

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEDİASTİNAL HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA FARKLI
TEDAVİ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Ruhi Ersen BİRCAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yavuz ANACAK

İZMİR

2018

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEDİASTİNAL HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA FARKLI
TEDAVİ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Ruhi Ersen BİRCAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yavuz ANACAK

İZMİR

2018

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof. Dr. Yavuz ANACAK

Üye : Prof. Dr. Emine Serra KAMER

Üye : Prof. Dr. Ömür KARAKOYUN ÇELİK



Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:18.01.2013.....

ÖNSÖZ

Bu çalışmada Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanılı hastalara kliniğimizde rutin olarak uygulanan üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile son zamanlarda kullanılmaya başlanan yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinden biri olan volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği, hedef ve risk altındaki organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılarak, her iki tekniğin avantajları ve dezavantajları tartışılmıştır.

Bu çalışma, konuyla ilgili kaynaklar ve daha önce yapılmış araştırmalardan yararlanılarak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin hazırlanmasında teknik konularla alakalı bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen, bölümlerin yazılmasında özveri ve titizlik gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Yavuz ANACAK ve Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK'a, teze başladığım günden bu ana kadar hep yanımda olan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan ve bu süreçte kahrımı çeken değerli büyüğüm Uzm. Fiz. Yusuf Ziya HAZERAL'a, bu süreçte bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan saygıdeğer büyüklerim Öğr. Gör. Murat KÖYLÜ, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN, Öğr. Gör. Sinan HOCA ve Öğr. Gör. Hakan EREN'e, hasta planlama sürecinde zamanını ayırarak gerekli yapıların ve kritik organ konturlarının girilmesine yardım eden ve tıbbi terimler hakkında sorduğum her soruya titizlikle cevap veren sayın Dr. Esmâ Didem İKİZ'e, tezin anatomik kısımlarında düşüncelerini içtenlikle benimle paylaşan, desteğini esirgemeyen sayın Uzm. Dr. Fatma SERT'e, hasta planlama sürecinde teknik kısımlarda yardımcı olan sayın Aytaç Şener Kazaklı'ya ve bu süreçte maddi manevi desteklerini esirgemeyen ve yanımda olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

MEDIASTİNAL HODGKİN LENFOMA TANILI HASTALARDA FARKLI TEDAVİ PLANLAMA TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmanın amacı; Mediastinal Hodgkin Lenfoma tedavisinde kullanılan 3BKRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerinin, hedef yapıyı sarması ve kritik organ dozlarının incelenmesi yanı sıra bu tedavi tekniklerinin uygulanabilirliği açısından karşılaştırılmasıdır.

Lenfomalar, lenfositler olarak adlandırılan beyaz kan hücrelerinde başlayan kanserlerdir (5,6). Lenfomalar, Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Lenfomanın türüne, aşamasına ve diğer faktörlere bağlı olarak lenfomalı hastalar için tedavi seçenekleri kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi, yüksek doz kemoterapi ve kök hücre nakli şeklindedir (7-11).

Hodgkin lenfoma için ana tedavi yöntemi, kemoterapi ve radyoterapidir. Belirli durumlara bağlı olarak bu tedavilerden birisi veya ikisi birlikte kullanılabilir. Mediastinal Hodgkin Lenfoma, Lenfoma kanseri içerisinde görünen bir kanser türü olup radyasyon tedavisi (radyoterapi) bu hastalıkların tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte 3BKRT tekniğinin yanı sıra yeni tedavi planlama tekniklerinden Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)'de sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Çalışmamızda Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanısı konan 10 hastanın 3BKRT ve VMAT tedavi planları oluşturulmuştur. 3BKRT 6-15 MV foton enerjisi ile on arka ışınlamadan oluşurken, VMAT planları kollar tedavi altına girmeyecek şekilde 6 MV foton enerjisi ile 3 parsiyal ark ışınlamasından oluşmuştur. Tedavi dozları her iki teknikte de aynı olup, günlük fraksiyon başına 1.8 Gy'den 30.6 Gy olarak tanımlanmıştır.

Bu iki teknik kıyaslandığında, VMAT tekniğinin homojenite indeks ve konformite indeks açısından 3BKRT tekniğine göre daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Kritik organların aldığı dozlar incelendiğinde 3BKRT tekniğinin, Akciğer; V_5 ($p=0,005$), V_{10} ($p=0,007$), V_{15} ($p=0,047$), D_{mean} ($p=0,037$) değerleri ve sağ meme V_5 ($p=0,012$), V_{10} ($p=0,018$), D_{mean} ($p=0,018$) değerlerinin VMAT tekniğine kıyasla istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu bulunmuştur. VMAT tekniğinin ise Akciğer V_{20} ($p=0,009$), V_{25} ($p=0,005$) ve V_{30} ($p=0,005$) değerleri, Kalp V_{10} ($p=0,028$), V_{15} ($p=0,005$), V_{20} ($p=0,005$), V_{25} ($p=0,005$), V_{30} ($p=0,011$) ve D_{mean} ($p=0,008$) değerleri, Spinal kord V_{20} ($p=0,013$), V_{25} ($p=0,005$), V_{30} ($p=0,005$), D_{mean} ($p=0,007$) ve D_{max} ($p=0,005$) değerleri, sol meme V_{20} ($p=0,018$), V_{25} ($p=0,018$) ve V_{30} ($p=0,027$) değerleri, Özofagus D_{mean} ($p=0,013$) değeri açısından 3BKRT tekniğine göre istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu bulunmuştur. Kalp ve spinal kord V_5 ($p=0,333$ ve $p=0,093$) hacim değerleri, sağ meme V_{15} ($p=0,08$), V_{20} ($p=0,066$), V_{25} ($p=0,068$), V_{30} ($p=0,068$) hacim değerleri ve sol meme V_5 ($p=0,123$), V_{10} ($p=1$), V_{15} ($p=0,397$) ve D_{mean} ($p=0,735$) değerleri için ise her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. PTV dışı dokuların aldığı dozlara benzer şekilde (10 Gy ve 20 Gy) genel olarak düşük dozlarda 3BKRT tekniği avantajlı iken doz yükseldikçe VMAT tekniğinin daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Çalışmanın sonucunda 3BKRT ve VMAT teknikleri arasında hedef sarması açısından VMAT lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüş buna ek olarak kritik organ doz limitleri incelendiğinde VMAT tekniğinin 3BKRT tekniğine kıyasla daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma; Radyoterapi; 3BKRT; VMAT

E-posta : ruhiersenbircan@gmail.com

ABSTRACT

DOSIMETRIC EVALUATION OF DIFFERENT TREATMENT PLANNING TECHNIQUES IN PATIENTS WITH MEDIASTINAL HODGKIN LYMPHOMA

The purpose of this study is the comparison of 3DCRT and VMAT planning techniques used in the treatment of Mediastinal Hodgkin Lymphoma in terms of their capability of covering around target structures and critical doses as well as the application of these treatments techniques.

Lymphomas are the cancer at white blood cells which is called lymphocytes. Lymphomas are divided into two groups: Hodgkin Lymphoma (HL) and Non-Hodgkin Lymphoma (NHL). The treatment options for the patients with Lymphoma are chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy, high dose chemotherapy and transfer of stem cells depending on the type and the level of lymphoma, and other factors.

The main treatments of Hodgkin Lymphoma are chemotherapy and radiotherapy. In some condition, both of treatments are used together or one of them is used. The radiotherapy plays an important role for Mediastinal Hodgkin Lymphoma which is the cancer type of lymphoma. With the help of the developing technology, the technique of Arranging Intensity Radiotherapy, new technologic treatment, is used often as well as the technique of 3DCRT.

In our study, the treatment planning was created by techniques of 3DCRT and VMAT at 10 patients with Mediastinal Hodgkin Lymphoma. In 3DCRT, 6-15MV photon energy is used to irradiate back and front of patients. The plans of VMAT consist of 3 parsiel arc with 6MV photon energy, and of irradiation except arms. In the both of planning techniques, the treatment doses are the same; 1.8 Gy per day fraction, totally 30.6 Gy.

When we comprise VMAT and 3DCRT techniques, VMAT has more advantages than 3DCRT according to the homogeneity index and the conformity index.

When we examine the doses of critical organs, 3DCRT technique has more statistically advantages than VMAT in terms of the values of lung; V_5 ($p=0,005$), V_{10} ($p=0,007$), V_{15} ($p=0,047$), D_{mean} ($p=0,037$) and the values of right breast; V_5 ($p=0,012$), V_{10} ($p=0,018$), D_{mean} ($p=0,018$). VMAT has more statistically advantages than 3DCRT according to the values of lung; V_{20} ($p=0,009$), V_{25} ($p=0,005$) ve V_{30} ($p=0,005$), the values of heart; V_{10} ($p=0,028$), V_{15} ($p=0,005$), V_{20} ($p=0,005$), V_{25} ($p=0,005$), V_{30} ($p=0,011$) and D_{mean} ($p=0,008$), the values of spinal cord; V_{20} ($p=0,013$), V_{25} ($p=0,005$), V_{30} ($p=0,005$), D_{mean} ($p=0,007$) and D_{max} ($p=0,005$), the values of left breast; V_{20} ($p=0,018$), V_{25} ($p=0,018$) and V_{30} ($p=0,027$), and the values of esophagus; D_{mean} ($p=0,013$). Both of techniques give same values V_5 ($p=0,333$ ve $p=0,093$) of heart and spinal cord, V_{15} ($p=0,08$), V_{20} ($p=0,066$), V_{25} ($p=0,068$), V_{30} ($p=0,068$) of right breast and V_5 ($p=0,123$), V_{10} ($p=1$), V_{15} ($p=0,397$) ve D_{mean} ($p=0,735$) of left breast. 3DCRT technique is more advantageous than VMAT in terms of low doses like the doses of outside PTV organs. However, at high doses VMAT is better than 3DCRT.

In consequence of our study, VMAT is better than other technique in terms of the covering around the target structures additionally, the dose limit of the critical organs.

Key words: Lymphoma; Radiotherapy; 3DCRT; VMAT

E- Mail : ruhiersenbircan@gmail.com

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Lenf sistemi	2
2.2. Lenfoma.....	3
2.2.1. Hodgkin Lenfoma Türleri	4
2.2.2. Non-Hodgkin Lenfoma Türleri	4
2.3. Lenf Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları	5
2.4. Tedavi Planlama Aşamaları.....	5
2.4.1. Üç Boyutlu Görüntüleme Teknikleri	5
2.4.1.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	5
2.4.2. Tedavi Volümlerinin Tanımlanması	6
2.4.2.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume-GTV).....	7
2.4.2.2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume-CTV).....	7
2.4.2.3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume-PTV).....	7
2.4.2.4. Tedavi Edilmiş Hacim (Treated Volume-TV).....	7
2.4.2.5. Işınlanmış Hacim (Irradiated Volume-IV)	7
2.4.2.6. Risk Altındaki Organlar.....	7
2.4.3. Farklı Planlama Teknikleri.....	8
2.4.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	8
2.4.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.....	10
2.4.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	11
2.4.4.1. İzodoz Eğrileri	11
2.4.4.2. Doz Dağılım İstatistikleri.....	11
2.4.4.3. Doz-Volüm Histogramları	12
2.4.4.3.1. Direkt DVH.....	12
2.4.4.3.2. Kümülatif DVH	12
2.4.4.4. Homojenite İndeksi.....	13
2.4.4.5. Konformite İndeksi	13
2.4.5. Lineer Hızlandırıcılar	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Toshiba Asteion Marka BT Simülatör	17

3.2.	Focal Pro Konturlama Bilgisayarı	18
3.3.	XIO Tedavi Planlama Sistemi	18
3.4.	Monaco V3.2 Tedavi Planlama Sistemi	19
3.5.	Verilerin Toplanması ve Analizi	20
4.	BULGULAR	21
4.1.	Veriler ve Tablolar	21
4.1.1.	PTV için Elde Edilen Veriler	21
4.1.2.	Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler	22
4.1.2.1.	Total Akciğer için Elde Edilen Veriler	22
4.1.2.2.	Kalp için Elde Edilen Veriler.....	23
4.1.2.3.	Sağ Meme için Elde Edilen Veriler	23
4.1.2.4.	Sol Meme için Elde Edilen Veriler.....	24
4.1.2.5.	Spinal Kord için Elde Edilen Veriler.....	25
4.1.2.6.	Özofagus için Elde Edilen Veriler	26
4.1.2.7.	Hedef Dışı Normal Dokular için Elde Edilen Veriler.....	27
4.2.	İstatistikler	27
4.2.1.	PTV İçin İstatistikler	27
4.2.2.	Total Akciğer İçin İstatistikler	28
4.2.3.	Kalp İçin İstatistikler.....	30
4.2.4.	Sağ Meme İçin İstatistikler	31
4.2.5.	Sol Meme İçin İstatistikler	33
4.2.6.	Spinal Kord için İstatistikler	35
4.2.7.	Özofagus İçin İstatistikler	36
4.2.8.	Hedef Dışı Normal Dokular (Non-Target) İçin İstatistikler	37
5.	TARTIŞMA	38
6.	SONUÇ	45
7.	YARARLANILAN KAYNAKLAR	47
8.	EKLER	50

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Her hastanın her iki tedavi planı için homojenite ve konformite indeks değerleri.....	21
Tablo 4.2. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait total akciğerin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri.....	22
Tablo 4.3. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri	23
Tablo 4.4. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri.....	24
Tablo 4.5. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri	25
Tablo 4.6. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri	26
Tablo 4.7. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait özofagusun D_{mean} değerleri.....	26
Tablo 4.8. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{10} ve V_{20} değerleri	27
Tablo 4.9. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait homojenite indeks değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	27
Tablo 4.10. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait konformite indeks değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	28
Tablo 4.11. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait total akciğerin V_5 , V_{10} , V_{15} , D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.....	28
Tablo 4.12. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait akciğerin V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	29
Tablo 4.13. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_5 değeri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	30
Tablo 4.14. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.....	30
Tablo 4.15. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	32

Tablo 4.16. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_5 , V_{10} ve D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	32
Tablo 4.17. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} ve D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	33
Tablo 4.18. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	34
Tablo 4.19. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_5 değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	35
Tablo 4.20. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} , D_{max} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	35
Tablo 4.21. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalarına ait özofagusun D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	36
Tablo 4.22. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{10} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	37
Tablo 4.23. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{20} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Lenf sistemi anatomisi.....	2
Şekil 2.2. Lenf nodülü kesiti.....	3
Şekil 2.3. BT cihazının gantri bölümü.....	6
Şekil 2.4. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	6
Şekil 2.5. 3BKRT için izodoz ve doz volüm histogramı.....	8
Şekil 2.6. YART tedavi planlamasına ait alancık (segment) örnekleri.....	10
Şekil 2.7. Diferansiyel DVH örneği (a) Hedef volüm (b) Riskli organ.....	12
Şekil 2.8. (a) Kümülatif DVH örneği (b) İdeal kümülatif DVH.....	13
Şekil 2.9. Farklı konformite indeks tanımlamalarının karşılaştırılması.....	14
Şekil 2.10. Konformasyon numarasına göre durumlar.....	15
Şekil 2.11. Klinikte kullanılan modern bir lineer hızlandırıcının şematik yapısı.....	16

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3.1. "Toshiba Asteion" BT simülator.	17
Resim 3.2. Focal Pro 4.80.02 kontrolama programı.....	18
Resim 3.3. XIO Release 4.80.03 tedavi planlama sistemi.....	19
Resim 3.4. Monaco v3.2 tedavi planlama sistemi	19



KISALTMALAR

3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

VMAT: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

PTV: Planlanan Hedef Hacim

GTV: Tanımlanabilir Tümör Hacmi

CTV: Klinik Hedef Hacim

TV: Tedavi Hacmi

IV: Işınlanan Hacim

RF: Radyo Frekans

HL: Hodgkin Lenfoma

NHL: Non-Hodgkin Lenfoma

MV: Megavolt

MeV: Mega elektronvolt

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MR: Magnetik Rezonans

OAR: Risk Altındaki Organlar

DVH: Doz Volüm Histogramı

BEV: Beam Eye View

MLC: Multi Leaf Kolimatör

HI: Homojenite İndeksi

CI: Konformite İndeksi

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapinin temel ilkesi, iyonize radyasyonun hücre üzerindeki etkisinden yararlanılarak hedef bölgeye gerekli olan radyasyon dozunu homojen bir şekilde verirken çevresindeki sağlıklı dokuların olabildiğince korumaktır (1,2). Radyoterapi, kanser tedavisinde uygulanan temel tedavi yöntemlerinden birisidir (3).

Gelişen teknoloji ile birlikte 3BKRT (üç boyutlu konformal radyoterapi) tekniğinin yanı sıra birçok tümör çeşidinin tedavisinde kullanılmaya başlanan yeni tedavi planlama tekniklerinden Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) gerek planlanan hedef hacim (PTV) konformitesi gerek kritik organ korumasındaki başarısından dolayı sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Statik YART, dinamik YART, volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve helikal tomoterapi (HT) gibi YART planlama teknikleri mevcuttur ve birçok çalışmada bu YART planlama tekniklerinin birbirine yakın benzer doz dağılımlarına sahip olduğu görülmektedir (1,11,15).

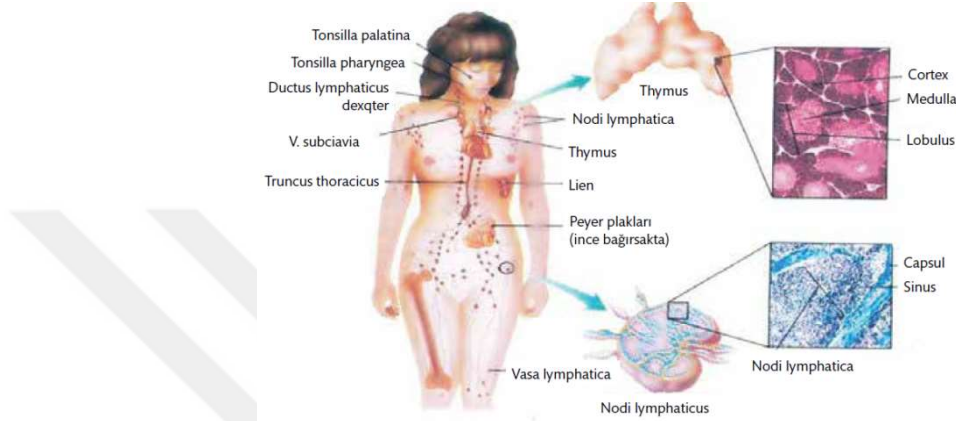
Radyoterapi, Hodgkin Lenfoma tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Mediasten yerleşimli lenfomalarda çevrede bulunan kalp, akciğer, spinal kord ve meme gibi doz sınırlayıcı organlara minimum doz verecek radyoterapi yöntemlerinin uygulanması gerekir. 3BKRT veya YART ile iyi bir doz dağılımı sağlanabilir. Ancak bu tekniklerin birbirleriyle üstünlüğü tartışmalıdır (19).

Bu çalışmada, Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanılı 10 hastaya ait tedavi planları 3BKRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak oluşturulacak, PTV ve kritik organ dozlarının sonuçları incelenecektir. Bu sonuçlar ışığında her bir planlama tekniği için elde edilen dozlar karşılaştırılarak, hangi tedavi planlama tekniğinin daha uygun olduğu belirlenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lenf sistemi

Lenf sistemi vücudumuzun 2. dolaşım sistemidir fakat kan dolaşım sisteminden farklı bir yapıdadır. Bu sistem lenf sıvısı, lenfositler, lenf damarları, lenf nodları, tonsiller, dalak ve timus bezi gibi anatomik kısımlardan oluşur (Şekil 2.1) (4).



Şekil 2.1. Lenf sistemi anatomisi

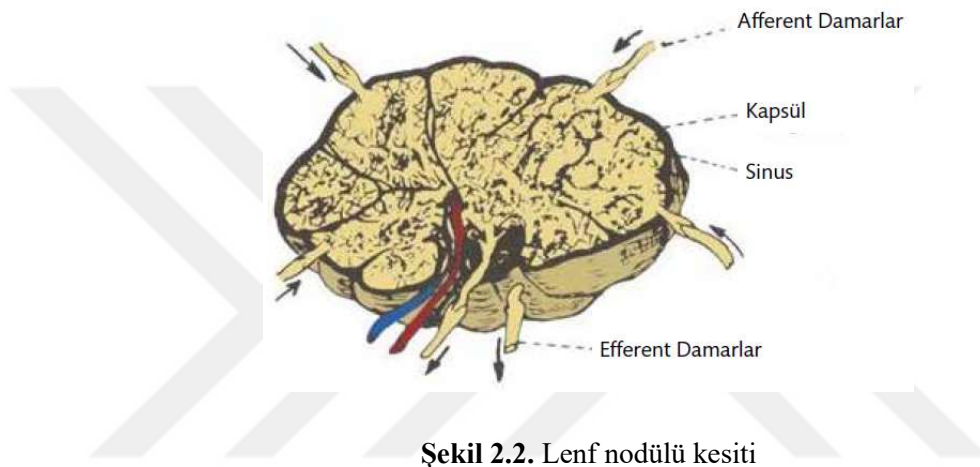
Lenf sisteminin temel fonksiyonu dokuların sıvı dengesinin ayarlanmasını sağlamaktır. Bunun yanında immün sistemin bir parçası olarak görev yapar ve sindirim sisteminden yağların ve diğer maddelerin emilmesine yardım eder (4).

Lenf nodları içerdikleri lenfosit ve makrofajlar lenf sıvısına ve venöz dolaşıma aktararak antikor oluşumunda görev alır. Lenf nodülü partiküllü maddeleri tutan ve içinde fagosite edip edip süzen özel bir filtre gibidir (4).

Lenf sıvısının hücre içeriği lenfosit ve lökositlerden oluşur. Lenfositlerin kök hücreleri, kemik iliğindeki hücrelerden oluşur ve bir bölümü burada olgunlaşır. Bunlara B lenfositler denir. Büyük bölümü ise timusta olgunlaşır. Bunlara ise T lenfositler denir. Vücuttaki lenfositlerin %20'si B lenfosittir. Lenfositler bağışıklık mekanizmasının oluşumunda görevlidir (4).

Lenf damarları belirli bölgelerde bulunan lenf nodları ile bir bütün oluşturan karmaşık bir sistemdir. Lenf damarları bağışıklık sisteminin dengelenmesinde ve kan basıncının ayarlanmasında rol alır (4).

İnsan vücudunda çok sayıda lenf nodu bulunur. Lenf nodlarının şekil ve büyüklükleri anatomik bölgelere göre farklılıklar gösterir. Lenf nodlarının lenf sıvılarının temizlenmesi, lenfositlerin yapımı ve depo edilmesi gibi çeşitli görevleri vardır (4).



Şekil 2.2. Lenf nodülü kesiti

2.2. Lenfoma

Kanser, vücuttaki hücreler kontrol dışı kaldığında başlar. Vücudun herhangi bir bölgesindeki hücreler kansere dönüşebilir ve vücudun diğer alanlarına yayılabilir. Lenfomalar, lenfositler olarak adlandırılan beyaz kan hücrelerinde başlayan kanserlerdir. Lenfomalar, Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Hodgkin lenfoma genellikle B lenfositlerde başlar. Non-Hodgkin lenfoma ise her iki tip lenfositten gelişebilir, ancak B hücreli lenfomalar genelde T hücreli lenfomalara göre daha yaygındır. Her lenfosit tipinden farklı lenfoma türleri gelişebilir (5-7).

2.2.1. Hodgkin Lenfoma Türleri

Hodgkin Lenfoma, lenfatik sistem olarak bilinen vücudun bağışıklık sisteminde gelişen bir lenfoma türüdür. Hodgkin lenfomalar, etkilenen hücrelerin tiplerine ve işlev bozukluklarının derecesine bağlı olarak 2 ana gruba ayrılır:

- a. Klasik Hodgkin Lenfoma
 - *Nodüler- Sklerozan Hodgkin Lenfoma*
 - *Mix Sellüler Hodgkin Lenfoma*
 - *Lenfositten Zengin Hodgkin Lenfoma*
 - *Lenfositten Fakir Hodgkin Lenfoma*

- b. Nodüler Lenfosit-Predominant Hodgkin Lenfoma

2.2.2. Non-Hodgkin Lenfoma Türleri

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) 'nın birçok farklı türü vardır. Bu lenfoma türleri, B lenfositlerinde (B hücreleri) veya T lenfositlerinde (T hücreleri) başlayıp başlamadıklarına göre gruplandırılmıştır (7).

- a. B hücreli lenfomalar
 - *Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL)*
 - *Foliküler Lenfoma*
 - *Kronik Lenfositik Lösemi (CLL)/ Küçük Lenfositik Lenfoma (SLL)*
 - *Mantle Hücreli Lenfoma (MCL)*
 - *Marjinal Zon Lenfoma*
 - *Burkitt Lenfoma*
 - *Lenfoplazmositik Lenfoma (Waldenström Makroglobulinemisi)*
 - *Primer Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Lenfoması*

b. T Hücreli Lenfoma

- *Prekürsör T-Lenfiblastik Lenfoma /Lösemi*
- *Peripheral T Hücreli Lenfoma*

2.3. Lenf Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Hodgkin Lenfoma'nın tedavisi, büyük oranda hastalığın aşamasına bağlıdır. Ama hastanın yaşı, genel sağlığı, lenfomanın türü ve yerleşimi gibi diğer faktörler ayrıca tedavi seçeneğini etkileyebilir. Hodgkin lenfomalı bütün hastalar için tedavi seçeneği önemlidir. Bundan dolayı seçilen tedavinin yan etkileri göz önünde bulundurularak, uzmanlar mümkün mertebe en düşük yan etkilere sahip bir tedavi planı seçmeye çalışırlar (8,9).

Lenfomanın türüne, aşamasına ve diğer faktörlere bağlı olarak lenfomalı hastalar için tedavi seçenekleri kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi, yüksek doz kemoterapi ve kök hücre nakli şeklindedir (8,9).

2.4. Tedavi Planlama Aşamaları

2.4.1. Üç Boyutlu Görüntüleme Teknikleri

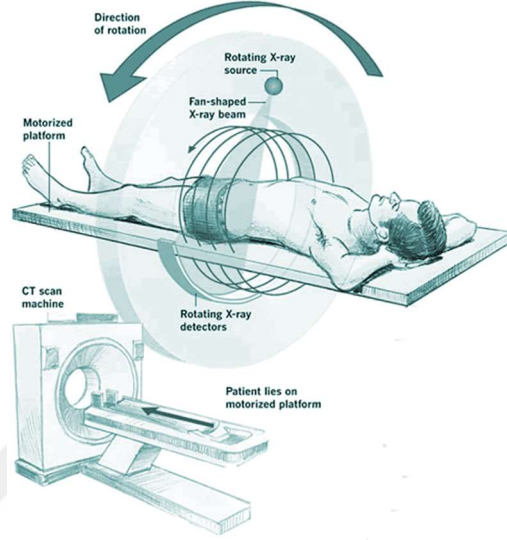
2.4.1.1. Bilgisayarlı Tomografi

X-ışını kullanılarak vücudun belirli bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturan bilgisayarlı tomografi, bir radyolojik görüntüleme yöntemidir (10).

Bir BT aygıtı tarama bölümü, bilgisayar sistemi ve görüntüleme bölümü olmak üzere 3 ana bölümden oluşur. Tarama Bölümü, gantri ve tedavi masasından oluşur (11).

Gantri, içerisinde X-ışını tüpü ve dedektörlerin bulunduğu bir bölümdür. Ortasında gantri açıklığı olarak adlandırılan yuvarlak şekilde boşluk vardır ve bu boşluğun çevresinde X ışını tüpü ve detektör zincirleri bulunur. Kesit alma sırasında X ışını tüpü hastanın çevresinde döner. Hastayı geçerek detektörler üzerine düşen X-ışınlarının miktarı ölçülür ve dijitalize edilir. Bilgisayar sistemi, gelen dijitalize verileri kesiti oluşturacak voksellerin sayısal değerlerine dönüştürür. Görüntüleme bölümü ise

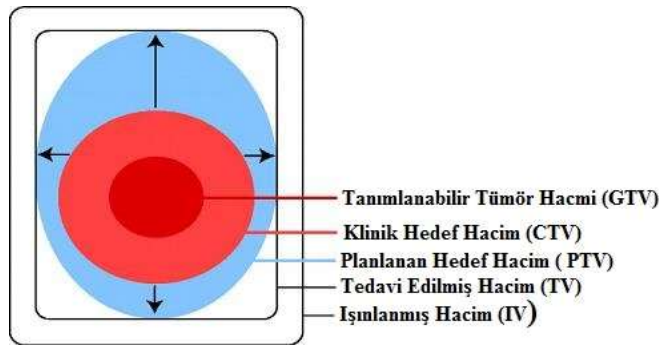
sayısal değerlerden oluşan görüntünün ortaya çıktığı ve işlendiği bölümdür (Şekil 2.3) (11).



Şekil 2.3. BT cihazının gantri bölümü

2.4.2. Tedavi Volümlerinin Tanımlanması

Radyoterapi planlamasında kullanılan tedavi volümleri aşağıda Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

2.4.2.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume-GTV)

Gross tümör hacmi, kötü huylu gelişimin en bariz somut, görülebilir alan ve yerleşimidir. Bu hacim, onkoloğun fiziksel muayenesi ve tümörün yeri ile ilgili radyolojik araştırmaların sonuçları ile belirlenir. GTV'nin doğru bir şekilde tanımlanması; tümörün evrelemesinin yapılabilmesi ve dozun doğru bir şekilde dağıtılabilmesi açısından önemlidir (12).

2.4.2.2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume-CTV)

Klinik hedef hacim (CTV), GTV'yi kapsayan bir doku hacmi olmakla birlikte, primer tümörün veya bölgesel lenf nodu yayılımının herhangi bir mikroskopik uzantısı için ek bir marj verilerek elde edilir. CTV anatomik/klinik bir tanımlama olup, tedavide kür veya palyasyonun amaçlanmasına göre yeterli doz alması gereken volüm, radyasyon onkoloğu tarafından belirlenir (12).

2.4.2.3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume-PTV)

Planlanan Hedef Hacim (PTV), GTV ve CTV'yi tamamen kapsayan bir hacimdir ve gerçekte organ hareketini, radyoterapi kurulumu ve tedavi sunumunda ortaya çıkan belirsizlikleri hesaba katmak için GTV / CTV'ye eklenen bir marjdan elde edilir. PTV tamamen geometrik bir hacimdir ve doku veya organ sınırlarına karşılık gelmez (12).

2.4.2.4. Tedavi Edilmiş Hacim (Treated Volume-TV)

Tedavi edilmiş hacim (TV), klinisyen tarafından tedavi amacına uygun olarak seçilen ve belirtilen bir izodoz yüzey tarafından kuşatılmış doku hacmidir (12).

2.4.2.5. Işınlanmış Hacim (Irradiated Volume-IV)

Işınlanmış hacim (IV), normal doku toleransı ile bağlantılı olarak önemli kabul edilen bir radyasyon dozu alan doku hacmidir (12).

2.4.2.6. Risk Altındaki Organlar

Işınlanmaması gereken her bir doku temelinde risk altındaki organ (OAR) olarak tanımlanır (12).

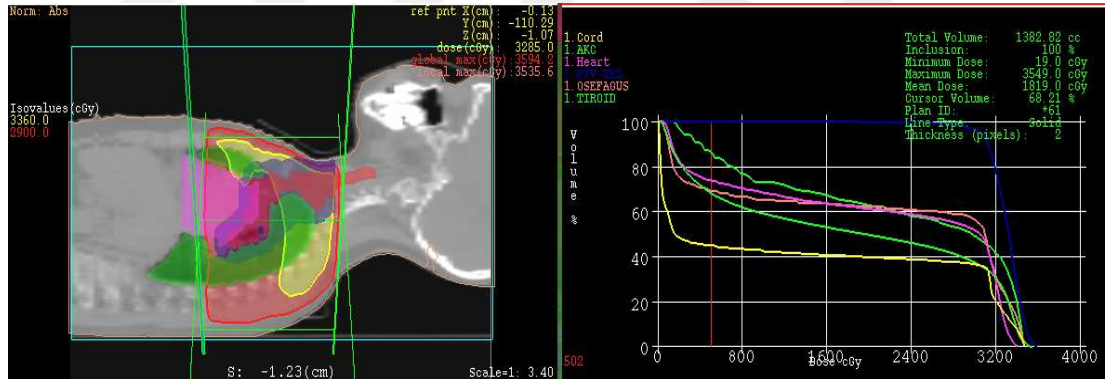
2.4.3. Farklı Planlama Teknikleri

2.4.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

3 boyutlu konformal radyoterapi; hedef volümdeki doz dağılımını daha iyi ve daha homojen tutan ve normal dokulara minimum doz veren bir tedavi şeklidir. Bu sebeplerden dolayı bu teknik, tercih edilen tedavi tekniklerinden biridir (1,12).

Konformal radyoterapi koruma blokları veya çok yapraklı kolimatörler (MLC) kullanılarak saha boyutlarının seçilmesi, huzmenin yönlendirilmesi, kama filtrelerin ve uygun ışın ağırlıklarının kullanılmaları ile hedef volüme mümkün olan en yüksek dozu verirken, sağlıklı dokunun istenmeyen radyasyondan korunmasını sağlar (1,12).

3BKRT’ de, ‘ileri planlama’ (forward planlama) diye adlandırılan bir işlem kullanılarak, en iyi tedavi planını elde etmek için denemeler yapılır. Denemeler sonucu elde edilen doz dağılımı; doz volüm histogramları (DVH) ve izodoz çizgisi haritaları ile değerlendirilir (Şekil 2.6).



Şekil 2.5. 3BKRT için izodoz ve doz volüm histogramı

Hedef volüm ve risk altındaki organların konturlerinin çizilmesi, başarılı bir konformal tedaviyi gerçekleştirmenin en önemli ve en zor adımıdır. International Commission on Radiation Units (ICRU) 50 ve 62 no’lu raporunda gerekli volüm kavramları olan tanımlanabilir tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacim (CTV), planlanan hedef hacim (PTV) tanımlanmıştır (1,12).

Tedavi planı konformal radyoterapide önemlidir. Tedavi planlama sistemindeki ışın gözü görüşü (beam's eye view-BEV), 3 boyutlu tedavi planı için en önemli araçlardan birisidir. BEV, hedef volüm ve risk altındaki organlara blokların ve kolimatörlerin doğru yerleştirilmesini mümkün kılar. Tedavi planlama sisteminde konturu çizilen yapılar, BEV açısından görülebilmelidir (1,12).

Tedavi alanları yerleştirilirken planlama sisteminin ekranında gantri, masa, kolimatör açıları gibi parametreler izlenebilmelidir. Tedavi planlama sisteminin ekranında planın transvers, koronal, sagittal görüntüleri ve 3 boyutlu görüntüsü görülmelidir (1,12).

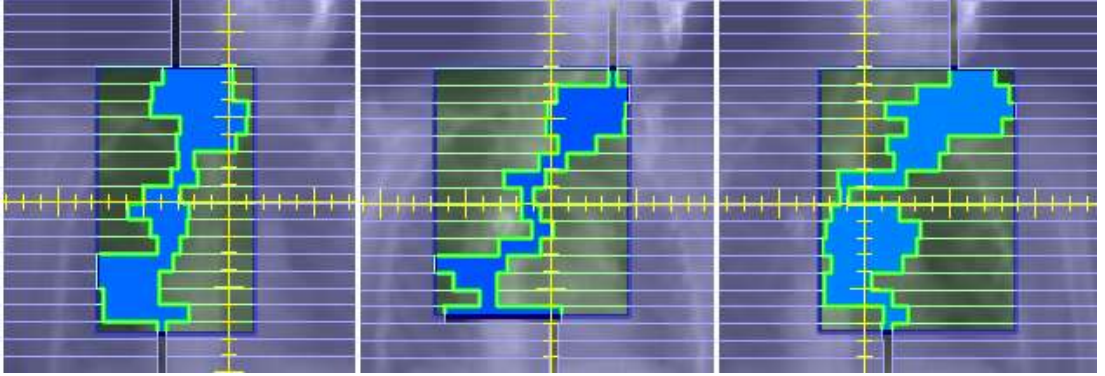
Uygun alan, enerji, kama filtre ve ışın ağırlıkları gibi parametreler seçilerek PTV'nin hedeflenen dozun en az %95' ini alması ve PTV'nin içindeki dozun homojen olması sağlanmalıdır (1,12).

Doz-volüm histogramları (DVH) ile tedavi bölgelerindeki uniform, yüksek ve düşük doz seviyeleri görülürken, korunması gereken normal dokuların da ne kadar doz aldığını, limitleri aşp aşmadığını, PTV-CTV-GTV' de dozun bu hacimleri nasıl sardığı görülebilir. Böylece bütün istenilen dokuların, belirli hacimlerinin ne kadar doz aldığı görülebilir, yapılan farklı planlar karşılaştırabilir (1,12).

Plan tamamlanıp, kabul edildikten sonra BT imajlarında Dijital Olarak Yapılandırılmış Radyografi (Digitally Reconstructed Radiograph (DRR)) oluşturulur. DRR, 3 boyutlu tedavi planının klinik set-up' a uygulanmasında bir referans imaj görevi görür. Burada DRR bir simülasyon filminin benzeridir. Eğer yüksek çözünürlüklü DRR elde edilemiyorsa simülasyon film faydalı olacaktır. Bunun için hasta simülasyona alınır. İlk tedaviden önce hastanın tedavi ünitesinde 3 boyutlu plan ile tanımlanan parametrelere göre set-up'ı yapılır. Port filmler çekilir ve elde edilen port filmler DRR veya simülatör filmleriyle karşılaştırılır. Bunun yapılmasındaki amaç, hastaya doğru pozisyon verilip verilmediğinin kontrol edilmesidir (1,12).

2.4.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Her ne kadar 3 boyutlu konformal radyoterapi planlaması ile PTV'nin daha homojen ışınlanması ve sağlıklı dokunun daha iyi bir şekilde korunması büyük ölçüde gerçekleşse de, bazı tümörlerin yerleşimi ve risk organına yakınlığı nedeniyle, istenilen başarıya ulaşılamamaktadır. Özellikle konkav tümörlerin istenildiği gibi ışınlanması, üniform ışın demetleriyle yapılan tedavilerde mümkün olmamaktadır. Teknik olarak, tedavi planlarında her bir alan kendi içinde küçük alancıklara bölünerek radyasyon miktarları değiştirilerek ışınlandığında, üniform olmayan demetler elde edilir. Her bir alancık segment olarak adlandırılır. Her bir alan için istenilen doz yoğunluğunda ışın demeti kullanılarak kompleks şekilli tümörlerin tedavileri istenildiği gibi yapılabilir. Alanların alt segmentlere bölünmesiyle yapılan tedaviler yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) olarak adlandırılır (Şekil 2.7) (1,12).



Şekil 2.6. YART tedavi planlamasına ait alancık (segment) örnekleri

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, çok yapraklı kolimatörler kullanılarak *step and shoot* ve *dynamic* olmak üzere iki farklı yöntemle yapılır. Gantry ve kolimatör açısı her iki yöntemde de ışınlama yapılırken sabittir (1,12).

Step and shoot yöntemiyle yapılan ışınlamalarda segmentleri, MLC'ler oluşturur ve ışınlama segmentler hazır olduğunda yapılır. *Dynamic* yöntemde ise, ışınlama MLC'ler segmentleri oluştururken devam eder. Bu tedavi yöntemi segmentler oluşturulurken ışınlama durmadığı için diğer yöntemlere göre daha kısa sürede biter (1,12).

Volümetrik ark radyoterapisi (VMAT), yoğunluk ayarlı radyoterapinin gelişmiş bir türü olup, ışınlama sırasında MLC'lerin yanı sıra gantri'de hareketlidir. Ark tedavilerinde MLC'ler dinamik olarak kullanılırken eş zamanlı gantri hareketi de mevcuttur. Alanlar diğer YART tekniklerinde olduğu gibi alt alanlara bölünerek yoğunluk ayarlaması yapılır. MLC'ler yeni alanları oluşturmak için hareket halindeyken gantri dönüşü ve ışınlama aktif durumdadır. Çoklu çakışan arklarda lifler eşit açı aralıklarıyla yeni pozisyonları oluşturmak için hareket ederler ve arklar her gantri açısında tek bir alt alanın ışınlanması için programlanır. Her arkın yoğunluk basamağı ve ark sayısı planın kompleksliğiyle ilişkilidir. Tedavi süresi bu teknikte birlikte diğer YART planlarına kıyasla daha da kısalmış ve doz dağılımları daha iyi bir şekilde ayarlanabilir. Burada hedef hacim belirlemelerinde kullanılan marjlar, konvansiyonel tedavilere kıyasla küçüktür ancak PTV'ye verilen dozlar konvansiyonel tedavilerinkinden fazladır (1,12).

2.4.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Dozimetrist veya medikal fizikçiler tarafından doz hesaplamaları yapıldıktan sonra planı radyasyon onkoloğu değerlendirir. Tedavi planının değerlendirilmesi, belirli bir tedavi için tedavi portallarının(DRR) ve izodoz dağılımının doğrulanması ile yapılır. İzodoz eğrileri, doz dağılım istatistikleri ve diferansiyel ve kümülatif DVH'ler, planlanan doz dağılımlarının değerlendirilmesinde kullanılır (15). Tedavi planlarının değerlendirilmesinde Homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (CI) kavramları da sıklıkla kullanılan tanımlamalardır (16).

2.4.4.1. İzodoz Eğrileri

İzodoz eğrileri, aynı dozu alan noktaları birleştiren eğrilerdir ve bu eğriler tüm kesitlerde incelenerek planın değerlendirilmesinde kullanılır. Tedavi planlarını tek bir düzlemde veya hastadaki birkaç düzlem üzerinde değerlendirmek için izodoz eğrileri kullanılır. Ancak bu eğrilerin incelenmesi, anatomik yapılar ve dozlar ile ilgili sayısal bilgileri içermez ve dolayısıyla tek başına plan hakkında bilgi vermez (15).

2.4.4.2. Doz Dağılım İstatistikleri

Burada tanımlanan plan değerlendirme araçları, CT kesitlerine veya CT kesitleri üzerine ana hatlarıyla çizilen anatomide hedefin veya risk altındaki yapıların hacimleri

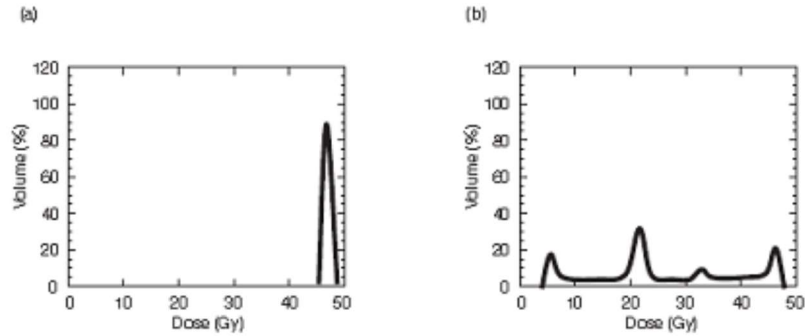
ve o hacim tarafından alınan dozlar hakkında bilgi sağlar. Her organa ait hacimdeki doz matrisinden maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, hacmin en az %95'ini alan doz rahatlıkla hesaplanabilir (15).

2.4.4.3. Doz-Volüm Histogramları

3 boyutlu bir tedavi planı, hastanın anatomisine göre 3 boyutlu bir nokta matrisi üzerinden doz dağılımı bilgilerinden oluşur. DVH'ler, 3 boyutlu doz dağılımında yer alan bilgileri özetler ve tedavi planlarının niceliksel olarak değerlendirilmesi için son derece etkili araçlardır. DVH'ler uzaysal bilgi sağlamadığı için tek başına tedavi planının değerlendirilmesinde kullanılamaz. Direkt ve kümülatif olmak üzere iki tür DVH vardır (15).

2.4.4.3.1. Direkt DVH

Bir direkt DVH oluşturmak için bilgisayar belirli bir aralıkta bir ortalama doz ile voksel sayısını toplar ve elde edilen hacmi dozun bir fonksiyonu olarak çizer. Hedef hacim için ideal DVH, hacmin tamamının, tanımlanan dozu aldığını gösteren tek bir sütun olacaktır. Kritik bir yapı için ise DVH, organın farklı bölümlerinin farklı dozlar aldığını gösteren birkaç pik içerebilir (Şekil 2.8)(15).

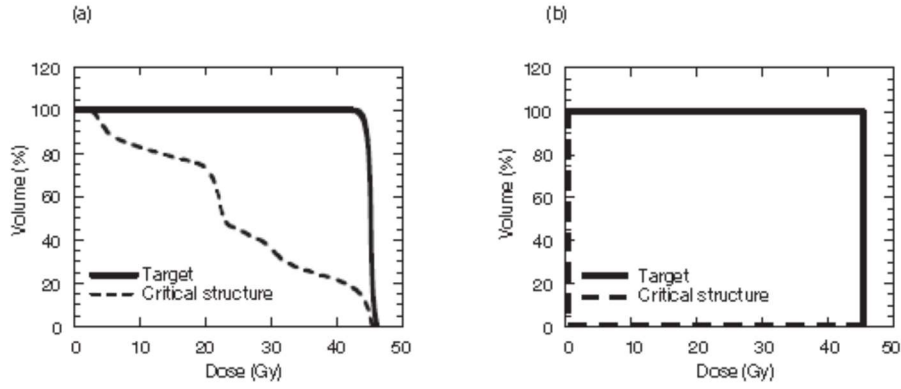


Şekil 2.7. Diferansiyel DVH örneği (a) Hedef volüm (b) Riskli organ

2.4.4.3.2. Kümülatif DVH

Hedef volüm içerisinde kalan %95'lik izodozun planlamanın sonunda değerlendirilmesi gerekir. Bu değer kümülatif DVH yardımıyla, tanımlanan dozun

%95'inin üzerindeki tüm doz seviyeleri için hedefe ait eğrinin altında kalan alan hesaplanarak bulunur (Şekil 2.9)(15).



Şekil 2.8. (a) Kümülatif DVH örneği (b) İdeal kümülatif DVH

2.4.4.4. Homojenite İndeksi

Homojenite indeksi (HI), hedef hacimdeki doz homojenliğini analiz eden ve nicelendiren hızlı basit bir puanlama aracıdır. HI temelde hedef hacimdeki maksimum ve minimum doz arasındaki oranı belirtir bu nedenle, çeşitli tedavi planlarının doz dağılımlarını değerlendirmek, karşılaştırmak ve mevcut planlar arasında en iyi planı seçmek için kullanılır. Homojenitedeki gelişmeler lokal kontrolü iyileştirmeli ve komplikasyonları azaltmalıdır. Ancak, klinik veri ile HI arasında muhtemel korelasyon hakkında sınırlı bir bilgi mevcut olup, bugüne kadar yapılan araştırmaların hiçbiri daha iyi bir HI değerini, daha iyi bir klinik sonuç ile ilişkilendirmemiştir (16,17).

Tanımlanan doz ve doz dağılımının homojenliği ile ilgili gereklilikleri formüle eden çeşitli protokoller vardır. 2010 yılında yayınlanan ICRU-83 numaralı raporda önerilen homojenite indeksi hedef hacmin %2'sinin ve %98'inin aldığı doz değerleri arasındaki farkın %50'sinin aldığı doza oranıyla bulunur. Bu değer sıfıra ne kadar yakınsa hedef hacim içerisindeki doz dağılımı o kadar homojen demektir (16,17).

$$HI = \frac{D\%2 - D\%98}{D\%50}$$

2.4.4.5. Konformite İndeksi

Konformite indeksi, kesit bazlı dozimetrik analizin ve doz-volüm histogramlarının bir uzantısı olarak geliştirilmiştir. Bu index, tedavi dozuna ait

izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının belirlenmesi amacıyla tanımlanmıştır. Amerikan Brakiterapi Derneği tarafından önerilen bu indeks, konformal radyoterapi, stereotaktik radyoterapi ve brakiterapi için çeşitli tedavi planlarının karşılaştırılmasını sağlar (18).

Birden fazla konformite indeksi terimi, farklı protokoller ve yayınlarca tanımlanmıştır (Şekil 2.10) (18).

Konformite indeksi terimi şu şekilde formülize edilmiştir.

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

Burada CI:konformite indeksi, TV_{RI} : referans izodoz tarafından sarılan hedef hacmi, TV : hedef hacmi ve V_{RI} : referans izodozun hacmini tanımlar.

Treatment plan	Parameters	$\frac{V_{RI}}{TV}$ RTOG (1)	$\frac{TV_{RI}}{TV}$ SALT-Lomax (28,32)	$\frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$ Lomax (32)	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_{RI}}$ Van't Riet (33)
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 10 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	2	1	0.50	0.50
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 3 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 3 \text{ cm}^3$	0.60	0.60	1	0.60
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 4 \text{ cm}^3$	1	0.80	0.80	0.64
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 2.5 \text{ cm}^3$	1	0.50	0.50	0.25
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 0 \text{ cm}^3$	1	0	0	0
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	1	1	1	1

Şekil 2.9. Farklı konformite indeks tanımlamalarının karşılaştırması

Bu denklemin ilk kısmı hedefin sarılma kalitesini tanımlar. İkinci kısım, tanımlanan referans dozdan daha büyük veya eşit bir doz alan sağlıklı doku hacmini tanımlar. CI; 0 dan 1 e kadar değişir, burada 1 ideal değerdir. 0'a yakın bir değer ya konformasyonun tamamen yokluğunu, yani hedef hacmin ışınlanmamış olduğunu (Şekil 2.11-a) veya hedef hacme kıyasla çok büyük bir ışınlama hacmini gösterir. Son durum tek bir küçük metastaz için tam beyin ışınlama gibi tipik bir duruma karşılık gelir; burada indeks 0'a eğilim gösterir (Şekil 2.11-c). Çünkü V_{RI} , TV_{RI} 'dan çok daha büyüktür (18).

CN = 1	CN = 0	CN ≈ 0
TV: Target Volume:	TV: Target Volume:	TV: Target Volume:
V_R : Volume of the Reference Isodose	V_R : Volume of the Reference Isodose	V_R : Volume of the Reference Isodose
$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_R = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 0 \text{ cm}^3$	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_R = 1600 \text{ cm}^3$ $TV_{RI} = 5 \text{ cm}^3$ $TV \lll PI$
$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} = 1$	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} = 0$	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} \approx 0$

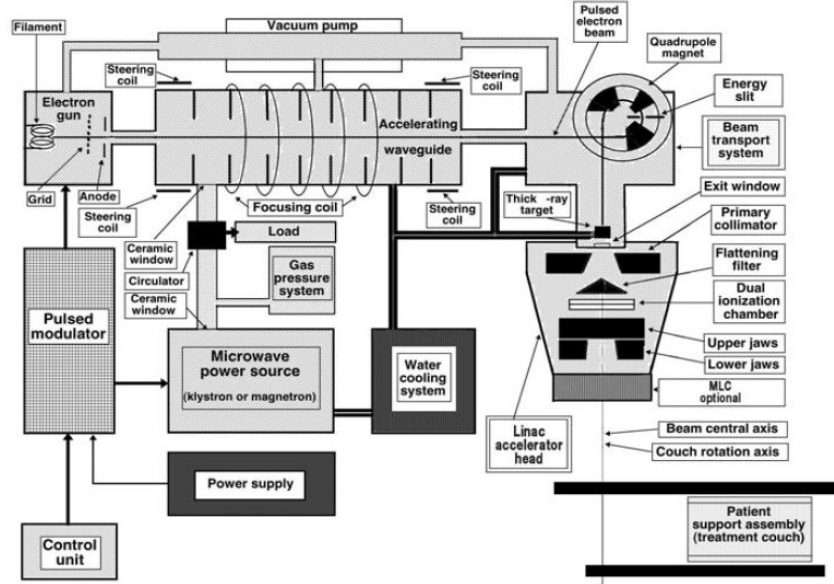
Şekil 2.10. Konformasyon numarasına göre durumlar

2.4.5. Lineer Hızlandırıcılar

Bir lineer hızlandırıcının çalışması, temelde elektronların hızlandırıcı tüp içerisinde elektrik alanın etkisiyle hızlandırılmasına dayanır. Lineer hızlandırıcılar Şekil 2.5'te de görüldüğü gibi modülatör, elektron tabancası, radyofrekans (RF) güç kaynağı, hızlandırıcı tüp ve kolimatör sisteminden oluşur (13,14).

Modülatör, yüksek gerilim oluşturarak radyofrekans (RF) güç kaynağını ve elektron tabancasını aynı anda harekete geçirir. Elektron tabancası, oluşturduğu elektronları hızlandırıcı tüpe iletir iken RF güç kaynağı, hızlandırıcı tüpe iletilen elektronları hızlandırmak için 3000 MHz frekanslı elektromanyetik dalga oluşturur. Elektronlar bu sayede elektrik alanın etkisiyle hızlandırılır. Magnetron ve Klystron, RF güç kaynağı olarak kullanılan iki cihazdır ancak magnetron saniyede birkaç yüz mikrodalga atımları üretir iken Klystron mikrodalga üretmez, sadece mikrodalga

güçlendirici olarak görev yapar. Klystronlar demetleyici ve hızlandırıcı olmak üzere iki bölümden oluşur. Demetleyiciye düşük enerjide gelen elektronlar, hızlandırma bölümünde yüksek enerjilere kadar yükseltilebilirler (13,14).



Şekil 2.11. Klinikte kullanılan modern bir lineer hızlandırıcının şematik yapısı

Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar tüpün diğer ucunda ince bir demet (pencil beam) oluştururlar. X ışınları üretilecek ise elektronlar tungsten bir hedefe çarptırılır. Tedavide elektronlar kullanılacak ise, saçıcı filtreler kullanılarak geniş elektron demetleri oluşturulur. Ayrıca elektron tedavilerinde, özel aplikatörler kullanılması gerekir (13,14).

Kolimatör sistemi kurşun, tungsten ya da kurşun-tungsten alaşımı gibi bir tabaka ile çevrilidir. Sistemin yapısı hedef, saçıcı filtre, düzenleyici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli jawlar, çok yapraklı kolimatörler ve ışık sisteminden oluşur. Çok yapraklı kolimatör konformal, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), yoğunluk ayarlı ark terapi (IMAT) ve volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) gibi yeni radyoterapi tekniklerinin uygulanabilmesine olanak sağlar (13,14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2016 – Haziran 2017 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda, Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanılı (Evre IIA, III ve IV) 14-48 yaş aralığında 8'i kadın 2'si erkek olmak üzere toplam 10 hastanın BT görüntüleri kullanılarak 3BKRT(AP-PA) ve VMAT planları oluşturulmuş ve dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır.

3.1. Toshiba Asteion Marka BT Simülatör

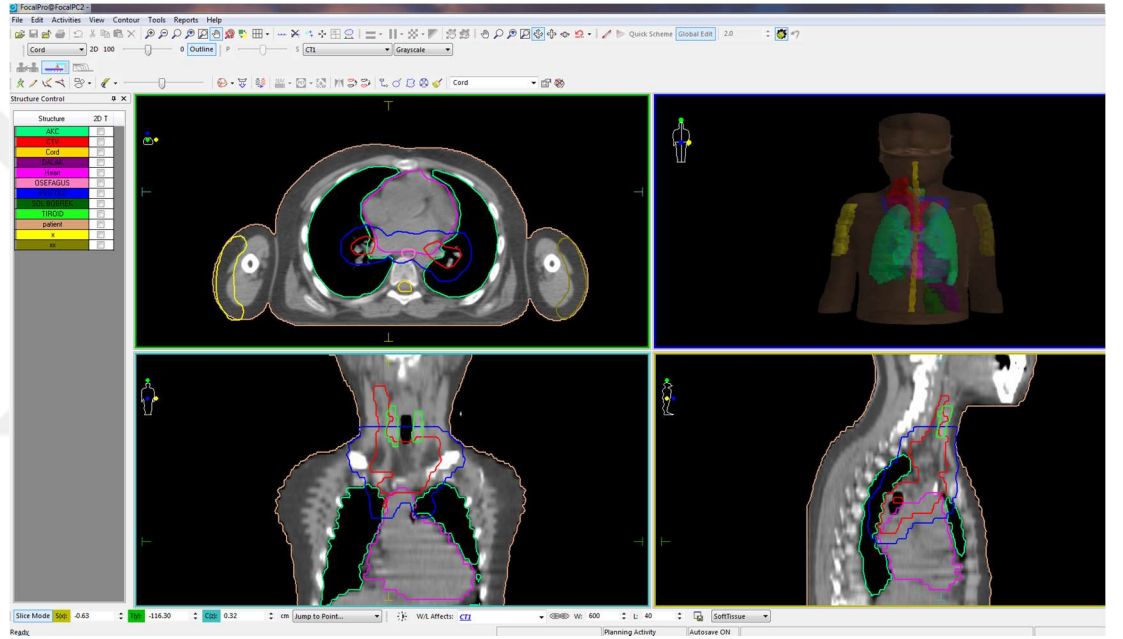
Çalışmada "Toshiba" marka "Asteion" model BT simülatör cihazı kullanılmıştır (Resim3.1). Cihaz, 24 W'lık X-ışını çıkış kapasitesine sahiptir ve çekimler 120 kV enerji, 200 mA akım değerleriyle yapılır. Vücudun istenilen bölgesine ait transaksiyel görüntüler, 1 - 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak elde edilebilmektedir. 10 hastanın 5mm kesit kalınlıklı BT görüntüleri çekilmiştir. Her bir hastanın, uygun boyunluklar kullanılarak kollar yanda ve supin pozisyonda iken BT kesitleri alınmıştır. Bu işlem tamamlandıktan sonra görüntüler focal konturlama bilgisayarına aktarılmıştır.



Resim 3.1. "Toshiba Asteion" BT simülatör.

3.2. Focal Pro Kontrolama Bilgisayarı

Çalışmamızda “Focal Pro 4.80.02” kontrolama bilgisayarı kullanılmıştır. BT’den gelen görüntüler sisteme yüklendikten sonra akciğer, kalp, sağ ve sol meme, spinal kord ve özofagus gibi kritik organ yapıları kontrolanmıştır. Tedavi edilecek hedef volüm için riskli lenf nodu bölgeleri, radyasyon onkoloğu tarafından kemoterapi öncesi ve sonrası görüntüleme tetkiklerine göre (BT, PET-BT vb.) belirlenip lenf nodu bölgeleri CTV konturu olarak tanımlanmıştır. CTV’ye 1 cm marj verilerek PTV oluşturulmuştur (Resim 3.2).



Resim 3.2. Focal Pro 4.80.02 kontrolama programı

3.3. XIO Tedavi Planlama Sistemi

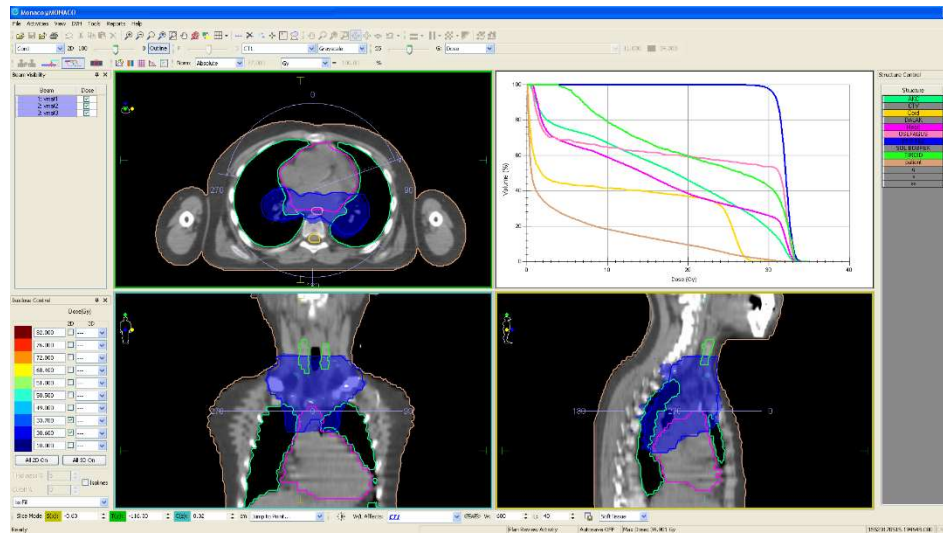
3BKRT planları için XIO Release 4.80.03 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Burada her hastaya ait 3 boyutlu konformal tedavi planları, ışın yönelimleri ön-arka (AP-PA) olacak şekilde oluşturulmuştur. Tümörün ve hastanın fiziksel parametrelerine göre 6MV veya 6-15 MV mix enerjiler kullanılmıştır. Doz homojenliğini sağlamak adına bazı hastalarda Wedge kullanılmış, bazı hastalarda ise yüklemeler değiştirilmiştir. Planlama sonunda PTV dozu %95’e normalize edilerek, PTV hacminin tanımlanan dozun %95’ini alması sağlanmıştır (Resim 3.3).



Resim 3.3. XIO Release 4.80.03 tedavi planlama sistemi

3.4. Monaco V3.2 Tedavi Planlama Sistemi

VMAT planları için temeli “Monte Carlo” algoritmasına dayanan tedavi planlama sistemi (TPS) Monaco v3.2 kullanılmıştır. Her bir hasta için 6 MV enerjili, kollar tedavi sahasına girmeyecek şekilde 3 farklı parsiyel ark kullanılmıştır. Planlama sonunda PTV dozu %95’e normalize edilerek, PTV hacminin tanımlanan dozun %95’ini alması sağlanmıştır (Resim 3.4).



Resim 3.4. Monaco v3.2 tedavi planlama sistemi

Pencil beam algoritması, Monaco planlama sisteminde kullanılan ilk optimizasyon algoritmasıdır. Beamlet tabanlı optimizasyonlarda doz yoğunluk haritaları oluşturmak için, hesaplama algoritmaları kullanılır. Hesaplama sonucunda ortaya çıkan doz yoğunluk haritası, doz hesabı hakkında yaklaşık bir sonuç çıkarır. İlk optimizasyonun sonunda elde edilen sonuçlar uygun bulunduğu takdirde ikinci aşama olan Monte Carlo optimizasyonu başlatılır. İkinci aşamanın sonucunda plan uygun bulunmadığı takdirde değer fonksiyonuna atanan değerler değiştirilerek ikinci optimizasyon süreci tekrarlanır.

3.5. Verilerin Toplanması ve Analizi

Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanılı 10 hastanın 3BKRT ve VMAT tedavi planlarındaki hedef hacimlerin, kritik yapıların ve hedef dışındaki normal dokuların sayısal değerleri SPSS 18.0 istatistik programı yardımıyla analiz edilmiştir. Sırasıyla hedef hacim içerisindeki doz homojenliğini ve tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının tanımlayan homojenite ve konformite indeks değerleri hesaplanmış ve bu iki indeks iki plan tekniği arasında karşılaştırılmıştır. Doz volüm histogramlarından yararlanarak kritik organların ve hedef dışı normal yapıların aldığı dozlar her iki teknik arasında karşılaştırılmıştır.

4. BULGULAR

XIO ve Monaco tedavi planlama sisteminde yapılan 3BKRT ve VMAT planlarına ait doz volüm histogramlarından (DVH) elde edilen dozimetrik veriler tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

4.1. Veriler ve Tablolar

4.1.1. PTV için Elde Edilen Veriler

PTV'nin tanımlanan doz tarafından ne kadar homojen sarıldığıнын bir göstergesi olarak homojenite indeks (HI) ifadesi, tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığıнын belirlenmesi amacıyla konformite İndeks (CI) ifadesi tanımlanmıştır. Bu çalışmada her iki teknik için homojenite ve konformite indeks değerleri her hasta için oluşturulan tedavi planlarından elde edilen verilerle hesaplanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Her hastanın her iki tedavi planı için homojenite ve konformite indeks değerleri

Hasta No	Homojenite İndeks		Konformite İndeks	
	3BKRT	VMAT	3BKRT	VMAT
1	0,19	0,11	0,34	0,79
2	0,16	0,09	0,29	0,79
3	0,18	0,07	0,35	0,84
4	0,15	0,07	0,39	0,81
5	0,15	0,09	0,43	0,82
6	0,19	0,10	0,37	0,82
7	0,17	0,11	0,26	0,71
8	0,20	0,09	0,30	0,81
9	0,19	0,09	0,18	0,68
10	0,18	0,08	0,30	0,95
Ortalama	0,18	0,09	0,32	0,80

Bu tabloda elde edilen homojenite ve konformite indeks verileri sırasıyla

$$HI = \frac{D\%2-D\%98}{D\%50} \text{ ve } CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \text{ formülleri kullanılarak hesaplanmıştır.}$$

4.1.2. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler

Çalışmamızda kritik organlar ve hedef dışı organlar için; 5 Gy doz alan hacim V_5 , 10 Gy doz alan hacim V_{10} , 15 Gy doz alan hacim V_{15} , 20 Gy doz alan hacim V_{20} , 25 Gy doz alan hacim V_{25} , 30 Gy doz alan hacim V_{30} , ortalama doz D_{mean} ve maksimum doz D_{max} olarak ifade edilmiştir.

4.1.2.1.Total Akciğer için Elde Edilen Veriler

Her iki teknik için tüm akciğerin aldığı V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri için elde edilen veriler, Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait total akciğerin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri

Hasta No		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ortalama
$V_5(\%)$	3BKRT	68,20	55,80	41,80	29,00	20,70	21,60	16,70	33,00	16,60	24,90	32,83
	VMAT	74,80	70,70	73,70	54,23	38,60	39,10	22,30	56,10	24,40	43,50	49,74
$V_{10}(\%)$	3BKRT	59,20	46,00	33,20	23,00	16,50	16,90	13,40	26,10	12,90	19,60	26,68
	VMAT	67,10	57,60	48,43	37,34	24,90	25,50	12,60	40,60	17,10	33,65	36,48
$V_{15}(\%)$	3BKRT	54,00	40,90	28,30	20,00	14,20	14,30	11,60	22,60	11,00	16,60	23,35
	VMAT	56,90	43,50	29,80	24,87	17,40	16,70	7,90	25,22	11,20	22,63	25,61
$V_{20}(\%)$	3BKRT	49,60	37,00	24,50	17,30	12,20	12,20	10,00	19,70	9,60	14,30	20,64
	VMAT	45,90	31,50	19,00	15,68	13,00	10,10	4,75	16,14	7,40	14,10	17,76
$V_{25}(\%)$	3BKRT	45,00	33,00	20,60	14,50	10,20	10,20	8,40	16,70	8,10	12,00	17,87
	VMAT	33,70	20,80	12,35	9,71	8,50	6,30	3,00	9,40	4,30	7,50	11,56
$V_{30}(\%)$	3BKRT	37,30	26,40	14,90	10,40	6,90	7,30	5,90	11,50	5,90	8,60	13,51
	VMAT	18,49	10,90	6,30	4,77	4,20	3,20	1,55	4,70	1,50	2,95	5,86
$D_{mean}(\text{Gy})$	3BKRT	18,20	14,30	10,14	7,18	5,11	5,31	4,20	8,10	4,10	6,10	8,27
	VMAT	17,03	13,90	11,80	9,24	6,80	6,60	3,74	9,60	4,80	7,80	9,13

4.1.2.2. Kalp için Elde Edilen Veriler

Her iki teknik için kalbin aldığı V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri için elde edilen veriler Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri

Hasta No		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ORT
$V_5(\%)$	3BKRT	73,90	52,30	62,30	33,80	17,20	20,20	5,20	20,60	15,60	19,70	32,08
	VMAT	66,90	50,10	50,40	46,05	13,00	16,10	3,00	26,60	12,65	19,80	30,46
$V_{10}(\%)$	3BKRT	68,30	45,80	50,70	29,40	14,60	17,20	3,30	17,50	10,90	16,20	27,39
	VMAT	58,90	38,50	36,90	32,76	11,30	12,70	1,50	17,70	5,50	15,60	23,14
$V_{15}(\%)$	3BKRT	64,30	42,40	44,30	27,00	13,50	15,40	2,20	15,60	8,90	13,60	24,72
	VMAT	48,90	30,90	28,80	25,05	9,70	9,20	0,60	12,65	3,20	11,70	18,07
$V_{20}(\%)$	3BKRT	61,20	39,40	38,70	24,90	12,00	13,40	1,60	13,80	7,20	10,60	22,28
	VMAT	38,44	18,70	23,40	20,00	8,40	7,20	0,25	9,21	1,90	8,40	13,59
$V_{25}(\%)$	3BKRT	58,10	36,50	32,20	22,70	10,50	11,40	0,70	11,90	5,60	7,90	19,75
	VMAT	31,90	13,96	17,98	16,35	6,70	5,20	0	6,98	0,96	5,75	10,58
$V_{30}(\%)$	3BKRT	51,60	29,20	18,20	18,00	7,70	8,40	0	8,10	4,00	3,10	14,83
	VMAT	25,92	9,80	12,15	12,24	4,60	3,10	0	4,40	0,35	3,70	7,62
$D_{mean}(\text{Gy})$	3BKRT	21,00	14,20	14,60	9,40	4,58	5,30	1,30	5,60	3,60	4,65	8,42
	VMAT	15,69	10,00	10,49	9,30	3,60	3,70	0,99	5,34	2,30	4,65	6,61

4.1.2.3. Sağ Meme için Elde Edilen Veriler

Sağ memenin aldığı V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri her hastanın iki farklı tedavi planı için Tablo 4.4'te verilmiştir. Burada Hasta 1 ve Hasta 3, erkek hasta olduğu için meme konturlaması yapılmamış ve hesaplama dahil edilmemiştir.

Tablo 4.4. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri

Hasta No		2	4	5	6	7	8	9	10	Ort.
$V_5(\%)$	3BKRT	5,90	0,30	2,80	0	0,55	4,70	0	0,06	1,79
	VMAT	18,90	12,28	9,90	6,20	5,65	13,10	0,20	1,23	8,43
$V_{10}(\%)$	3BKRT	4,60	0,12	2,10	0	0,40	3,80	0	0,01	1,38
	VMAT	10,95	4,69	4,60	1,40	2,40	7,80	0	0,14	3,99
$V_{15}(\%)$	3BKRT	3,50	0,04	1,70	0	0,30	3,20	0	0	1,09
	VMAT	6,00	0,18	2,40	0	0,50	3,13	0	0	1,53
$V_{20}(\%)$	3BKRT	2,90	0	1,40	0	0,20	2,90	0	0	0,92
	VMAT	2,80	0	1,30	0	0,13	0,70	0	0	0,62
$V_{25}(\%)$	3BKRT	2,50	0	1,00	0	0,16	2,60	0	0	0,78
	VMAT	0,40	0	0	0	0	0	0	0	0,05
$V_{30}(\%)$	3BKRT	1,70	0	0,40	0	0,10	2,04	0	0	0,53
	VMAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$D_{mean}(Gy)$	3BKRT	1,60	0,20	0,70	0,20	0,20	1,35	0,20	0,20	0,58
	VMAT	3,10	1,55	1,55	0,83	0,80	1,90	0,20	0,60	1,32

4.1.2.4. Sol Meme için Elde Edilen Veriler

Sol memenin aldığı V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri her hastanın iki farklı tedavi planı için Tablo 4.5.'te verilmiştir. Burada da Hasta 1 ve Hasta 3, erkek hasta olduğu için meme konturlaması yapılmamış ve hesaplama dahil edilmemiştir.

Tablo 4.5. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri

Hasta No		2	4	5	6	7	8	9	10	Ort.
$V_5(\%)$	3BKRT	9,10	0,04	3,90	1,60	1,10	1,90	8,80	1,40	3,48
	VMAT	7,90	1,77	11,50	8,00	1,50	6,60	7,80	1,70	5,85
$V_{10}(\%)$	3BKRT	6,90	0	3,10	1,10	0,70	1,30	6,90	0,90	2,61
	VMAT	0,70	0,48	4,40	3,30	0,70	3,30	2,40	0,60	1,98
$V_{15}(\%)$	3BKRT	4,50	0	2,50	0,70	0,50	0,90	5,50	0,60	1,90
	VMAT	0	0	2,30	1,30	0,30	1,34	0,90	0,20	0,79
$V_{20}(\%)$	3BKRT	3,80	0	2,10	0,50	0,40	0,70	4,80	0,40	1,59
	VMAT	0	0	1,10	0,30	0,10	0,20	0,40	0	0,26
$V_{25}(\%)$	3BKRT	3,30	0	1,70	0,30	0,20	0,60	4,10	0,20	1,30
	VMAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$V_{30}(\%)$	3BKRT	2,00	0	1,10	0,10	0,10	0,40	3,00	0	0,84
	VMAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$D_{mean}(Gy)$	3BKRT	2,60	0,15	1,00	0,40	0,40	0,60	2,10	0,40	0,96
	VMAT	1,50	0,60	1,60	1,24	0,40	1,10	1,40	0,70	1,07

4.1.2.5. Spinal Kord için Elde Edilen Veriler

Spinal kordun aldığı V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri her hastanın iki farklı tedavi planı için Tablo 4.6’da ayrı ayrı gösterilmektedir.

Tablo 4.6. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri

Hasta No		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ort.
$V_5(\%)$	3BKRT	44,90	42,40	41,40	19,90	20,40	19,00	19,10	70,60	19,50	35,20	33,24
	VMAT	43,90	42,90	39,80	16,44	18,50	17,60	17,75	69,30	26,30	32,90	32,54
$V_{20}(\%)$	3BKRT	39,80	37,00	35,60	15,80	17,40	16,10	15,20	59,60	11,20	29,60	27,73
	VMAT	36,86	31,20	30,50	12,33	9,97	7,70	0	33,14	15,70	9,44	18,68
$V_{25}(\%)$	3BKRT	38,60	35,10	34,40	14,60	16,50	15,00	13,70	56,90	9,30	28,00	26,21
	VMAT	24,54	3,70	0,23	7,67	2,40	0,96	0	3,30	4,60	0	4,74
$V_{30}(\%)$	3BKRT	36,60	32,40	31,70	12,90	14,70	13,60	11,30	53,00	7,00	25,30	23,85
	VMAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$D_{mean}(Gy)$	3BKRT	13,60	12,60	12,46	5,55	5,98	5,70	5,50	20,60	4,60	10,30	9,69
	VMAT	10,62	9,25	8,69	3,92	3,90	3,20	2,76	12,25	5,45	5,82	6,59
$D_{max}(Gy)$	3BKRT	34,80	33,60	34,60	33,10	32,90	34,10	33,70	35,20	33,70	34,30	34,00
	VMAT	28,64	28,10	25,50	27,61	27,70	26,60	19,20	26,80	27,60	25,30	26,30

4.1.2.6. Özofagus için Elde Edilen Veriler

Özofagusun D_{mean} değerleri her hastanın iki farklı tedavi planı için Tablo4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait özofagusun D_{mean} değerleri

Hasta No		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ort.
$D_{mean}(Gy)$	3BKRT	21,10	22,20	24,37	24,70	43,00	18,20	11,00	28,80	10,10	19,30	22,28
	VMAT	20,20	23,30	23,70	18,25	10,90	12,20	7,24	23,20	7,90	15,50	16,24

4.1.2.7. Hedef Dışı Normal Dokular için Elde Edilen Veriler

Hedef dışı normal doku hacmi, hastanın çekilmiş tüm hacminden PTV hacmi çıkarılarak elde edilmiştir. Burada her hastanın iki farklı tedavi planı için 10 Gy ve 20 Gy alan hacimler karşılaştırılmıştır (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{10} ve V_{20} değerleri

Hasta No		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Ort.
$V_{10}(\%)$	3BKRT	12,96	14,81	9,22	4,47	4,61	4,76	5,34	3,95	3,16	8,04	7,13
	VMAT	18,19	19,74	10,19	6,14	5,75	5,31	7,14	5,42	4,47	12,00	9,43
$V_{20}(\%)$	3BKRT	10,33	11,47	7,15	3,38	3,52	3,73	4,02	3,06	2,34	6,16	5,52
	VMAT	9,42	5,75	3,31	2,25	1,99	1,74	1,93	1,67	1,41	3,77	3,32

4.2. İstatistikler

4.2.1. PTV İçin İstatistikler

Her iki teknik için PTV'ye ait homojenite indeks verilerinin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo 4.9'da verilmiştir. 3BKRT ve VMAT tekniklerinin planlarına ait hesaplanan homojenite indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ve VMAT lehinedir ($p=0,005$).

Tablo 4.9. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait homojenite indeks değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Homojenite İndeks	3BKRT	VMAT
Ortalama	0,18	0,09
Standart Sapma	$\pm 0,02$	$\pm 0,01$

	3BKRT x VMAT
p	0,005

Konformite indeksi verilerinin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo 4.10’da verilmiştir. 3BKRT ve VMAT tekniklerinin planlarına ait hesaplanan konformite indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ve VMAT lehinedir ($p=0,005$).

Tablo 4.10. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait konformite indeks değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Konformite İndeks	3BKRT	VMAT
Ortalama	0,32	0,80
Standart Sapma	$\pm 0,07$	$\pm 0,07$

	3BKRT x VMAT
p	0,005

HI ve CI değerlendirmesi için VMAT tekniği istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

4.2.2. Total Akciğer İçin İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen akciğerin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerlerine ait verilerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları aşağıda verilmiştir.

Her iki teknik için elde edilen istatistiksel veriler Tablo 4.11’de gösterilmektedir. Bu verilere göre akciğer dokusunun V_5 , V_{10} , V_{15} ve D_{mean} değerlerinin karşılaştırılması sonucu, 3BKRT planlarının lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.11. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait total akciğerin V_5 , V_{10} , V_{15} , D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları

Akciğer (V_5)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	32,83	49,74
Standart Sapma	$\pm 17,43$	$\pm 19,36$

	3BKRT x VMAT
p	0.005

Akciğer (V_{10})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	26,68	36,48
Standart Sapma	$\pm 15,29$	$\pm 17,49$

	3BKRT x VMAT
p	0,007

Akciğer (V_{15})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	23,35	25,61
Standart Sapma	$\pm 14,08$	$\pm 14,89$

	3BKRT x VMAT
p	0,047

Akciğer (D_{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	8,27	9,13
Standart Sapma	$\pm 4,68$	$\pm 4,13$

	3BKRT x VMAT
p	0,037

Akciğerin V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri açısından bu iki teknik arasında VMAT lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait akciğerin V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Akciğer (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	20,64	17,76
Standart Sapma	$\pm 13,13$	$\pm 12,29$

	3BKRT x VMAT
p	0,009

Akciğer (V_{25})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	17,87	11,56
Standart Sapma	$\pm 12,12$	$\pm 9,21$

	3BKRTx VMAT
p	0,005

Akciğer (V_{30})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	13,51	5,86
Standart Sapma	$\pm 10,38$	$\pm 5,20$

	3BKRTx VMAT
p	0,005

4.2.3. Kalp İçin İstatistikler

Kalbin V_5 değeri açısından bu iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenememiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_5 değeri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Kalp (V_5)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	32,08	30,46
Standart Sapma	$\pm 22,89$	$\pm 21,25$

	3BKRTx VMAT
p	0,333

Kalbin V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri açısından bu iki teknik arasında VMAT tekniği lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait kalbin V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Kalp (V_{10})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	27,39	23,14
Standart Sapma	$\pm 20,82$	$\pm 17,99$

	3BKRTx VMAT
p	0,028

Kalp (V_{15})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	24,72	18,07
Standart Sapma	$\pm 19,56$	$\pm 14,99$

	3BKRTx VMAT
p	0,005

Kalp (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	22,28	13,59
Standart Sapma	$\pm 18,66$	$\pm 11,59$

	3BKRTx VMAT
p	0,005

Kalp (V_{25})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	19,75	10,58
Standart Sapma	$\pm 17,75$	$\pm 9,65$

	3BKRTx VMAT
p	0,005

Kalp (V_{30})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	14,83	7,62
Standart Sapma	$\pm 15,61$	$\pm 7,79$

	3BKRTx VMAT
p	0,011

Kalp (D_{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	8,42	6,61
Standart Sapma	$\pm 6,25$	$\pm 4,59$

	3BKRTx VMAT
p	0,008

4.2.4. Sağ Meme İçin İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen sağ memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerlerine ait verilerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları aşağıda gösterilmektedir.

Sağ memenin V_{15} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri açısından bu iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Sağ Meme (V_{15})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,09	1,53
Standart Sapma	$\pm 1,51$	$\pm 2,18$

	3BKRTx VMAT
p	0,08

Sağ Meme (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	0,93	0,62
Standart Sapma	$\pm 1,31$	$\pm 1,00$

	3BKRTx VMAT
p	0,066

Sağ Meme (V_{25})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	0,78	0,05
Standart Sapma	$\pm 1,14$	$\pm 0,14$

	3BKRTx VMAT
p	0,068

Sağ Meme (V_{30})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	0,53	0
Standart Sapma	$\pm 0,84$	± 0

	3BKRTx VMAT
p	0,068

Sağ memenin V_5 , V_{10} ve D_{mean} değerleri açısından bu iki teknik arasında 3BKRT lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sağ memenin V_5 , V_{10} ve D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Sağ Meme (V_5)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,79	8,43
Standart Sapma	$\pm 2,38$	$\pm 6,33$

	3BKRTx VMAT
p	0,012

Sağ Meme (V_{10})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,38	3,99
Standart Sapma	$\pm 1,89$	$\pm 3,85$

	3BKRTx VMAT
p	0,018

Sağ Meme (D_{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	0,58	1,32
Standart Sapma	$\pm 0,58$	$\pm 0,92$

	3BKRTx VMAT
p	0,018

4.2.5. Sol Meme İçin İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerlerine ait verilerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları aşağıda verilmiştir.

Sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} ve D_{mean} değerleri açısından bu iki teknik arasında anlamlı bir fark yoktur (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_5 , V_{10} , V_{15} ve D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Sol Meme (V_5)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	3,48	5,85
Standart Sapma	$\pm 3,54$	$\pm 3,74$

	3BKRTx VMAT
p	0,123

Sol Meme (V_{10})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	2,61	1,99
Standart Sapma	$\pm 2,79$	$\pm 1,56$

	3BKRTx VMAT
p	1,000

Sol Meme (V_{15})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,90	0,79
Standart Sapma	$\pm 2,06$	$\pm 0,82$

	3BKRTx VMAT
p	0,397

Sol Meme (D_{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	0,96	1,07
Standart Sapma	$\pm 0,90$	$\pm 0,45$

	3BKRTx VMAT
p	0,735

Sol memenin V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri açısından bu iki teknik arasında VMAT lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait sol memenin V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Sol Meme (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,59	0,26
Standart Sapma	$\pm 1,80$	$\pm 0,37$

	3BKRTx VMAT
p	0,018

Sol Meme (V_{25})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	1,30	0
Standart Sapma	$\pm 1,59$	0

	3BKRTx VMAT
p	0,018

Sol Meme (V_{30})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	0,84	0
Standart Sapma	$\pm 1,12$	0

	3BKRTx VMAT
p	0,027

4.2.6. Spinal Kord için İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen spinal kordun V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerlerine ait verilerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları aşağıda verilmiştir.

Spinal kordun V_5 değeri açısından bu iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_5 değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Spinal Kord (V_5)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	33,24	32,54
Standart Sapma	$\pm 17,06$	$\pm 16,92$

	3BKRT x VMAT
p	0,093

Spinal kordun V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri açısından bu iki teknik arasında VMAT lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir. Bu farklar Tablo 4.20’de verilmiştir.

Tablo 4.20. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait spinal kordun V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} , D_{max} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Spinal Kord (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	27,73	18,68
Standart Sapma	$\pm 15,37$	$\pm 12,98$

	3BKRT x VMAT
p	0,013

Spinal Kord (V_{25})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	26,21	4,74
Standart Sapma	$\pm 15,06$	$\pm 7,37$

	3BKRT x VMAT
p	0,005

Spinal Kord (V ₃₀)	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	23,85	0
Standart Sapma	±14,53	0

	3BKRT x VMAT
p	0,005

Spinal Kord (D _{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	9,69	6,59
Standart Sapma	±5,18	±3,37

	3BKRT x VMAT
p	0,007

Spinal Kord (D _{max})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	34,00	26,31
Standart Sapma	±0,74	±2,72

	3BKRT x VMAT
p	0,005

4.2.7. Özofagus İçin İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen özofagusun D_{mean} verilerinin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları sırasıyla Tablo 4.21’de verilmiştir. Özofagusun D_{mean} değerleri açısından bu iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ve VMAT tekniğinin daha iyi olduğu gözlemlenmiştir (p=0,013).

Tablo 4.21. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalarına ait özofagusun D_{mean} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Özofagus(D _{mean})	3BKRT	VMAT
Ortalama(Gy)	22,28	16,24
Standart Sapma	±9,34	±6,41

	3BKRTx VMAT
p	0,013

4.2.8. Hedef Dışı Normal Dokular (Non-Target) İçin İstatistikler

3BKRT ve VMAT planlarından elde edilen hedef dışı normal dokuların V_{10} ve V_{20} değerlerine ait verilerin ortalama değerleri, standart sapmaları ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları sırasıyla Tablo 4.22 ve Tablo 4.23’de verilmiştir. Hedef dışı normal dokuların V_{10} ve V_{20} değerleri açısından bu iki teknik karşılaştırıldığında V_{10} değeri için 3BKRT lehine, V_{20} değeri için ise VMAT lehine olmak üzere aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür.

Tablo 4.22. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{10} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Non-target (V_{10})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	7,13	9,44
Standart Sapma	$\pm 4,03$	$\pm 5,55$

3BKRTx VMAT	
p	0,005

Tablo 4.23. İki farklı teknik ile oluşturulmuş planlamalara ait hedef dışı normal dokuların V_{20} değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları.

Non-target (V_{20})	3BKRT	VMAT
Ortalama(%)	5,52	3,32
Standart Sapma	$\pm 3,19$	$\pm 2,52$

3BKRTx VMAT	
p	0,005

5. TARTIŞMA

Radyoterapi'nin temel amacı, ışınlanacak tümör bölgesinin komşuluğunda bulunan risk altındaki yapıların tedavi alanı dışında tutarak mümkün mertebe düşük doz almasını sağlarken hedef hacmin yüksek doz almasını sağlamaktır.

Bilgisayarlı tomografinin gelişimi ile 3BKRT tekniği yaygın bir biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda 3BKRT'nin gelişmiş bir versiyonu olan ve hedef hacme maksimum doz verirken çevre dokulara minimum doz veren, farklı yoğunluktaki ışınların kullanımına bağlı olan YART tekniği ile yapılan tedaviler önem kazanmıştır. YART tekniği ile yapılan bu tedaviler, hem farklı sabit gantri açılarında (5-7 gantri açısı vb.) hem gantrinin hasta etrafında 360 derece döndürülmesi (VMAT, Helikal Tomoterapi (HT) vb.) gibi farklı yöntemlerle de yapılabilmektedir.

3BKRT ve YART tekniklerinin yardımıyla yapılan planların karşılaştırmaları pek çok tedavi alanında riskli organların maksimum dozlarındaki azalma ve homojen doz dağılımı için YART tekniğinin gerekli olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar bunu doğrulamaktadır.

Christine ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 4'ü kadın, 7'si erkek olmak üzere Supra-Diafragmatik Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş 11 hastanın 3BKRT ve VMAT planları karşılaştırılmıştır. Bu 11 hastanın 3'ünde sadece mediastinal lenf nodu tutulumu varken diğer 8 hastada mediastinal, boyun ve/veya aksilla lenf nodu tutulumları vardır. Hastaların 3BKRT planları ön-arka (AP-PA) olacak şekilde, VMAT planları ise 360 derecelik ark, yarım ark veya karşılıklı olarak birbirlerini görmeyen küçük arklar kullanılarak yapılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu 1,8 Gy/fraksiyondan toplamda 30,6 Gy olarak tanımlanmış olup PTV hacminin %100'ünün tanımlanan dozun %95'ini kapsayacak şekilde normalizasyonu yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada risk altındaki organlardan biri olan meme dokusu sadece kadın hastalarda incelenmiştir (19).

Christian ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Erken Evre Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş 10 genç kadın hastanın 3BKRT, tek arklı VMAT (single VMAT), 3 arklı VMAT (Butterfly VMAT, B-VMAT), Helikal Tomoterapi (HT) ve Tomo Direct (TD) planları karşılaştırılmıştır. Yapılan planlamaların PTV doz homojenitesi ICRU Report No:50'ye göre belirtilen, hedefin tanımlanan dozun

%95'den fazla ve %107'den daha azı tarafından kapsanması, kriteri doğrultusunda oluşturulmuştur. Tüm hastalar için PTV dozu günlük fraksiyon başına 1,5 Gy'den toplamda 30 Gy olarak tanımlanmıştır (20).

Andrea, Riccardo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 13'ü erkek, 25'i kadın olmak üzere Erken Evre Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş 38 hastanın 3BKRT ve VMAT planları karşılaştırılmıştır. Bu 38 hastanın 8'inde sadece mediastinal lenf nodu tutulumu, 19'unda mediastinal ve tek taraflı boyun lenf nodu tutulumu, 11'inde ise mediastinal ve çift taraflı boyun lenf nodu tutulumu görülmüştür. Hastaların 3BKRT planları ön-arka (AP-PA) olacak şekilde planlanırken, VMAT planları ise birbirini gören 60 derecelik 2 ark ve 90 derece masa açılı üçüncü bir 60 derecelik ark kullanılarak yapılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu 2 Gy/fraksiyondan toplamda 30 Gy olarak tanımlanmıştır (21).

Mohamed ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, evre I ve II Supra-Diafragmatik Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş 34 hastanın her biri için 3BKRT ve VMAT planları karşılaştırılmıştır. Hastaların 3BKRT planları ön-arka (AP-PA), VMAT planları ise 360 derecelik tek ark veya başlangıç açıları 150 ve 330 derece olan 60 derecelik iki ark kullanılarak yapılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu 2 Gy/fraksiyondan toplamda 30 Gy olarak tanımlanmıştır (22).

Damien, Safora ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, evre I ve II Supra-Diafragmatik Hodgkin Lenfoma tanısı konmuş 10 bayan hastanın her biri için 3BKRT, YART ve VMAT planları yapılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu toplamda 30 Gy olarak tanımlanmıştır (23).

Damien, Nicolas ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada mediastinal tümör kitlesi bulunan, evre I ve II Supra-Diafragmatik Hodgkin Lenfoma tanılı 10 genç bayan hastanın her biri için YART ve VMAT planları karşılaştırılmıştır. YART planlarında 9 farklı sabit gantri açışı, VMAT planlarında ise 360 derecelik tek ark kullanılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu 2Gy/fraksiyondan toplamda 30 Gy olarak tanımlanmış ve PTV doz homojenite kriterleri ICRU Report No:50'ye göre dizayn edilmiştir (24).

Andrea, Patrizia ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada mediastinal yayılımı bulunan evre IIA Hodgkin Lenfoma tanılı 90 hastanın 3BKRT ve Görüntü Kılavuzluğunda (GK) YART (IG-IMRT) planları yapılmış ve karşılaştırılmıştır. Bu 90 hastanın 49 tanesi 3BKRT, geriye kalan 41 hastanın 23 tanesi VMAT, 18 tanesi ise Helikal Tomoterapi (HT) ile tedavi edilmiştir. Burada VMAT ve HT ile tedavi edilen hastalar (GK)YART kategorisi altında incelenmiştir. Hastaların 3BKRT planları AP-PA olacak şekilde, VMAT planları ise çoklu karşılıklı olarak birbirini görmeyen arklar şeklinde yapılmıştır. Tüm hasta planlarında PTV dozu 30 Gy olarak tanımlanmış ve planlar ICRU kriterlerine göre yapılmıştır (25).

Çalışmamıza uygun olarak, Christine ve arkadaşları, her iki teknik için de tanımlanan PTV dozunun, volümün %95'ini kapsaması sağlanacak şekilde normalize ederek planlarını oluşturmuşlardır.

Christian ve arkadaşları ile Mohamed ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalarda her iki teknik için PTV'nin maksimum dozu tanımlanan dozun %115'inin altında tutulmuştur (20,22). Çalışmamızda ise her iki teknik için PTV maksimum doz değerleri, 3BKRT tekniği için ortalama noktasal doz 35,95 Gy (%117.5), VMAT tekniği için ortalama noktasal doz 34,11 Gy (%111.5) olarak bulunmuştur(p=0,005).

PTV'ye ait konformite indeks değerleri incelendiğinde Christian ve arkadaşları 3BKRT ve VMAT tekniği için bu değerleri sırasıyla 0,3 ve 0,76, Damien, Nicolas ve arkadaşları VMAT tekniği için bu değeri 0,94 olarak hesaplamışlardır (20,24). Çalışmamıza ait konformite indeksi değerleri 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla 0,32 ve 0,80 olarak bulunmuştur(p=0,005).

PTV'ye ait homojenite indeks değerleri incelendiğinde Christian ve arkadaşları 3BKRT ve VMAT tekniği için bu değeri sırasıyla 0,3 ve 0,16 olarak hesaplamışlardır (20). Damien, Nicolas ve arkadaşları ise VMAT için bu değeri 0,1 olarak bulmuşlardır (24). Çalışmamıza ait homojenite indeks değerleri 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla 0,18 ve 0,09 olarak bulunmuştur (p=0.005).

Total akciğere ait V_5 değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için Christine ve arkadaşları sırasıyla %52,6 ve %67,8, Christian ve arkadaşları sırasıyla %29,3 ve %39,0 Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %27,2 ve %31,6, Mohamed

ve arkadaşları sırasıyla %39,8 ve %46,6 ($p=0,46$), Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu değeri %50,0 olarak hesaplamışlardır (19,20,21,22,25). Çalışmamızda ise V_5 hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %32,8 ve %49,7 olarak bulunmuştur ($p=0,005$).

Total akciğere ait V_{10} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için Christian ve arkadaşları sırasıyla %22,6 ve %25,6, Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %21,15 ve %22,37, Mohamed ve arkadaşları sırasıyla %31,3 ve %35,8 ($p=0,61$), Damien, Safora ve arkadaşları sırasıyla %33,2 ve %31,4, Damien, Nicolas ve arkadaşları ile Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu hacim değerini sırasıyla %30,9 ve %33,0 olarak hesaplamışlardır (20,21,22,23,24,25). Çalışmamızda ise V_{10} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %26,68 ve %36,48 olarak bulunmuştur($p=0,007$).

Total akciğere ait V_{15} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için Christian ve arkadaşları sırasıyla %18,6 ve %15 olarak hesaplamışlardır (20). Çalışmamızda ise V_{15} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %23,35 ve %25,61 olarak bulunmuştur($p=0,047$).

Total akciğere ait V_{20} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için Christine ve arkadaşları sırasıyla %35,4 ve %20,8 (19), Christian ve arkadaşları sırasıyla %15,2 ve %8,8 (20), Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %14,99 ve %11,65 (21), Mohamed ve arkadaşları sırasıyla %21,4 ve %21,7 ($p=0,97$) (22), Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu hacim değerini %25,0 olarak hesaplamışlardır (25). Çalışmamızda ise V_{20} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %20,64 ve %17,76 olarak bulunmuştur($p=0,009$).

Çalışmamızda total akciğerin V_{25} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için bu hacim değeri sırasıyla %17,87 ve %11,56 olarak bulunmuştur ($p=0,005$).

Total akciğere ait V_{30} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için Christian ve arkadaşları sırasıyla %3,5 ve %0,3 olarak hesaplamışlardır (20). Çalışmamızda ise V_{30} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %13,51 ve %5,86 olarak bulunmuştur ($p=0,005$).

Total akciğere ait D_{mean} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla 13,0 Gy ve 11,9 Gy (19), Christian ve arkadaşları sırasıyla 6,6 Gy ve 6,4 Gy (20), Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla 6,32 Gy ve 5,92 Gy (21), Mohamed ve arkadaşları sırasıyla 12,0 Gy ve 9,9 Gy ($p=0,45$) (22), Damien, Safora ve arkadaşları sırasıyla 9,1 Gy ve 8,3 Gy (23), Damien, Nicolas ve arkadaşları ile Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu doz değerini sırasıyla 8,2 Gy (24) ve 13,5 Gy (25) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise bu değer, her iki teknik için sırasıyla 8,27 Gy ve 9,13 Gy olarak bulunmuştur($p=0,037$).

Kalbe ait V_5 değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %24,57 ve %23,42 (21), Mohamed ve arkadaşları sırasıyla %40 ve %51,9 ($p=0,32$) (22) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise V_5 hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %32,08 ve %30,46 olarak bulunmuştur ($p=0,333$).

Kalbe ait V_{10} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %21,57 ve %16,54 (21), Mohamed ve arkadaşları sırasıyla %30,7 ve %41,0 ($p=0,32$) (22), Damien, Nicolas ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu hacim değerini %23,5 (24) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise V_{10} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %27,39 ve %23,14 olarak bulunmuştur ($p=0,028$).

Kalbe ait V_{15} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla %19,46 ve %12,59 (21), Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu hacim değerini %33,0 (25) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise V_{15} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %24,72 ve %18,07 olarak bulunmuştur ($p=0,005$).

Çalışmamızda kalbin V_{20} ve V_{25} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için bu hacim değerleri sırasıyla V_{20} için %22,28 ve %13,59 ($p=0,005$), V_{25} için %19,75 ve %10,58 ($p=0,005$) olarak bulunmuştur.

Kalbe ait V_{30} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %24,7 ve %17,7 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_{30} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %14,83 ve %7,62 olarak bulunmuştur ($p=0,011$).

Kalbe ait D_{mean} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla 15,8 Gy ve 12,8 Gy (19), Christian ve arkadaşları sırasıyla 5,1 Gy ve 3,1 Gy (20), Andrea, Riccardo ve arkadaşları sırasıyla 6,57 Gy ve 4,86 Gy (21), Mohamed ve arkadaşları sırasıyla 13,6 Gy ve 15,7 Gy ($p=0,56$) (22), Damien, Nicolas ve arkadaşları ile Andrea, Patrizia ve arkadaşları ise VMAT tekniği için bu doz değerini sırasıyla 7,4 Gy (24) ve 15,0 Gy (25) olarak hesaplamışlardır. Çalışmamızda ise D_{mean} doz değeri her iki teknik için sırasıyla 8,42 Gy ve 6,61 Gy olarak bulunmuştur ($p=0,008$).

Sağ memeye ait V_5 değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %4,6 ve %32,4 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_5 hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %1,79 ve %8,43 olarak hesaplanmıştır($p=0,012$).

Sağ memeye ait V_{10} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %1,3 ve %11,2 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_{10} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %1,38 ve %3,99 olarak hesaplanmıştır($p=0,018$).

Sağ memeye ait V_{15} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %0,5 ve %2,5 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_{15} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %1,09 ve %1,53 olarak hesaplanmıştır ($p=0,08$).

Çalışmamızda sağ memenin V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla V_{20} değerleri %0,93 ve %0,62 ($p=0,066$), V_{25} değerleri %0,78 ve %0,05 ($p=0,068$), V_{30} değerleri %0,53 ve %0,0 ($p=0,068$) ve D_{mean} değerleri 0,58 Gy ve 1,32 Gy ($p=0,018$) olarak bulunmuştur.

Sol memeye ait V_5 değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %5,3 ve %39,5 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_5 değeri her iki teknik için sırasıyla %3,48 ve %5,85 olarak bulunmuştur ($p=0,123$).

Sol memeye ait V_{10} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları 3BKRT ve VMAT teknikleri için V_{10} hacim değerini sırasıyla

%4,5 ve %17,7 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_{10} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %2,61 ve %1,99 olarak bulunmuştur ($p=1,0$).

Sol memeye ait V_{15} değeri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için, Christine ve arkadaşları sırasıyla %0,0 ve %4,8 olarak hesaplamışlardır (19). Çalışmamızda ise V_{15} hacim değeri her iki teknik için sırasıyla %1,9 ve %0,79 olarak bulunmuştur ($p=0,397$).

Çalışmamızda sol memenin V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri incelendiğinde 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla V_{20} değerleri %1,59 ve %0,26 ($p=0,018$), V_{25} değerleri %1,3 ve %0,0 ($p=0,018$), V_{30} değerleri %0,84 ve %0,0 ($p=0,027$) ve D_{mean} değerleri 0,96 Gy ve 1,07 Gy ($p=0,735$) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda spinal kordun V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri incelediğimiz 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla V_5 değerleri %33,24 ve %32,54 ($p=0,093$), V_{20} değerleri %27,73 ve %18,68 ($p=0,013$), V_{25} değerleri %26,21 ve %4,74 ($p=0,005$), V_{30} değerleri %23,85 ve %0,0 ($p=0,005$), D_{mean} değerleri 9,69 Gy ve 6,59 Gy ($p=0,007$) ve D_{max} değerleri 34,0 Gy ve 26,31 Gy ($p=0,005$) olarak bulunmuştur.

Özofagus a ait D_{mean} değerleri incelendiğinde, Mohamed ve arkadaşları bu değeri 3BKRT ve VMAT teknikleri için sırasıyla 20,9 Gy ve 15,4 Gy ($p=0,02$) olarak hesaplamışlardır (23). Çalışmamızda ise bu doz değeri her iki teknik için sırasıyla 22,28 Gy ve 16,24 Gy olarak bulunmuştur ($p=0,013$).

6. SONUÇ

Radyoterapinin amacı tümöre maksimum doz verirken çevresindeki sağlıklı dokuları mümkün mertebe korumaktır. Onun için hastaya en uygun tedavi yöntemi seçilmelidir. Bu amaçla kliniğimizde daha önce tedavi olmuş Mediastinal Hodgkin Lenfoma tanılı 10 hastanın konturlanmış BT görüntüleri üzerinden 3BKRT ve VMAT tedavi teknikleri ile tedavi planlamaları oluşturulmuş, her iki tedavi planlaması, kritik organ dozları ve tedavi uygulanabilirliği açısından karşılaştırılmıştır.

3BKRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerini kullanarak elde ettiğimiz tüm planlar, hedef hacim ve riskli organlar açısından kliniğimizde kullanılan doz sınırlamalarını sağlamıştır. VMAT tekniğinin PTV değerlendirme kriterlerinden konformite indeks ve homojenite indeks açısından 3BKRT tekniğine göre istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Her iki teknik için Akciğer; V_5 , V_{10} , V_{15} , D_{mean} değerleri, sağ meme V_5 , V_{10} , D_{mean} değerleri ve hedef dışı dokunun V_{10} değeri incelenmiş ve 3BKRT tekniğinin VMAT tekniğine kıyasla istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu bulunmuştur.

Her iki teknik için Akciğer V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri, Kalp V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerleri, Spinal kord V_{20} , V_{25} , V_{30} , D_{mean} ve D_{max} değerleri, sol meme V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri, Özofagus D_{mean} değeri ayrıca hedef dışı doku V_{20} değeri incelenmiş ve VMAT tekniğinin 3BKRT tekniğine göre istatistiksel olarak daha avantajlı olduğu bulunmuştur.

Kalp ve spinal kord V_5 hacim değerleri, sağ meme V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} hacim değerleri ve sol meme V_5 , V_{10} , V_{15} ve D_{mean} değerleri incelenmiştir ve her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Yukarıda da belirtildiği gibi çalışmamızda elde edilen sonuçlar, kliniğimizde bulunan tedavi planlama sistemleri kullanılarak hazırlanan 3BKRT ve VMAT planlarının uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Yukarıdaki sonuçlar ışığında genel olarak VMAT planlamalarında PTV doz dağılımı ve homojenliği yanı sıra kritik organlar ve hedef dışı dokular için genel olarak yüksek doz değerlendirme kriterlerinde avantaj sağlandığı görülürken, düşük doz değerlendirme kriterlerinde 3BKRT planlarının daha avantajlı olduğu görülmüştür. Bu sebepten dolayı yaşı genç kadın hastalarda ve çocuk hastalarda ikincil kanser oluşma riski endişesiyle 3BKRT

kullanılması, diğer hasta türlerinde ise gerek kritik organ dozları gerek PTV konformitesi açısından YART tedavi planlarının kullanılmasının daha uygun olacağı kanaatine varılmıştır.



7. YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1) Khan, Faiz M. *The Physics of Radiation Therapy*. 4. 2010. s. 430-435.
- 2) Drake, Richard L., Vogl, Wayne ve Mitchell, Adam W.M. *Gray's Anatomy for Students*. s. 747.
- 3) Öztürk, Lokman, Aktan, İkiz Z. A. ve Varol, T. *Sağlık ve Spor Yüksekokulları İçin İşlevsel Anatomi*. 2011. s. 169.
- 4) Ceylan, İbrahim. *Lenf Sistemi ve Hastalıkları*. s. 10-39.
- 5) Davies M, Arumugam PJ, Shah VI, et al. The clinical significance of lymph node micrometastasis in stage I and stage II colorectal cancer. *Clin Transl Oncol*. 2008;10(3):175-179.
- 6) Younes A, Carbone A, Johnson P, Dabaja B, Ansell S, Kuruvilla J. Chapter 102: Hodgkin's lymphoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- 7) Freedman AS, Jacobson CA, Mauch P, Aster JC. Chapter 103: Non-Hodgkin's lymphoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- 8) Younes A, Carbone A, Johnson P, Dabaja B, Ansell S, Kuruvilla J. Chapter 102: Hodgkin's lymphoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- 9) National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Adult Hodgkin Lymphoma Treatment. 2016. Accessed at www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/adult-hodgkin-treatment-pdq on April 20, 2016.

- 10) Tamer, Kaya, Özkan, Ragıp ve Adapınar, Baki. *Temel Radyoloji Tekniği*. 3. s. 315-395.
- 11) Webb, Steve. *The Physics of Medical Imaging*. s. 98-127.
- 12) *ICRU Report No. 83*. s.l. : Oxford University Press, 2010. s. 86-123.
- 13) *Temel ve Klinik Radyoterapi*. s.l.: Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, 2013.
- 14) *Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi*. ÇAKIR, Aydın ve BİLGE, Hatice. 1, 2012, Türk Onkoloji Dergisi, Cilt 27, s. 46-54.
- 15) PARKER, W. ve PATROCINIO, H. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. 2005. s. 256-260.
- 16) *Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments*. Kataria, Tejinder ve Sharma, Kuldeep. 4, 2012, Journal of Medical Physics, Cilt 37, s. 207-213.
- 17) *Homogeneity Index: Effective tool for evaluation of 3DCRT*. Halal, Azza ve Omar, Abbas. 2015, Pan Arab Journal of Oncology, Vol. 8, s. 20-23
- 18) L. FEUVRET, G. NOËL, J. MAZERON, AND P. BEY. *CONFORMITY INDEX: A REVIEW*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 64, No. 2, pp. 333–342, 2006
- 19) Higby, C., et al. *Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) versus 3D-conformal radiation therapy in supra-diaphragmatic Hodgkin's Lymphoma with mediastinal involvement: A dosimetric comparison*. 2016, Journal of the Egyptian National Cancer Institute 28, 163-168.
- 20) Fiandra C, Filippi A, Catuzzo P, Botticella A, Ciammella P, Franco P, et al. *Different IMRT solutions vs. 3D-conformal radiotherapy in early stage Hodgkin's lymphoma: dosimetric comparison and clinical considerations*. Radiat Oncol 2012 Nov;2(7):186.
- 21) Filippi AR, Ragona R, Piva C, Scafa D, Fiandra C, Fusella M, et al. *Optimized volumetric modulated arc therapy versus 3DCRT for early stage mediastinal Hodgkin*

lymphoma without axillary involvement: a comparison of second cancers and heart disease risk. Int Radiat Oncol Biol Phys 2015;92(1):161–8.

22) Daoud M., Aboualnaga E., Mahfouz M., Elkhaiate S., Shehata A. et al. *Involved-Site radiation therapy by volumetric modulated arc therapy versus 3D- conformal radiotherapy for treatment of stages I and II supra-diaphragmatic Hodgkin's lymphoma.* Int J Cancer Ther Oncol. 2016; 4(3): 4313.

23) Weber DC, Johanson S, Peguret N, et al. *Predicted risk of radiation induced cancers after involved field and involved node radiotherapy with or without intensity modulation for early-stage Hodgkin's lymphoma in female patients.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;81:490-497.

24) Weber DC, Peguret N, Dipasquale G, et al. *Involved-node and involved-field volumetric modulated arc vs. fixed beam intensity modulated radiotherapy for female patients with early-stage supradiaphragmatic Hodgkin lymphoma: A comparative planning study.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;75:1578-1586.

25) Filippi A. R., Ciammella P., Piva C., et al. *Involved-Site Image-Guide Intensity Modulated Versus 3D Conformal Radiation Therapy in Early Stage Supradiaphragmatic Hodgkin Lymphoma.* Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 89, No. 2, pp. 370-375, 2014

8. EKLER

ÖZGEÇMİŞ

2008 yılında Kastamonu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik bölümüne girdim. Lisans Eğitimi 2012 yılında tamamladıktan sonra 2015 yılının Eylül ayında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fizigi yüksek lisans programına kabul edildim ve buradaki eğitimime halen devam etmekteyim.

