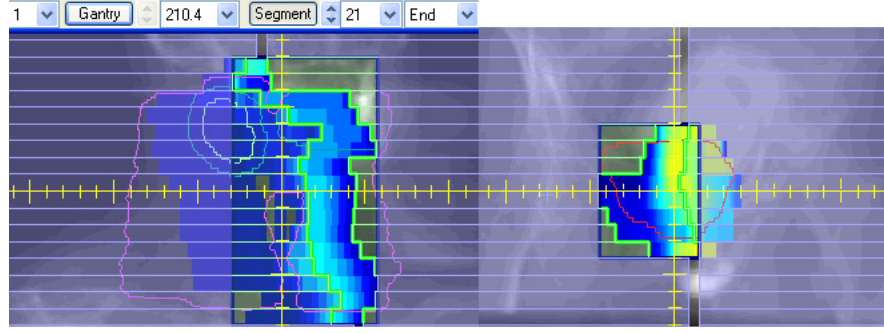
**Şekil 2.4.** Tek ark ve sektör sayıları

Kontrol noktaları arasında kalan bölgelere ark segmentleri denir. Ark segmentleri içinde MU değeri ve gantri açısı sürekli değişirken MLC pozisyonları ve doz hızı sabit kalır. MLC pozisyonları ve doz hızı segmentler arasında değişiklik gösterir.



**Şekil 2.5.** a) Tedavi planlama sisteminde ark segmentleri düz çizgiler ile başlar kesikli çizgilerde biter. b) Her ark segmentinde homojen doz yoğunluk haritaları oluşturulur.

Kontrol noktası başına gantri derecesi 2 derecenin altına düşerse dinamik segmentler oluşur. Dinamik segmentlerde gantri durur ve hareketli MLC' lerle ışınlama yapar.



**Şekil 2.6.** Dinamik segmentler içindeki doz dağılımı

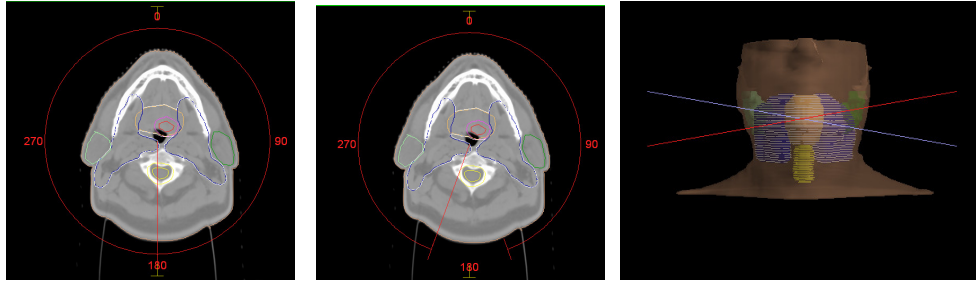
Ark segment için yeterli doz olmadığında “move-only” segmentler oluşur, ışın durur ve gantri bir sonraki ark segmente doğru hiç ışınlama yapmadan hareket eder. “Move-Only” segmentlerde doz yoğunluğu yoktur.



**Şekil 2.7.** “Move-Only” segment

TKS ile 3 aşamalı güvenlik sağlanır. İlk aşamada, MOSAIQ alınanları kaydeder ve doğrulama işlemlerinin yanı sıra linak parametrelerinin doğruluğunu kontrol eder. İkinci aşamada, her 40 milisaniyede bir MLC lifleri, gantri, kolimatör pozisyonları ve doz iletimini kontrol eder. Üçüncü aşama, tüm sistemin düzgün çalışıp çalışmadığını kontrol eder.

VMAT tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arklar kullanım imkanı sağlar (20).



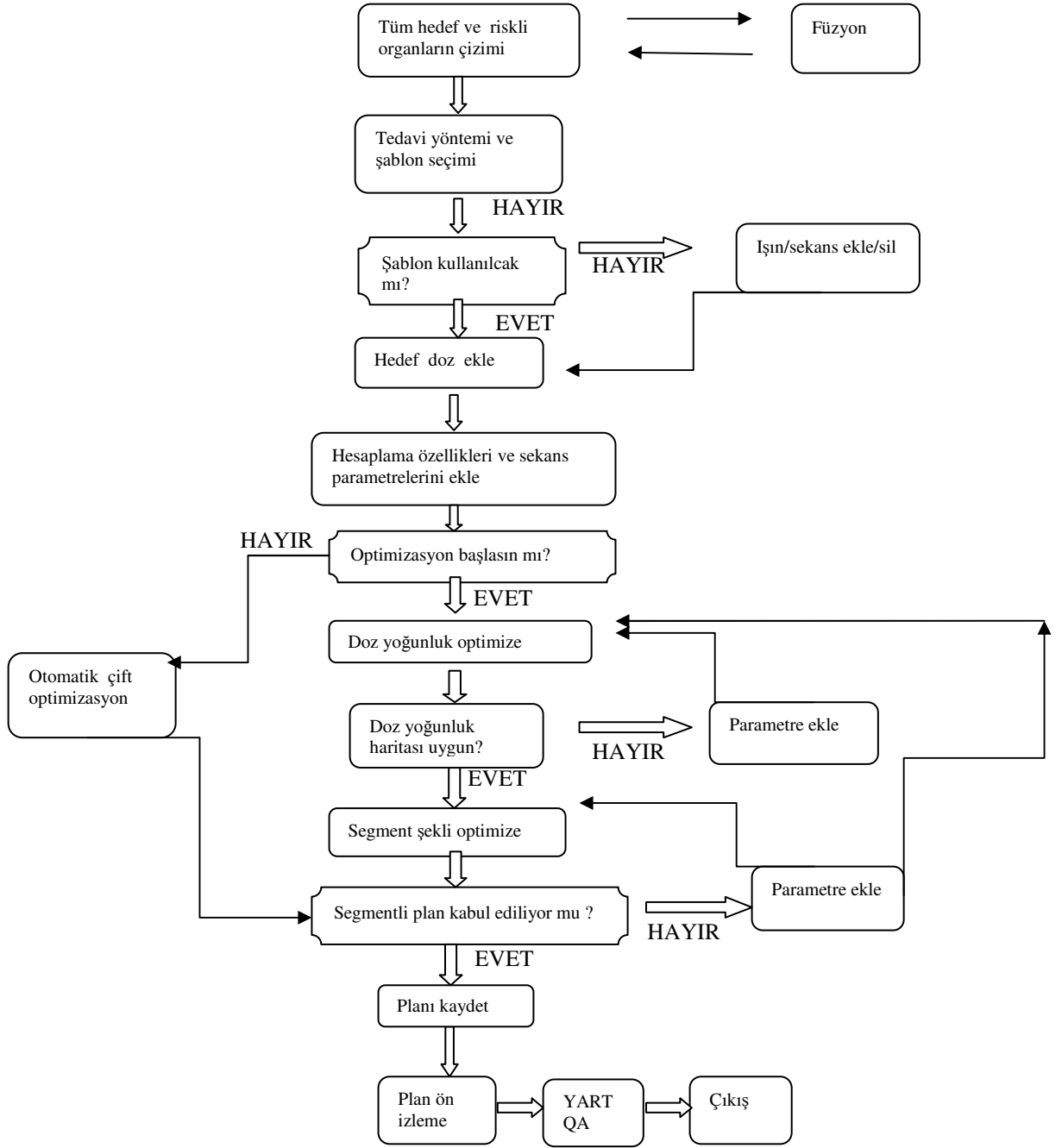
**Şekil 2.8.** Tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arklar

#### **2.4. Monaco Planlama Sistemi**

Radyoterapideki temel amaç, tümör yanıtının maksimumda, normal dokulardaki yan etkileri minimumda tutmaktır. Gelişmiş yöntemler daha verimli tedavi imkanları sunar. Günümüzde yeni bir invers tedavi planlama sistemi olan Monaco planlama sistemi ile optimizasyonda biyolojik ve doz-volüm tabanlı değer fonksiyonlar kullanılarak avantaj sağlanmaktadır. Monaco; YART tekniğinde ilk biyolojik tabanlı optimizasyon yapan planlama sistemidir. Hem hedef için hem de risk altındaki organlar için değer fonksiyon seçenekleri sağlar.

Optimizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada verilen komutlar ile hem hedef bölge hem riskli organlar için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Oluşturulan bu doz yoğunluk haritası tümör kontrol ihtimali ve normal doku komplikasyon ihtimalinin değerlendirilmesinde istenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci optimizasyon olan segment şekli oluşturma optimizasyonuna geçilir. Bu işlemde MLC'ler sardırılır. İlk optimizasyonun daha hızlı olması bakımından "Pencil Beam" algoritması kullanılırken, ikinci optimizasyonda "Monte Carlo" algoritması kullanılması önerilir (2, 27).

Genel olarak Monaco planlama süreci Şekil 2.9'da gösterilmiştir (20).



Şekil 2.9. Monaco planlama şeması

i. Hedef hacim ve risk altındaki organların lokalizasyonu:

- Hastanın sabitlenmesi

- Bilgisayarlı Tomografi (BT) taraması ve görüntülemenin diğer çeşitleri
  - Füzyon
  - Hedef ve diğer organların çizilmesi
- ii. Monaco tedavi planlaması
- Planlama tekniği seçimi
  - Şablon yükleme ya da ışın oluşturma
  - Işın özellikleri ve doz sınırlamaları
- iii. İlk optimizasyon
- Doz yoğunluk haritası hesaplama
  - Elde edilen doz yoğunluk haritasına göre istenilen doz ve hacim sınırlamalarının değerlendirilmesi
- iv. İkinci optimizasyon
- Segment oluşturma
  - Tümör kontrol ve normal doku komplikasyon ihtimalini değerlendirme
- v. Tedavi planının verilmesi
- Tedavi pozisyonunun doğrulanması için dijital olarak yeniden yapılandırılmış radyogramlar (DRR: digitally reconstructed radiographs)
  - Kalite kontrol testlerinin (QA) yapılması
  - Plan gönderme işlemi
- vi. Plan Belgeleri
- Plan raporu
  - İzodoz dağılımları

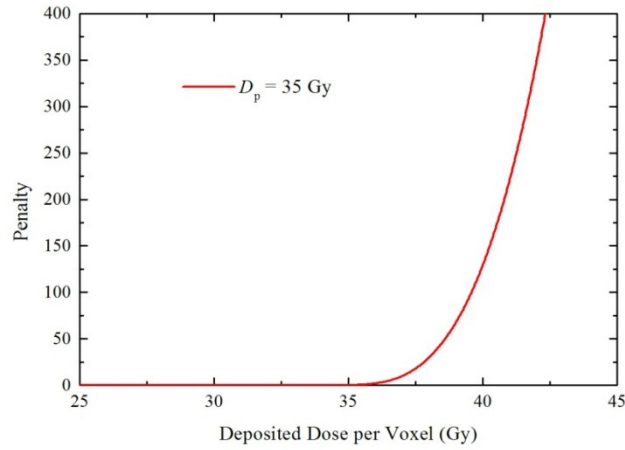
- Niceliğe bağılı doz ve volüm bilgisi
- Belirlenen değerler

### 2.4.1. Monaco Değer Fonksiyonları ve Sınırlamalar

#### Doz Tabanlı Değer Foksiyonlar

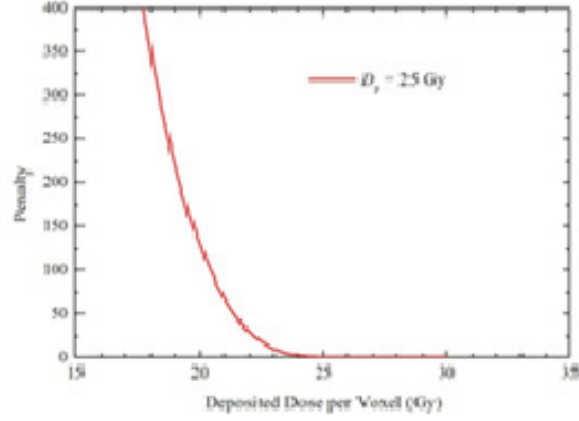
- Quadratic overdose
- Quadratic underdose
- Maximum dose
- Overdose DVH (doz hacim histogramı)
- Underdose DVH (doz hacim histogramı)

**Quadratic Overdose:** Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur. Yüksek dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik dozun altında tutmaya çalışır (Şekil 2.10).



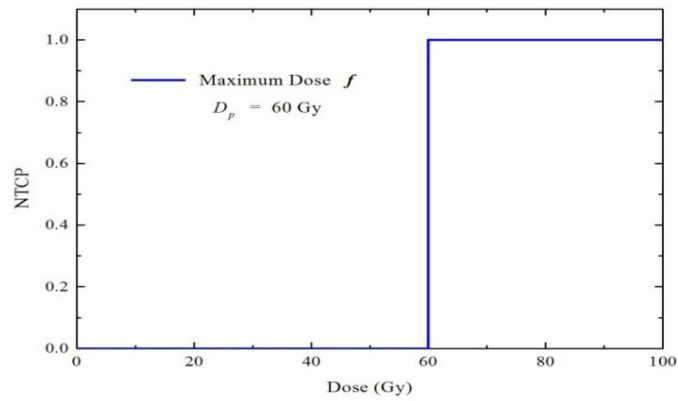
Şekil 2.10. Quadratic overdose fonksiyonunun etkisi

**Quadratic Underdose:** Sadece hedef hacim için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur. İlgilenilen hacimde düşük dozu sınırlar (Şekil 2.11).



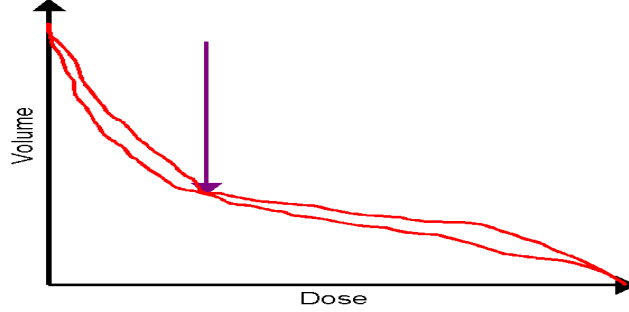
Şekil 2.11. Quadratic underdose fonksiyonunun etkisi

**Maximum Dose:** Doz tabanlı değer fonksiyonudur. Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılır. Sadece eşik doz ile ilgilenilen volüm üzerinde çalışan ya hep ya hiç fonksiyonudur. Uygulanan hacmin hiç bir yerinde eşik dozu geçmez.



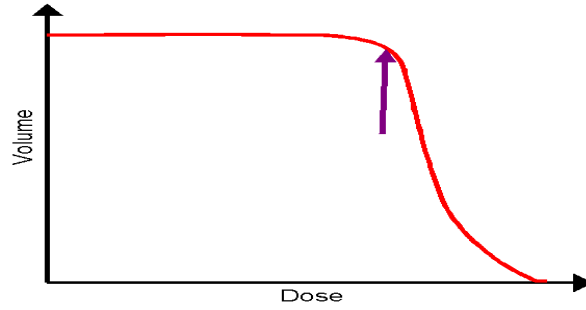
Şekil 2.12. Maximum dose fonksiyonunun etkisi

**Overdose DVH:** Risk altındaki organlar için kullanılır. Eşik dozu geçen hacimdeki yüzdelerik doz ile ilgilenir. Tek bir noktada kontrolü sağlar (Şekil 2.13).



**Şekil 2.13.** Overdose DVH etkisi

**Underdose DVH:** Hedef hacim için kullanılır. Eşik dozun altındaki hacmin yüzdelerik dozu ile ilgilenir. Tek bir noktada kontrolü sağlar (Şekil 2.14).



**Şekil 2.14.** Underdose DVH etkisi

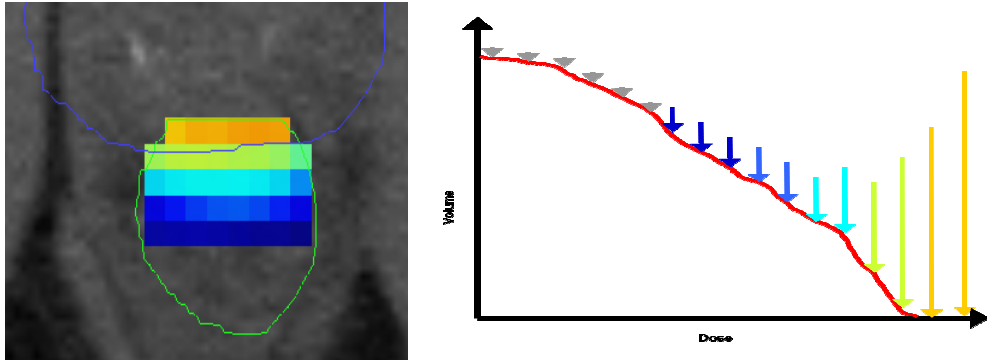
Biyolojik değer fonksiyonlar

- EUD (Hedef eşdeğer homojen doz)
- Serial
- Parallel

Biyolojik değer fonksiyonlar hedef ve risk altındaki organlarda hacim ve doz etkilerini tanımlamak için kullanılır.

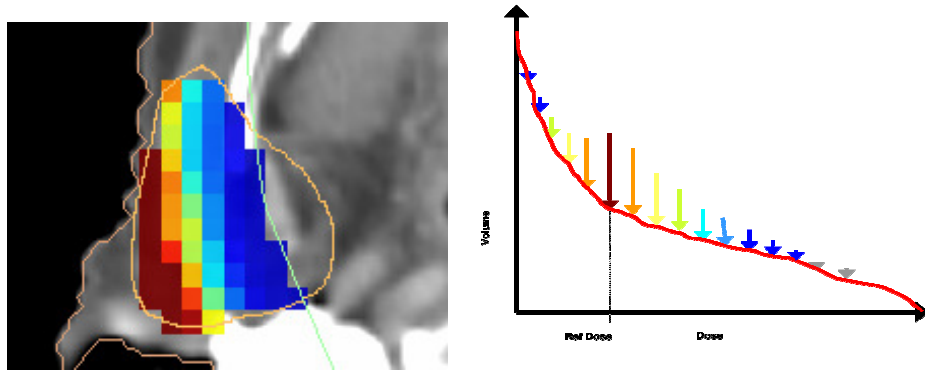
**Hedef EUD:** Hedef ve hacim içindeki doz homojenitesiyle ilgilenir. Bunu sağlamak için 0.5-1 arasında değer alan  $\alpha$  hücre hassasiyeti kullanılır. Gray cinsinden ifade edilir.

**Serial:** Risk altındaki seri organlar için kullanılır. Maksimum doz üzerinden çalışır. Yüksek doz olan hacim üzerinde daha çok, düşük doz olan hacim üzerinde daha az çalışır (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. Serial değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi

**Parallel:** Risk altındaki paralel organlar için kullanılır. Doz volüm histogramında orta kısımda ortalama dozu düşürmeye yönelik çalışır (Şekil 2.16) (19,20, 29, 31).

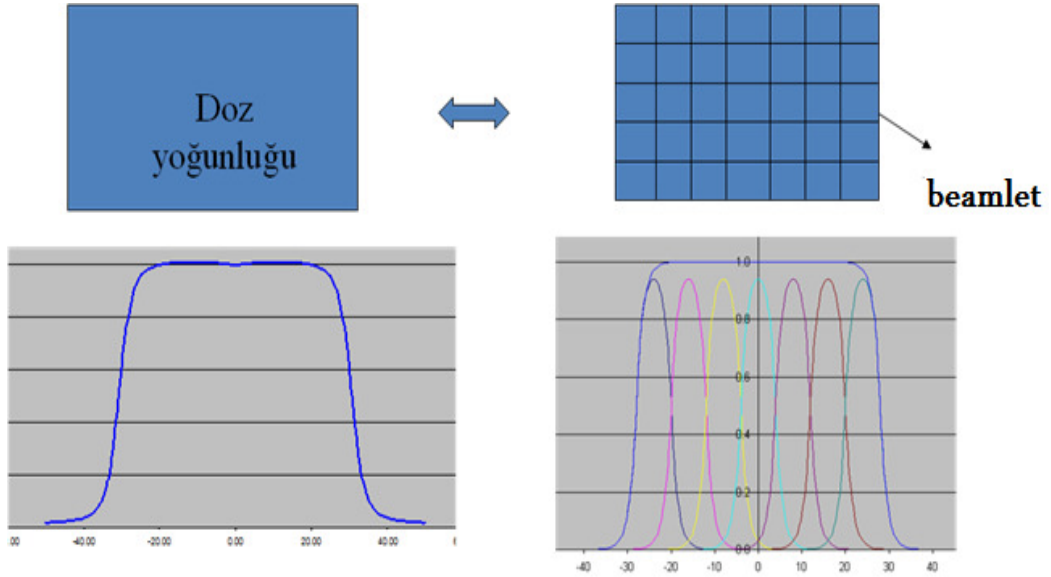


Şekil 2.16. Paralel değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi

## 2.4.2. Pencil Beam Algoritması

Monaco planlama sisteminde ilk optimizasyon algoritması Pencil Beam algoritmasıdır. “Beamlet” tabanlı optimizasyonlarda hızlı ve daha az doğruluklu hesaplama algoritmaları doz yoğunluk haritaları oluşturmak için kullanılırken daha doğru hesaplama yapan algoritmalar son dozu hesaplamak için kullanılır. Kısaca yaklaşık ve hızlı bir hesaplama için kullanılırken, uygun doz değişimleri ve doku inhomojenitesi etkisi optimizasyonun her aşamasında sağlanmalıdır. Ancak bu modelle yapılan doku inhomojenite etkileri yaklaşık “rescaling” modellemesini gerektirir (13).

Radyasyon ışını Pencil Beam boyutlarında geometrik ve eş ışıcılara bölünür.



Şekil 2.17. Pencil Beam algoritması “beamlet” çapraz profili

Pencil Beam algoritması doz öncesi hesaplama için basit ve az ışın verilerine sahiptir (Şekil 2.17). Hesaplama esnasında yoğunluğa bağlı olarak heterojenlik düzeltilmesi gerektirir. Algoritma, “beamlet”lerin çapraz profilleri için analitik bir fonksiyon kullanır (20).

Hesaplama sonucunda ortaya çıkan doz yoğunluk haritası final doz hesabı hakkında yaklaşık bir sonuç çıkarır ve değerlendirmeyi gerektirir (12).

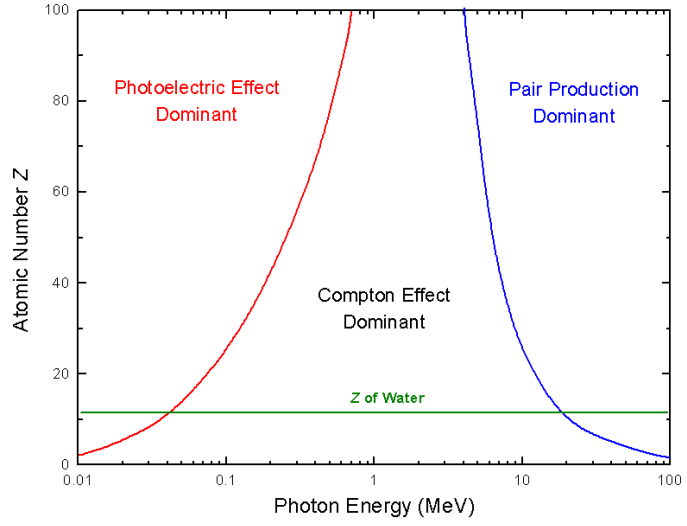
### 2.4.3. Monte Carlo Algoritması

Tedavi planı doz hesaplaması için uygun ve doğru bir algoritmadır.

- Tedavi cihazının bütün özellikleri yansıtılır.
- Tedavi doğru biçimde modellenmiş olur.
- Hasta özellikleri yansıtılır.
- Parçacıklar kaynaktan sonuna kadar takip edilir.
  - Tüm parçacıklar absorbe olana kadar ya da kullanıldığı hacmi terk edene kadar büyük çoğunluğu simule edilir. Her bölgede her bir parçacık için absorblanan enerji miktarını hesaplar ve kaydeder.
- Foton ve elektron olaylarına göre doz dağılımının istatistiksel belirsizliğini tespit eder.

Doz yoğunluk hesabında tüm foton üretim işlemi modellenir ya da birincil foton kaynağı gibi yeniden üretilebildiği bir noktada başlanır. Linak için; faz-uzay verisini (parçacık pozisyonu, enerjisi, yönü vb) doğrudan elde edebilmek zaman alıcıdır, geniş depolama ve linak kafası için detaylı bilgi gerektirdiğinden Monte Carlo simülasyonu çok zaman gerektirir (24, 8, 16).

Hesaplama kullandığı sanal kaynak modelleri için Monaco, üç kaynak tabanlıdır. Bunlar birincil, ikincil ve elektron kontaminasyon kaynaklarıdır. Sanal kaynak modelinden, örnek kaynak tipi, enerjisi, pozisyonu, yönü ve parçacık olayları (fotoelektrik, kompton, çift oluşum) oluşturulur (Şekil 2.18). Kolimatörlerin düzlemi için parçacıklar ve kaynak modelindeki faz-uzay veri yapısı tasarlanır. Kolimatör düzlemindeki ışın modifiye edilerek parçacık iletimi yapılır ve MLC düzlemine iletilir (9).



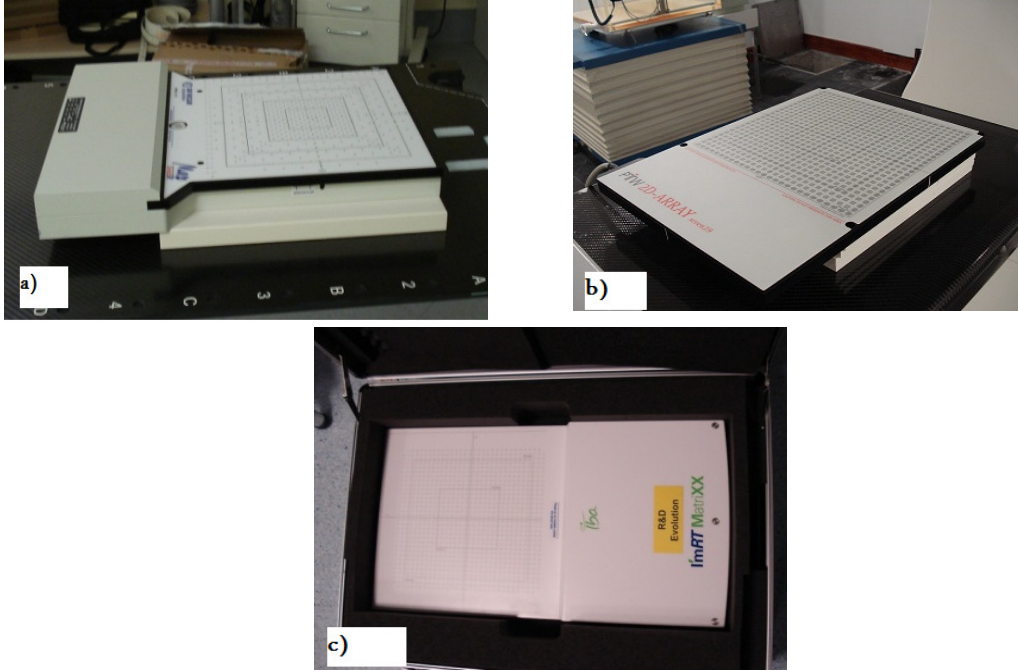
**Şekil 2.18.** Monte Carlo algoritması örnek parçacık etkileşme tipi

## 2.5. Kalite Kontrol Testleri (QA)

QA cihazları;

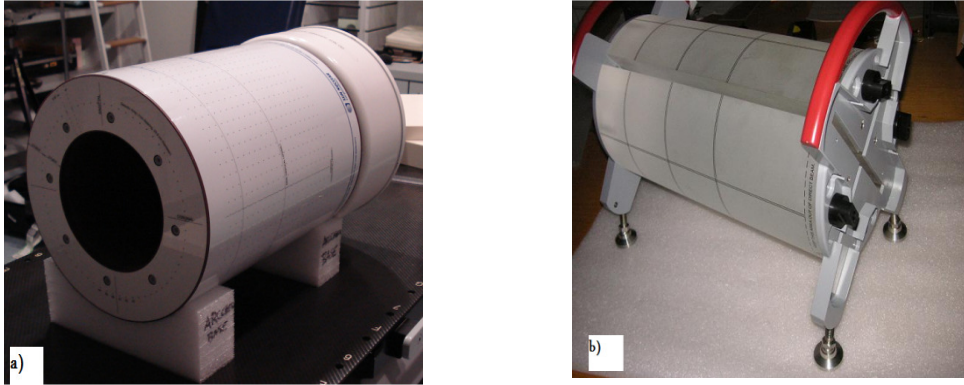
2 boyutlu (2B) cihazlar; film, 2B arrays (Mapcheck, MatriXX ve seven29) dir

(Resim 2.1).



**Resim 2.1.** 2B QA cihaz örnekleri a: Mapcheck, b: Seven29, c: MatriXX

3B cihazlar; ArcCheck (Sun Nuclear), Delta 4 (Scandidos, Upsala, Sweden) dır (Resim 2.2).



**Resim 2.2.** 3B QA cihaz örnekleri a: ArcCheck b: Delta 4

3B cihazlar mutlak doz ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Kalibrasyonu yılda bir kez yapılır, yazılımı oldukça güvenilirdir. Sistem linak pulsarıyla senkronizedir. Ölçüm linak'ın ST (Signal Trigger) terminali ile eşzamanlı yapılır.

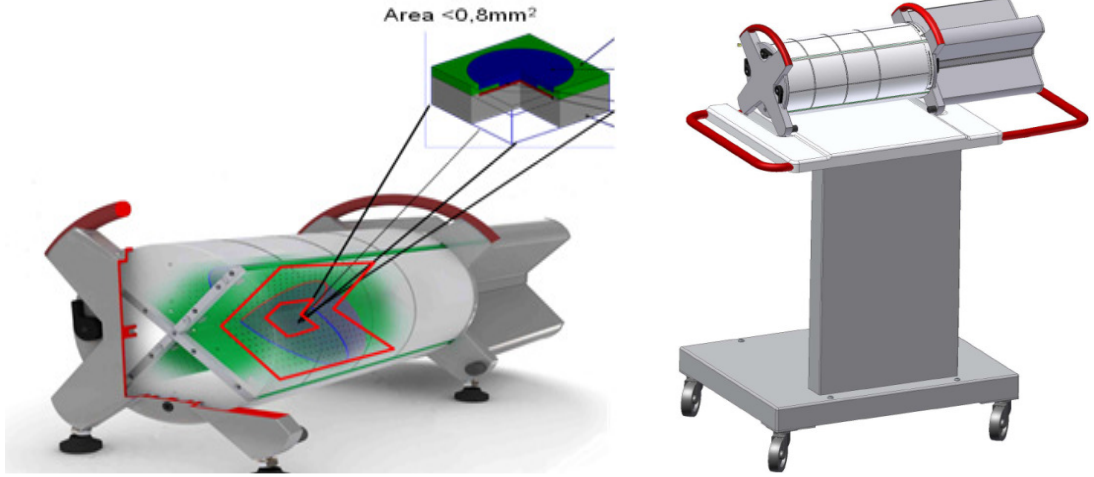
Linak için QA yapılırken mekanik hareketler, izosenter lokalizasyonu, yerçekimi etkisi, arklar için doz/doz hızı sabitliği, düşük MU'larda MU lineeritesi, MLC ve diyafram kalibrasyonu (özellikle dinamik), MLC, gantri, kolimatör ve diyaframların doz ile senkronizasyonu, rotasyon esnasında farklı doz hızları ve düşük MU'lerde ışının düzlük ve simetrisi değerlendirilmelidir.

Hasta planı için QA işleminde, Delta 4 BT'si tedavi planlama sistemine aktarılır. Hasta tedavi planı için Delta 4 fantomda doz dağılımı hesaplanır. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları karşılaştırılır (11).

Tedavi set-up için QA işleminde, konvansiyonel bilgisayarlı tomografi (BT) ile Cone Beam CT (CBCT) imaj görüntüleri hem dozimetrik hem geometrik doğrulama işlemi için kullanılır. Böylece BT üzerinden planlanan tedavi ile uygulanan tedavinin verifikasyonu yapılmış olur.

### 2.5.1. Delta 4 Fantom

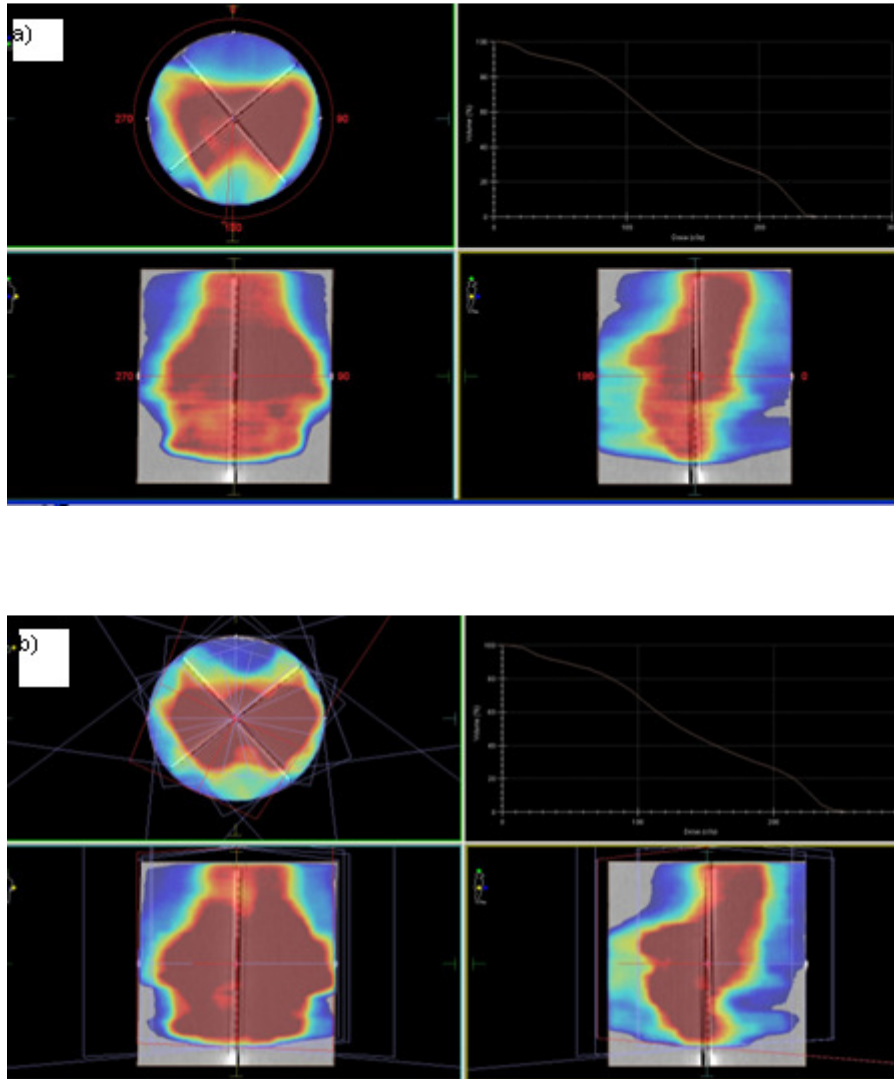
YART ve VMAT tekniklerinde yapılan kompleks radyoterapi tedavi planlarının, klinik kullanımdan önce dozimetrik olarak doğrulanması gerekmektedir. Delta 4 silindirik polimetilmetakralet (PMMA) fantomu, içinde çapraz olarak sıralanmış 1069 p tipi silikon diyod içerir ve ilgili bilgisayar yazılımı tedavi planlama sisteminden kullanıcıya tedavi planındaki doz dağılımı ile ölçülen doz dağılımını karşılaştırma imkanı sağlar (Resim 2.3).



**Resim 2.3.** Delta 4

Bu fantomların iki ortogonal detektör düzlemi vardır. Bunlar herhangi bir yönden gelen ışın kesitlerini kapsar. Detektör ünitesi, ana ünite ve kanat ünitesinden oluşur. 22 cm çapında ve 40 cm uzunluğundadır. Hızlandırıcıdan gelen tetikleyici sinyali kullanarak oluşturduğu hızlandırıcı pulslarla ilişkili ölçülen dozu kayıt eder. Gantri açısı gantri yada hızlandırıcı kafaya monte edilen inklinometre aracılığıyla algılanır. Bu bize kullanılan dinamik ark kontrol noktalarını cihazın belirlemesini

sağlar. Böylece ölçülen doz kontrol noktalarıyla ilişkili olur ve uygulanan gantri açıları doğrulanır (3).



**Şekil 2.19.** Monaco planlama sisteminde a) VMAT QA doz dağılımı b) YART QA doz dağılımı

Verifikasyon işlemi, fantomun CT taramasında tedavi planının yeniden hesaplanarak değerlendirilmesini gerektirir. Üç boyutlu doz seçeneği düzlemlerdeki dozunu ölçer ve planlanan dozu yeniden ölçeklendirir (Şekil 2.19).

Delta 4 fantomunda ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının nicel olarak 3 boyutlu değerlendirmesi yapılırken Gamma İndeksi ( $\gamma$ ) kavramı kullanılır. Doz

farklılık kriteri ve DTA (distance-to-agreement) kriterinin bir bileşimini içerir. DTA, bir ölçüm noktasından aynı doz değerine sahip en yakın hesap noktasına olan geometrik uzaklık olarak tanımlanır.

Gamma indeksi,  $\vec{r}_m$  ölçüm noktasının  $\vec{r}_c$  hesaplama noktasına göre doz farkı ve DTA uyum uzaklığı kullanılarak aşağıdaki bağıntısıyla hesaplanır.

$$\gamma(\vec{r}_m) = \min\{\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c)\} \forall \{\vec{r}_c\}$$

$$\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_m, \vec{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_m, \vec{r}_c)}{\Delta D_M^2}}$$

ve

$$r(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = |(\vec{r}_m - \vec{r}_c)|, \quad \delta(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = D_c(\vec{r}_c) - D_m(\vec{r}_m)$$

$\Delta d_M$  ve  $\Delta D_M$ , DTA (3 mm) ve doz farkı (%3) için kriterlerini belirtmektedir.  $\gamma$  indeksi  $\leq 1$  olduğu durumlarda plan kabul edilir. Aksi halde, doğrulama tekrarlanır ya da plan yeniden optimize edilir (23).

Delta 4'ün kalibrasyonun yılda bir kez yapılması önerilir (Şekil 2.20).



**Resim 2.4.** Delta 4

## 2.6. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar, radyoterapide elektron hızlandırıcı sistemlerdir. Elektronlar doğrusal bir tüp tarafından hızlandırılır. Magnetron dalga üreticisi tarafından oluşturulan mikrodalgalar, hızlandırıcı tüp içine gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 MHz'dir ve elektron tabancası ile üretilen elektronlar hızlandırıcı içerisine enjekte edilir. Hızlandırılmış elektronlarla yüzeysel tümörlerin tedavisi yapılabilirken, bu elektronlar hedefe çarptırılarak elde edilen yüksek enerjili X ışınları derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılabilir (17).

Elekta marka Synergy lineer hızlandırıcısında 6–15 MV' li foton ve 6–9–12–15-18 MeV' li elektron enerjileri mevcuttur. Seksen tane çok yapraklı kolimatöre (ÇYK) sahip bu hızlandırıcının, yapraklar sayesinde, alan boyutları en az 0.5 x 0.5  $cm^2$  ve en çok 40x 40  $cm^2$  olacak şekilde geometrik alanlar oluşturabilir. Synergy lineer hızlandırıcısı yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu röntgen hacim görüntülemesi için entegre ekipmana sahip (XVI) ilk lineer hızlandırıcıdır. Bu gelişmiş sistem eş zamanlı olarak hedef ve çevreleyen kritik yapılar üzerinde, tek bir gantri çevrimi ile tam bir 3 boyutlu imaj verisini elde eder. Aynı zamanda 4 boyutlu adaptif görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) ile tümörün hareketinden ötürü hata riskini ve sağlıklı iç organlara fazla doz riskini azaltır.



**Resim 2.5.** Elekta Synergy lineer hızlandırıcısı

## BÖLÜM III

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2011 - Mart 2012 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda lokal ileri serviks kanserli 10 hastanın tedavi planlamasında YART ve VMAT tedavi modelleri uygulanmıştır. FIGO (Federation of Gynecology and Obstetrics) evreleme sistemine göre hastaların 10' u FIGO evre IIB ve IVA; yaş aralığı 46–78 arasında değişmektedir.

#### 3.1. Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Elekta marka, Synergy model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır (Resim 3.1).



**Resim 3.1.** Çalışmada kullanılan lineer hızlandırıcı

Çalışmada yapılan tüm ölçümler, lokal ileri serviks kanserlerinin VMAT ve YART tedavisine uygun olan 6 MV'lık foton enerjisiyle gerçekleştirilmiş ve ölçümler öncesi cihazın mekanik ve dozimetrik kalibrasyonları yapılmıştır.

### 3.2. Toshiba Asteion Marka BT Cihazı

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Toshiba Asteion" marka, "TSX-021B" model tüm vücut X-ışını bilgisayarlı tomografi tarayıcısı kullanılmıştır (Resim 2.3).



**Resim 3.2.** "Toshiba Asteion" marka BT cihazı

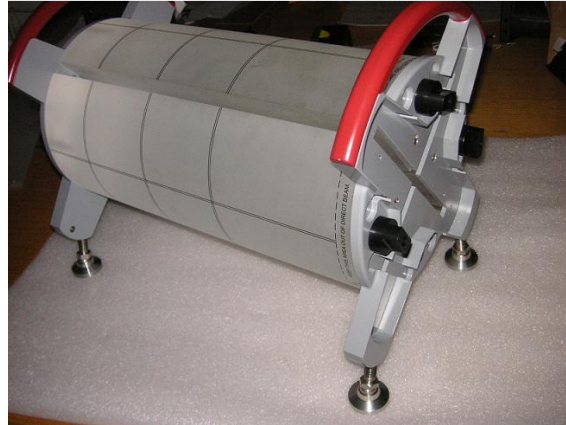
24 W'lık X-ışını çıkış kapasitesine sahip bu cihazla, 120 kV enerji ve 200 Ma akım değerleri ile çekim yapılabilen ve 1 – 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak, vücudun istenen bölgesinde, geniş bir diagnostik kapasiteyle, transaksiyel görüntüler elde edilebilmektedir.

Olgulara, çekimden önce lenf nodlarının görüntülenmesi için 15 cc opak madde enjekte edilmiştir. Mesane 1 litre opaklı su içirilerek (45 dakika-1 saat süresince) doldurulmuştur. İmmobilizasyon amacıyla diz ve ayak sabitleyici ve boyunluk kullanılarak, hastalar eller göğüste supine pozisyonunda yatırılmıştır. Görüntüler, lomber 3. vertebra üzerinden alt sınır torakantör minörün 1 cm altı olarak belirlenerek 3 mm'lik kesitler halinde alınmıştır.

### 3.3. Delta 4 Fantom

Delta 4 PMMA (ED=1.147) silindirik, 4 bölümlü, 22cm çapında, 40cm uzunluğunda, 2 ortagonal detektör düzlemine (1069 diyot) sahiptir. Gantri açılarını ölçmek için inklonometre kullanılmıştır.

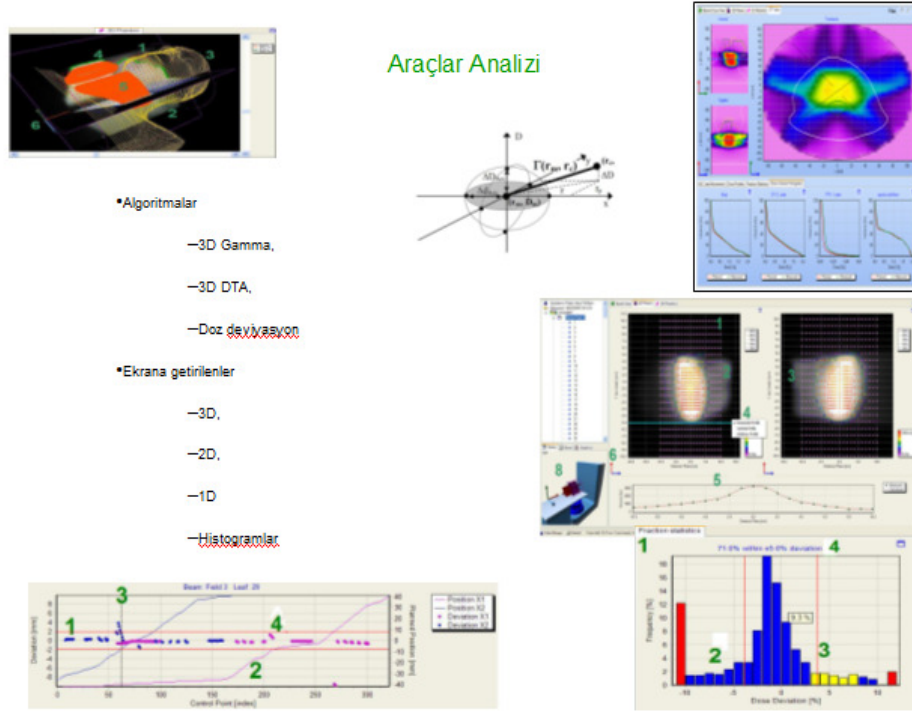
Delta 4 diyod sıralı fantom, bu çalışmada YART ve VMAT tedavi teknikleri planlamaların verifikasyon değerlendirilmesi için kullanılmıştır.



**Resim 3.3.** Delta 4

Delta 4 fantomunda 3 boyutlu değerlendirme yapılırken gamma indeksi, DTA (Distance to agreement, 3mm %3) ve doz deviyasyon algoritmaları kullanılır. 3B,

2B, 1B, histogramlar, tablolar, hasta yapıları, MLC gibi parametreler kullanılarak ölçülen ve hesaplanan planlar karşılaştırılır.



Şekil 3.1. Delta 4 plan analizi

### 3.4. Serviks Kanserlerinde YART ve VMAT Hasta Planlaması

Lokal ileri evre serviks kanseri tanılı 10 olguya pelvik sahadan 50.4 Gy doz olacak şekilde Monaco planlama sisteminde hazırlanan YART ve VMAT tedavi teknikleri uygulanmıştır.

Kliniğimizde uygulanan VMAT ve YART işlemleri aşağıdaki gibidir:

- Bilgisayarlı tomografi yardımı ile alınan hasta görüntüleri bilgisayar sistemimize aktarılır.

- ii. Radyasyon onkoloğu tarafından hastanın gross tümör hacmi (GTV), klinik tümör hacmi (CTV), planlanan tümör hacmi (PTV) ve kritik organları ( femur başları, rektum, mesane, ince bağırsak) çizilir.

**GTV:** Jinekolojik bakı, BT, MRG, PET CT görüntülerinde görülen orta/ yüksek sinyaldeki tümör kitlesi

**CTV tm:** GTV ve serviksin tamamı, uterusun tamamı, overleri de içerecek şekilde tüm parametrium, vajinal uzanım yok/minimal varsa vajinanın üst yarısı, üst vajen tutulumu varsa; üst 2/3 lük vajina, orta-alt vajen tutulumu varsa; vajinanın tamamı

**CTV lenf bezleri:** Kommon iliak, internal iliak, eksternal iliak, obturator, presakral lenf benzerleri

**PTV:** CTV tümör ve CTV lenf bezleri + 1 cm sınır

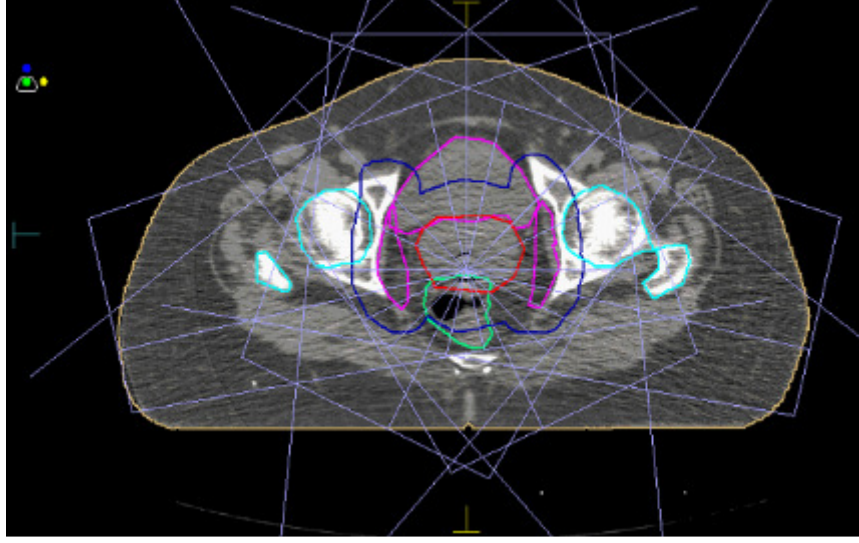
**Rektum:** Rektosigmoidden anal sfinkter'e a kadar olan bölge

**Mesane:** Tüm yapının kendisi

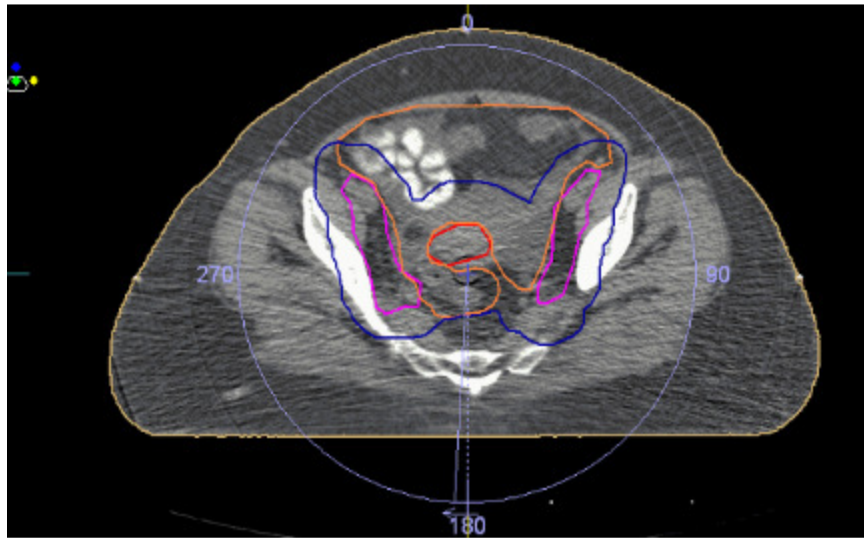
**İnce Bağırsak:** Tüm yapının PTV 'den çıkartılmış bölgesi (18, 27).

- iii. Çalışmamızda YART tekniğinde 6 MV foton enerjileri ile 7 karşılıklı olmayan alan kullanılmıştır. Serviks kanserlerinde, PTV' nin büyüklüğü göz önüne alınarak gantri açıları  $206^{\circ}$ - $257^{\circ}$ - $315^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $45^{\circ}$ - $103^{\circ}$ - $154^{\circ}$  olarak belirlenmiştir.
- iv. VMAT tekniği için de 6 MV foton enerjili, tek ark  $360^{\circ}$  gantri açısı kullanılmıştır.
- v. VMAT ve YART tekniği için uygun şablonlar ve parametreler belirlendikten sonra pencil beam algoritması eşliğinde ilk optimizasyon gerçekleştirilmiştir. Doz yoğunluk optimizasyonu sonucu doz-hacim ilişkisi değerlendirilmiştir. Değerler uygun bulunduğu segment şekli optimizasyonu için Monte Carlo algoritması kullanılmıştır.

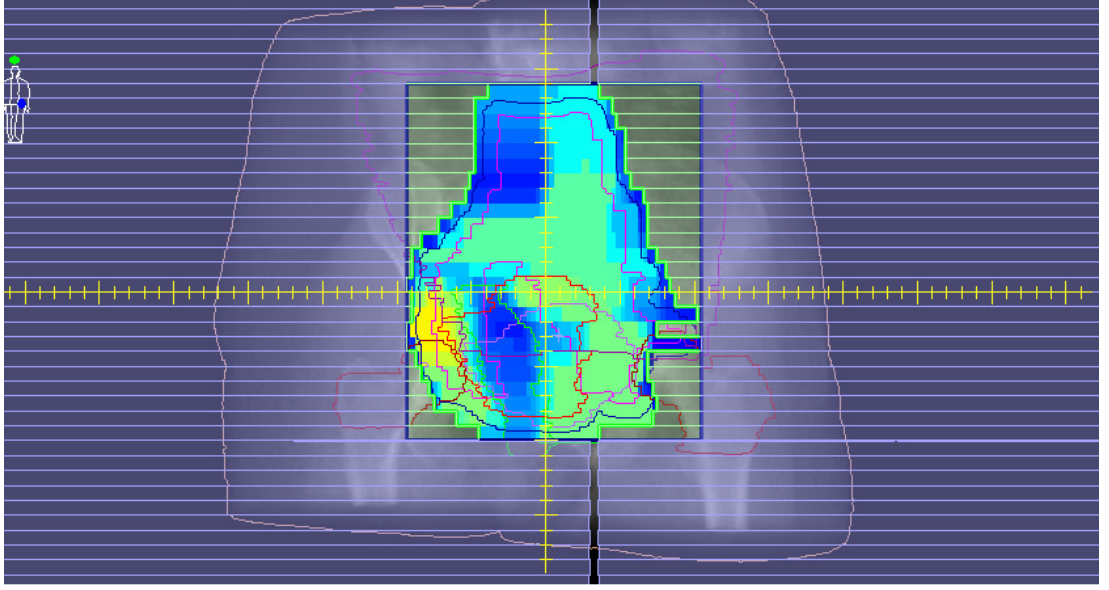
- vi. Segment şekli optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH değerlendirilmiştir. Yine elde edilen değerler doz kriterlerine uygun bulunana kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Her iki teknik için de en uygun doz-volüm, doz dağılımı, homojenite indeks, konformite indeks, Monitor Unit, segment sayısı değerlendirmeleri yapılmıştır.



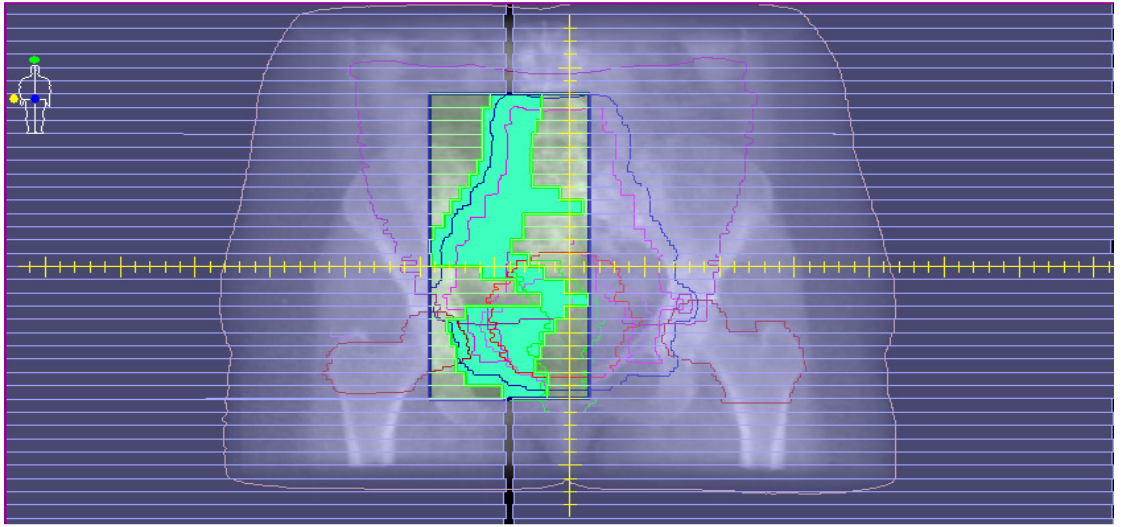
**Şekil 3.2.** YART tedavisinde kullanılan örnek huzmeler



**Şekil 3.3.** VMAT tekniğinde kullanılan örnek ark huzmesi

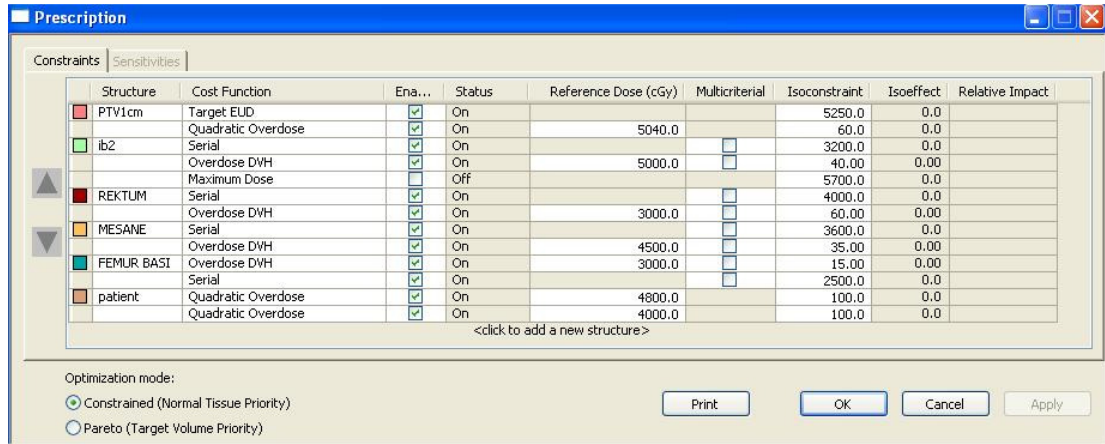


**Şekil 3.4.** YART tedavi planlamasında oluşturulan bir segment görüntüsü



**Şekil 3.5.** VMAT tedavi planlamasında oluşturulan bir segment görüntüsü

- vii. Total doz 50.4 Gy olacak şekilde günlük fraksiyon dozu 1.8 Gy olarak belirlenmiştir.
- viii. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protokolleri kullanılarak DVH tablosu oluşturulmuştur.



Structure	Cost Function	Ena...	Status	Reference Dose (cGy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
PTV1cm	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On			5250.0	0.0	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	5040.0		60.0	0.0	
ib2	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On		<input type="checkbox"/>	3200.0	0.0	
	Overdose DVH	<input checked="" type="checkbox"/>	On	5000.0	<input type="checkbox"/>	40.00	0.00	
	Maximum Dose	<input type="checkbox"/>	Off			5700.0	0.0	
REKTUM	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On		<input type="checkbox"/>	4000.0	0.0	
	Overdose DVH	<input checked="" type="checkbox"/>	On	3000.0	<input type="checkbox"/>	60.00	0.00	
MESANE	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On		<input type="checkbox"/>	3600.0	0.0	
	Overdose DVH	<input checked="" type="checkbox"/>	On	4500.0	<input type="checkbox"/>	35.00	0.00	
FEMUR BASI	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On		<input type="checkbox"/>	3000.0	15.00	0.00
	Overdose DVH	<input checked="" type="checkbox"/>	On	3000.0	<input type="checkbox"/>	2500.0	0.0	
patient	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	4800.0		100.0	0.0	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	4000.0		100.0	0.0	

<click to add a new structure>

Optimization mode:  
 Constrained (Normal Tissue Priority)  
 Pareto (Target Volume Priority)

Print OK Cancel Apply

**Şekil 3.6.** YART ve VMAT tedavi planlamalarında, PTV ve kritik organlar için doz kriterleri

ix. VMAT ve YART tedavi planları Record-Verify (MOSAIQ) aracılığıyla tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderilmiştir. Delta 4 fantomu kullanılarak kalite kontrol verileri karşılaştırılmıştır.

### 3.4.1. YART ve VMAT Tedavi Modelinde Serviks Kanserleri İçin Sınırlamalar

YART ve VMAT tedavisi hastaya uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta dünya üzerinde kabul görmüş sınırlama raporlarıdır. Bu raporlar, kritik organların ne kadar doz alabileceğine dair sınırlamaları belirtir. Serviks kanserlerinde kullanılan değerler aşağıda verilmiştir.

RTOG doz protokollerinde serviks kanserleri için PTV hacminin hedeflenen dozun tamamının (50.4 Gy) en az % 95'sini sarması önerilmektedir. Bu sağlanmadığı takdirde her hastanın iki planının da aynı olmak şartıyla minimum hedeflenen dozun %97'sini (47.9 Gy) en az PTV hacminin % 95'ni kavrayabilmesi yeterli kabul edilmiştir. PTV için kullanılan diğer kriterlerde, minimumlarda 50.4

Gy' in %90'ının (45.36 Gy) PTV hacminin % 95'inden büyük olması; %93'ünün (46.9 Gy) PTV hacminin minimum %99'unu sarması; maksimumlarda ise 50.4 Gy'in %110'unun (55.4 Gy) PTV hacminin %20'sinden daha az sarması ve %115'inin (58 Gy) de PTV hacminin minimum %5'inden az sarması hedeflenerek uygun DVH grafiği elde edilmeye çalışılmıştır.

Risk altındaki organlar için sınırlamalar; ince bağırsakta 40 Gy ve üstü doz alan volüm %30'dan; femur başlarında 30 Gy ve üstü doz alan volüm %15'den, rektumda 50 Gy ve üstü doz alan volüm %35'den, mesanede 50 Gy ve üstü doz alan volüm %35'den daha az olmalıdır (14, 15).

## BÖLÜM IV

### BULGULAR

Monaco tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılan VMAT ve YART planlama tekniklerinin doz volüm histogramlarına (DVH) ait grafikler ve tablolar aşağıda verilmiştir.

Hedeflenen doz tarafından PTV' nin ne kadar homojen sarıldığıнын bir göstergesi olan homojenite indeks (HI), planlanan target volüm (PTV) hacminin %1'inin doz değerinin, PTV hacminin %95'ine tanımlanan doza oranı

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad I_{max} = \text{PTV hacminin \%1'inin doz değeri}$$

$$RI = \text{PTV hacminin \%95'ine tanımlanan doz}$$

formülünden (28) ve konformite indeks (CI) ise PTV'nin içindeki düşük doz bölgesi ve dışındaki yüksek doz bölgelerini kullanarak hedef hacmin %95'ine sardırılan dozun PTV'yi ne kadar iyi sardırıldığıyla ilgilenir. Aşağıdaki formülden hesaplanarak bulunmuştur (21).

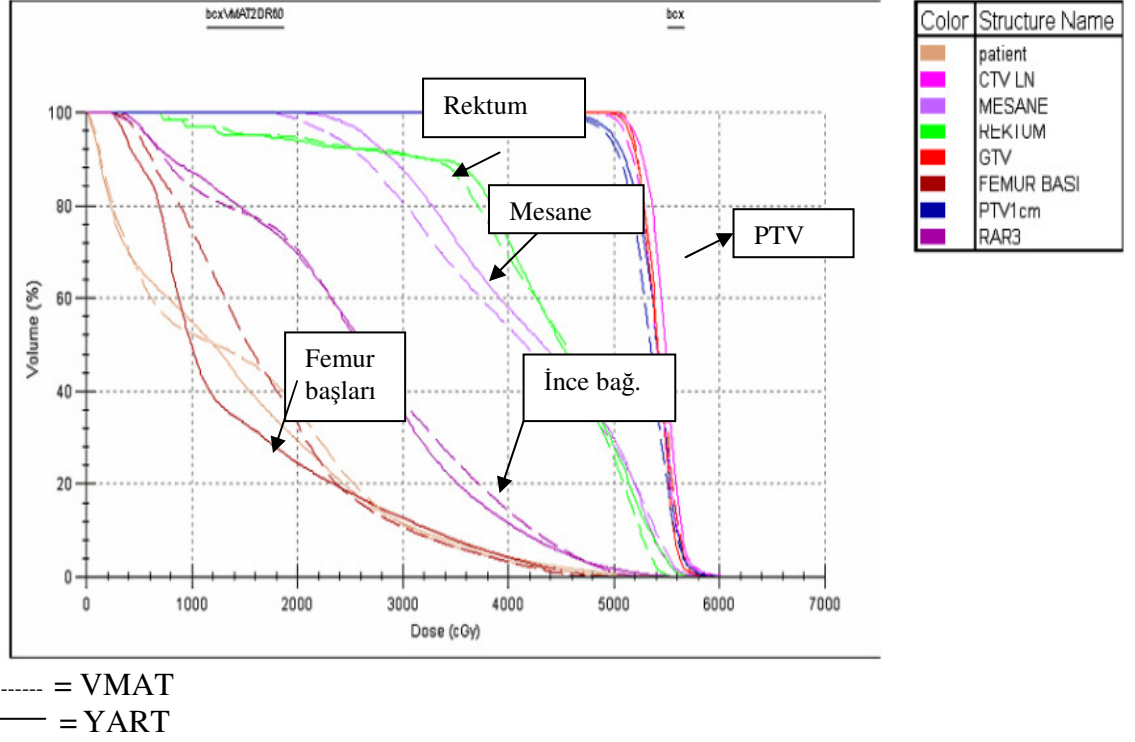
$$CI = \frac{V_i \cap V_T}{V_i} \cdot \frac{V_i \cap V_T}{V_T} \quad V_i = \text{Hedeflenen dozu alan hacim}$$

$$V_T = \text{PTV' nin hacmi}$$

Ayrıca her hastanın yapılan planlar sonucunda tedavi süreleri, fraksiyon başına Monitor Unit ( MU/fx ) değerleri karşılaştırılmıştır.

Bulunan tüm değerlerin istatistiksel analizleri yapılarak değerlendirilmiştir.

#### 4.1. Planlamalarda 10 Hasta İçin Elde Edilen Veriler



Şekil 4.1. Tedavi modellerine göre 2 farklı planlama yapılan olgunun DVH grafiği

V%90 = 45.36 Gy alan hacim yüzdeliği

V%93 = 46.9 Gy alan hacim yüzdeliği

V%110= 55.44 Gy alan hacim yüzdeliği

V%115 = 58 Gy alan hacim yüzdeliği

V50 = 50 Gy alan hacim yüzdeliği

V40 = 40 Gy alan hacim yüzdeliği

V30 = 30 Gy alan hacim yüzdeliği

**Tablo 4.1.** Birinci hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM</b> ( <i>cm</i> <sup>3</sup> )	<b>VMAT</b> <b>Hacim (%)</b>	<b>YART</b> <b>Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1492.416		
V%90		98.90	99.29
V%93		97.62	97.96
V%110		6.92	5.55
V%115		0.50	0.08
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	2408.424		
V40		13.78	13.78
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	281.688		
V30		13.06	14.39
<b>MESANE</b>	90.024		
V50		27.09	28.88
<b>REKTUM</b>	50.152		
V50		36.51	33.16

**Tablo 4.2.** İkinci hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM</b> ( <i>cm</i> <sup>3</sup> )	<b>VMAT</b> <b>Hacim (%)</b>	<b>YART</b> <b>Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1904.192		
V%90		99.68	99.60
V%93		99.17	99.02
V%110		15.49	19.50
V%115		0.72	1.17
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	2707.864		
V40		11.39	14.79
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	243.272		
V30		12.66	10.88
<b>MESANE</b>	438.728		
V50		29.15	29.42
<b>REKTUM</b>	68.376		
V50		27.43	27.74

**Tablo 4.3.** Üçüncü hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM</b> ( $cm^3$ )	<b>VMAT</b> <b>Hacim (%)</b>	<b>YART</b> <b>Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1566.320		
V%90		99.33	99.76
V%93		98.55	99.15
V%110		19.79	18.50
V%115		0.85	0.52
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	3189.328		
V40		15.24	14.73
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	299.712		
V30		10.82	7.23
<b>MESANE</b>	98.464		
V50		29.85	31.37
<b>REKTUM</b>	104.168		
V50		19.35	22.86

**Tablo 4.4.** Dördüncü hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM</b> ( $cm^3$ )	<b>VMAT</b> <b>Hacim (%)</b>	<b>YART</b> <b>Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1231.152		
V%90		98.34	98.74
V%93		97.08	97.46
V%110		17.58	16.97
V%115		0.18	0.65
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	3400.824		
V40		13.36	12.82
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	207.536		
V30		12.12	7.82
<b>MESANE</b>	188.400		
V50		19.19	18.89
<b>REKTUM</b>	161.504		
V50		24.90	23.94

**Tablo 4.5.** Beşinci hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (<math>cm^3</math>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1271.672		
V%90		99.80	99.10
V%93		99.13	97.39
V%110		9.70	0.12
V%115		0.23	0
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	1485.384		
V40		14.47	14.70
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	203.456		
V30		9.27	7.69
<b>MESANE</b>	128.904		
V50		21.18	15.16
<b>REKTUM</b>	30.480		
V50		26.57	15.64

**Tablo 4.6.** Altıncı hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (<math>cm^3</math>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	2200.840		
V%90		99.58	99.59
V%93		98.84	98.80
V%110		8.11	20.10
V%115		0.1	0.67
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	3032.688		
V40		9.38	14.86
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	201.024		
V30		12.09	12.53
<b>MESANE</b>	205.672		
V50		22.57	23.60
<b>REKTUM</b>	31.096		
V50		21.25	27.90

**Tablo 4.7.** Yedinci hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1244.896		
V%90		99.51	98.41
V%93		98.68	96.97
V%110		1.86	20.10
V%115		0.20	1.00
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	1853.504		
V40		12.89	17.44
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	227.896		
V30		9.66	7.77
<b>MESANE</b>	86.824		
V50		25.26	21.48
<b>REKTUM</b>	41.208		
V50		22.65	23.62

**Tablo 4.8.** Sekizinci hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1544.576		
V%90		99.44	99.81
V%93		98.69	99.28
V%110		19.51	5.01
V%115		0.75	0.03
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	2053.800		
V40		8.81	10.90
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	232.560		
V30		14.20	7.16
<b>MESANE</b>	171.632		
V50		28.48	25.30
<b>REKTUM</b>	487.986		
V50		27.01	23.28

**Tablo 4.9.** Dokuzuncu hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (<math>cm^3</math>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1315.072		
V%90		99.67	99.83
V%93		99.11	99.17
V%110		19.03	3.56
V%115		0.64	0.03
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	1612.640		
V40		10.52	11.46
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	171.872		
V30		11.56	7.76
<b>MESANE</b>	191.576		
V50		22.15	21.69
<b>REKTUM</b>	42.912		
V50		30.07	27.27

**Tablo 4.10.** Onuncu hastanın DVH değerleri

	<b>TOPLAM HACİM (<math>cm^3</math>)</b>	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>	1383.256		
V%90		98.19	99.47
V%93		96.96	98.28
V%110		19.53	10.76
V%115		0.78	0.19
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>	3725.184		
V40		9.14	9.84
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	207.552		
V30		13.99	12.69
<b>MESANE</b>	71.456		
V50		27.80	26.13
<b>REKTUM</b>	59.744		
V50		20.78	10.06

**Tablo 4.11.** Hastalar için bulunan DVH değerleri medyan değerleri

	<b>VMAT Hacim (%)</b>	<b>YART Hacim (%)</b>
<b>PTV</b>		
V%90	99.47	99.53
V%93	98.68	98.54
V%110	16.53	13.86
V%115	0.57	0.35
<b>İNCE BAĞIRSAK</b>		
V40	11.28	14.24
<b>FEMUR BAŞLARI</b>		
V30	12.39	7.80
<b>MESANE</b>		
V50	24.45	26.53
<b>REKTUM</b>		
V50	25.73	23.78

**Tablo 4.12.** Hesaplanan homojenite ve konformite indeks değerleri

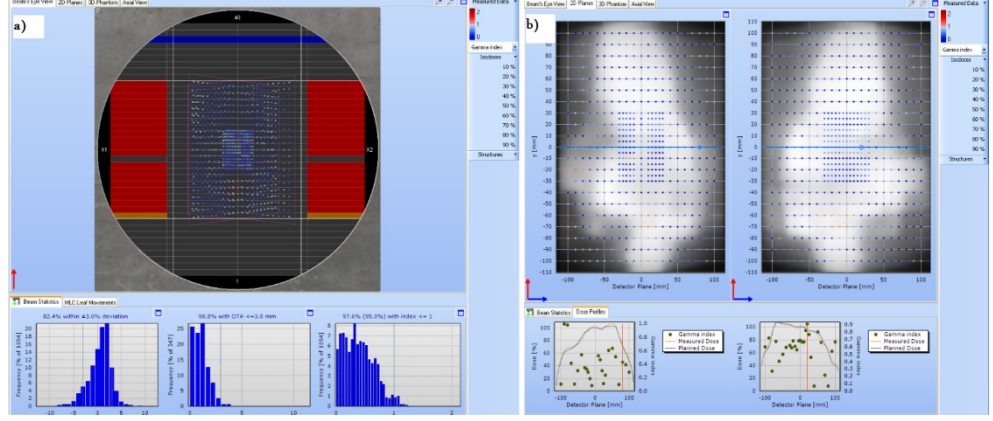
<b>Hasta No</b>	<b>VMAT</b>		<b>YART</b>	
	<b>HI</b>	<b>CI</b>	<b>HI</b>	<b>CI</b>
1	0.171	0.751	0.184	0.750
2	0.167	0.772	0.158	0.788
3	0.169	0.731	0.173	0.700
4	0.180	0.690	0.170	0.630
5	0.138	0.710	0.153	0.729
6	0.168	0.810	0.150	0.770
7	0.181	0.731	0.160	0.691
8	0.138	0.810	0.160	0.789
9	0.124	0.760	0.151	0.780
10	0.166	0.720	0.182	0.710
<b>medyan</b>	<b>0.167</b>	<b>0.741</b>	<b>0.160</b>	<b>0.739</b>

**Tablo 4.13.** Bulunan tedavi süreleri ve fraksiyon başına Monitor Unit değerleri

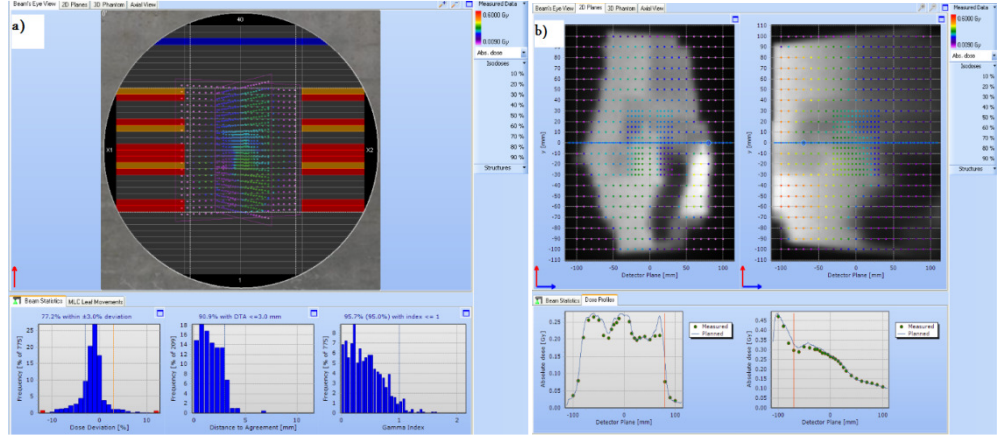
Hasta No	VMAT		YART	
	Tedavi Süreleri	MU/fx	Tedavi Süreleri	MU/fx
1	9.49	862.64	15.45	698.12
2	10.21	787.11	15.35	666.31
3	9.53	839.80	14.50	623.81
4	9.34	766.50	13.44	620
5	10.05	654.17	14.11	575.21
6	10.36	761.34	14.41	564
7	8.39	680.32	12.12	560.8
8	9.03	750.00	12.10	544.3
9	9.25	946.00	15.30	706.9
10	11.03	816.58	14.10	673.75
medyan	9.51	776.8	14.26	621.9

**Tablo 4.14.** Sağlıklı doku için 10 Gy doz alan hacim yüzdeliği

Hasta no	VMAT Hacim (%)	YART Hacim (%)
1	55.20	55.05
2	48.00	47.82
3	45.80	45.69
4	41.60	41.50
5	48.96	48.70
6	43.88	43.52
7	50.00	49.80
8	40.60	40.10
9	32.70	32.51
10	33.80	33.50
medyan	44.84	44.60



Şekil 4.2. VMAT tedavi modeli için Gamma İndeksi analiz grafiği



Şekil 4.3. YART tedavi modeli için Gamma İndeksi analiz grafiği

Tüm hastalarda gamma indeksi  $\gamma \leq 1$  den küçük bulunarak ölçülen dozun istenilen sınırlar ( $\leq \%3$ ) içinde olduğu görülmüştür.

### 4.3. Verilerin Analizi

Ölçümlerden elde edilen veriler SPSS 18.0 programına aktarılmış ve güvenilirlik analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler  $\alpha = 0.05$  güven aralığında ve non-parametrik test olan Wilcoxon test kullanılarak yapılmıştır.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda VMAT ve YART tedavilerinin uygulanabilirliği mutlak uyum içinde bulunmuştur.

On hastanın verileri incelenerek yapılan PTV ve kritik organ dozlarının istatistiksel analizinde PTV'nin hedeflenen dozun tamamının (50.4 Gy) en az PTV hacminin % 95'sini sarması hedeflenmiştir. Bu sağlanamadığı takdirde minimum hedeflenen dozun %97'sini (47.9 Gy) en az PTV hacminin % 95'ni kapsaması yeterli kabul edilmiştir. PTV için diğer uygun değerlendirmeler 50.4 Gy'nin %90'nunun (45.4 Gy), PTV hacminin minimum %95'ini sarması, 50.4 Gy'nin %93'ünün (46.9 Gy), PTV hacminin minimum %99'unu sarması; maksimumlarda ise 50.4 Gy'nin %110'unun (55.4 Gy), PTV hacminin %20'sinden daha az sarması ve %115inin (58 Gy) de PTV hacminin minimum %5'inden az sarması hedeflenerek uygun DVH grafiği elde edilmeye çalışılmıştır.

En önemli riskli organ olan ince bağırsak için 40 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğinde medyan değeri %14.24 iken, VMAT tekniğinde %11.28 olarak hesaplanmıştır ( $p=0.022$ ). VMAT tekniğinde %12.39 olarak hesaplanan femur başları 30 Gy doz alan hacim değerleri, YART tekniğinde medyan değeri %7.80 olarak bulunmuştur ( $p=0.007$ ).

Büyük bir kısmı PTV içersinde olan rektum ve mesane karşılaştırmasında rektumun 50 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğinde medyan değeri %23.78 iken, VMAT tekniğinde %25.73 olarak hesaplanmıştır ( $p=0.646$ ). Aynı şekilde mesanenin aynı doz değerinde aldığı hacim yüzdeliğinin YART tekniğindeki medyan değeri %26.53 iken, VMAT tekniğinde %24.45 olarak belirlenmiştir ( $p=0.074$ ).

Homojenite ve konformite indeks değerlerinin istatistiksel analizinin değerlendirmesi yapıldığında PTV'nin homojenite indeksi YART tekniğinde medyan

0.160 iken, VMAT tekniğinde 0.167 ( $\rho=0.445$ ) ; konformite indeksi ise YART tekniğinde 0.739 iken, VMAT tekniğinde 0.741 olarak saptanmıştır ( $\rho=0.114$ ).

Tedavi süreleri ve fraksiyon başına Monitor Unit değerlerinin istatistiksel analizinde ise elde edilen tedavi süreleri YART tekniğinde medyan değer 14.26 dakika, VMAT tekniğinde medyan değer 9.51 dakika ( $\rho=0.005$ ) iken; fraksiyon başına Monitör Unit VMAT için medyan değeri 776.8 , YART tekniği için medyan değeri ise 621.9 olarak belirlenmiştir ( $\rho=0.005$ ).

Toplam hasta hacminden PTV çıkartılarak elde edilen sağlıklı dokuların (integral doz) 10 Gy doz alan hacim yüzdeliği incelendiğinde VMAT tekniği için medyan değer 44.84 iken, YART tekniğinde medyan değer 44.60 olarak bulunmuştur ( $p=0.575$ ).

## BÖLÜM V

### TARTIŞMA

Radyasyonun klinik uygulamaları, doğru planlama yapmayı ve hassas dozimetrik ölçümleri gerektirir.

Radyoterapide temel amaç; ışınlanacak bölge çevresindeki riskli doku ve organları mümkün olduğunca tedavi alanı sınırları dışında tutarak hedef hacmin yüksek doz alabilmesini sağlamaktır (28).

Radyasyon ışın yoğunluğunun ayarlanması ve hedef bölgenin üç boyutlu görünümüne göre tanınması, YART ve rotasyon tedavi yöntemi olan VMAT tekniklerinin amacıdır.

Serviks kanseri, jinekolojik maligniteler arasında sık görülen ve tedavi başarısı yüksek bir kanser türüdür. Hastaların uzun sağkalımları düşünülerek yaşam kalitesini bozacak yan etkileri engellemek amacıyla dikkatli bir tedavi planlaması gerekmektedir. Bu amaçla hasta planlamalarında ince bağırsak, femur başları, rektum ve mesane korumaları önem taşımaktadır. Günümüzde yeni kullanılmaya başlanan VMAT tedavi tekniği ile ince bağırsak dozlarında belirgin düşüşler sağlandığı bilinmektedir (7, 10). VMAT tekniği ile jinekolojik kanserlerin yanı sıra, prostat, akciğer, baş-boyun kanserlerinin tedavisinde de diğer tekniklere göre daha üstün sonuçlar elde edildiği bazı çalışmalar sonucunda görülmüştür (25, 26).

Çok sayıda değişken parametreye sahip olan VMAT, bu bakımdan serbestlik derecesi çok fazla olan bir yöntemdir. Fiziksel kısıtlamalar doğrultusunda

kullanılmazsa (örneğin maksimum doz hızı, MLC hızı gibi) bu özelliği dezavantaja dönüşebilir. Çeşitli incelemeler ve tecrübeler ile kullanılmaya uygundur (6, 30).

Çok tartışmalı özelliklere sahip VMAT tekniği düşük tedavi sürelerinde bile homojen doz dağılımı sağlamaktadır. Bu özelliği hasta konforu, klinik yoğunluğu hafifletmesi, organ hareketinin daha az olması ve ikincil kanser risklerini azaltması bakımından önemli avantaj sunmaktadır. YART ile kıyaslanarak kliniklerde hangisinin tercih edilmesi gerektiğine karar vermek için birçok çalışma yapılmaktadır. Uygulamalardaki farklılıklar sonuçları oldukça etkilemektedir. Bazı çalışmalardaki karşılaştırmalarda pek fazla farklılık bulunmazken, bunun aksine bazı çalışmalar VMAT'ın tartışmasız çok daha iyi bir teknik olduğunu vurgulamaktadır (7). YART tekniği alan sayısı, alanların içinde kritik organlar farklı hacimlerde bulunması ve benzer şekilde VMAT tekniğindeki alanların ayarlanamaması farklı sonuçlar elde etmeye neden olabilir (10).

İnce bağırsak, önemli kritik organlardan biridir. Çünkü ince bağırsak dozundaki artış, akut ve geç dönem toksiteyi arttırmaktadır. VMAT tedavi tekniğiyle ince bağırsak dozlarındaki belirgin düşüş büyük avantaj sağlamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda (Beriwal ve arkadaşları) (5) hasta pozisyonları arasında fazla bir fark olmadığı varsayılsa da, dünya üzerinde bulunan çoğu merkezde YART ve VMAT tedavisi uygulanacak olan hastaların, supin pozisyon da yatmalarının daha iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir.

Hassas ve gelişmiş bu yöntemler yine aynı şekilde hassas ve gelişmiş dozimetrik ölçümleri gerektirir. Delta 4 ile volümetrik ölçümler rotasyon tedavisine uygun bir biçimde kalite kontrol yapma imkanı sağlamaktadır.

Cozzi ve arkadaşlarının yaptığı serviks kanserli olguların VMAT ve YART plan karşılaştırmalı çalışmasında, PTV'nin %5'lik hacmini saran dozun %95'lik

hacmini saran doza farkı kabul edilen homojenite indeks formülünde VMAT tedavi tekniği kullanıldığında  $3.5 \pm 0.6$  Gy, YART tedavi tekniği kullanıldığında ise  $4.3 \pm 0.8$  Gy değerlerini bulunarak PTV'nin VMAT tedavi tekniğinde daha homojen sarıldığı saptamışlardır ( $p=0.11$ ). Hedef dozun % 90'nını saran hacmin PTV hacmine oranı olarak ifade edilen konformite indeks değerlendirmesinde ise VMAT tedavi tekniğinde  $1.30 \pm 0.06$ , YART tedavi tekniğinde ise  $1.41 \pm 0.15$  değeri bulunarak yine VMAT tekniğinde daha iyi hedef sarması olduğu belirlenmiştir ( $p=0.08$ ) (7).

Çalışmamızda PTV'nin homojenite indeksinin (HI) YART tekniğinde medyan değeri 0.160 iken, VMAT tekniğinde 0.167 ( $p=0.445$ ); konformite indeks (CI) ise YART tekniğinde 0.739 iken, VMAT tekniğinde 0.741 olarak bulunmuştur ( $p=0.114$ ). CI değerleri VMAT planlama tekniğinde daha iyi olmasına rağmen anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Yine Cozzi ve arkadaşlarının çalışmasında rektum, mesane ve ince bağırsak dozları VMAT tekniğinde istatistik anlamlı bir farkla daha düşük bulunurken, femur başları dozunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış, aynı zamanda sağlıklı doku kıyaslamasında VMAT tekniğinin daha iyi olduğunu gösterir değerler elde etmişlerdir. Kritik organların 40 Gy doz alan hacim yüzdelerini her iki teknik için karşılaştırılmasında, rektumun YART tekniğindeki ortalama değeri  $78.7 \pm 25.3$  iken, VMAT tekniğinde  $51.5 \pm 20.7$  ( $p=0.03$ ); mesanenin YART tekniğindeki ortalama değeri  $62.2 \pm 11.1$  iken, VMAT tekniğinde  $47.6 \pm 12.0$  ( $p=0.01$ ); ince bağırsağın YART tekniğindeki ortalama değeri  $13.9 \pm 4.3$  iken, VMAT tekniğinde  $7.5 \pm 4.6$  ( $p=0.02$ ); sağ femurun YART tekniğindeki ortalama değeri  $11.0 \pm 10.2$  iken, VMAT tekniğinde  $3.5 \pm 3.1$  ( $p=0.08$ ); sol femurun YART tekniğindeki ortalama değeri  $13.7 \pm 15.6$  iken, VMAT tekniğinde  $6.0 \pm 5.0$  ( $p=0.15$ ) bulmuşlardır (7).

Fong ve arkadaşlarının jinekolojik kanserlerde YART, VMAT, 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmanın sonucunda ince bağırsağın 30 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğindeki ortalama değeri  $21.9 \pm 5.9$  iken, VMAT tekniğinde  $19.5 \pm 3.1$  olup, daha düşük ince bağırsak dozları elde edilmiştir. Diğer kritik organ dozları incelendiğinde, rektumun 40 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğindeki ortalama değeri  $17.5 \pm 5.0$  iken, VMAT tekniğinde  $13.2 \pm 5.0$ ; mesanenin 50 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğinde ortalama değeri  $11.5 \pm 4.4$  iken, VMAT tekniğinde  $9.5 \pm 0.6$  olarak hesaplanmıştır (10).

Yapmış olduğumuz çalışmada risk altındaki organlar için sınırlamalar; ince bağırsakta 40 Gy ve üstü doz alan volüm %30' dan ; femur başlarında 30 Gy ve üstü doz alan volüm %15'den; rektumda 50 Gy ve üstü doz alan volüm %35'den; mesanede 50 Gy ve üstü doz alan volüm %35'den daha az olmalıdır (14, 15). On hastanın verileri incelenerek yapılan çalışmamızın istatistiksel analizde en önemli riskli organ olan ince bağırsak için 40 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğinde medyan değeri %14.24 iken, VMAT tekniğinde %11.28'e kadar düştüğü hesaplanmıştır ( $p=0.022$ ). İkinci riskli organ femur başları için 30 Gy doz alan hacim değerlendirmesinde YART tekniğinde medyan değeri %7.80 iken, VMAT tekniğinde daha yüksek olarak %12.39 değeri hesaplanmıştır ( $p=0.007$ ). İnce bağırsak ve femur başları için her iki teknik için de bulunan değerler farkı istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ( $p<0.05$ ). VMAT tedavi modeli ile ince bağırsak dozlarında düşüş elde edilirken ikinci derece kritik organ olan femur başları dozlarında belirgin bir artış görülmüştür. YART tedavi alanlarının gantri açılarının femur başları hacminden geçmemesi buna sebep gösterilebilir.

Büyük bir kısmı PTV içerisinde olan rektum ve mesane karşılaştırmasında rektumun 50 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğindeki medyan değeri %25.73 iken, VMAT tekniğinde buna yakın olarak %23.78 değeri hesaplanmıştır ( $\rho=0.646$ ). Aynı şekilde mesanenin aynı doz değerinde YART tekniğinde medyan değeri %24.45 iken, VMAT tekniğinde %26.53 olarak bulunmuştur ( $\rho=0.074$ ). Rektum ve mesane için bulunan bütün değerler istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır ( $\rho>0.05$ ).

Cozzi ve arkadaşlarının çalışmasında tedavi süreleri ve Gray başına Monitor Unit karşılaştırmasında VMAT tekniğinin daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır. Doz hızının ortalama 400 MU/dakika olduğu çalışmada VMAT için ortalama 140 saniye tedavi süresi elde edilirken, doz hızının 200 ile 500 MU/dakika arasında olduğu YART tekniğinde yaklaşık 15 dakika olarak belirlemişlerdir. Gray başına MU değerlerinde VMAT tekniğinde  $245 \pm 17$  MU/Gy bulunurken, YART tekniğinde  $479 \pm 63$  MU/Gy sonucuna ulaşılmıştır (7). Rao ve arkadaşları prostat, baş-boyun, akciğer kanseri hastalarında YART, VMAT, helikal tomoterapi plan karşılaştırmalarında VMAT tedavi sürelerinin 2.1 ile 4.6 dakika arasında değişirken, YART metodunda ise 7.9 ile 11.1 dakika arasında değişerek VMAT'ın daha kısa tedavi süreleri sağladığını saptamışlardır. Yine aynı çalışmacıların 2010 yılında yaptığı plan kalitesi karşılaştırmasında, aynı geometride VMAT'ın %18 daha kısa tedavi süreleri sağladığını saptamışlardır (25, 26).

Çalışmamızda doz hızı, VMAT için en düşük değer 60 MU/dk seçilirken YART için 400 MU/dk seçilerek tedavi planlarının yapılmasıyla elde edilen fraksiyon başına Monitor Unit değerlerinde VMAT' daki medyan değerin (776.8) YART tekniğindeki medyan değere (621.9) göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır ( $\rho=0.005$ ). Kronometre yardımıyla ölçülen VMAT tekniğinde tedavi

süresi 9.51 dakika iken, YART tekniğinde 14.26 dakika bulunarak VMAT'ın daha kısa tedavi süresi avantajına sahip olduğu belirlenmiştir ( $p=0.005$ ).

Cozzi ve arkadaşları çalışmalarında PTV dışında kalan sağlıklı dokular için (integral doz) 10 Gy doz alan hacim yüzdeliğinin YART tekniğinde ortalama değerini  $32.0 \pm 3.3$ , VMAT tekniğinde ise  $32.1 \pm 3.6$  olarak saptamışlardır ( $p=0.77$ ) (7).

Çalışmamızda ise, sağlıklı dokuların 10 Gy doz alan hacim yüzdeliği VMAT tekniği için medyan değer 44.84 iken, YART tekniğinde medyan değer 44.60 olarak belirlenmiş olup fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0.575$ ). Her iki tedavi modelinde de düşük doz alan sağlıklı dokuların olası ikincil kanser riski açısından benzer olduğu görülmüştür.

YART ve VMAT tedavileri için en önemli hususlardan biri de bu tedavilerin uygulanabilirliğidir. Bunu anlamının en önemli yolu yapılacak olan dozimetrik ölçümler, yani kalite kontrol testleridir. Hastalardaki 1 mm' lik pozisyon hatasının bile doz dağılımına etkisinin oldukça yüksek olduğu bilindiğine göre, bu testlerin önemi bir o kadar daha artmaktadır. Tedavi için  $\pm 3$  hata sınırlaması vardır. Bu sınırın üzerindeki hatalarda ya planlama baştan yapılmalı ya da hastanın bu tedavi için uygun olmadığına karar verilip, başka bir tedavi tekniği seçilmelidir. Yapılan bu çalışmada ölçülen dozun istenilen sınırlar ( $\leq 3$ ) içinde olduğu saptanmıştır.

## BÖLÜM VI

### SONUÇLAR

Radyoterapide amaç tümöre maksimum doz verirken, çevre normal dokuların aldığı dozu minimumda tutabilmektir. Dolayısıyla, hastaya uygulanacak tedavi yöntemi büyük bir titizlikle seçilmelidir. Bu amaçla kliniğimizde lokal ileri evre serviks kanserlerinin tedavisinde kullanılan 7 alan YART ve yeni ve modern bir tedavi olan volümetrik ark terapi (VMAT) yöntemi uygulanmış, her iki tedavi planlaması kritik organ dozları ve tedavi uygulanabilirliği açısından karşılaştırılmıştır.

Tek ark 6MV VMAT tedavi modelinde, en önemli kritik organ olan ince bağırsak dozlarının, 7 alan 6 MV foton enerjileri kullanılarak yapılan YART tedavi modeline göre daha az doz aldığı görülmüştür ( $p=0.022$ ). Femur başlarının anatomik yerleşimi nedeniyle ark açlarına olan yakınlığı VMAT tekniğinde, YART tekniğine göre daha yüksek doz almasına sebep olduğu belirlenmiştir ( $p=0.007$ ). Rektum ve mesane dozları için her iki model arasında istatistiksel olarak anlamsız fark bulunarak hedeflenen sınırlar içerisinde doz aldığı bulunmuştur ( $p=0.646$ ,  $p=0.074$ ).

Homojenite indeks değerleri ve konformite açısından istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde; YART tedavi modelinde VMAT tedavi modeline göre planlanan hedef hacminde verilen dozun daha homojen olarak dağıldığı ( $p= 0.445$ ) buna rağmen VMAT tedavi modelinde de planlanan hedef hacimde dozun daha iyi sarıldığı saptanmıştır ( $p=0.114$ ).

Hasta konforuna ve cihaz performansına etkileri bakımından tedavi süreleri kıyaslaması yapıldığında VMAT tekniğinde daha kısa süreler elde edilerek avantaj sağlanmaktadır (p=0.005). Tedavi sürelerindeki avantajın aksine fraksiyon başına Monitor Unit değerlendirmesinde YART tekniği daha avantajlıdır(p=0.005).

Sağlıklı dokuların olası ikincil kanser riski açısından değerlendirilmesinde her iki teknik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.575).

Kalite kontrol testleri ile hata payı  $\pm$  %3 olarak sınırlandırılmıştır.

Planlamalar sonunda bu yeni ve modern tedavi modelinin, YART tedavi modeline göre hem daha avantajlı hem daha dezavantajlı taraflarının olduğu bulunarak kliniğe ve hastanın durumuna göre her iki model arasında tercih yapılarak kullanılabilceği görülmüştür. Her iki tedavideki kritik organlara verilen dozların RTOG 0418 raporunda verilen sınırlamaları aşmadığı görülmüştür.

Elde edilen sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

## BÖLÜM VII

### ÖZET

#### **LOKAL İLERİ SERVİKS KANSERLERİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART) VE VOLUMETRİK AYARLI ARK TEDAVİNİN (VMAT) DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Bu çalışmanın amacı, lokal ileri serviks kanseri tedavisinde kullanılan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniği ve volumetrik ayarlı ark tedavinin (VMAT) tekniğinin hedef sarması ve kritik organların aldığı dozlar açısından karşılaştırmaktır.

Lokal ileri evre serviks kanseri tanılı 10 olguya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden Monaco tedavi planlaması ve Monte Carlo algoritması eşliğinde YART ve VMAT tekniklerinde tedavi planlamaları yapılmış hedef hacimde tanımlanmış ve kritik organların (ince bağırsak, femur başları, rektum, mesane) almış olduğu dozlar karşılaştırılmıştır. Her iki teknik için 6 MV foton enerjisi kullanılarak toplamda 50,4 Gy doz tanımlanmıştır.

Bu iki teknik karşılaştırıldığında YART planlamaları femur başlarının 30 Gy aldığı dozlarda ( $p=0.007$ ), fraksiyon başına Monitor Unit değerlendirmesinde ( $p=0.005$ ); VMAT planlamaları ise ince bağırsağın 40 Gy aldığı dozlarda ( $p=0.022$ ), tedavi sürelerinde ( $p=0.005$ ) anlamlı bir farka neden olmuştur. Rektum ve mesane dozlarında ( $p=0.646$ ,  $p=0.074$ ), planlanan hedef hacminde verilen dozun homojen dağılmasında ( $p=0,445$ ) ve sarılmasında ( $p=0.114$ ), sağlıklı dokuların aldıkları dozlarda ( $p=0,575$ ) her iki planlama tekniği arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

YART ve VMAT planlamaları kalite kontrolü yapılırken Delta 4 fantomuyla tedavinin uygulanabilirliği test edilmiştir.

VMAT tedavi tekniğinin, YART tedavi modeline göre hem daha avantajlı hem daha dezavantajlı taraflarının olduğu bulunarak kliniğe ve hastanın durumuna göre her iki model arasında tercih yapılarak kullanılabilceği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, YART, Serviks Kanseri, VMAT, Delta 4 fantom**

**e-mail: [bernalbant@gmail.com](mailto:bernalbant@gmail.com)**

## SUMMARY

### **DOSIMETRIC COMPARISON BETWEEN INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY (IMRT) AND VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (VMAT) IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCERS**

Aim of the present study was to compare intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in locally advanced cervical cancer in terms of target wrapping and doses received by the target organs.

Ten patients with diagnosis of locally advanced stage of cervical cancer were scheduled IMRT and VMAT treatments by means of Monaco treatment schedule and Monte Carlo algorithm on computerized tomography views, their target volumes were defined and doses received by critical organs (small bowel, head of femurs , rectum, and bladder) were compared. For both techniques, a total dose of 50.4 Gy was defined using photon energy of 6 MV.

In comparisons between both techniques, IMRT schedule caused a significant difference in Monitor Unit evaluation per fraction in doses received by head of femurs at 30 Gy ( $p=0.07$ ) ( $p=0.005$ ), and VMAT schedule caused significant difference in treatment duration ( $p=0.005$ ) in doses received by small bowel at 40 Gy ( $p=0.022$ ). No significant difference was found between both techniques in doses received by the rectum and bladder ( $p=0.646$ ,  $p=0.074$ ), scheduled target volume, homogenous distribution ( $p=0.455$ ) and wrapping ( $p=0.114$ ) of the dose given, and in doses received by the healthy tissues ( $p=0.575$ ). Feasibility of the treatment was tested by Delta-4 phanom during scheduling IMRT and VMAT treatments.

It was seen that VMAT technique had advantages as well as disadvantages compared to IMRT and thus, both techniques could be preferred and used depending on clinical findings and status of a particular patient.

**Key words:** Radiotherapy, IMRT, Cervical cancer, VMAT, Delta-4 phantom.

**e-mail:** [bernalbant@gmail.com](mailto:bernalbant@gmail.com)

## BÖLÜM VIII

### KAYNAKLAR

1. Acun, H., Kemikler, G., Çakır, A., Tuncay, E., Ağaoğlu, F., Darendeliler, E. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi Türk Onkoloji Dergisi 2011;26(1):18-2.
2. Bar, W., Alber, M., Nüsslin, F. A variable fluence step clustering and segmentation algorithm for step and shoot IMRT Phys. Med. Biol. 46(7):1997-2007, 2001 Jul.
3. Bedford, JL., Lee, YK., Wai, P., South, CP., Warrington, AP. Evaluation of the Delta<sup>4</sup> phantom for IMRT and VMAT verification Phys Med Biol. 54(9):N167-76, 2009 May.
4. Bedford, JL. , Warrington, AP. Commissioning of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 73(2):537-45, 2009 Feb.
5. Beriwal, S., Jain, SK., Heron, DE., de Andrade, RS., Lin, CJ., Kim, H. Dosimetric and toxicity comparison between prone and supine position IMRT for endometrial cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys.67(2):485-9, 2007 Feb.
6. Bortfeld, T., Webb S. Single-Arc IMRT?. Phys Med Biol. 54(1):N9-20, 2009 Jan.
7. Cozzi, L., Dinshaw, KA., Shrivastava, SK., Mahantshetty, U., Engineer R., Deshpande, DD., Jamema, SV., Vanetti, E., Clivio, A., Nicolini, G., Fogliata, A. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy. Radiother Oncol. 89(2):180-91, 2008 Nov.
8. Fippel, M. Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. Med Phys.26(8):1466-75, 1999 Aug.

9. Fippel, M., Haryanto, F., Dohm, O., Nüsslin, F., Kriesen, S. A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation *Med Phys.* 30(3):301-11. 2003 Mar.
10. Fong, Y., Crumley, C. Planning Feasibility Study Comparing 3DCRT, IMRT and RapidArc in Patients with Gynecological Cancers BC cancer agency
11. Grofsmid, D., Dirkx, M., Marijnissen, H., Woudstra, E., Heijmen, B. Dosimetric validation of a commercial Monte Carlo based IMRT planning system *Med Phys.* 37(2):540-9, 2010 Feb.
12. Jeleń, U., Alber, M. A finite size pencil beam algorithm for IMRT dose optimization: density corrections *Phys Med Biol.* 52(3):617-33, 2007 Feb.
13. Jeleń, U., Söhn, M., Alber, M. A finite size pencil beam for IMRT dose optimization *Phys Med Biol* 50(8):1747-66, 2005 Apr.
14. Jhingran, A., Portelance, L., Miller, BE., Salehpour, MR. A phase II study of intensity modulated radiation therapy (IMRT) to the pelvis +/- chemotherapy for post-operative patients with either endometrial or cervical carcinoma Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0418
15. Jhingran, A., Wilmoth, MC., Gray, H., Salehpour, MR., Waidhaas, J., Winter, K. Phase III randomized study of concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy with or without adjuvant chemotherapy in high-risk patients with early-stage cervical carcinoma following radical hysterectomy Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0724/GOG-0724
16. Kawrakow, I., Fippel, M. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC *Phys Med Biol.* 45(8):2163-83, 2000 Aug.
17. Khan, FM. (2003). *The physics of radiation therapy*, 3rd edition; 42–43, 160–161, 179, 467–478, 507–517

18. Lim, K., Small, W Jr., Portelance, L., Creutzberg, C., Jürgenliemk-Schulz, IM., Mundt, A., Mell, LK., Mayr, N., Viswanathan, A., Jhingran, A., Erickson, B., De los Santos, J., Gaffney, D., Yashar, C., Beriwal, S., Wolfson, A., Taylor, A., Bosch, W., El Naqa, I., Fyles, A., Gyn IMRT Consortium. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 79(2):348-55, 2011 Feb.
19. McGary, JE., Grant, W 3rd., Woo, SY., Butler, EB. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose *Med Phys.* 24(8):1323-4, 1997 Aug.
20. Monaco Traing Guide 9(1)-9(9), 10(1)-10(29), 20(1)-20(36).
21. Nakamura, JL., Verhey, LJ., Smith, V., Petti, PL., Lamborn, KR., Larson, DA., Wara, WM., McDermott, MW., Sneed, PK. Dose conformity of gamma knife radiosurgery and risk factors for complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 51(5):1313-9, 2001 Dec.
22. Özşaran, Z., Yalman, D., Yürüt, V., Aras, A., Özşaran, A., Hanhan, M., Haydaroğlu, A. Lokal ileri evre serviks kanseri tanısı ile radyokemoterapi uygulanan olgularda erken sonuçlar *Ege Tıp Dergisi*, Cilt 41, Sayı 3, 157-162, 2002.
23. Park, DH., Shin, D., Park, SY., Park, D., Kim, TH., Shin, KH., Yoon, M., Kim, DY., Cho, KH. Optimized matching of film dosimetry with calculated doses for IMRT quality assurance. *Phys Med.* 23(2):49-57, 2007 Jun.
24. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning.
25. Rao, M., Yang, W., Chen, F., Sheng, K., Ye, J., Mehta, V., Shepard, D., Cao, D. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys.* 37(3):1350-9, 2010 Mar.

26. Rao, M., Cao, D., Chen, F., Ye, J., Mehta, V., Wong, T., Shepard, D. Comparison of anatomy-based, fluence-based and aperture-based treatment planning approaches for VMAT. *Phys Med Biol.* 55(21):6475-90, 2010 Nov.
27. Semenenko, VA., Reitz, B., Day, E., Qi, XS., Miften, M., Li, XA. Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system *Med Phys.* 35(12):5851-60, 2008 Dec.
28. The International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
29. Thieke, C., Bortfeld, T., Niemierko, A., Nill, S. From physical dose constraints to equivalent uniform dose constraints in inverse radiotherapy planning *Med Phys.* 30(9):2332-9, 2003 Sep.
30. Verbakel, WF., Senan, S., Lagerwaard, FJ., Cuijpers, JP., Slotman, BJ. Comments on 'Single-Arc IMRT?'. *Phys Med Biol.* 54(8):L31-4, 2009 Apr.
31. Wu, Q., Mohan, R., Niemierko, A., Schmidt-Ullrich, R. Optimization of intensity modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52(1):224-35, 2002 Jan.

## **EKLER**

### **ÖZGEÇMİŞ**

12 Nisan 1987 yılında Denizli’de doğdum. İlk, orta ve lise öğretimini Denizli’de tamamladıktan sonra lisans eğitimini 2004 – 2009 yılları arasında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik bölümünde aldım. 2010 yılında Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne bağlı Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik bölümünde yüksek lisans programına başladım ve halen devam etmekteyim. Yüksek lisans eğitimim süresince çeşitli kurs ve kongrelere katıldım.

Ek-1