

ÇİĞDEM GÖK

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019



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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**SERVİKS KANSERİNİN 6MV VE 15 MV'LİK YÜKSEK
ENERJİLİ X-IŞINLARI İLE VOLÜMETRİK AYARLI ARK
TERAPİSİNDE DOZ DAĞILIMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

ÇİĞDEM GÖK

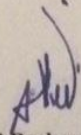
**DANIŞMAN
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR**

**TEMEL ONKOLOJİ ABD
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

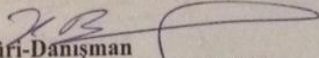
İSTANBUL-2019

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

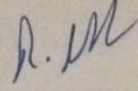
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Çiğdem GÖK tarafından Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR'in danışmanlığında hazırlanan "Serviks Kanserinin 6 MV ve 15 MV'lik X-Işınları ile Volümetrik Ayarlı Ark Terapisinde Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 29/03/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı**

Prof.Dr.Ahmet KIZIR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Klinik Onkoloji Anabilim Dalı
Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

**Jüri-Danışman**

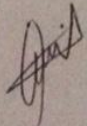
Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Bilim Dalı

**Jüri**

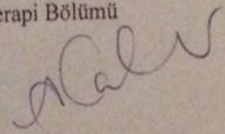
Prof.Dr. Rasim MERAL
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Klinik Onkoloji Anabilim Dalı
Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

Jüri

Doç.Dr.Hilal ACAR
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

**Jüri**

Dr.Öğrt.Üyesi Aydın ÇAKIR
İstanbul Bilgi Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Radyoterapi Bölümü



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Çiğdem Gök



İTHAF

Canım kızım Nilhan' a ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, desteğini eksik etmeyen değerli danışman hocam İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyesi Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'e,

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Gönül Kemikler ve Dr. Öğrt. Üyesi Murat Okutan'a,

Çalışmamın hazırlık sürecinde benden hiç bir zaman yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğrt. Üyesi Nazmiye Dönmez Kesen'e, Araş. Gör. Uğur Akbaş'a ve Araş. Gör. Canan Köksal'a,

Dönem arkadaşlarım sevgili Burak Şengül ve Gülnara Kemelbekova'ya,

Tüm hayatım boyunca aldığım kararlarda arkamda olan, bana her zaman destek veren sevgili aileme, eşim Deniz Akbulak'a ve bana bu hayattaki en büyük mutluluğu yaşatan biricik kızım Nilhan'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	İV
İTHAF.....	V
TEŞEKKÜR.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XII
ÖZET	XIV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serviks'in Anatomisi	3
2.2. Serviks Kanseri	4
2.3. Serviks Kanserinde Evreleme	6
2.4. Serviks Kanserinin Tedavisi	8
2.5. Radyoterapi	9
2.5.1. İnternal Radyoterapi.....	10
2.5.2. Eksternal Radyoterapi	11
2.5.2.1. Konvansiyonel Radyoterapi	11
2.5.2.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	12
2.5.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	14
2.5.2.4. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VAAT).....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Gereç	19
3.1.1. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	19
3.1.2. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı	20
3.1.3. Eclips Tedavi Planlama Sistemi.....	21
3.2. Yöntem.....	22
3.2.1. Hasta Seçimi	22
3.2.2. Hastaların Tedaviye Hazırlanması	22

3.2.3. Tedavi Planlarının Hazırlanması.....	22
3.2.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	24
3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	41
KAYNAKLAR	45
ETİK KURUL KARARI	51
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	52
ÖZGEÇMİŞ	53



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2.1 Serviks Kanseri Evrelemesi.....	7
Tablo 3.1 Serviks Kanserinin Kritik Organ Tolerans Dozları [46]	23
Tablo 4.16 MV ile hazırlanan planlarda D%2, D%98, D%50, Dmax, HI ve CI değerleri	27
Tablo 4.2 15 MV ile hazırlanan planlarda D%2, D%98, D%50, Dmax, HI ve CI değerleri	28
Tablo 4.3 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Mesane V%35 ile V%55 hacimlerinin aldığı dozlar	29
Tablo 4.4 6MV ve 15MV ışınlamalarında Rektum V%50 ve V%60 hacimlerinin aldığı dozlar	30
Tablo 4.5 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Barsak V%30 hacminin aldığı dozlar	31
Tablo 4.6 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda sağ femur V%5 ve V%15 hacimlerinin aldığı dozlar	32
Tablo 4.7 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda sol femur V%5 ve V%15 hacimlerinin aldığı dozlar	33
Tablo 4.8 Verilerin istatistiksel değerlendirmesi	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Serviks'in Anatomisi [14]	3
Şekil 2.2 Kadınlar arasında en sık görülen 10 kanser çeşidinin insidansları	4
Şekil 2.3 Serviks Kanserinin Yaşa Özel Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı,2015)...	5
Şekil 2.4 Serviks Kanseri Evreleme Şematik Gösterimi [22].....	8
Şekil 2.5 ICRU62 Raporuna Göre Volüm Kavramı	12
Şekil 2.6 Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)	14
Şekil 2.7 YART ve 3B-KRT' nin karşılaştırılması	15
Şekil 2.8 Statik YART Tekniği [35]	16
Şekil 2.9 Dinamik YART Tekniği [35]	16
Şekil 2.10 VAAT Optimizasyonu Örnekleme [37].....	18
Şekil 3.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	20
Şekil 3.2 Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı [43]	21
Şekil 3.3 VAAT Tedavi Planı.....	24
Şekil 3.4 Düşük ve yüksek doz homojenliği ve doz konformitesi örnekleri ve DVH gösterimi.[47].....	25
Şekil 3.5: Doz Volüm Histogramı	26
Şekil4.1: 6MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Rektum dozlarının karşılaştırılması	35
Şekil 4.2: 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Mesane dozlarının karşılaştırılması	35
Şekil:4.3 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Barsak dozlarının karşılaştırılması	36
Şekil:4.4 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Sağ Femur dozlarının karşılaştırılması.....	36
Şekil:4.5 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Sol Femur dozlarının karşılaştırılması.....	37
Şekil:4.6 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için D%2 değerinin karşılaştırılması.....	37
Şekil:4.7 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV 45 için D%50 değerinin karşılaştırılması.....	38
Şekil:4.8 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için D%98 değerinin karşılaştırılması.....	38

Şekil 4.9 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için Dmax değerinin karşılaştırılması.....	39
Şekil:4.10 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda MU değerlerinin karşılaştırılması	39
Şekil: 4.11 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için CI değerinin karşılaştırılması.....	40
Şekil:4.12 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için HI değerinin karşılaştırılması.....	40



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- 3B-KRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
- AAA: Anisotropic Analytical Algorithm
- BT: Bilgisayarlı Tomografi
- CCW: Saatin Dönme Yönünün Tersisi (Counter Clockwise)
- CI: Konformite İndeksi
- Co: Kobalt
- Cs: Sezyum
- CTV: Klinik Hedef Hacim
- CW: Saatin Dönme Yönünde (Clockwise)
- ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör
- DVH: Doz Volüm Histogramı
- FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics
- GTV: Büyük Tümör Hacmi
- HDR: High Dose Rate
- HI: Homojenite İndeksi
- HPV: İnsan Papilloma Virüsü
- I: İyot
- ICRU: The International Commission on Radiation Units and Measurement
- IGRT: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
- Ir: İridyum
- IV: Işınlanan Hacim
- LDR: Low Dose Rate
- MU: Monitor Unit
- MV : Megavolt
- OAR: Riskli Organlar
- PBC: Pencil Beam Convolution
- PDR: Pulse Dose Rate
- PRO: Progressive Resolution Optimizer

PRV: Planlanan Riskli Organ Hacmi

PTV: Planlanan Hedef Hacim

Ra: Radyum

RT: Radyoterapi

SAD: Kaynak Eksen Mesafesi

SSD: Kaynak Cilt Mesafesi

TNM: Classification of Malignant Tumours

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TV: Tedavi Hacmi

VAAT: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

YAAT: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÖZET

Gök, Ç. Serviks Kanserinin 6 MV ve 15 MV'lik Yüksek Enerjili X-Işınları İle Volümetrik Ayarlı Ark Terapisinde Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2019.

Serviks kanserinin tedavisinde radyoterapi en önemli tedavi seçeneğidir. Radyoterapide kullanılan volümetrik ayarlı ark terapisi(VAAT) tekniği klasik radyoterapi yöntemlerine kıyasla tümör üzerinde daha iyi konformal doz dağılımları elde edilirken normal dokuların maksimum düzeyde korunduğu ve kısa sürede tedavi imkanı sunan bir tedavi yöntemidir. Çalışmanın amacı, serviks kanserli hastalarınVAAT tekniği ile ışınlamalarında, 6 ve 15 MV foton enerjilerini kullanarak oluşturulan tedavi planlarında hedef hacmin ve kritik organların aldıkları dozları araştırmaktır.

Çalışmaya anatomik açıdan benzer 20 serviks kanseri dahil edildi.VAAT planları 2 tam ark olarak planlandı. Birinci alan için ark 179.9° - 180.1° saatin dönme yönünün tersinde(CCW) ve kolimatör açısı 330° ile ikinci alan için 180.1° - 179.9° saatin dönme yönünde(CW) ve kolimatör açısı 30° olarak ayarlandı. Doz hızı maksimum hız olan 600 MU/min seçildi. PTV' ye 25 fraksiyonda günlük 180 cGy olmak üzere toplamda 4500 cGy doz tanımlandı. OluşturulanVAAT planlarında hedef hacmin ve kritik organların aldıkları dozlar ile homojenite indeksi(HI), konformite indeksi(CI) değerleri doz volüm histogramları kullanılarak karşılaştırıldı.

Karşılaştırma sonucunda 6MV ve 15MV için ortalama HI değerleri sırasıyla $0,0693550 \pm 0,0274002$ ve $0,068530 \pm 0,0266450$, ortalama CI değerleri sırayla $1,022220 \pm 0,0555229$ ve $1,012535 \pm 0,0395692$, MU değerleri ise sırasıyla $489,35 \pm 100,343$ ve $398,85 \pm 83,655$ olarak bulunmuştur. Kritik organların ve PTV' nin aldığı dozlar karşılaştırıldığında barsak, sağ ve sol femur(%15), D%98, MU ve CI değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur($p < 0,005$). Mesane, rektum, sağ ve sol femur(%5), HI ile diğer PTV dozları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışma sonucunda 15 MV ışınlamalarından elde edilen ortalama MU değerinin 6MV ışınlamalarına göre yaklaşık %20 oranında daha düşüktür. Bu azalma her ne kadar 15MV ışınlamaları için bir avantaj olsa da yüksek enerjilerde oluşabilecek alan dışı nötronların olması bu avantajı tartışmalı hale getirmektedir.

Anahtar Kelimeler : Serviks Kanseri, VAAT, 6 MV X-ışını, 15 MV X-ışını, Radyoterapi

ABSTRACT

Gök, Çiğdem. Comparison of Dose Distributions of 6 MV and 15MV High Energy X-Rays of Cervical Cancer with Volumetric Modulated Arc Therapy . İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology. Master of Sciences Thesis. İstanbul 2019.

Radiotherapy is the most important treatment at cervical cancer. According to traditional treatments volumetric arc therapy, which is used in radiotherapy, provides better conformal dose distributions on tumor while critical organs are prevented maximally and short treatment times. The aim of the study to investigate received doses taken by target volume and critical organs in the VMAT treatment plans which is generated with 6MV and 15 MV photon energies.

20 cervical cancer patients with similar anatomic structure were included in the study. VMAT plans were made using dual arcs. The first arc field set counter clockwise 179.9⁰-180.1⁰ with a collimator angle of 330⁰ and the second arc field set clockwise 180.1⁰-179.9⁰ with a collimator angle of 30⁰. The highest dose rate which is 600 MU/min was selected. Prescribed dose to PTV was 4500 cGy in 25 fractions at 180 cGy per fractions. In the VMAT plans, received doses taken by target volume and critical organs and homogeneity index (HI), conformity index (CI) values were compared by using dose volume histogram.

As a result of comparison the average HI values for 6MV and 15MV were found 0,0693550±0,0274002 and 0,068530±0,0266450 respectively, the average CI values were found 1,022220±0,0555229 and 1,012535±0,0395692 and MU values were found 489,35±100,35 and 398,85±83,655 respectively.

Compared the received doses taken critical organs and PTV, there are significant differences in Bowel, right and left femur (%15), D%98, MU and CI values (p<0,005). There was no significant differences were found for Bladder, Rectum, right and left femur (%5), HI and PTV doses (p>0,005).

As a result of the study, the average of MU values which is obtained from 15MV irradiation was found approximately 20% lower than 6MV irradiation. Although this reduction is an advantage of 15MV irradiation, the fact that there are out of field neutrons at high energies makes this advantage controversial.

Key Words: Cervical Cancer, 6 MV X-Rays, 15MV X-Rays, VMAT, Radiotherapy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks kanseri kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci jinekolojik kanserdir. Erken evrede teşhis edildiğinde kür elde edilebilen tek kanser türü olmasına rağmen kadınlar arasında kanser nedeniyle ölümlerin en önemli sebebidir [1]. Serviks kanserinin tedavisinde uygulanan yöntemlerden biri de radyoterapidir. Genel olarak serviks kanserinin tedavisinde konvansiyonel radyoterapi, üç boyutlu konformal RT (3B-KRT), yoğunluk ayarlı RT (YART) ve volümetrik ayarlı ark terapi (VAAT) gibi teknikler kullanılmaktadır [2,3]. Radyoterapinin amacı kanserli dokuya maksimum doz ile yüksek tahribat oluşumu sağlanırken, normal dokuların mümkün olan en az seviyede doz almasını sağlamaktır. Bu amaçla teknolojinin ilerlemesiyle geliştirilen radyoterapi teknikleri hedef hacimde daha konformal doz dağılımları elde edilmesini ve sağlıklı dokuların maksimum düzeyde korunmasına olanak sağlamaktadır. VAAT tekniği son yıllarda geliştirilmiş rotasyonel YART tekniğidir. VAAT tekniğinde gantry hasta etrafında dönerken ÇYK'ler hareket halindedir ve ışınlama süresi boyunca doz hızı ve gantry hızı sürekli olarak değişmektedir [4,5]. VAAT tekniği diğer tekniklerle kıyaslandığında öne çıkan özellikleri daha az sayıda MU ile istenilen doza ulaşılabilmesi ve daha kısa sürede tedavinin yapılabilmesidir [6,7].

Serviks kanserinin radyoterapisinde yaygın olarak 6 MV X-ışını kullanılmaktadır. Ancak tümörün daha derin yerleşimli olması yada hastanın kalınlığının fazla olması sebebiyle daha yüksek enerjilerde kullanılabilir. Literatürde pelvik bölgesi ışınlamalarında farklı foton enerjilerinin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. 2015 yılında yapılan bir çalışmada büyük kalınlığa sahip serviks kanseri hastalarının 6 MV ve 18 MV foton enerjileri kullanılarak VAAT planları hazırlanmış ve kritik organların aldıkları dozlar ile MU sayısı karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda 18 MV foton enerjisindeki MU değerindeki azalma dışında dozimetrik farklılık bulunamamıştır [8]. Yine 2015 yılında yapılan bir çalışmada Serviks kanseri hastalarının 6 MV ve 15 MV foton enerjileri kullanılarak VAAT planları hazırlanmış ve planlar dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. 15 MV ile hazırlanan VAAT planlarında MU değeri, 6MV ile hazırlanan planlara göre %18.3 daha az bulunmuştur [9]. Pelvik bölgesi ışınlamalarında farklı foton enerjilerinin kullanıldığı çalışmalarda 10 MV ve üzeri enerjilerin kullanılması MU sayısındaki azalma dışında dozimetrik olarak farklılık olmadığı belirtilmiştir[10].

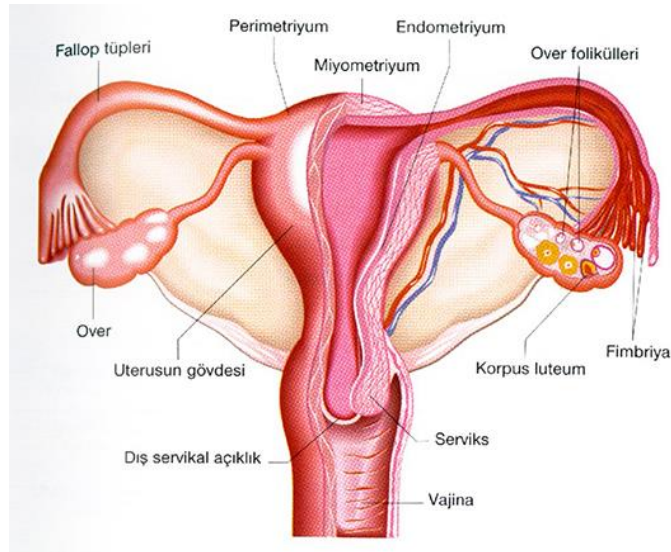
Bu tez çalışmasında, anatomik açıdan benzer 20 serviks kanseri hastasının 6 MV ve 15 MV X-ışınları kullanılarak oluşturulan VAAT tedavi planlarında hedef hacim ve kritik organların (rektum, mesane, barsak, sağ ve sol femur) aldıkları dozlar, homojenite indeksi (HI), konformite indeksi (CI) ve monitör unit (MU) değerlerinin karşılaştırılarak, enerji farklılığının doz dağılımına etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serviks'in Anatomisi

Serviks, uterusun alt kısmında bulunan, uterus ve vajinayı birleştiren 3 cm uzunluğunda 2.5 cm çapında silindirik şeklinde yapıdır. Serviksin önünde mesane arka kısmında rektum yer almaktadır. Şekli ve büyüklüğü hormonal duruma, yaşa ve doğum sayısına göre farklılıklar gösterir. Doğum yapmamış kadında serviks küçük ve yuvarlak bir yapıdadır. Doğum yapmış kadınlarda ise daha büyük ve enine yarık şeklindedir. Serviksin alt yarısına portio vaginalis, üst yarısına ise supravaginalis denir. Portio vaginalis vajinanın içine doğru çıkıntı yapan kısım iken supravaginalis uterusu doğru uzanmaktadır. Serviks iki bölümden oluşmaktadır: endoserviks ve ektoserviks. Ektoserviks vajinaya, endoserviks de uterusu yakın olan bölümleridir. Serviks, halk arasında rahim ağzı, enfeksiyonların uterusu ulaşmasını engeller. Aynı zamanda gebelik sırasında bebeği uterus içinde tutulmasına yardımcı olmak için kapalı durumda kalırken doğum esnasında yaklaşık 10 cm açılarak doğumun gerçekleşmesini sağlar. Serviksin iç ve dış yüzeylerinde iki farklı doku bulunur ve kanser genellikle bu iki tabakanın birleştiği yerde oluşur. Kanser oluşma olasılığının yüksek olduğu bölge 'transformasyon zonu' olarak adlandırılır. Dış yüzeyinde bulunan yassı epitel hücrelerinin kanseri skuamöz karsinom, iç yüzeyde bulunan glandüler hücrelerden oluşan kanser ise adenokarsinomdur [11,12,13]. Şekil 2.1'de Serviksin anatomik yapısı görülmektedir.

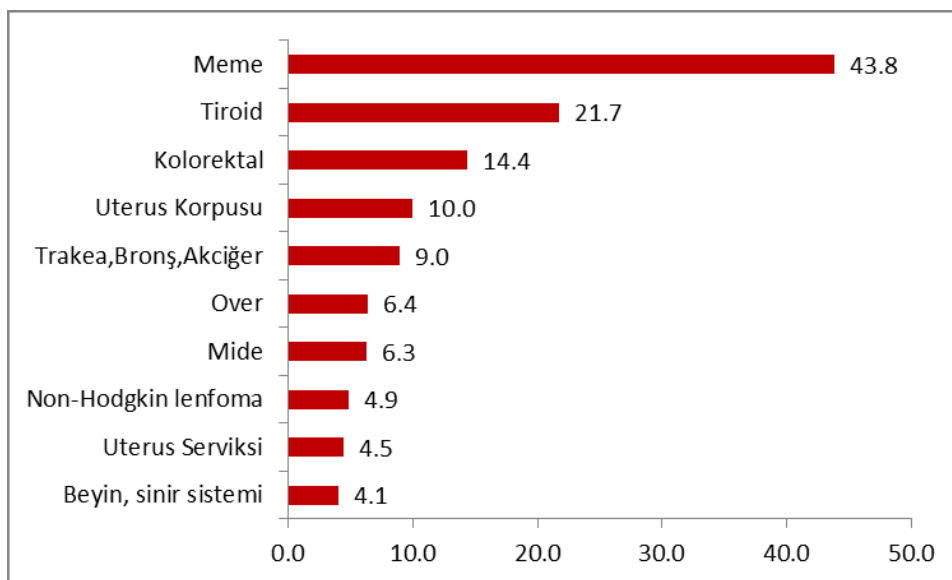


Şekil 2.1 Serviks'in Anatomisi [14]

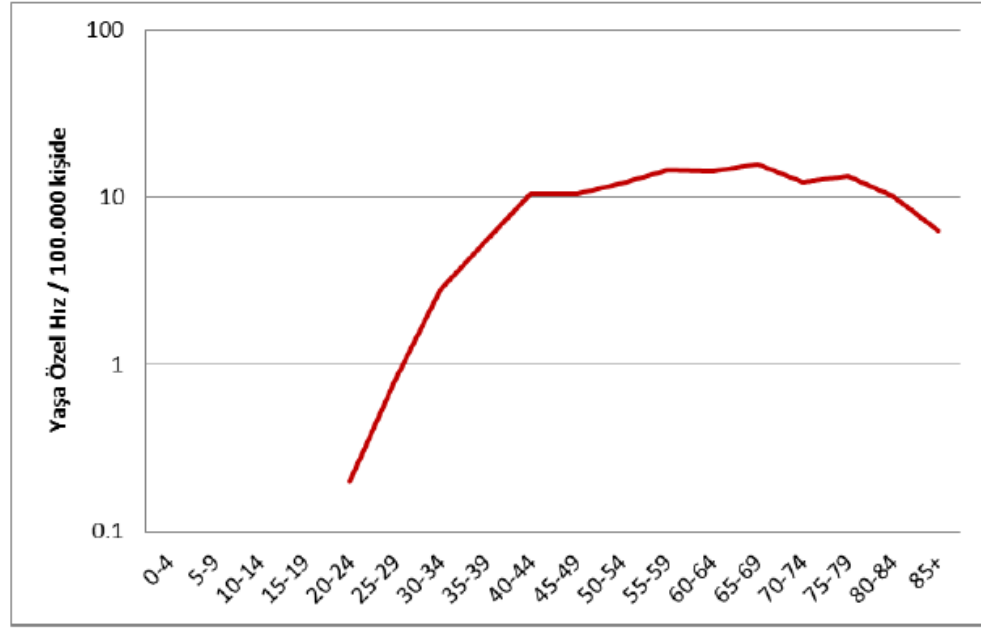
2.2. Serviks Kanseri

Serviks kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen dördüncü, meme kanserinden sonra jinekolojik kanserler arasında en sık görülen kanser türüdür [15]. Dünyada her yıl 528.000 yeni serviks kanseri tanısı konulmakta ve 250.000'den fazla kadın serviks kanseri sebebiyle yaşamını yitirmektedir. Yaşamını yitiren hastaların yaklaşık %80'i az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. [16]. American Cancer Society 2018 yılında Amerika'da 13,240 serviks kanseri tanısı konulacağını ve bunlardan 4170 kadının servikal kansere bağlı ölümünün gerçekleşeceğini tahmin etmektedir [17].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2018 yılı verilerine göre Türkiye'de 2356 kadına serviks kanseri teşhisi konulmuş ve bunlardan 1280'i yaşamını yitirmiştir [18]. 2015 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri verilerine göre serviks kanseri kadınlar arasında en sık görülen 10 kanser türü arasında 9. sıradadır ve insidansı 4,5/100.000'dir. Tüm yaş gruplarında insidansı 2,5/100000'dir. Serviks kanserinin en sık rastlandığı 25-69 yaş aralığına bakıldığında ise 25-49 yaş aralığında insidansı 3,6/100000, 50-69 yaş aralığında ise insidansı 2,7/100000'dir (Şekil 2.2 ve 2.3)[19].



Şekil 2.2 Kadınlar arasında en sık görülen 10 kanserin insidansları dağılımı (Türkiye Birleşik Veri Tabanı,2015) [19]



Şekil 2.3 Serviks Kanserinin Yaşa Özel Hızları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı,2015)[19]

Serviks kanseri 20 yaş altında nadir görülmekle birlikte sıklıkla 50-59 yaş aralığında görülmektedir. Ülkemizde ise invaziv serviks kanseri %65'i 40-60 yaş grubunda görülmektedir [20].

Serviks kanseri ileri evreye gelmeden önce hiçbir belirti göstermeyebilir. Erken evrede tanı konulduğunda kür elde edilebilen kanser türü olduğu için belirtilerinin bilinmesi kişinin hastalığının tanı ve tedavisinde önemlidir. Serviks kanseri ilerledikçe dikkat edilmesi gereken en önemli belirti anormal vajinal kanamadır. Regl dönemleri arasında, cinsel ilişki sonrasında yada menopoz sonrası kanamalar anormal vajinal kanamalardır ancak bunlara sebep olan başka etkenler de olabilmektedir. Bunlarla birlikte anormal görünümü (sulu, pembe kötü kokulu) vajinal akıntı ile uzun süren ve aşırı kanamalı geçen regl dönemleri yine erken evre serviks kanserinin belirtilerindedir. İleri dönemlerde hastalarda ise pelvik ağrı, sırt ağrısı, kilo kaybı, bacaklarda ağrı ve şişlik, idrar yaparken ağrı ve kanama oluşması görülebilmektedir [13,21].

Serviks kanserinin oluşumunun büyük bir kısmından cinsel yolla bulaşan Human Papilloma Virüs (HPV) sorumludur (%99). HPV virüsünün var olması kanser oluşumunda gereklidir ancak yeterli değildir. Diğer risk faktörlerinin varlığı kanser oluşum ihtimalini arttırmaktadır. Bu risk faktörleri:

- çok sayıda seks partnerinin olması
- ilk cinsel deneyimin erken yaşta olması
- sigara kullanımı
- kötü hijyen
- sosyo-ekonomik durum
- çok sayıda doğum ve erken yaşta gebelik
- Chlamdiya enfeksiyonu
- Oral kontraseptiflerin beş yıldan uzun süreyle kullanılması

HPV16, HPV18, HPV31, HPV33 ve HPV45 tiplerinin kanserle ilişkili olduğu bilinmektedir ve bunlardan HPV16 ve HPV18 tüm servikal kanserlerin yaklaşık %70'inden sorumludur. Serviks kanseri jinekolojik kanserler arasında erken tanı ve tarama testleriyle önlenabilir tek kanser türüdür. Ülkemizde ve tüm dünyada Pap Smear testi, HPV aşısı gibi yöntemler kanserin erken tanısı için uygulanan yöntemlerdir. Pap Smear tarama testiyle kanser preinvaziv ve kanseröz dönemdeki hücreler saptanmakta ve hücreler kansere dönüşmeden önlenabilmektedir. Tarama testi sayesinde son 50 yıl içerisinde serviks kanserine bağlı ölümlerde %70 azalma tespit edilmiştir. Cinsel yönden aktif ve 18 yaşın üzerindeki tüm kadınların yılda 1 kez Pap Smear testi yaptırması önerilmektedir. Pap Smear testi düşük maliyetli, kolay uygulanabilen, yüksek duyarlılıklı bir testtir [13,21].

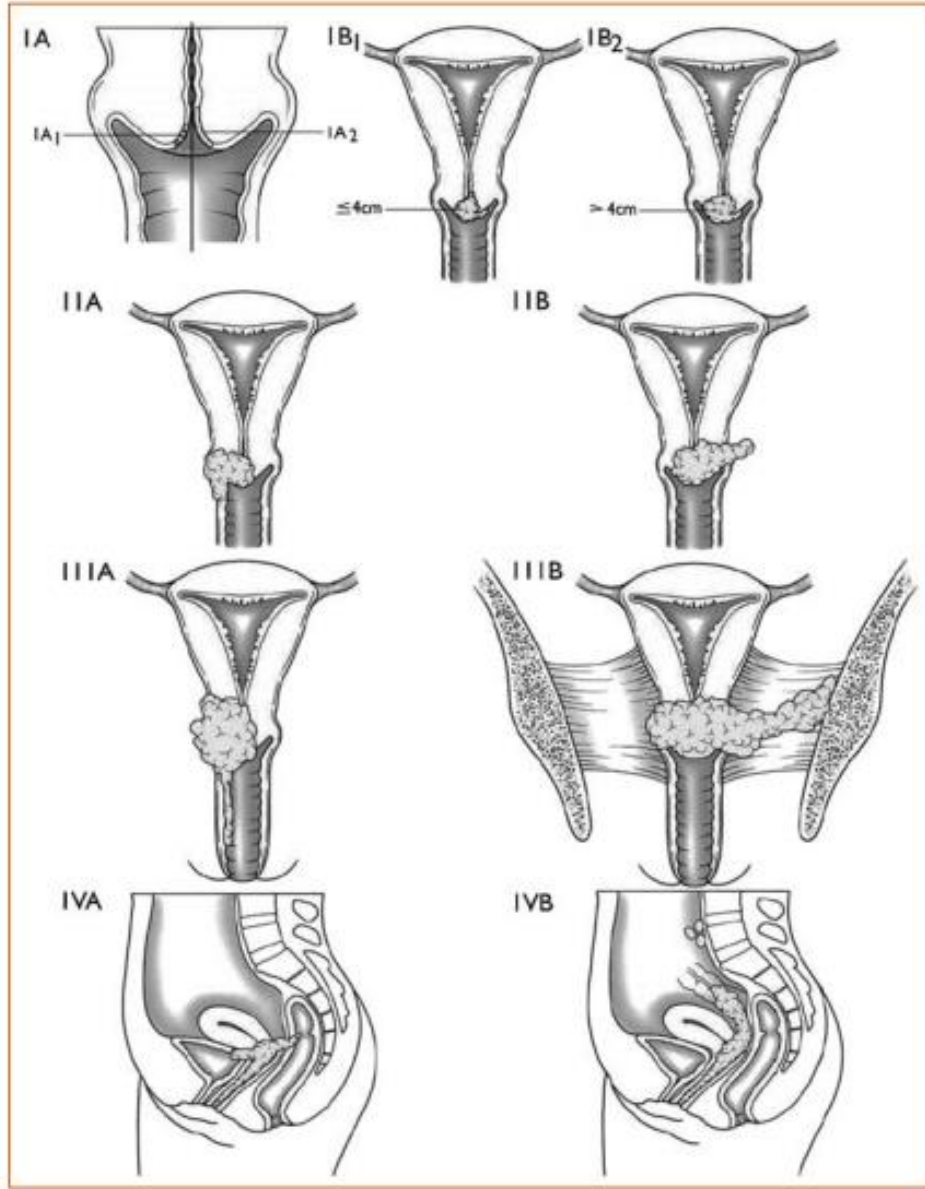
HPV aşısı serviks kanserinin ve genital siğillerin oluşumuna sebep olan virüslere karşı etkin bir aşıdır. Aşının yüksek koruma sağlayabilmesi cinsel yönden aktif olmayan kişilere uygulanmasıyla sağlanmaktadır. Bunun sebebi HPV virüsünün en sık cinsel ilişkiyle bulaşmasıdır. HPV aşısı olarak Cervarix ya da Gardasil isimli ilaçlar bulunmaktadır. Aşı 11-12 yaş yada en erken 9 yaşındaki kız çocuklarına uygulanmaktadır ancak 13-26 yaş arası kadınlara da önerilmektedir [13].

2.3. Serviks Kanserinde Evreleme

Serviks kanserinin evrelemesinde FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) tarafından geliştirilen evreleme sistemi kullanılmaktadır. FIGO sistemi aşamaları klinik evrelemeye dayanmaktadır ve tümör büyüklüğü, çevre dokulara yayılımı esas alınmıştır. FIGO ve TNM evreleme sistemlerine göre serviks kanseri evrelemesi Tablo 2.1'de ve Şekil 2.4'te gösterilmiştir [22].

Tablo 2.1 Serviks Kanseri Evrelemesi

T- Primer Tümör		
TNM	FIGO	Klinik Bulgular
TX		Primer tümör değerlendirilemiyor
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Carsinoma in situ (preinvaziv karsinom)
T1	I	Tümör servikste sınırlıdır
T1a	IA	İnvaziv karsinom sadece mikroskopi ile görülebilir. Stromal invazyon max. 5mm derinlikte, yatay yayılım 7 mm'den az.
T1a1	IA1	Stromal invazyon 3mm'den küçük ve 7mm'den dar
T1a2	IA2	Stromal invazyon 3-5 mm arasında ve 7 mm'den dar
T1b	IB	Serviksle sınırlı gözlenebilen lezyon veya T1a/IA2'den daha büyük mikroskopik lezyon
T1b1	IB1	Klinik lezyon < 4cm
T1b2	IB2	Klinik lezyon > 4cm
T2	II	Tümör serviks dışına çıkmış ancak pelvik duvarına ve vajenin 1/3'üne ulaşmamıştır
T2a	IIA	Parametrial invazyon yok. Vajenin 2/3'ünde tutulum var
T2b	IIB	Parametrial invazyon var.
T3	III	Tümör pelvik duvara kadar uzanı ve vajenin alt 1/3'ünü içerir. Hidronefroz yada non-fonksiyone böbrek bulgular görülür.
T3a	IIIA	Tümör vajenin alt 1/3'ünü içerir.
T3b	IIIB	Tümör pelvik duvarına ulaşmıştır. Hidronefroz yada non-fonksiyone böbreğe neden olur.
T4	IVA	Mesane yada rektum mukozası tutulumu vardır, tümörgerçek pelvisi aşmıştır.
	IVB	Uzak organlara yayılım
N- Bölgesel Lenf Nodları		
NX		Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0		Bölgesel lenf metastazı yok
N1		Bölgesel lenf metastazı var
M- Uzak Metastaz		
M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var



Şekil 2.4 Serviks Kanseri Evreleme Şematik Gösterimi [23]

2.4. Serviks Kanserinin Tedavisi

Serviks kanserinin tedavisinde uygulanacak yöntem, kanserin evresine göre belirlenmektedir. Buna göre

- Evre 0 (Karsinoma in Situ) tanısı konulmuş hastalarda konizasyon, total abdominal histerektomi ya da brakiterapi
- Evre IA1 hastalarında konizasyon, total ya da radikal histerektomi yada brakiterapi ve IA2'de modifiye radikal histerektomi yada lenf nodlarının alınması, radikal histerektomi yada brakiterapi

- Evre IB-IIA' da kemoterapi ile radyoterapi, radikal histerektomi, radikal trailektomi, cerrahiye takiben kemoterapi yada sadece radyoterapi
- Evre IIB, III ve IVA eş zamanlı olarak kemoterapi ile radyoterapi uygulaması, brakiterapi, kemoterapiyle birlikte yada kemoterapi olmadan radyoterapi uygulamasını takiben lenf nodlarının alınması yada cerrahiye takiben kemoterapi yada radyoterapi uygulaması
- Evre IVB hastalarına ise yaşam kalitesini arttırmak amaçlı kemoterapi yada radyoterapi uygulanmaktadır (palyatif tedavi) [24].

2.5. Radyoterapi

Radyasyon ortamda bulunan enerjinin başka bir ortama elektromanyetik yada parçacıklar halinde iletilmesidir. Radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak kanser hücrelerinin öldürülmesi veya çoğalmasının engellenmesi amacıyla uygulanan tedavi şeklidir.

Radyoterapide kullanılan X-ışınları 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen'in gaz deşarj tüpüyle çalışırken keşfedilmiştir. Çalışması sırasında deşarj tüpünün dışında daha önceki gözlemlerinden farklı olan, opak malzemelere nüfuz edebilen, gazı iyonlaştırabilen, film plakasını karartabilen, floresan üretebilen bir radyasyon olduğunu gözlemledi ve ismini 'bilinmeyen ışın' anlamında kullanılan X-ışını adını verdi. Röntgen X- ışınlarıyla ayrıca eşinin el kemiklerinin ve parmağındaki yüzüğün görüntüsünü elde ederek ilk görüntülemeyi yapmıştır. Daha sonra H. Becquerel'in uranyum tuzlarının fotoğraf filmini kararttığını gözlemlemiş ve Marie Cruie ve eşi Pierre Cruie Becquerel'in keşfini incelerken radyumu elde etmiştir, böylelikle 'Radyoaktivite' tanımı ortaya çıkmıştır [25]. Bu gelişmelerden sonra H. Becquerel'in cebinde unuttuğu radyum paketinin cildinde yaralara sebep olması, Marie Cruie'nin cildine radyum uygulayarak kızarıklık görmesi radyasyonun doku üzerindeki etkisinin olduğunu ilk kanıtlarındandır. Böylelikle iyonizan radyasyonun radyobiyojik etkileri gözlemlenmeye başlanmış ve radyasyonun kanser tedavisinde kullanılması fikri gündeme gelmiştir. Bu gelişmelerden çok kısa bir süre sonra 1896 yılının Ocak ayında Emile Grubbe isimli hastanın meme kanseri tedavisi gerçekleşmiştir [26].

Radyasyonun kanser tedavisinde kullanılmaya başlaması ilk başlarda tedaviye cevap veriyordu ancak zaman içerisinde tümörün tekrarlamaya ve normal dokularda ciddi derecede hasarlar oluştuğu görüldü. Sağlıklı dokuların tolerans dozunun

bilinmemesi, hastaya verilen dozun hesaplanmaması ve radyasyonun dokular üzerindeki etkilerinin yeterince bilinmemesi uygulamaların başarısız olmasına sebep olmuştur. Bu soruna çözüm olarak zaman içerisinde radyasyonun fraksiyon halinde verilmesi, dokuların radyasyona verdiği yanıtların gözlemlenmesi, tümör ve normal dokuların yerinin tam olarak belirlenmesine yardımcı görüntüleme cihazlarını gelişmesi, derin yerleşimli tümör tedavisi için yüksek enerjili X-ışınlarının kullanılmaya başlanması kanser tedavisinde önemli aşamalar kaydedilmesini sağlamıştır [27,28].

Radyoterapinin eksternal (dışarıdan, harici) radyoterapi ve internal (içeriden, brakiterapi) radyoterapi olmak üzere iki tip uygulaması vardır. Eksternal radyoterapide radyasyon hastaya dışarıdan verilirken, internal radyoterapide radyoaktif madde hastanın vücuduna çeşitli aplikatörler yardımıyla doğrudan kanserli dokuya yada yakınına yerleştirilerek verilir. Tedavinin şekli tümörün evresine ve yerleşim yerine göre belirlenir. Tedavi radyoterapi, kemoterapi, cerrahi gibi yöntemlerden biriyle yapılabildiği gibi ve bu yöntemlerin kombinasyonu şeklinde de uygulanabilmektedir. Kanserli hastaya hangi tedavinin uygulanacağı onkologlar tarafından belirlenmektedir.

Radyoterapinin ilk yıllarından bu yana gelişen teknolojiyle birlikte görüntüleme sistemleri ve radyoterapi cihazları gelişmiş tedavi planlama sistemlerinde geliştirilen algoritmalar sayesinde daha komplike kanser tedavileri uygulanmaya başlanmıştır. Bu sayede hedef hacme maksimum radyasyon verilerek çevre sağlıklı dokularda oluşabilecek yan etki ve toksisitelerin en aza indirilmesine olanak sağlanmaktadır [29].

2.5.1. İnternal Radyoterapi

İnternal radyoterapi radyoaktif maddenin vücut içine çeşitli aplikatörler yardımıyla yerleştirilerek uygulanan tedavi şeklidir. İnternal RT 'ye yakından tedavi anlamına gelen "brakiterapi" de denilmektedir. Özellikle jinekolojik kanserlerin tedavisinde kullanımı yaygındır. Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynaklar ^{226}Ra , ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{60}Co , ^{125}I tir. Brakiterapi tek seferde yüksek doz uygulanmasına olanak sağlar. Tümör yatağına veya yakınına yerleştirilen radyoaktif maddenin yaydığı radyasyon miktarı uzaklığın karesiyle ters orantılı olacak şekilde düşer. Uygulama sırasında kaynağın doz hızı yüksek olduğu için hedef hacimde yüksek dozlar elde edilir ancak etraftaki sağlıklı dokularda bu yüksek dozdan etkilenebilmektedir. Bunun önüne geçebilmek için HDR (High-Dose-Rate), LDR (Low-

Dose-Rate) ve PDR (Pulse-Dose-Rate) gibi brakiterapi uygulamaları geliştirilmiştir [30].

2.5.2. Eksternal Radyoterapi

Eksternal radyoterapi radyasyonun hastaya belirli bir mesafeden (80 - 100cm) verildiği tedavi şeklidir. Radyasyon kaynağı olarak radyoaktif madde (Kobalt-60) yada lineer hızlandırıcının ürettiği yüksek enerjili X-ışınları kullanılmaktadır. Eksternal RT' de uygulama fraksiyon halinde yapılır. Konvansiyonel fraksiyonasyonda günlük 180 cGy-200 cGy (santiGrey) olarak genelde hafta içi 5 gün, günde bir kez uygulanır.

Eksternal radyoterapinin sabit SSD ve izosentrik ışınlama olmak üzere iki farklı uygulaması vardır. Sabit SSD tekniğinde kaynak cilt mesafesi (Source-Skin Distance/SSD) 80 cm veya 100 cm olarak ayarlanır ve tüm alanlar için aynı SSD değeri kullanılır. Hastanın ışınlanacak tüm alanları ve alan boyutları cilt üzerine işaretlenir. Işınlanacak her bir alan için SSD ayarlanması gerekliliği dezavantajdır. İzosentrik teknikte ise izosantır kolimatör eksenini ile gantry ekseninin kesişme noktası olarak ayarlanır. Alanlar izosantırda tanımlanmıştır. Hasta sabit, gantry hareketlidir ve 360⁰ dönebilir. SSD sabit değildir ancak SAD (Source Axis Distance) huzme yönüne bakılmaksızın sabittir. d izosantır derinliği olmak üzere "SSD=SAD-d" formülünden her alan için SSD hesaplanabilir [29,31].

Serviks kanserinin tedavisinde uygulanacak olan eksternal radyoterapi tekniği tümörün yerleşim yerine, kanserin evresine ve hastanın anatomik yapısına göre belirlenmektedir. Serviks kanserinin tedavisinde uygulanan eksternal RT tedavileri konvansiyonel radyoterapi, üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve volümetrik ayarlı ark terapisi (VAAT)'dir.

2.5.2.1. Konvansiyonel Radyoterapi

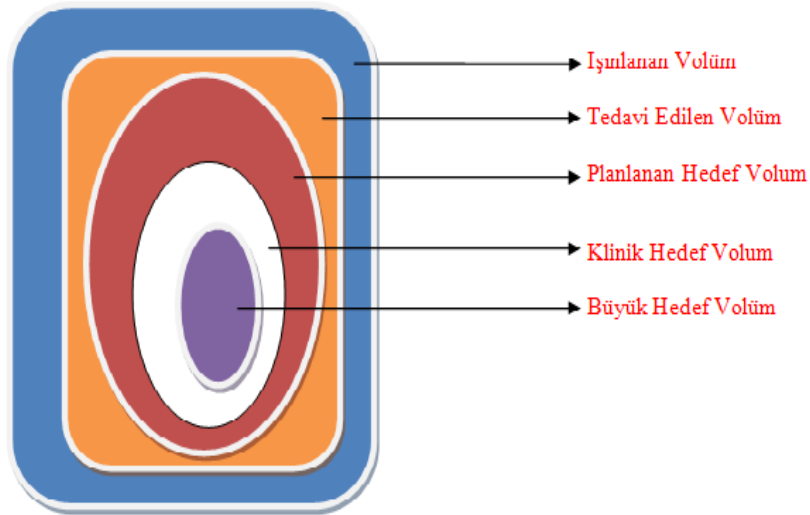
Konvansiyonel radyoterapi hastanın simülatör yada floroskopi yardımıyla elde edilen 2 boyutlu görüntüsünün kullanılarak uygulanan tedavi yöntemidir. Setupların kolaylıkla yapılabildiği konvansiyonel RT' de karşılıklı iki alan veya 4 alandan oluşan 'kutu tekniği' olarak bilinen tek ışın demeti kullanılmaktadır. Tedavi sahası tümörün genişliğine, yüksekliğine veya kemik yapılar referans alınarak belirlenmektedir. Bu alanlar kare veya dikdörtgen şekilde olup hasta üzerine işaretlenir. Tedavi için

kullanılan cihazın optik, mekanik ve geometrik özellikleri simülatör ile aynıdır. Bu yüzden MU değerleri ve ışınlanma süresi hastanın simülatörden elde edilen 2 boyutlu görüntüleri yardımıyla elle hesaplanır.

2 boyutlu radyoterapide tümör üzerinde homojen dağılım elde edilememesi ve normal dokuların neredeyse tümör kadar doz alması, ışın düzenlemesinin yapılmasını zorunlu hale getirmiştir. Böylece kama filtreler ve kişiye özel hazırlanan bloklar sayesinde hedef hacim üzerinde daha homojen bir dağılım elde edilirken normal dokular korunabilmiştir [32,33].

2.5.2.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

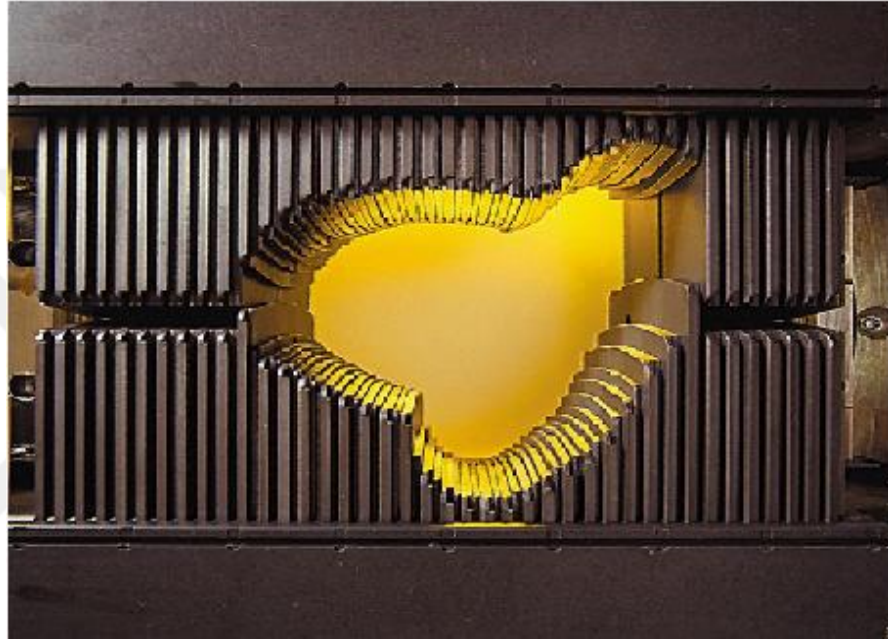
Geliştirilen bilgisayarlı tomografi cihazları sayesinde hastanın anatomisini 3 boyutlu olarak görüntülenmesi tümör dokusunun yerini daha doğru bir şekilde belirlemeye olanak sağlarken, kritik organların ve tümör hacimlerinin de daha belirgin hatlarla çizilmesini sağlamıştır. Tedavi planlamasını en iyi ve en doğru şekilde yapabilmek için tümör ve çevre sağlıklı dokuların hacimlerinin iyi belirlenmesi gerekir. Tümör ve normal dokular için hacim tanımlamaları Uluslararası Radyasyon ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation and Measurements, ICRU)' nun ICRU 50,62,71,78 ve 83 protokollerinde belirlenmiştir ve Şekil 2.5'te gösterilmiştir [34,31].



Şekil 2.5 ICRU62 Raporuna Göre Volüm Kavramı

- **Büyük Tümör Hacmi (Gros Tumor Volume-GTV):** Elle hissedilebilen, görüntüleme yöntemleriyle belirlenebilen, en kolay tanımlanabilir ve tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. GTV genellikle bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrason, patoloji gibi yöntemlerle belirlenir.
- **Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume - CTV):** GTV ile birlikte subklinik malign hastalığın yayılım olasılığının yüksek olduğu bölgeyi içeren hacimdir. (GTV+Subklinik Volüm=CTV)
- **Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume- PTV):** Planlanan hedef hacmi CTV' ye verilmek istenilen dozun, solunum yutkunma gibi engellenemeyen iç organ hareketleri (IM=Internal Margin) ve hasta pozisyonunun her gün aynı doğrulukla yapılamamasından kaynaklı hatalar (SM=Set-up Margin) da dahil edilerek gerekli mesafenin eklenmesiyle çizilen hacimdir. (PTV=CTV+IM+SM)
- **Internal Hedef Hacim (ITV):** CTV' ye iç organ hareketleri dolayısıyla oluşan hacim farkının eklenmesiyle çizilen hacimdir. $ITV=CTV+IM$
- **Riskli Organ (Organ at Risk-OAR):** Radyasyona duyarlılığı olan, tedavi planında ve dozda değişikliklere sebep olabilecek, tedavi alanı içerisinde kalan organlardır. (böbrek, lens, medulla spinalis, beyin sapı gibi).
- **Tedavi Hacmi (Treated Volume-TV):** Referans izodozla çevrilmiş hacmi tanımlar. (Referans izodoz %7/-%5)
- **Işınlanan Hacim (Irradiated Volume- IV):** Normal dokuların tolere edebileceği dozdan daha fazla doz alan hacimdir.
- **Planlanan Riskli Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume-PRV):** Tedavi sırasında hasta hareketleri sebebiyle tedavi alanına giren riskli organ hacmini belirtir.
- **Setup Marjı (Setup Margin-SM):** Fiziksel ve teknik sebeplere bağlı günlük değişikliklerdir (hasta pozisyonu, ışın pozisyonu gibi).
- **İnternal Marjin (Internal Margin-IM):** CTV içerisinde bulunan organların engellenemeyen hareketlere (solunum, yutkunma, mesane doluluğu gibi) bağlı olarak şekil, boyut ve pozisyonlarındaki değişikliklerdir.)

3B-KRT' de tümör dokusu üzerinde homojen izodoz dağılımı elde edebilmek için alan şekillendirmeye yardımcı kişiye özel kurşun bloklardan faydalanılmıştır. Daha sonra hem yapımlarının zor olması ve hata riskinin yüksek olması sebebiyle lineer hızlandırıcının gantrisine takılan bilgisayar kontrollü çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) kullanılmaya başlanmıştır. Şekil 2. 6'da Çok Yapraklı Kolimatör görülmektedir.



Şekil 2.6 Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)

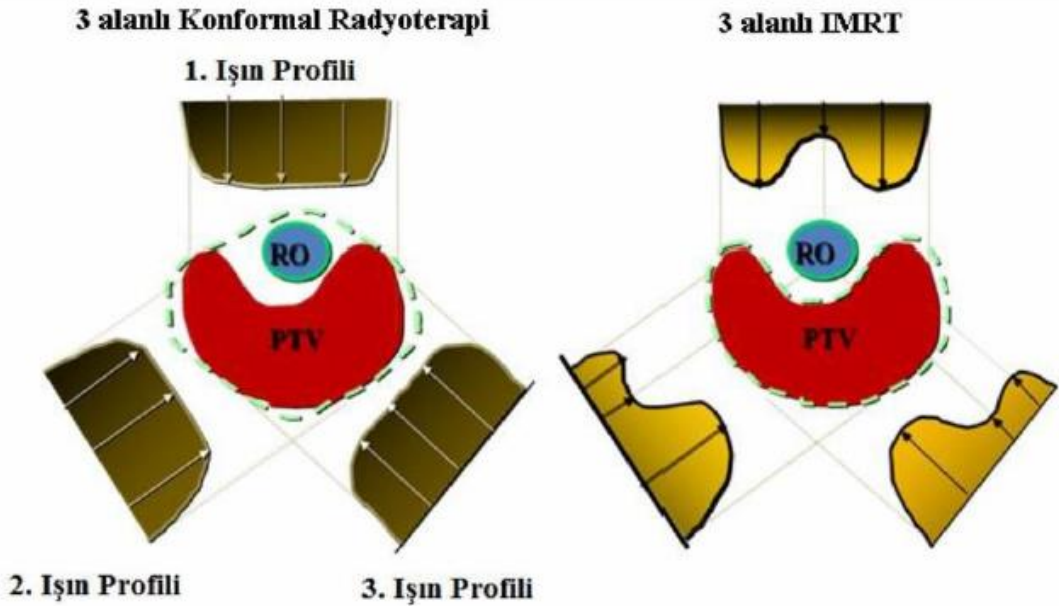
2.5.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), üç boyutlu konformal radyoterapinin (3B-KRT) geliştirilmiş formudur. YART tekniği terim olarak tümör üzerinde istenilen doz dağılımını sağlamak için hastaya üniform olmayan ışın demetinin tedavi alanının herhangi bir konumundan verildiği radyoterapi tekniğidir. YART tekniğinde 3B-KRT 'ye göre tümör üzerinde daha homojen doz dağılımları elde edilebilmekte kritik organlar daha iyi korunabilmektedir.

Geleneksel tedavilerde yoğunluğu homojen olan ışınlarla radyoterapi tedavisi yapılmaktadır. Wedge ve kompensatör kullanımı radyasyon yoğunluğunu değiştirerek

inhomojen dağılım elde edilmesini sağlamaktadır. Ancak wedge ve kompensatörler istenilen inhomojen doz dağılımını oluşturmada yeterli değildir. 3B-KRT' de kullanılan ışın düzenleyiciler daha düz yapıda oldukları için düzensiz yapıda olan tümör dokuda istenilen homojen doz dağılımı elde edilse de tümöre yakın kritik organların tolerans değerinden daha fazla radyasyona maruz kalabilmektedir (Şekil 2.6). Teknolojinin gelişmesiyle birlikte bu durum bilgisayar kontrollü ÇYK'ler ile sağlanmaktadır.

YART tekniğinin amacı hedef hacme maksimum dozda radyasyon verilirken çevre sağlıklı dokulara en az radyasyonu vererek yüksek oranda tümör kontrolü sağlamaktır. Plan optimizasyonu için kriterler planlayıcı tarafından belirlenir ve ters algoritma yöntemiyle planlama sistemi tümöre verilmesi gereken radyasyon için en uygun doz dağılımı belirlenir. Belirlenen doz dağılımı tedavi planlama sisteminin bağlı olduğu lineer hızlandırıcıya elektronik ortamda aktarılır. Şekil 2.7'de YART ve 3B-KRT' nin karşılaştırılması görülmektedir.



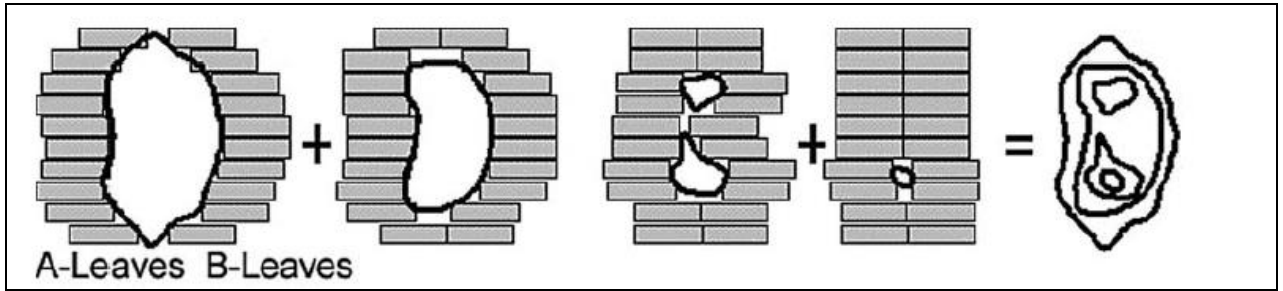
Şekil 2.7 YART ve 3B-KRT' nin karşılaştırılması

YART' nin klinik uygulamalarının en az 2 gereksinimi vardır; hedef hacme maksimum doz ve sağlıklı dokulara kabul edilebilir minimum doz verilmesi için çoklu alanlardan non-uniform akı haritalarını oluşturabilen tedavi planlama bilgisayarı ve planlanan tedavinin hastaya uygulanmasını sağlayacak sistem. Her iki sisteminde uygulanmaya alınmadan önce düzenli aralıklarla kontrolleri sağlanmalıdır [25].

YART' nin teknik olarak iki uygulaması vardır. Bunlar Statik YART (step and shoot) ve Dinamik YART (sliding window).

➤ **Statik YART (Step and Shoot)**

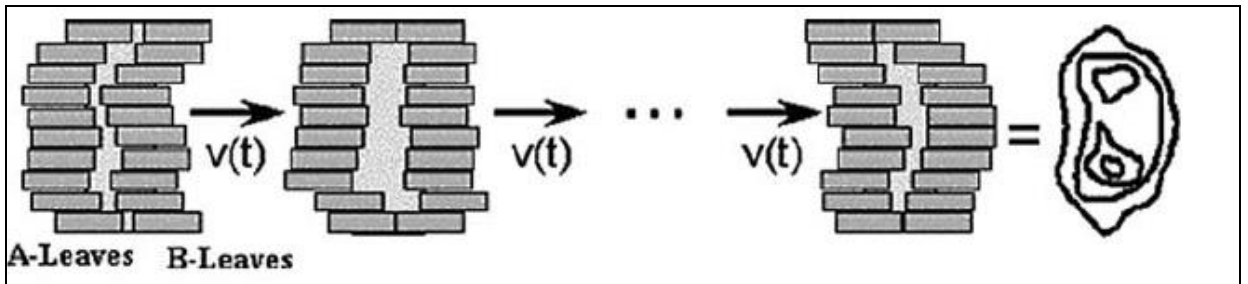
Bu teknikte hasta homojen doz dağılımına sahip bir çok alandan tedavi edilmektedir. Segment tabanlı YART de denilen bu yöntemde her bir alt alan ÇYK' ler tarafından oluşturulur. Gantry sabitken ÇYK' ler planlanan konuma gelir ve ışınlama yapılır. ÇYK' ler bir sonraki alt alanları oluştururken lineer hızlandırıcı ışınlamayı durdur [25]. Şekil 2.8'de Statik YART Tekniği görülmektedir.



Şekil 2.9 Statik YART Tekniği [35]

➤ **Dinamik YART (Sliding Window)**

Bu teknikte karşılıklı yapraklar zamanın bir fonksiyonu olarak farklı hızlarda eş zamanlı ve tek yönlü olarak hareket etmektedir. Statik YART' nin aksine ÇYK hareketleri esnasında ışınlama devam etmektedir. Böylece yapraklar arasındaki açıklığın açık kaldığı süre boyunca alanlardaki farklı noktalara farklı yoğunluklarda ışın verilmiş olur [25] Şekil 2.10 Dinamik YART Tekniği görülmektedir



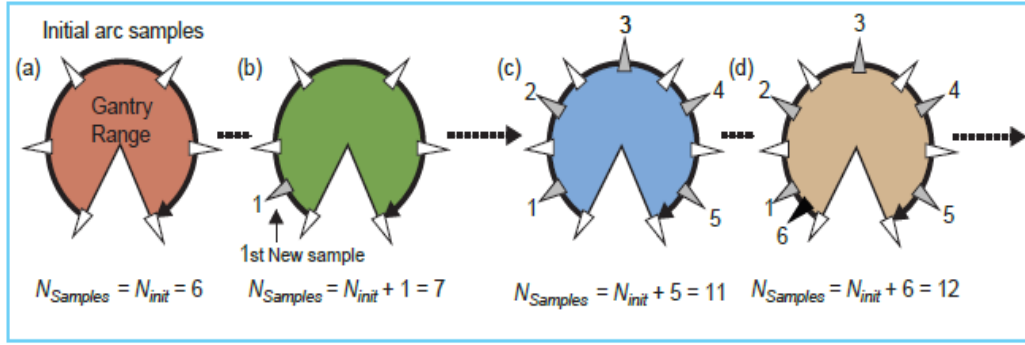
Şekil 2.11 Dinamik YART Tekniği [35]

2.5.2.4. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VAAT)

Volümetrik ayarlı ark terapi (VAAT), yoğunluk ayarlı radyoterapinin (YART) geliştirilmiş bir versiyonudur. VAAT rotasyonel bir teknik olup, ilk defa Yu tarafından geliştirilen YAAT (yoğunluk ayarlı ark terapisi) tekniğine alternatif olarak ortaya çıkmıştır. YAAT tekniğinde gantry hasta etrafında dönerken tedavi alanı hareketli ÇYK'ler ile şekillendirilerek step and shoot tekniğindeki gibi homojen yoğunluklu alt alanlara bölünerek ışınlama yapılmaktadır. Yoğunluğu ayarlanmış alanlar oluşturabilmek için birden fazla ark kullanılır. Her bir ark gantry açısında bir alt alan oluşturmak için programlanmıştır. Ark başına yoğunluğun büyüklüğü ve gerekli ark sayısı tümörün şeklinin karmaşıklığına bağlıdır. Tedavi hacminin şekli ne kadar karmaşıkse kullanılacak ark sayısı da o kadar fazladır. Ark sayısının fazla olması da tedavi süresini uzatmaktadır [25,36].

YAAT tedavisinde birden fazla ark kullanılması MU değerlerindeki artış ve dolayısıyla etkinliğinde azalmaya sebep olmuştur. YAAT tekniğinin bu dezavantajının üstesinden gelebilmek için 2008 yılında Otto [37] volümetrik ayarlı ark terapisi (VAAT) tekniğini tanımladı. Bu teknikte gantry hasta etrafında dönerken ÇYK'ler hareket halindedir ve ışınlama süresi boyunca doz hızı ve gantry dönüş hızı sürekli olarak değişmektedir. Bu özellikler sayesinde hedef volüm bir veya birden fazla ark ile ışınlanarak istenilen doz dağılımlarına daha kısa sürede ulaşılabilmektedir.

VAAT tedavisini YAAT yönteminden ayıran en önemli özelliği hareketli arkların art arda kullanılmasıdır. VAAT optimizasyonun başlangıcında gantry pozisyonunun herhangi bir örnekleme gantry dönüş aralığını modellemek için kullanılır [25,37]. İlk olarak gantry arkı eşit aralıklı dağıtılmış az sayıda ışın noktalarına ayrılmıştır (Şekil 2.10a). Bir kaç iterasyondan sonra (ÇYK ve/veya MU ağırlıklarındaki değişiklikler) oluşturulan ışın noktalarının arasında yeni ışın noktaları eklenir ve her yeni ışın noktaları eklendiğinde VAAT algoritması optimizasyona devam eder (Şekil 2.10b-c). Tam gantry aralığı bu şekilde tamamlandığında süreç gantry aralığının başlangıcına döner (Şekil 2. 10d).



Şekil 2.12 VAAT Optimizasyonu Örnekleme [37]

VAAT tedavisinin en önemli avantajları tedavi süresinin kısa olması, daha az MU ile daha etkin bir tedavi planlaması sunması ve PTV üzerinde daha iyi konformal doz dağılımları elde edilebilmesidir. Yapılan birçok çalışma bunu destekler niteliktedir. [38,39] Studenski ve arkadaşlarının baş boyun kanserleri üzerinde yaptığı araştırma VAAT tekniği YART tekniğine göre 9.2 dk daha kısa sürdüğünü göstermiştir [40]. Baş boyun kanserlerinde yapılan başka bir araştırmaya göre VAAT tedavisi YART tedavi süresine göre ark başına 1.5 dk daha kısa sürmüştür [41]. Bunlara ek olarak Rao ve ark. çeşitli kanser türlerinde yaptığı araştırmada (prostat, akciğer, baş-boyun) VAAT tekniği YART tekniğine göre sırasıyla %14, %16 ve %20 daha düşük MU değerine sahip olduğu görülmüştür [7].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde "Radyasyon Onkolojisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volümetrik Tedavilerde Tümör Kontrol Oranlarının Arttırılması ve Yan Etkilerin En Aza İndirilmesinin Sağlanması" isimli proje kapsamında güncellenen tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. (Proje ID: 23057).

Çalışmaya 2016-2017 yılları arasında İ.Ü Onkoloji Enstitüsü'nde çeşitli evrelerde serviks kanseri tanısıyla tedavi görmüş, 28 yaş ve üzeri kadın hastalar dahil edilmiştir.

3.1.1. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı hasta anatomisinin 3 boyutlu görüntüsünü oluşturarak, tümör lokalizasyonunu hassas duyarlılıkla belirleme, tedavi pozisyonunun ve tedavi planlamasının yapılmasında kullanılan cihazdır. Hasta kesitleri, gantry içersinde bulunan X- ışını tüpünden elde edilen ışınlarla elde edilir. 85 cm'lik gantry açıklığı ve 60 cm hasta tarama alanına sahiptir. Bu da kullanıcıya simülasyonu hazırlarken hasta pozisyonlandırılmasını kolaylıkla yapma imkanı sunar (Şekil 3.1).

Philips Big Bore Brilliance BT cihazıyla hastanın sadece 3 boyutlu görüntüsü değil aynı zamanda organ hareketlerini de hesaba katarak 4 boyutlu görüntüleyebilmektedir. Böylece organ hareketleri sebebiyle değişebilen tümör lokalizasyonunun daha doğru bir şekilde belirlenmesine olanak sağlar. Cihazın diğer teknik özellikleri şunlardır [42] ;

- ✓ 8.0 MHU MRC X-ışını tüpü
- ✓ 60 kW Jeneratör
- ✓ 0.5 sn Rotasyon
- ✓ 6 ips standart rekonstrüksiyon
- ✓ 24 Lp / cm çözünürlük

- ✓ Çok kesitli (16 dedektörlü)



Şekil 3.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.2. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

Derin yerleşimli ve yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere tasarlanan Varian DHX Lineer Hızlandırıcı, 6MV ve 15 MV foton enerjilerine ve 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 16 MeV ve 20 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Cihazın kaynak cilt mesafesi (SSD) 100 cm olup, fotonlar için maksimum $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ve elektronlar için $6 \times 6 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $15 \times 15 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ ve $25 \times 25 \text{ cm}^2$ standart alan açıklıkları bulunmaktadır. Foton ışınlarının maksimum doz derinlikleri 6 MV için 0,5 cm, 15 MV için 1 cm değerindedir (Şekil 3.2).

DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcıda elektron tedavisi, 3B-KRT, YART, IGRT ve VAAT tedavileri yapılabilmektedir.

Cihazda tungsten malzemedен yapılmış, jawslardan bağımsız olarak hareket eden 120 adet ÇYK bulunmaktadır. ÇYK'lerin yaprak genişliği izomerkezden $20 \times 20 \text{ cm}^2$ 'e 0,5 cm iken $20 \times 20 \text{ cm}^2$ 'den sonra 1cm'dir. Ayrıca cihaz elle takılabilen 15° , 30° , 45° ve 60° 'lik fiziksel kama filtrelerle kullanılabildiği gibi 10° , 15° , 20° , 25° , 30° , 45° , 60° 'lik bilgisayar aracılığıyla sanal kama oluşturabilmektedir [43].



Şekil 3.2 Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı [43]

3.1.3. Eclips Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi 3B-KRT, YART, VAAT, proton ve elektron gibi çeşitli eksternal radyoterapi teknikleri ve brakiterapi tedavileri için planların oluşturulduğu, tümör ve kritik organ kontürlmelerinin yapılmasına olanak sağlayan Windows tabanlı sistemdir.

Eclipse tedavi planlama sisteminde Pencil Beam Convolution (PBC), Analitic Anisotropic Algorithm (AAA) ve Monte Carlo algoritmaları bulunmaktadır. Fotonlar için PBC ve AAA algoritmaları, elektronlar için ise Monte Carlo algoritması kullanılmaktadır.

Çalışmamızda İ.Ü Onkoloji Enstitüsü'ne ait Eclipse 15.5 sürüm planlama sisteminden yararlanılmıştır. Eclipse 15.5 TPS VAAT tekniği için Progressive Resolution Optimizasyon (PRO) ile intermediate doz hesaplama algoritmalarına sahiptir. PRO algoritması yüksek dinamik ÇYK hareketleri, değişken doz hızı ve değişken gantry açısı ile VAAT planları oluşturur. Ayrıca ÇYK yaprak pozisyonlarını ve gantry açısının bir fonksiyonu olan MU/derece tanımlaması kullanır. VAAT tedavilerinde TPS'ye tanımlanan doz-volüm hedeflerine ulaşılan kadar uygulama yapılırken doz hızı ve gantry açısı sürekli değişmektedir. Böylece istenilen doz dağılımı

en yüksek doğrulukta hesaplanır. PRO' nun geliştirilen yeni versiyonu sayesinde RapidArc planlarının optimizasyonu daha kısa zamanda yapılabilmektedir. Bu yeni versiyona eklenen Intermediate Dose Calculation algoritmasıyla heterojen yapılı organların (akciğer, baş boyun bölgesindeki organlar) doz dağılımlarında daha homojen dağılımlar elde edilmektedir [44,45].

3.2. Yöntem

3.2.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya 2016-2017 yılları arasında "İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde çeşitli evrelerde serviks kanseri tanısıyla tedavi görmüş, 28 yaş ve üzeri 20 kadın hasta dahil edilmiştir.

3.2.2. Hastaların Tedaviye Hazırlanması

Hastaların BT görüntülerinin çekilmesinden önce barsak ve mesanelerinin boş olması gerekmektedir ve bunun için gerekli hazırlığın yapılması istenir. Ayrıca çekim sırasında rektum doluluğunun (rektum çapı <5cm) saptanması halinde hastaya rektum temizliği yada lavman yapması gerektiği bildirilir. Her hastanın mesane doluluk oranının yaklaşık aynı olabilmesi ve her gün aynı mesane doluluk oranını sağlamak için tedaviden önce hastalardan 500 mL su içmesi istenir. Bu işlemin amacı kritik organ lokasyonlarının hem BT görüntülerinde hem de tedavi esnasında aynı kalmasını sağlamaktır. Hastanın 500 mL suyu içmesinden 1 saat kadar sonra BT çekimi yapılır. Hasta tomografi masası üzerinde ayak gantry pozisyonunda yatırılır. Hasta yatışının rahat olmasını ve immobilizasyonun sağlanabilmesi için destek araçlarından faydalanılmaktadır (örneğin diz altı desteği gibi). Çekilen BT görüntüleri bilgisayar ortamında aktarılarak ilgili personel tarafından hekim kontrolünde tümör ve kritik organların konturlaması yapılır. Böylece hastanın üç boyutlu anatomik görüntüsü elde edilir ve tedavi planlaması için hazırlanır.

3.2.3. Tedavi Planlarının Hazırlanması

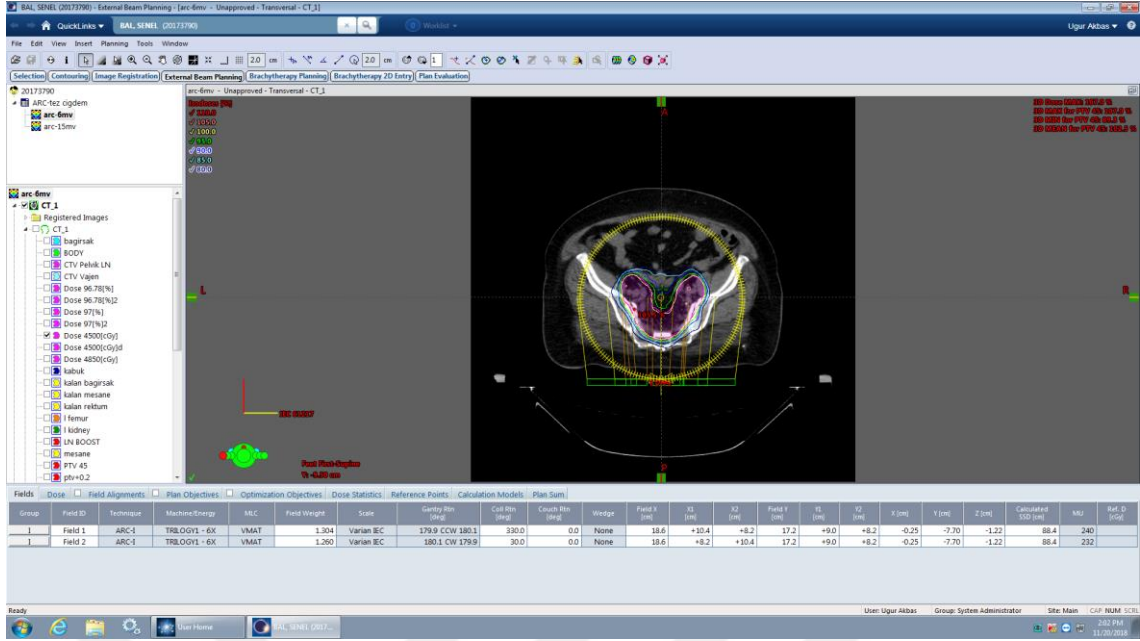
Konturlama işlemiyle hedef hacim ve kritik organlar belirlendi ve hastanın üç boyutlu anatomik görünütüsü tedavi planlama sistemine aktarıldı. Serviks kanseri için kritik organlar barsak, mesane, sağ ve sol femurbaşı ile rektumdur. Hastaların VAAT planları hazırlanırken bu kritik organlar için belirlenen tolerans dozunun aşılmasına dikkat edildi. (Tablo 3.1)

Tablo 3.1 Serviks Kanserinin Kritik Organ Tolerans Dozları [46]

Barsak	V%30	< 40 Gy
Mesane	V%35	\leq 45 Gy
	V%55	< 40 GY
Femurbaşı	V%15	< 30-35 Gy
	V%5	< 50 Gy
Rektum	V%50	< 50 Gy
	V%60	\leq 30-35 Gy

Serviks kanserinin VAAT planlamasında 2 tam ark kullanılmıştır. Birinci alan için ark $179.9^0 - 180.1^0$ saatin dönme yönünün tersinde (Counter Clockwise- CCW) ve kolimatör açısı 330^0 olarak belirlendi. İkinci alan için $180.1^0 - 179.9^0$ saatin dönme yönünde (Clockwise- CW) ve kolimatör açısı 30^0 olarak ayarlandı. Doz hızı 600 MU/min olarak seçildi. PRO algoritması seçildi ve optimizasyon sayfasında intermediate doz hesaplaması da seçilerek daha optimal doz dağılımı oluşturulması sağlandı. Doz hesaplaması AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) algoritması ile yapıldı.

Oluşturulan planlar düşük enerjili 6 MV foton enerjisi ile yüksek enerjili 15 MV foton enerjileri kullanılarak oluşturuldu. Planlamaların tümünde fraksiyon başına günlük 180 cGy, 25 fraksiyonda toplam 4500 cGy olacak şekilde yapıldı. Ayrıca PTV45'in %95'inin 4500 cGy doz almasına dikkat edilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 VAAT Tedavi Planı

3.2.4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Hazırlanan tedavi planları PTV'nin ve kritik organların aldığı dozlar Doz Volüm Histogramına (DVH) bakılarak karşılaştırıldı. PTV'ye ait homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (CI) hem 6MV foton enerjisiyle hem de 15 MV foton enerjisiyle hazırlana planlar için ayrı hesaplandı.

Homojenite indeksi hesaplaması için ICRU 83 raporunda önerilen [47]

$$HI = (D\%2 - D\%98) / D\%50 \quad (3.1)$$

formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Burada

- D%2: hedef volümün %2'sinin aldığı doz
- D%50: hedef volümün %50'sinin aldığı doz
- D%98: hedef volümün %98'inin aldığı doz

belirtmektedir. HI değeri "0" değerine yakın olması homojen bir tedavi planının oluşturulduğunu gösterir.

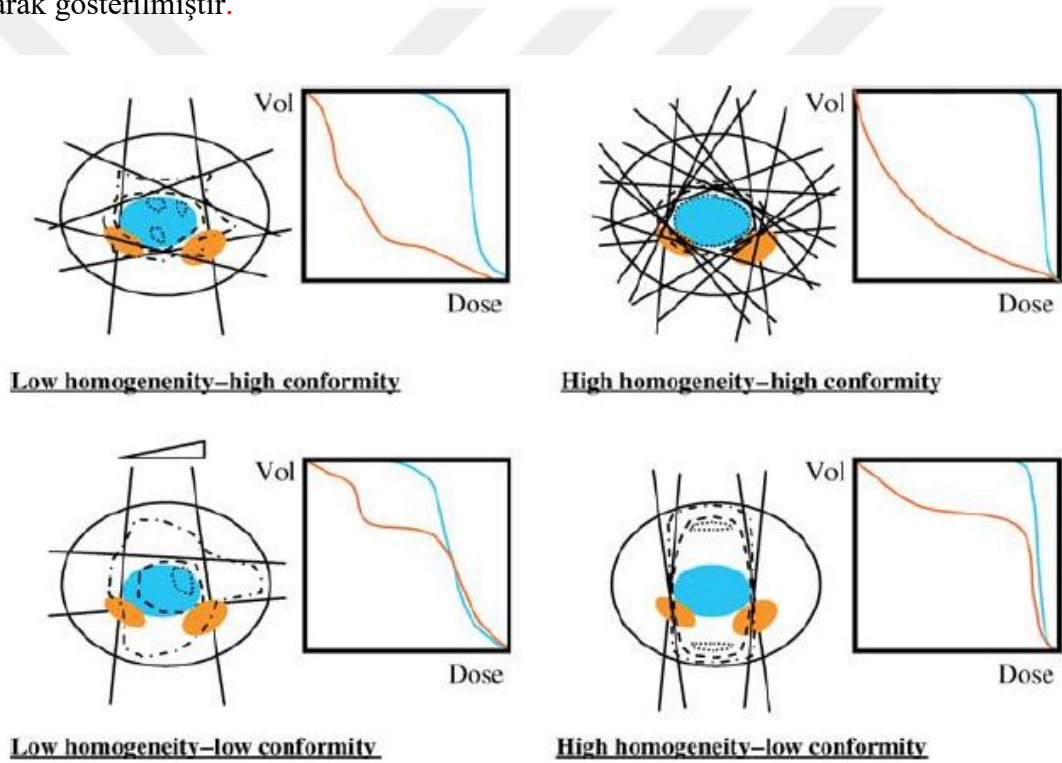
Konformite indeksi (CI) hesaplaması için RTOG tarafından önerilen [48]

$$CI = V_{RI} / TV \quad (3.2)$$

formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Burada;

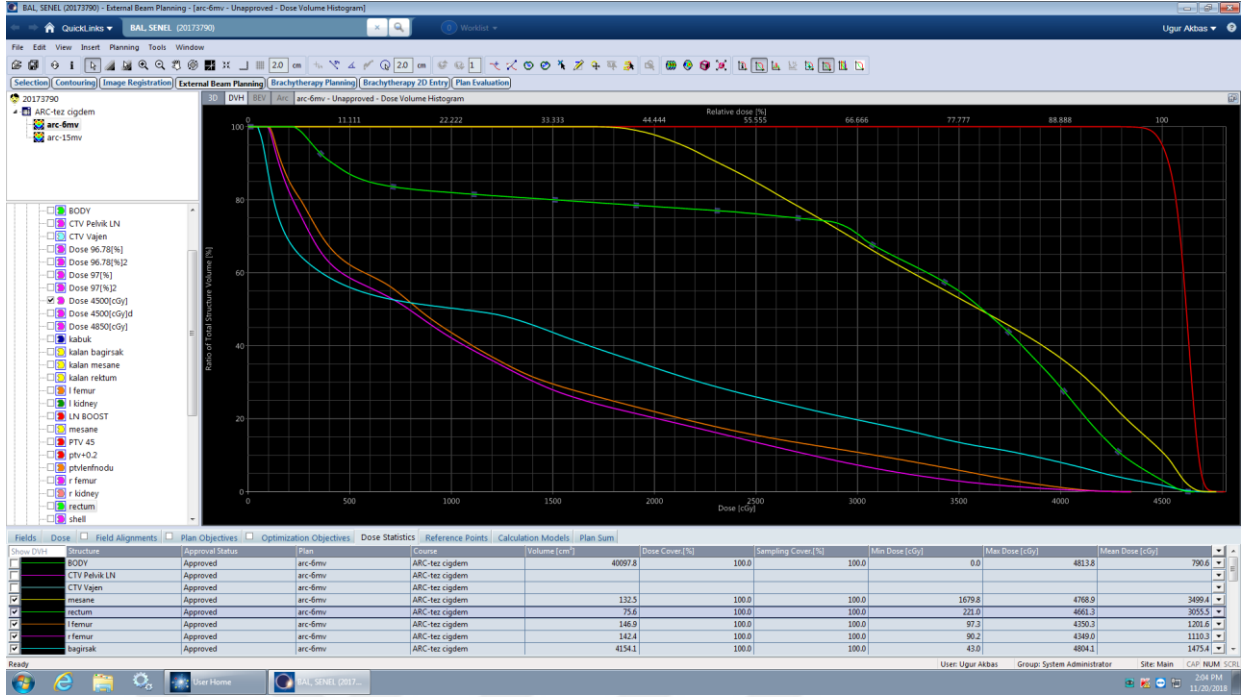
- V_{RI} : Referans izodozun sardığı volüm
- TV: Hedef volüm

belirtmektedir. Konformite indeksinin ideal değeri "1"dir. $CI=1$ konformal bir plan oluşturulduğunu belirtmektedir. Ancak bu pratikte pek mümkün olmayabilir ve konformite indeksinin "1" ile "2" arasında olması tedavinin plan ile uyumlu olduğunu göstermektedir. CI değerinin uygun olması planın iyi olduğunu göstermez, aynı zamanda HI'in de uygun olması gerekir. Şekil 3.4'te düşük HI- yüksek CI, yüksek HI- yüksek CI, düşük HI-düşük CI, yüksek HI-düşük CI değerlerine sahip planlar örnek olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.4 Düşük ve yüksek doz homojenliği ve doz konformitesi örnekleri ve DVH gösterimi. Mavi bölge PTV' yi, turuncu bölgeler PRV' yi temsil etmektedir [47]

Hazırlanan tedavi planları oluşturulan DVH'lerden (Doz-Volüm-Histogramı) elde edilen verilerle hedef volümün, kritik organların, HI ve CI değerleri açısından karşılaştırılmaları yapılmıştır. Şekil 3.5'te örnek DVH görülmektedir.



Şekil 3.5: Doz Volüm Histogramı

3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme

6 MV ve 15 MV foton enerjileriyle hazırlanan planlardan hedef volümün ve kritik organların (mesane, rektum, sağ ve sol femur, barsak) aldığı dozlar belirlendi. Elde edilen verilerin ortalaması, standart sapması ile HI ve CI değerleri hesaplandı. Hesaplanan ve elde edilen değerlerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 22 programında yapıldı. Öncelikle verilerin normal dağılımı incelendi. Normal dağılım için veri sayımız <30 olduğu için Shapiro-Wilk test değerine bakılmıştır. Normal dağılım koşulu olarak $p > 0,05$ kabul edilerek verilerin normal dağıldığı varsayılmış ve parametrik Paired t-Test kullanılarak karşılaştırma yapılmıştır. Normal dağılım göstermeme şartı $p < 0,05$ kabul edilerek ve verilerin normal dağılımadığı varsayılmış ve parametrik olmayan Wilcoxon Testi uygulanmıştır. Karşılaştırmada $p < 0,005$ anlamlı fark olduğunu $p > 0,005$ anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 20 serviks kanseri hastasının 6 MV ve 15 MV yüksek enerjili X-ışınları ile oluşturulan planlarında hedef hacmin aldığı maksimum doz , %2, %50, ve %98'lik hacminin aldığı dozlar ile homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (CI) değerleri incelenmiş olup elde edilen veriler 6 MV için Tablo 4.1 ve 15 MV için Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.16 MV ile hazırlanan planlarda D%2, D%98, D%50, Dmax, HI ve CI değerleri

Hasta No	D%2 (cGy)	D%98 (cGy)	D%50 (cGy)	Dmax (cGy)	HI	CI
1	4708	4465	4619	4813	0,0526	0,9766
2	4755	4433	4636	4968	0,0695	1,0085
3	4717	4449	4615	4977	0,0581	1,0859
4	4875	4385	4722	5016	0,1038	1,1500
5	4712	4467	4619	4809	0,0530	0,9935
6	4877	4403	4714	5118	0,1006	1,1302
7	4922	4441	4748	5097	0,1013	0,9739
8	4671	4471	4588	4771	0,0436	1,0098
9	5019	4450	4711	5205	0,1208	0,9833
10	4745	4447	4614	4966	0,0646	1,1195
11	4667	4473	4582	4775	0,0423	1,0165
12	4673	4468	4593	4776	0,0446	1,0188
13	4642	4479	4578	4715	0,0356	1,0023
14	4684	4468	4603	4777	0,0469	1,0060
15	4727	4465	4632	4820	0,0566	0,9925
16	4719	4447	4617	4842	0,0589	1,0547
17	4709	4466	4615	4867	0,0527	0,9969
18	4745	4465	4648	4840	0,0602	0,9705
19	4957	4448	4773	5098	0,1066	0,9752
20	4990	4441	4781	5109	0,1148	0,9798

Tablo 4.2 15 MV ile hazırlanan planlarda D%2, D%98, D%50, Dmax, HI ve CI değerleri

Hasta No	D%2 (cGy)	D%98 (cGy)	D%50 (cGy)	Dmax (cGy)	HI	CI
1	4715	4464	4625	4844	0,0543	0,9764
2	4775	4428	4654	4908	0,0746	1,0154
3	4708	4452	4611	4884	0,0555	1,0592
4	4796	4417	4664	5010	0,0813	1,0547
5	4716	4464	4627	4804	0,0545	0,9971
6	4859	4400	4704	5049	0,0976	1,1115
7	4917	4445	4748	5054	0,0994	0,9720
8	4668	4469	4590	4781	0,0434	1,0023
9	5030	4449	4719	4950	0,1231	0,9822
10	4721	4443	4603	4904	0,0604	1,0794
11	4646	4472	4574	4755	0,0380	0,9975
12	4683	4464	4600	4782	0,0476	1,0163
13	4641	4475	4579	4724	0,0363	0,9967
14	4693	4463	4611	4812	0,0499	1,0119
15	4722	4457	4622	4792	0,0573	1,0205
16	4721	4443	4620	4836	0,0602	1,0504
17	4705	4466	4611	4846	0,0518	0,9867
18	4746	4467	4651	4862	0,0600	0,9670
19	4963	4446	4778	5143	0,1082	0,9738
20	5001	4439	4794	5163	0,1172	0,9797

Serviksin kritik organları olan mesane, rektum, barsak, sağ ve sol femurun 6 MV ve 15 MV X-ışınları ile hazırlanan VAAT planlarında aldığı dozlar DVH üzerinden okunup kaydedilmiştir. Elde edilen veriler mesane için Tablo 4.3 , rektum için tablo 4.4 barsak için Tablo 4.5, sağ ve sol femur için Tablo 4.6 ve Tablo 4.7 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Mesane V%35 ile V%55 hacimlerinin aldığı dozlar

Hasta no	6 MV		15 MV	
	V %35 (cGy)	V%55 (cGy)	V %35 (cGy)	V%55 (cGy)
1	4038	3434	4048	3499
2	3528	2416	3538	2402
3	3560	2508	3577	2510
4	4061	3547	3942	3376
5	3871	3478	3907	3551
6	2873	1871	2813	1798
7	4246	3300	4234	3240
8	4077	3324	4120	3331
9	3717	2948	3749	2987
10	3167	1822	3124	1753
11	3620	2544	3601	2542
12	4114	3347	4111	3333
13	4001	3617	3980	3609
14	3743	3229	3804	3255
15	4005	3533	3972	3373
16	4342	3910	4353	3914
17	4064	3467	4034	3398
18	4246	3903	4222	3857
19	3874	3331	3818	3234
20	3896	3468	3919	3388

Tablo 4.4 6MV ve 15MV ışınlamalarında Rektum V%50 ve V%60 hacimlerinin aldığı dozlar

Hasta no	6 MV		15 MV	
	V %50 (cGy)	V%60 (cGy)	V %50 (cGy)	V%60 (cGy)
1	3612	3340	3633	3333
2	2546	2046	2561	2065
3	2040	1801	2001	1754
4	3728	3462	3819	3474
5	3870	3691	3867	3678
6	1888	1582	1869	1538
7	3960	3537	3937	3555
8	4303	3963	4299	3968
9	2927	2515	3001	2583
10	1904	1465	1966	1525
11	3011	2498	2961	2503
12	4469	4285	3543	4237
13	4505	4471	4519	4490
14	3633	3334	3832	3462
15	3842	3582	3880	3524
16	3906	3593	3897	3598
17	3827	3393	3920	3429
18	4174	4019	4194	4010
19	3095	2549	3161	2819
20	3599	3238	3538	3151

Tablo 4.5 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Barsak V%30 hacminin aldığı dozlar

Hasta no	6 MV (cGy)	15 MV (cGy)
1	2220	2167
2	1996	1920
3	3839	3911
4	2933	2756
5	2493	2339
6	2047	2001
7	1975	2033
8	3232	3152
9	2809	2749
10	2936	2821
11	2533	2388
12	2797	2714
13	854	841
14	435	412
15	1541	1478
16	3642	3529
17	3311	3263
18	3622	3677
19	1127	1068
20	2155	2063

Tablo 4.6 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda sağ femur V%5 ve V%15 hacimlerinin aldığı dozlar

Hasta No	6MV		15 MV	
	V%5(cGy)	V%15 (cGy)	V%5(cGy)	V%15 (cGy)
1	3231	2396	3406	2362
2	3581	2703	3788	2960
3	3522	2583	3502	2444
4	1254	748	1078	571
5	3366	2441	3142	2222
6	2584	1639	2803	1676
7	2595	1628	2476	1556
8	2454	1809	2349	1533
9	1463	1104	1356	1063
10	2366	1640	2518	1739
11	2833	1991	2915	1956
12	2654	1847	2384	1676
13	2833	2005	2804	1884
14	2904	2079	2989	2226
15	3635	3006	3223	2594
16	1535	1133	1531	967
17	3205	2660	3370	2657
18	3670	2952	3602	2941
19	3300	2370	3113	2226
20	2747	2337	2818	2248

Tablo 4.7 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda sol femur V%5 ve V%15 hacimlerinin aldığı dozlar

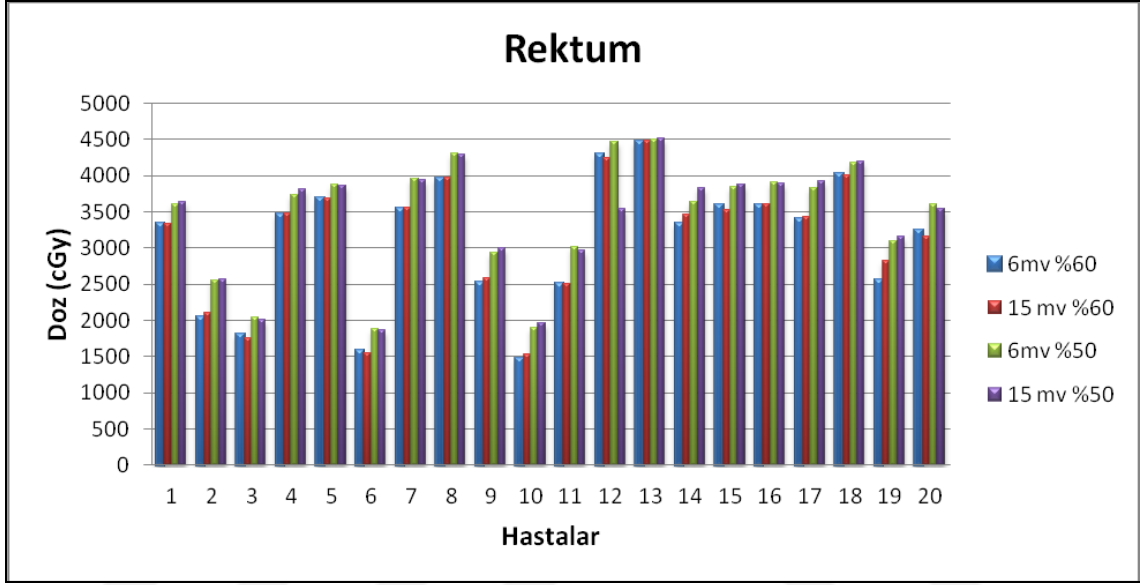
Hasta No	6 MV		15 MV	
	V%5(cGy)	V% 15 (cGy)	V%5(cGy)	V% 15 (cGy)
1	3577	2548	3769	2833
2	3439	2651	3296	2357
3	3548	2623	3424	2571
4	1254	859	952	574
5	3382	2644	3329	2571
6	2515	1693	2562	1541
7	2930	1859	2991	1679
8	2306	1654	2242	1613
9	1804	1428	1810	1335
10	2473	1756	2509	1764
11	2429	1639	2276	1614
12	2299	1624	2361	1686
13	2873	2204	2881	2125
14	2889	2215	2997	2251
15	3236	2517	3358	2550
16	1696	1148	1620	979
17	3408	2797	3183	2470
18	3719	2900	3726	2901
19	2974	2248	2910	2154
20	2798	2361	2904	2359

Serviksin kritik organlarının aldığı dozların ve Dmax, D%2, D%50, D%98, MU, HI ve CI parametrelerinin istatistiksel incelemeleri aşağıdaki Tablo4.8’de gösterilmiştir.

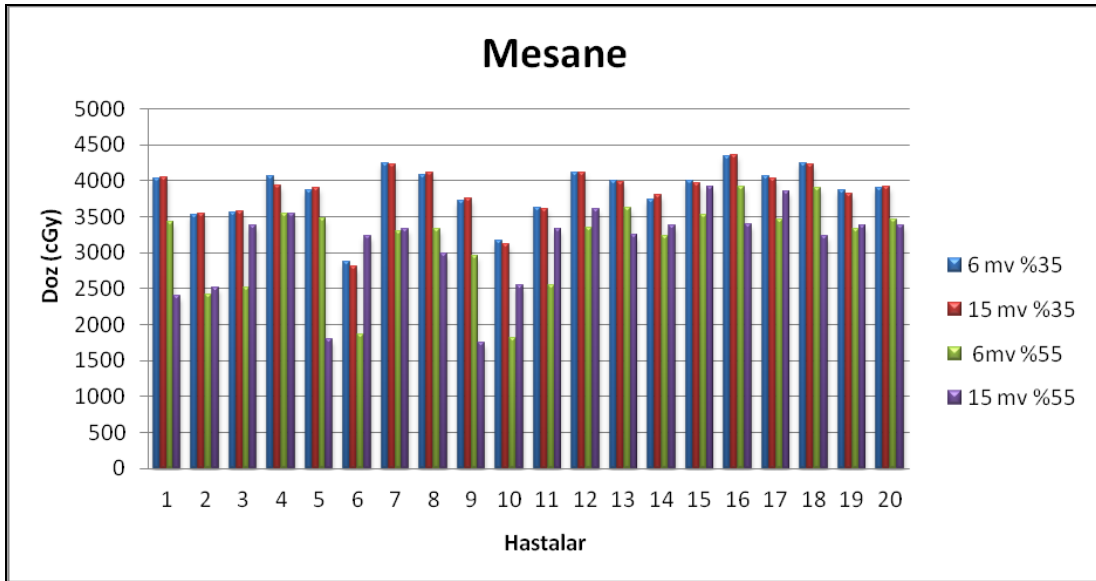
Tablo 4.8 Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi

Değişkenler	6 MV		15 MV		p değeri
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Barsak %30	2424,85	937,791	2364,10	937,531	0,001
Rektum %50	3441,95	818,499	3419,90	790,190	0,296
	%60	3118,20	888,955	3134,80	876,389
Mesane %35	3852,15	365,865	3843,30	373,458	0,444
	%55	3149,85	604,623	3117,50	607,494
Sağ Femur %5	2786,60	715,016	2758,35	741,069	0,502
	%15	2053,25	620,653	1975,05	641,381
Sol Femur %5	2777,45	680,040	2755,01	723,354	0,429
	%15	2168,40	577,910	1996,35	620,886
D%2	4775,70	117,778	4771,30	118,326	0,837
D%50	4650,40	65,407	4649,25	65,345	0,732
D%98	4451,55	23,552	4451,15	19,375	0,050
Dmax	4917,95	147,160	4895,15	127,507	0,148
MU	489,35	100,343	398,85	83,655	0,000088
HI	0,0693550	0,0274002	0,068530	0,0266450	0,881
CI	1,022220	0,0555229	1,012535	0,0395692	0,037

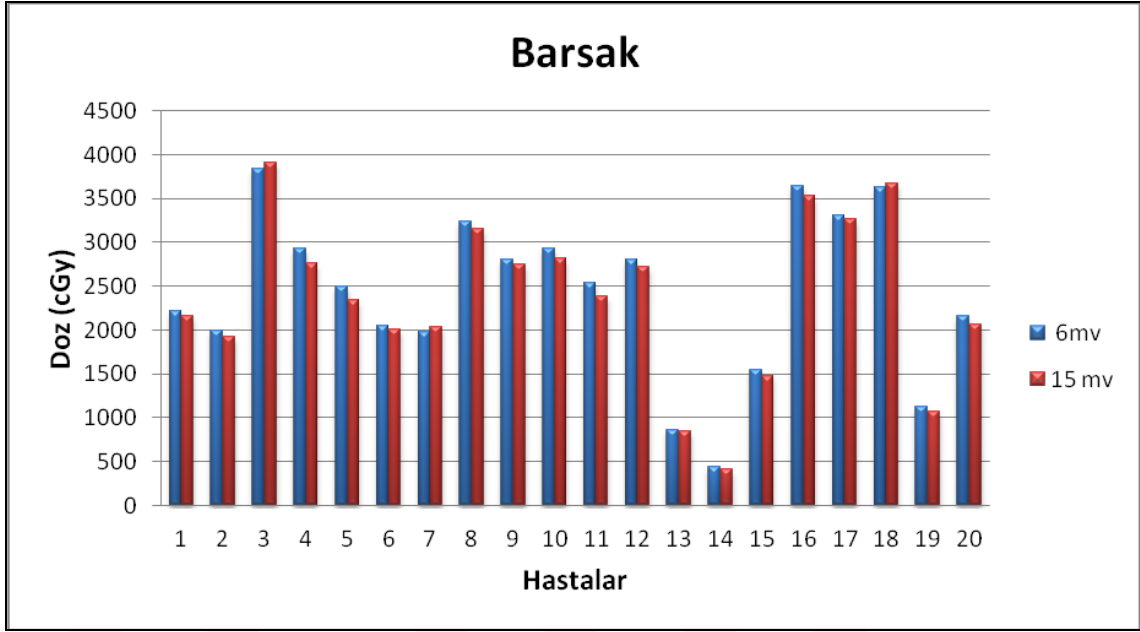
20 serviks kanseri hastasının 6 MV ve 15 MV yüksek enerjili X- ışınları ile oluşturulan VAAT planlarının kritik organları olan rektum (Şekil 4.1), mesane (Şekil 4.2), barsak (Şekil 4.3), sağ (Şekil 4.4) ve sol femur (Şekil 4.5) ile D%2 (Şekil 4.6), D%50(Şekil 4.7), D%98 (Şekil 4.8), Dmax (Şekil 4.9), MU miktarı (Şekil 4.10) hedef hacmin CI (Şekil 4.11) ve HI (Şekil 4.12) değerlerinin karşılaştırmalı grafikleri aşağıda gösterilmiştir.



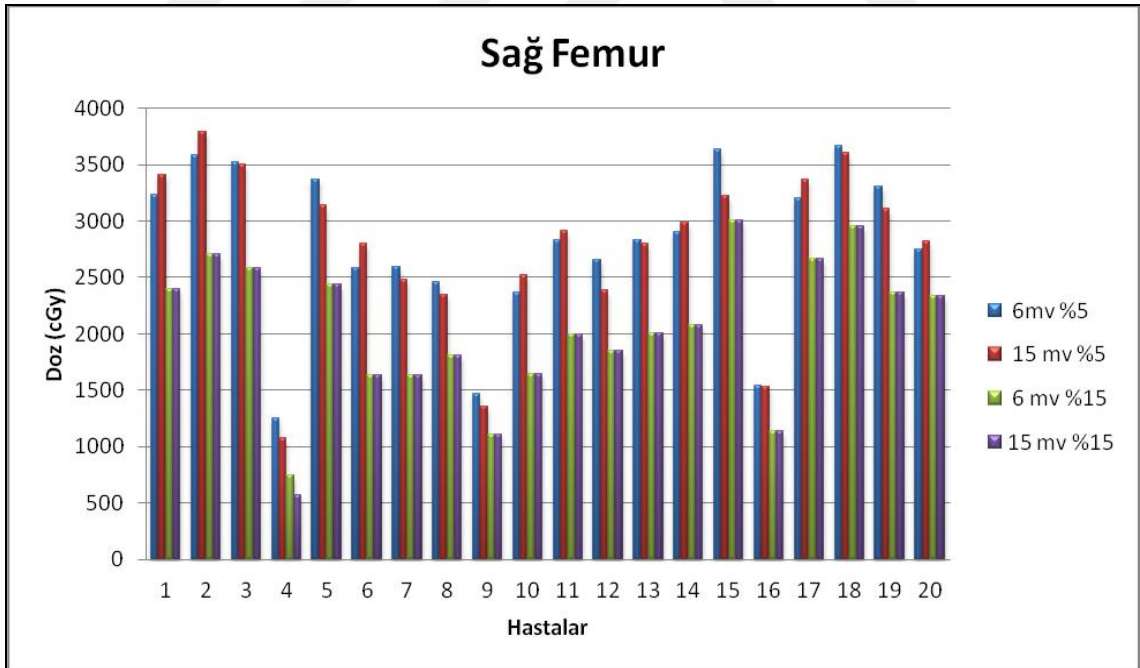
Şekil4.1: 6MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Rektum dozlarının karşılaştırılması



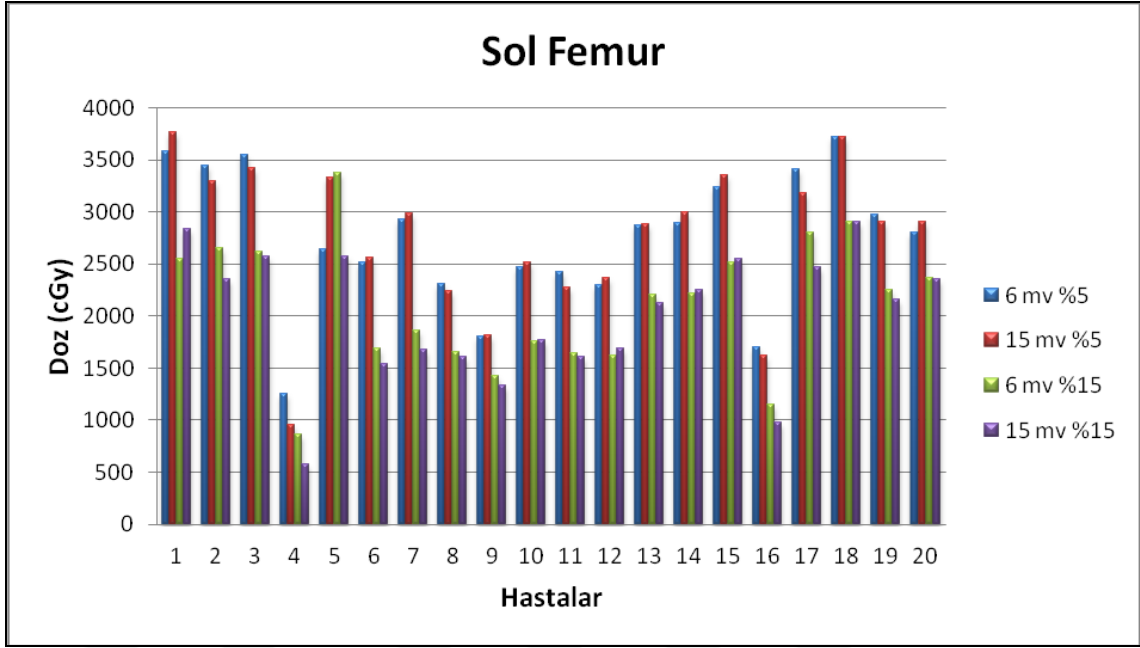
Şekil 4.2: 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Mesane dozlarının karşılaştırılması



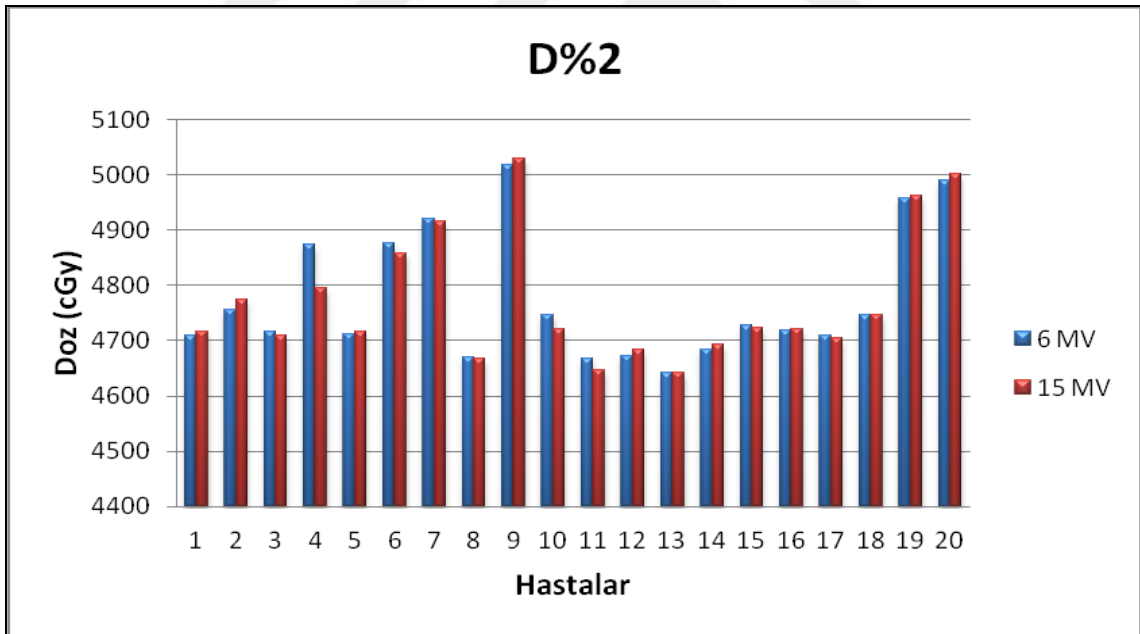
Şekil:4.3 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Barsak dozlarının karşılaştırılması



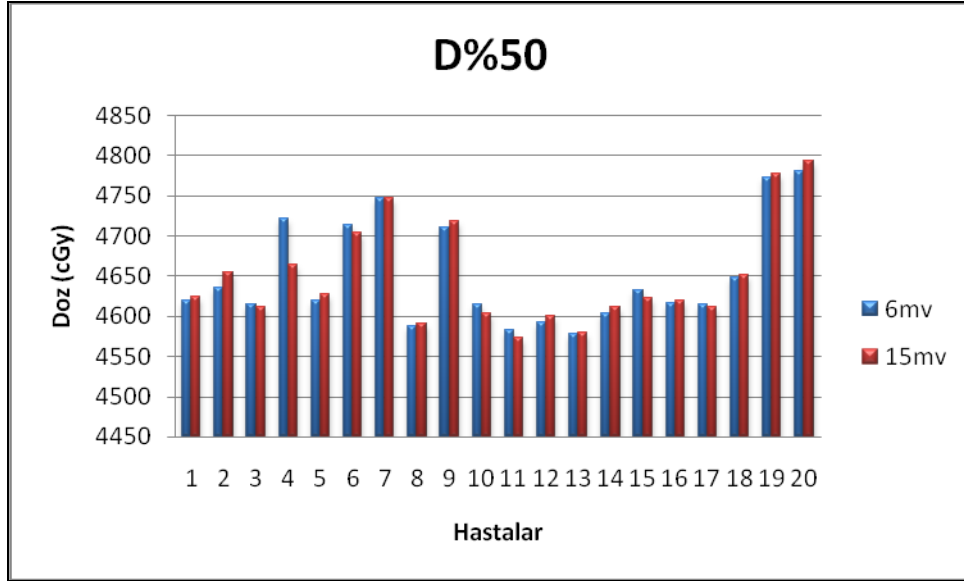
Şekil:4.4 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Sağ Femur dozlarının karşılaştırılması



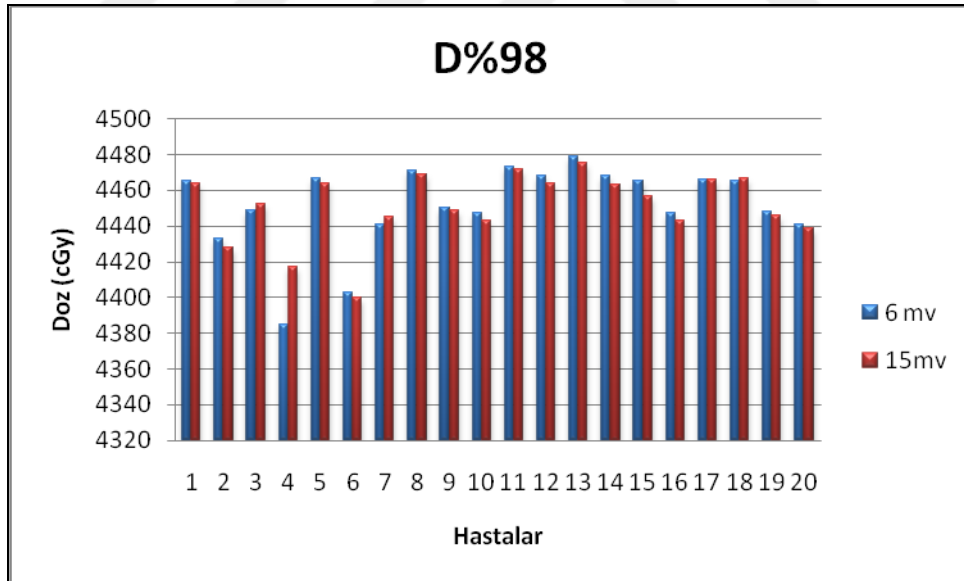
Şekil:4.5 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda Sol Femur dozlarının karşılaştırılması



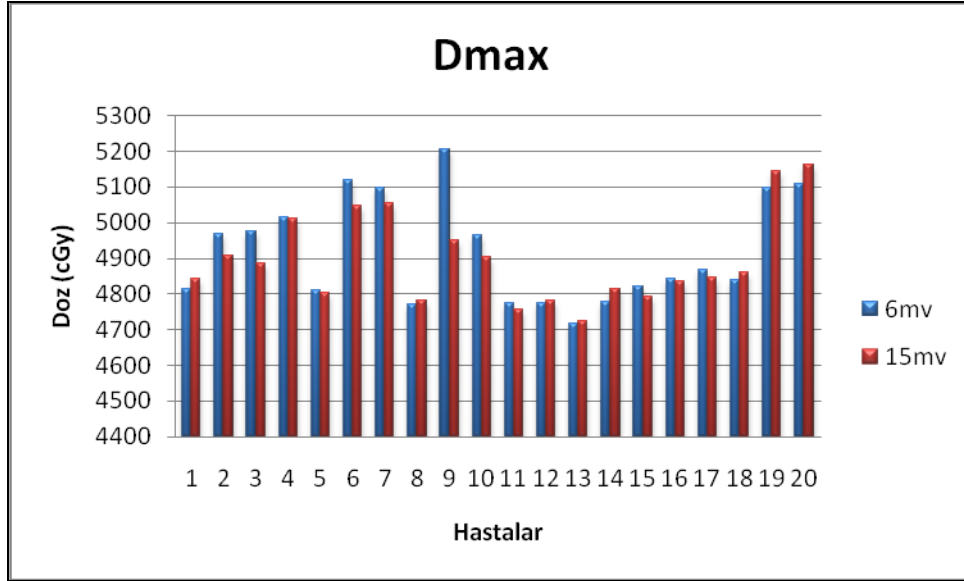
Şekil:4.6 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için D%2 değerinin karşılaştırılması



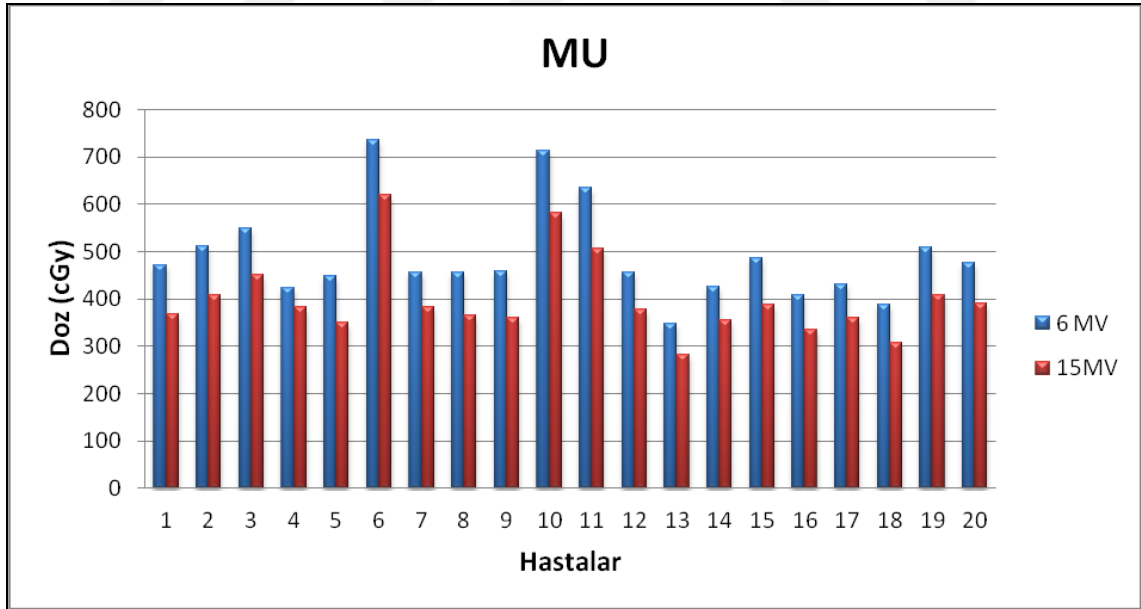
Şekil:4.7 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV 45 için D%50 değerinin karşılaştırılması



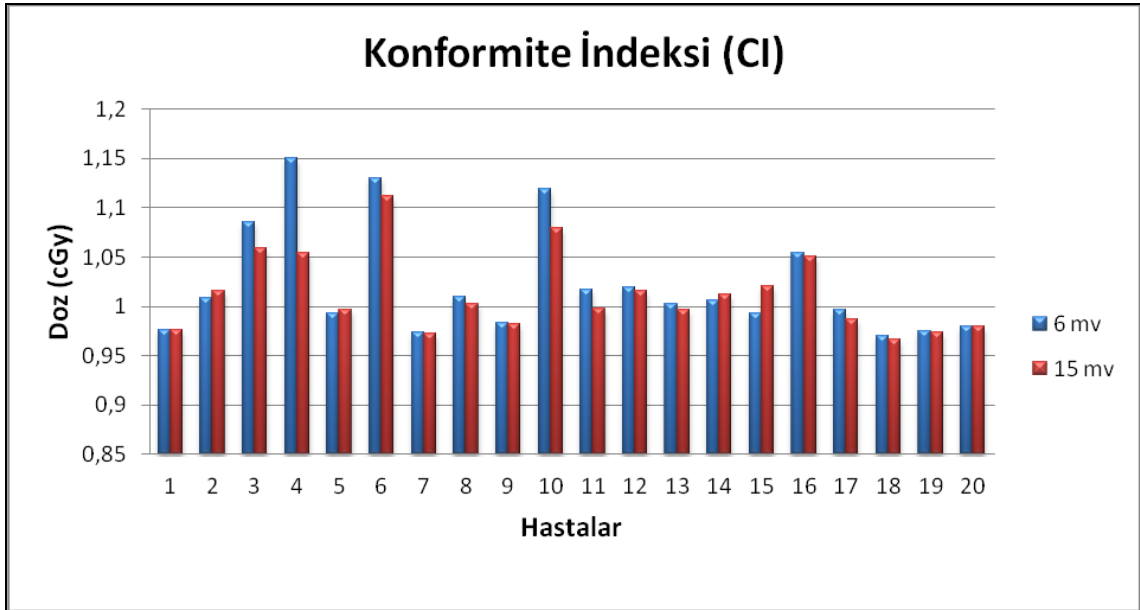
Şekil:4.8 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için D%98 değerinin karşılaştırılması



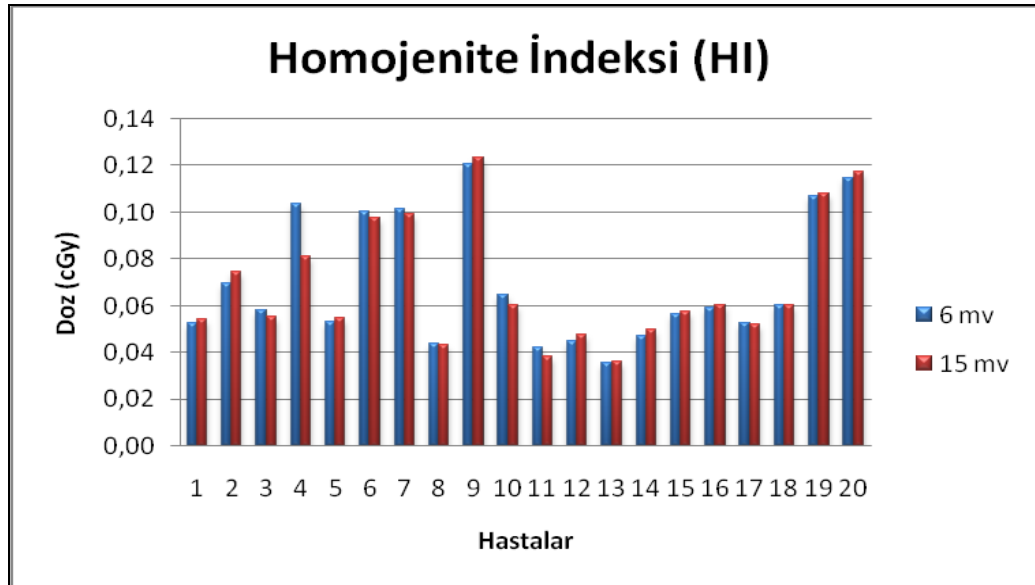
Şekil 4.9 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için Dmax değerinin karşılaştırılması



Şekil:4.10 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda MU değerlerinin karşılaştırılması



Şekil: 4.11 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için CI değerinin karşılaştırılması



Şekil:4.12 6 MV ve 15 MV ile hazırlanan planlarda PTV45 için HI değerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'nde 2016-2017 yılları arasında çeşitli evrelerde serviks kanseri tedavisi görmüş 20 hastanın anatomi bilgileri kullanılarak 6 MV ve 15 MV yüksek enerjili X- ışınları ile VAAT planları hazırlanmıştır. Oluşturulan planlarda serviksin kritik organlarının (barsak, mesane, rektum, sağ ve sol femur) aldıkları dozlar ile hedef volümün D%2, D%50, D%98, Dmax , HI , CI değerleri ve MU değerleri karşılaştırılmıştır.

Serviks kanserinin VAAT planı hazırlanırken 2 tam ark kullanıldı. Birinci alan için ark 179.9^0 - 180.1^0 saatin dönme yönünün tersinde (CCW) ve kolimatör açısı 330^0 ve ikinci alan için 180.1^0 - 179.9^0 saatin dönme yönünde (CW) ve kolimatör açısı 30^0 olarak ayarlandı. Doz hızı 600 MU/min olarak ayarlandı. Planlar hazırlanırken kritik organların tolerans dozlarının aşılmasına dikkat edildi (Tablo 3.1). PTV'ye günlük 180 cGy 25 fraksiyonda toplamda 4500 cGy alacak şekilde planlar oluşturuldu.

Kritik organların 6 MV X- ışınları ile hazırlanan planlarda aldıkları ortalama dozlar: Barsak %30 için $2424,85 \pm 937,791$ cGy; Rektum %50 için $3441,95 \pm 818,499$ cGy; Rektum %60 için $3118,20 \pm 888,955$ cGy; Mesane %35 için $3852,15 \pm 365,865$ cGy; Mesane %55 için $3149,85 \pm 604,623$ cGy; Sağ femur %5 için $2786,60 \pm 715,016$ cGy; Sağ femur %15 için $2053,25 \pm 620,653$ cGy; Sol femur %5 için $2777,45 \pm 680,040$ cGy; Sol femur %15 için $2068,40 \pm 577,910$ cGy olarak hesaplandı. PTV45 için D%2 $4775,70 \pm 117,778$ cGy; D%50 $4650,40 \pm 65,407$ cGy; D%98 $4451,55 \pm 23,552$ cGy; Dmax $4917,95 \pm 147,160$ cGy; MU $489,35 \pm 100,343$; HI $0,0693550 \pm 0,0274002$; CI $1,022220 \pm 0,0555229$ olarak hesaplandı.

Kritik organların 15 MV X- ışınları ile hazırlanan planlarında aldıkları ortalama dozlar: Barsak %30 için $2364,10 \pm 937,531$ cGy; Rektum %50 için $3419,90 \pm 790,190$ cGy; Rektum %60 için $3134,80 \pm 879,389$ cGy; Mesane %35 için $3843,30 \pm 373,458$ cGy; Mesane %55 için $3117,50 \pm 607,494$ cGy; Sağ femur %5 için $2758,35 \pm 741,069$ cGy; Sağ femur %15 için $1975,05 \pm 641,3381$ cGy; Sol femur %5 $2755,00 \pm 723,354$ cGy; Sol femur %15 için $1996,35 \pm 620,886$ cGy olarak hesaplandı. PTV45 için D%2 $4771,30 \pm 118,326$ cGy; D%50 için $4649,25 \pm 65,345$ cGy; D%98 $4451,15 \pm 19,375$ cGy; Dmax $4895,15 \pm 127,507$ cGy; MU için $398,85 \pm 83,655$; HI $0,068530 \pm 0,0266450$; CI $1,012535 \pm 0,395692$ olarak hesaplandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde anlamlılık düzeyi $p < 0,005$ olarak kabul edilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Kritik organların 6 MV ve 15 MV yüksek enerjili X-ışınları kullanılarak hazırlanan planlarında aldıkları dozlar karşılaştırıldığında Rektum %50 ve %60 ile Mesane %35 ve %55 dozları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$) ancak Barsak %30 dozları arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Sağ femur %5 ve %15 ile Sol femur %5 ve %15 dozları karşılaştırıldığında Sağ femur ve Sol femur %15 dozlarında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$).

6 MV ve 15 MV yüksek enerjili X-ışınları kullanarak hazırlanan planlarda PTV45 için D%2, D%50, D%98, Dmax, HI, CI değerleri ile MU değerleri karşılaştırılmıştır. D%2, D%50, Dmax ve HI değerleri karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p > 0,05$). D%98, CI ve MU değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$).

Literatürde pelvik bölgesi ışınlamalarında farklı foton enerjilerinin dozimetrik etkilerinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Kumar L. arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada [49] 20 serviks kanseri hastasının CT görüntüleri çekilmiş ve 6, 10 ve 15 MV foton enerjileri kullanılarak VAAT planları hazırlanmıştır. Planlamada çift ark kullanılmış ve birinci ark planı 179° - 181° saatin dönme yönünde kolimatör açısı 10° - 30° , ikinci ark planı 181° - 179° saatin dönme yönünün tersinde kolimatör açısı 10° - 30° olarak ayarlanmıştır. PTV'ye günlük 180 cGy 28 fraksiyonda toplamda 5040 cGy doz uygulanmıştır. Her üç enerji düzeyi için hazırlanan planlar karşılaştırıldığında kritik organların korunması HI, CI ve PTV kapsamaları arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Yapılan çalışmada ayrıca 6 MV ışınlamasında elde edilen MU değeri 10 ve 15 MV ışınlamalarına göre daha yüksek çıkmış, buna rağmen 10 MV ve 15 MV yüksek enerjilerinde oluşan fotonötronların sekonder malignite oluşturma olasılıklarına kıyasla kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir.

Önal C. ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış olduğu çalışmada [50], 12 prostat kanseri hastanın YART ve VAAT planlarını Monte Carlo algoritması ve 6 MV 10 MV ve 15 MV foton enerjileri kullanılarak dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. VAAT planı için 360° lik tek ark kullanılarak hazırlanmıştır. YART planları ise 0° , 37° , 75° , 135° , 225° , 285° , ve 327° gantry açılarında 7 alanlı olarak hazırlanmıştır. PTV'ye 39

fraksiyonda toplam 7800 cGy doz uygulanmıştır. Çalışmada yalnızca 10 MV ve 6 MV ile ışınlamalarında MU açısından anlamı farklılık tespit etmişlerdir.

2012 yılında De-Yin ZHAI ve arkadaşları [51] 6 MV ve 15 MV X-ışınları kullanarak 7 alanlı YART, tek ark RA (RapidArc) ve çift ark RA planlarını dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Çalışmada radikal histerektomi yapılan 12 serviks kanseri hastasının kontrastlı tomografi görüntüleri çekilmiş elde edilen görüntülerle kritik organlar ve PTV belirlenmiştir. VAAT planları tek ark RA1 ve çift ark RA2 olmak üzere iki şekilde hazırlanmıştır. RA1 tek ark 358^0 (saatin dönme yönünün tersinde 179^0-181^0) ve kolimatör açısı 45^0 , RA2 çift ark planları ise saatin dönme yönünün tersinde $179-181^0$ ve kolimatör açısı 30^0 ile saatin dönme yönünde 181^0-179^0 ve kolimatör açısı 330^0 olarak ayarlanmıştır. Doz hızı maksimum hız olan 600 MU/min olarak seçilmiştir. Karşılaştırma sonucunda YART ve RA tedavi tekniklerin kritik organ dozları açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca 15 MV için MU sayısındaki azalma haricinde 6 MV ve 15 MV foton enerjileri arasında anlamlı farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Tedavi tekniklerine bakıldığında RA, YART tekniğine göre daha az MU ile daha kısa tedavi süresi sunmaktadır. Ancak >8 MV enerjiler kullanıldığında oluşan nötronların ikincil malignite riskinin oluşmasına sebep olacağından serviks kanserinde 6 MV enerjisinin kullanılmasının daha uygun olacağını belirtmişlerdir.

Ost. ve arkadaşları 2011 yılında [52] intraprostatik lezyonu olan 12 prostat kanseri hastasının üç, beş, yedi alanlı YART ve tek ark VAAT planları 6 MV ve 18 MV enerjileri kullanılarak dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada 18 MV enerjisindeki MU sayısındaki azalma haricinde iki enerji arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmada ayrıca yüksek enerjili fotonların düşük enerjili fotonlara karşılık üstünlüğünün olmadığı da belirtilmiştir.

Shambira S. ve Lazarus G.L 2015 yılında büyük kalınlığa sahip serviks kanseri hastalarının 6 MV ve 18 MV foton enerjileri kullanılarak VAAT planları hazırlanmış ve kritik organların aldıkları dozlar ile MU sayısı karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmada 18 MV foton enerjisindeki MU değerindeki azalma dışında farklılık bulunamamıştır [8].

Chi J. ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmada [53] 8 pankreas kanseri hastasının Helikal Tomoterapi (HT-6 MV) ve RapidArc (RA- 6 MV,15 MV) tedavi planları oluşturulmuş ve birbirleriyle dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada HT' ye karşılık tek ark RA uygulanmıştır. Karşılaştırma sonucunda tek ark RA planlarının HT planlarına kıyasla iyi plan kalitesine sahip olduğu belirtilmiştir. Pankreas

kanseri tedavisinde çoklu ark RA kullanımına gerek kalmadan tek ark RA ile de tedavi yapılabileceği ayrıca belirtilmiştir. Yine bu çalışmada daha RA ile daha az MU sayısı ile daha iyi doz dağılımları elde edilebileceğine dikkat çekilmiştir. Pankreas tedavisi için 15 MV ışınlamasıyla daha az MU sayısı ve daha kısa tedavi süresi elde edilmiştir.

Çalışmamızda 6 MV ve 15 MV foton enerjileri kullanılarak hazırlanan VAAT planları karşılaştırılmış kritik organlar olan barsak ve sağ ve sol femur (%15) dozlarında 15 MV' de daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca PTV için D%98 ile CI değerleri yine 15 MV' de daha iyi olduğu görülmüştür. Tedavi planlarından elde edilen ortalama MU sayısı karşılaştırıldığında 6 MV ile 15 MV arasında %18,5 'lik azalma bulunmuştur. Literatürde farklı enerjiler kullanılarak hazırlanan VAAT planlarında, enerji değeri yükseldikçe MU sayısında azalma olduğu belirtilmektedir. Elde ettiğimiz sonuç literatür ile uyumludur. Literatürde yapılan çalışmalar ve bizim çalışmamız 6 ve 15 MV ile hazırlanan planlarda, plan kalitesi ve risk organları tarafından alınan dozlarda klinik olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. En önemli fark MU miktarlarının 15 MV ile hazırlanan planlarda daha düşük olmasıdır. 15 MV ile hazırlanan planlarda düşük MU avantajı gibi görülsede 10 MV'den sonra oluşan foton ışını demetlerinde nötron dozunun katkısının olması ve nötron ışınlarının radyobiyojik hasarının fazla olması bu avantajı ortadan kaldırmaktadır. Tedavi alanı içinde ve alan dışında nötron ışınlarına maruz kalan bölgelerde ikincil kanser riskinin arttığı bilinmektedir. Enerji seçimi yapılırken bu durum dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızın sonucunda, Serviks kanserinin volümetrik ayarlı ark ile radyoterapi tedavisinde 6 veya 15 MV yüksek enerjili X-ışınları kullanılmasının plan kalitesini değiştirmediği, doz dağılımların benzer olduğu görülmüş ve 6 MV ile ışınlamayı nötronun ikinci malignite riskini azaltmak için seçilmesinin daha uygun olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Uğurluer G.,Atalar B. ,Saran İkizler H. A., Sözer N., Kibar M., Serin M., Özyar E (2016). Serviks Kanserli Hastalarda PET/BT Tetkikinde Primer Tümörün FDG Tutulum Derecesi ile Lenf Nodu Metastazı Arasındaki İlişki. *ACU Sağlık Bil Derg* **3**:129-133
2. Van de Bunt et al. (2006). Conventional, conformal, and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **64.1**: 189-196.
3. Jia, Ming X., et al.(2014). Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques. *Radiation Oncology* **9.1**: 61
4. Palma D. et al.(2010). New developments in arc radiation therapy: A review. *Cancer Treatment Reviews* **36** : 393–399
5. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. (2011). Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Brit J Radiol* **84**:967–96.
6. Jia, Ming X., et al.(2014). Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques. *Radiation Oncology* **9.1**: 61
7. Rao M, Yang W, Chen F, et al. (2010). Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys*. **37**:1350-1360 ([doi: 10.1118/1.3326965](https://doi.org/10.1118/1.3326965))
8. Shambira S. Lazarus G.L (2015). A Comparison Of 6 MV And 18 MV Cancer Of The Cervix Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Treatment Plans For Large Patient Thickness. *Physica Medica, Volume 31, Supplement 1*, Page S11 <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.07.124>
9. Bhushan M., Kumar L., Yadav G., Raman K., Kumar P., Pal M (2015). The Dosimetric Influence of 6 MV & 15 MV Photon Beam Energies on quality of

Cervix Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT): A planning Study. *International conference on Medical Physics, Radiation Protection and Radiobiology*, At Jaipur ,Rajasthan,India. February 2015. Erişim: 27.12.2018 <https://www.researchgate.net/publication/272685816>

10. Yadav G., Bhushan M., et al.(2017). Dosimetric influence of photon beam energy and number of arcs on volumetric modulated arc therapy in carcinoma cervix: A planning study" *Reports of practical oncology and radiotherapy* 2 2 : 1–9
11. Servikal Neoplazilerde Gözle Tarama Pratik El Kitabı, Bölüm1 "Asetik Asit (VIA) ve Lugol Solüsyonu (VILI) ile gözle muayenenin anatomik ve patolojik temeli"(internette)Erişim:Kasım 2018 <https://screening.iarc.fr/doc/viavilitrchapter1.pdf>
12. Çolak F (2008). Serviks Kanserinin İntrakaviter Brakiterapi'sinde Bilgisayar Tomografi İle Uyumlu Aplikatörler Kullanılarak Doz Dağılımının Üç Boyutlu İncelenmesi Ve Bacak Pozisyonunun Doz Dağılımına Etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,Yüksek Lisans Tezi, Ankara,
13. Ulukuş Ç. (2005). Serviks(RahimAğzı)Kanseri TürkPatolojiDerneği, (internette) Erişim: 23 Ekim 2018 <http://www.turkpath.org.tr/files/serviks.pdf>
14. <https://www.anatomi.gen.tr/anatomi-ureme-sistemi.html> Erişim: 9 ocak 2019
15. World Cancer Research Fund, Worldwide Cancer Data. Erişim: 3 Ocak 2019 <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwidecancer-data>
16. International Agency for Research for Cancer (WHO), Cancer Fact Sheets:Cervical Cancer (internette), Erişim: Ekim 2018 <https://www.iarc.fr/>
17. American Cancer Society, Key Statistics For Cervical Cancer, (internette) Erişim: 25 Kasım 2018 <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/key-statistics.html>
18. International Agency for Research for Cancer (WHO), Globocan 2018, Turkey Fact Sheets, (internette) Erişim: 23 Ekim 2018, <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/792-turkey-fact-sheets.pdf>

19. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. (2018) T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara
20. Mavi Aydoğdu S.G., Özsoy Ö (2018) . Serviks Kanseri ve HPV. *Androloji Bülteni* **20**:25–29, <https://www.doi.org/10.24898/tandro.2018.62533>
21. Laura J. Martin (2018). Cervical Cancer. WebMD Medical Reference <https://www.webmd.com/cancer/cervical-cancer/cervical-cancer#1>
22. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch (2009). *TNM Classifications Malignant Tumors*, Seventh Edition
23. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, *et al.*(2003). Carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* **83** Suppl 1:41–78.
24. National Cancer Institute, Cervical Cancer Treatment Options by Stage, https://www.cancer.gov/types/cervical/patient/cervicaltreatment-pdq#section/_201
25. Khan, Faiz M. (2014). *The Physics of Radiation Therapy*, The 5th Edition, USA
26. Jacques Bernier, Eric J. Hall and Amato Giaccia (2004). Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Cancer* **volume4**, 737–747
27. Kurtman C., Çelebioğlu B (2000). Radyoterapi ve Radyasyonun Tarihçesi, *Ankara Ü. dikim evi sağlık hizmetleri MYO yillığı cilt 1 sayı 1*
28. Şengül B (2018). Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Doz Optimizasyonunun Araştırılması, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, YL Tezi, İstanbul
29. Dönmez Kesen N (2016). Meme Kanseri Radyoterapisinde Hasta Solunum Hareketlerinin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul
30. İnel S (2018). Radyoterapi Ve Brakiterapide Yan Etkiler, Manisa Celal Bayar Üni. Sağ. Bil. Enst. Dergisi, 5(1):17-19
31. Podgorsak E B (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and students*. Vienna, Australia: IAEA

32. Bucci M. K., Bevan A., Roach M (2005). Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, *CA Cancer J Clin* **55**:117-134
33. Çetinkaya E (2013). Alt Alanlı IMRT Planlarında Tedavi Planı Kalite Kontrollerinin Epid ve 2DArray ile Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi.
34. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50) 1999
35. Nill S., Hinderer R., Oelfke U (2006). X-IMRT. In: Schlegel W., Bortfeld T., Grosu AL. (eds) *New Technologies in Radiation Oncology*. Medical Radiology (Radiation Oncology). Springer, Berlin, Heidelberg.p:289-298
36. Yu CX (1995). Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol*. 1995 Sep;**40(9)**:1435-49.
37. Otto K (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys*. **35**: 310–317.
38. Bzdusek K., Friberger H., Ersson K., et al. (2009). Development And Evaluation Of An Efficient Approach To Volumetric Arc Therapy Planning. *Med Phys* **36**: 2328-39.
39. Verbakel W. F., Cuijpers J. P., Hoffmans D., Bieker M., Slotman B. J. And Senan S (2009). Volumetric intensity modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **74**: 252-9.
40. Studenski M.T., Bar-Ad V., Siglin J., et al. (2013). Clinical experience transitioning from IMRT to VMAT for head and neck cancer. *Med Dosim* **38**:171-175.
41. Vanetti E., et. al (2009). Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx,hypo-pharynx and larynx: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol*. 2009 Jul;**92(1)**:111-7. [doi: 10.1016/j.radonc.2008.12.008](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.12.008)

42. http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index.wpd
43. http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac/clinac_dhx.htm
44. Olloni M., (2013) Commissioning of 6 MV FFF Photon Beam for SBRT Lung Treatments, Master's Thesis.
45. Liu H., et al. (2018). Comparison of the progressive resolution optimizer and photon optimizer in VMAT optimization for stereotactic treatments. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* **19(7 Suppl 3)** : 1-8 DOI: [10.1002/acm2.12355](https://doi.org/10.1002/acm2.12355)
46. Marks LB (2010). Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC). Red Journal Issue or ScienceDirect. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **76(3Suppl)**:S10-9.
47. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 83 Prescribing, Recording, And Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)-Journal of the ICRU-*vol 10 no 1*, 2010 [doi:10.1093/jicru/ndq001](https://doi.org/10.1093/jicru/ndq001)
48. Feuvret L, Noel G, Mazon JJ, Bey P (2006). Conformity index: A review, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **64**: pp 333-342
49. Kumar L, Yadav G, Raman K, Bhushan M, Pal M (2015). The dosimetric impact of different photon beam energy on RapidArc radiotherapy planning for cervix carcinoma., *J MedPhys* **40**:207-13.
50. Onal C., Arslan G., Parlak C., Sonmez S., (2014) Comparison of IMRT and VMAT plans with different energy levels using Monte-Carlo algorithm for prostate cancer. *Jpn J Radiol* **32**:224-32.
51. Zhai De-Yin, et al. (2012). RapidArc radiotherapy for whole pelvic lymph node in cervical cancer with 6 and 15 MV: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Journal of radiation research* **54.1**: 166-173.
52. Ost P, Speleers B, De Meerleer G, De Neve W, Fonteyne V, Villeirs G, et al. (2011). Volumetric arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for primary prostate radiotherapy with simultaneous integrated boost to intraprostatic lesion

with 6 and 18 MV: A planning comparison study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **79**:920-6.

53. Cai J, Yue J, McLawhorn R, Yang W, Wijesooriya K, Dunlap NE, Sheng K, Yin FF, Benedict SH. (2011). Dosimetric Comparison Of 6 MV And 15 MV Single Arc Rapidarc To Helical Tomotherapy For The Treatment Of Pancreatic Cancer, *Medical Dosimetry* **36(3)**: 317-320.



ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1441
Konu: Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR hk.

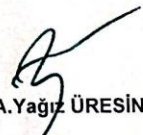
Tarih : 13.12.2017

Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR
Onkoloji Enstitüsü

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 27/10/2017 gün ve 403657 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Çiğdem GÖK' ün yürüteceği 2017/1424 dosya numaralı "Serviks Kanserinin 6 MV ve 15 MV'lık Yüksek Enerjili X-ışınları ile Volümetrik Ayarlı Ark Terapisinde Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması" başlıklı çalışma kurulumuzun 08/12/2017 tarih ve 20 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN
İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Serviks kanserinin 6MV ve 15 MV'lik yüksek enerjili X-ışınları ile volümetrik ayarlı ark terapisinde doz dağılımlarının karşılaştırılması

ORJİNALLİK RAPORU

%**4**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**3**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**2**

YAYINLAR

%**2**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% 1
2	Submitted to Mersin Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
3	Submitted to Recep Tayyip Erdogan University Öğrenci Ödevi	<% 1
4	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	Marlies Pasler. "Effect of Photon-Beam Energy on VMAT and IMRT Treatment Plan Quality and Dosimetric Accuracy for Advanced Prostate Cancer", Strahlentherapie und	<% 1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Çiğdem	Soyadı	Gök
Doğ.Yeri	İstanbul	Doğ.Tar.	25.05.1987
Email	cigdemgk87@gmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	Yıldız Teknik Üniversitesi Fizik ABD	2014
Lisans	Yıldız Teknik Üniversitesi Fizik Bölümü	2011
Lise	ECA Elginkan Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Fizik Öğrt. (Part-time)	Özel Maltepe Koleji	2015-2016
2.	Fen Bilimleri Öğrt. (Part-time)	Fen Bilimleri Etüt Eğitim Merkezi	2015-2016
3.	Matematik Öğrt.	Fatih Dersanesi	21 ay (2013-2015)

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	iyi	iyi	iyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

1. Yüksel E., Bozkurt K., Gök Ç., "DETAILED INVESTIGATION OF THE TENSOR FORCE ON THE EVALUATION OF THE SINGLE PARTICLE

LEVELS OF Z=28 AND Z=82 NUCLEI” MODERN PHYSICS LETTERS
A,vol. 28,2013.

2. Gök Ç., Yüksel E., Bozkurt K.” Effect of tensor interaction on the ground state properties of light, medium and heavy nuclei” XX International School on Nuclear Physics, Neutron Physics and Applications, Varna, Bulgaristan, 16-23 Eylül 2013, pp.0-0
3. 2014 Pedagojik Formasyon Sertifikası, Marmara Üniversitesi Eğitim Fakültesi

Özel İlgi Alanları (Hobileri):



