

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

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ VE  
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİYLE  
BATIN BÖLGESİ IŞINLAMALARINDA ALAN DIŞI  
DOZLARIN ARAŞTIRILMASI**

**YUNUS SARALI**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. HATİCE BİLGE**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**






**İSTANBUL-2015**

## TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programında Yunus SARALI tarafından hazırlanan "Üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleriyle batın bölgesi ışınlamalarında alan dışı dozların araştırılması" başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

08 / 10 / 2015

### Tez Sınav Jürisi

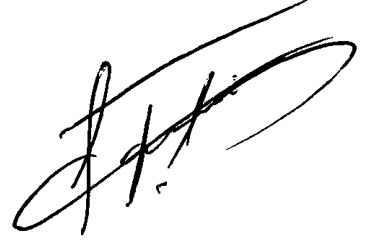
<u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u>	<u>İmzası</u>
1.Prof.Dr. Hatice Bilge BECERİR /İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı /Danışman	
2. Prof.Dr. Gönül KEMİKLER /İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı	
3.Doç.Dr.Mert SAYNAK /Trakya Üniv.Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı	
4.Doç.Dr.Nezihe Seden KÜÇÜCÜK/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı	
5.Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN/ İ.Ü.SHMY /Tıbbi Görüntüleme Teknikleri 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 çalışmayla 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.

Yunus SARALI

(İmza)



## İTHAF

*Bu Tezi, Sevgili Aileme İthaf Ediyorum.*

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyesi ve Sağlık Fiziği Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hatice Bilge'ye,

Yüksek lisans eğitimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül Kemikler, Doç. Dr. İsmail Özbay, Yard. Doç. Dr. Aydın Çakır ve Yard. Doç. Dr. Murat Okutan'a,

Çalışmam süresince özverili ve samimi yardımlarından ötürü, başta İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Fiz. Uzm. Canan Köksal, Fiz. Uzm. Uğur Akbaş, Dr. Kübra Özkaya ve Tekn. Muhammed Güzel olmak üzere, Fiz. Uzm. Nazmiye Dönmez Kesen, Fiz. Uzm. Leyla Süncak'a,

Tez çalışmam boyunca desteklerini hep yanımda hissettiğim dönem arkadaşlarım H. Kübra Kölemen, Adem Günen, Ali Efetürk, Gamze Boz, Deniz Kısınma ve Seda Şahin'e

Bilgilerini benle paylaşan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli meslektaşlarım Fiz. Uzm. Evren Üzümlü ve Fiz. Uzm. Ömer Azaklıoğlu'na

Her zaman ve her koşulda yanımda olan, beni tüm kalbiyle destekleyen canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	Xİ
ÖZET .....	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Serviks Kanseri (Rahim Ağzı Kanseri).....	2
2.1.1. Serviks Kanseri Evreleme Sistemi .....	2
2.1.2. Serviks Kanserinde Radyoterapi Tedavisi .....	3
2.2. Radyoterapi Tedavi Teknikleri .....	4
2.2.1. Konvansiyonel Radyoterapi.....	5
2.2.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT) .....	5
2.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) .....	6
2.2.3.1. Statik IMRT (Step And Shoot) Tekniği .....	7
2.2.3.2. Dinamik IMRT (Sliding Window) Tekniği .....	7
2.2.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) .....	8
2.2.5. Volümetrik Ark Terapi (VMAT) .....	8
2.3. Radyoterapide Tedavi Hacimleri .....	9
2.4. Doz Ölçüm Metotları .....	11
2.4.1. İyon Odaları .....	11
2.4.2. Termolüminesans Dozimetreler .....	11
2.4.2.1. TLD Uygulama Alanları .....	14
2.4.2.2. TLD Işıma Eğrileri.....	14
2.4.3. Film Dozimetreler .....	15

2.4.4. Jel Dozimetreler .....	17
2.4.5. MOSFET (Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor) .....	17
2.5. Doz Hesaplama Algoritmaları .....	18
2.5.1. Düzeltme / Ölçüm Tabanlı Algoritmalar .....	18
2.5.2. Model Tabanlı Algoritmalar .....	19
2.5.3. Monte Carlo Doz Hesaplamaları.....	19
2.6. Alan Dışı Dozlar (Periferik Dozlar).....	20
2.7. Radyasyonun Etkileri ve Tedavi Alanı Dışında Oluşan Dozların Önemi .....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Araç ve Gereçler .....	23
3.1.1. Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı .....	23
3.1.2. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı .....	24
3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....	25
3.1.4. Eclipse AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) Algoritması .....	26
3.1.5. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı .....	26
3.1.6. Alderson Rando Fantom .....	27
3.1.7. Fimel GR-200A Termoluminesans Rodları.....	28
3.1.8. Fimel TLD Sistemi.....	28
3.1.9. PTW RW3 Katı-Su Fantomu .....	29
3.1.10. Vakumlu Yatak .....	30
3.2. Yöntem.....	31
3.2.1. Termoluminesans Dozimetrilerin Gruplandırılması .....	31
3.2.2. Fantomun Bilgisayarlı Tomografisinin Çekilmesi ve Konturlanması .....	32
3.2.3. Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması .....	32
3.2.4. Hazırlanan Planların Değerlendirmesi .....	35
3.2.5. Alan Dışı Dozların Termoluminesans Dozimetriyle Ölçülmesi .....	35
3.2.6. TLD ile Ölçümlerin TPS'deki Bilgilerle Karşılaştırması .....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Hedef Hacim ve Kritik Yapılar İçin Elde Edilen Veriler .....	38
4.2. Ölçülen ve TPS'den Alınan Alan Dışı Doz Değerleri .....	39
5. TARTIŞMA .....	44
KAYNAKLAR .....	49
ÖZGEÇMİŞ .....	54

**TABLULAR LİSTESİ**

Tablo 2-1: FIGO 2008 Evrelemesi .....	3
Tablo 3-1: Kritik Organ Dozları .....	33
Tablo 4-1: Üç teknikte PTV-Serviks için CI ve HI değerleri .....	38
Tablo 4-2: Üç teknik için doz-volüm histogram değerleri .....	39
Tablo 4-3: 3D-CRT tekniğine ait alan dışı doz değerleri .....	40
Tablo 4-4: 3D-CRT tekniğine ait sağ ve sol meme için ortalama alan dışı doz miktarı	40
Tablo 4-5: IMRT tekniğine ait alan dışı doz değerleri .....	40
Tablo 4-6: IMRT tekniğine ait sağ ve sol meme için ortalama alan dışı doz miktarı ....	41
Tablo 4-7: VMAT tekniğine ait alan dışı doz değerleri.....	41
Tablo 4-8: VMAT tekniğine ait sağ ve sol meme için alan dışı ortalama doz miktarı...	41
Tablo 4-9: Üç teknik için meme dokusunda ölçülen ve TPS'den gelen alan dışı doz değerleri .....	42



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Serviks anatomik yeri.....	2
Şekil 2-2: 3D-CRT ve IMRT tekniklerinin karşılaştırılması .....	6
Şekil 2-3: Statik IMRT tekniği .....	7
Şekil 2-4: Dinamik IMRT tekniği.....	7
Şekil 2-5: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları .....	9
Şekil 2-6: Radyoterapide hedef hacimler.....	10
Şekil 2-7: Silindirik farmer tipi iyon odasının temel gösterimi .....	11
Şekil 2-8: (a) Tek kristal yapıya sahip katının enerji band diagramı. (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan elektronlar ve hollerin tuzaklanması. (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumları.....	12
Şekil 2-9: Yayılan termolüminesans fotonlarını algılamak için gerekli düzenek.....	13
Şekil 2-10: TLD ışıma eğrisi .....	15
Şekil 2-11: Film üzerine gelen ( $I_0$ ) ve film tarafından geçirilen ışığın ( $I$ ) şematik gösterimi .....	16
Şekil 2-12: Alan dışı doza katkıda bulunan faktörler .....	20
Şekil 3-1: Cirus Co-60 teleterapi cihazı.....	24
Şekil 3-2: Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcısı .....	25
Şekil 3-3: Varian eclipse TPS ile yapılan konformal planlama örneği.....	26
Şekil 3-4: Bilgisayarlı tomografi cihazı.....	27
Şekil 3-5: Alderson marka kadın rando fantom.....	28
Şekil 3-6: Fimel TLD sistemi ve Fimel GR-200A termolüminesans rodları .....	29
Şekil 3-7: PTW RW3 katı-su fantomu.....	29
Şekil 3-8: Hasta immobilizasyonu için kullanılan vakumlu yatak .....	30
Şekil 3-9: 80 adet TLD GR-200A rodlarının matris fantomda dizilimi .....	31
Şekil 3-10: TLD Fırın Tepsisi ve Ölçümlerde Kullanılan TLD'ler.....	32
Şekil 3-11: Planlamada kullanılan 3D-CRT tekniğine ait alanların gösterimi ve PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı .....	33
Şekil 3-12: Planlamada kullanılan IMRT tekniğinde alanların gösterimi ve PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı .....	34
Şekil 3-13: Planlamada kullanılan VMAT tekniğinde PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı .....	35

Şekil 3-14: Varian DHX (Rapidarc) cihazında Alderson rando fantomun ışınlanması .	36
Şekil 3-15: Ölçümlerde kullanılan TLD rodlarının sağ ve sol meme kesitlerindeki diziliminin gösterimi.....	37
Şekil 4-1: Çalışmamızda 48 Gy ışınlama sonucunda meme dokusunda oluşan ortalama doz değerleri .....	43

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

- TPS : Tedavi Planlama Sistemi
- MLC : Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)
- TLD : Termolüminesans Dozimetri
- MV : Mega Voltaj
- Gy : Gray
- MU : Monitor Unit
- SSD : Kaynak Cilt Mesafesi (Source To Skin Distance)
- MR : Manyetik Rezonans
- DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine
- 3D-CRT: Üç boyutlu Konformal Radyoterapi
- IMRT : Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi (Intensity Modulated Radiation Therapy)
- IGRT : Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
- CT : Computed Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
- IMAT : Yoğunluk Ayarlı Arc Terapi (Intensity Modulated Arc Therapy)
- BT : Bilgisayarlı Tomografi
- IAEA : Uluslar arası Atom Enerji Ajansı ( International Atomic Energy Agency)
- TL : Termolüminesans
- 3D : 3 Boyutlu
- PBC : Pencil Beam Convolution
- AAA : Analitic Anisotropic Algorithm
- Sv : Sievert
- SAD : Kaynak Eksen Mesafesi (Source Axis Distance)
- OD : Optik Yoğunluk
- MV : Milyon Volt
- $d_{max}$  : Maksimum Doz Derinliği
- cGy : SantiGray
- cm : Santimetre
- MeV : Mega elektron Volt

- %DD : Yüzde Derin Doz
- TAR : Doku Hava Oranı
- Co-60 : Kobalt 60
- ICRU : The International Commission on Radiation Units
- GTV : Gross Tümör Hacmi
- CTV : Klinik Hedef Hacim
- PTV : Planlanan Hedef Hacim
- ITV : İç Hedef Hacim
- DVH : Doz Volüm Histogramı
- AAPM: Amerikan Medikal Fizikçiler Derneği
- E : Enerji
- $\mu$ Gy : Mikro Gray
- Cu : Bakır
- R : Çap
- 2D : İki Boyutlu
- V : Volt
- AP : Anterior Posterior (ön-arka)

## ÖZET

Sarali, Y. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Teknikleriyle Batın Bölgesi Işınlamalarında Alan Dışı Dozların Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2015.

Radyoterapi uygulanan hastalarda ışınlanmasını istediğimiz bölgenin dışında kalan alanda, uzak organlarda istenmeyen dozlar oluşabilir. TPS'ler tarafından alan dışı dozlar henüz doğru hesap edilememektedir. İyonizan radyasyonun stokastik etkilerinden dolayı ve ikincil kanser riski sebebiyle bu dozların ölçülüp bilinmesi gerekir.

Çalışmamızda serviks kanserlerinin 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleri ile ışınlamalarında alan dışında olan meme dokusunun aldığı dozun dozimetrik olarak incelenmesi amaçlandı. Rando fantom kullanılarak TLD ile ölçülen meme dozu, TPS'den elde edilen verilerle karşılaştırıldı.

Rando fantomun BT kesitleri alındı ve TPS'ye aktarıldı. Kritik organlar ve hedef hacim üç boyutlu BT görüntüleri üzerinde konturlandı. 3D-CRT, IMRT ve VMAT planları hazırlandı. Rando fantomun sağ ve sol meme dokusuna 10'ar adet TLD yerleştirildi ve her bir teknik için ayrı ayrı ışınlandı. Tedavi tekniklerinin meme dokusunda oluşturduğu doz değerleri kendi aralarında ve TPS'den gelen verilerle karşılaştırıldı.

İstatistiksel olarak sağ ve sol memede oluşan doz miktarları ile alt ve üst kesit aralarındaki doz farklılıkları birbirlerine benzer sonuçlar vermektedir. Fakat tekniklerin birbirleri arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkmaktadır. 3D-CRT tekniğinde ortalama meme dozu  $7,16 \pm 1,61$  cGy'dir. IMRT tekniğinde meme dokusunda biriken ortalama doz miktarı ise  $27,75 \pm 3,88$  cGy iken, VMAT tekniğinde bu değer  $12,20 \pm 2,65$  cGy olarak ölçüldü. Meme dokusu dozu 3D-CRT ve VMAT da IMRT'ye göre daha düşüktür. Tedavi tekniği seçilirken özellikle genç serviks kanseri hastalarında bu düşünülmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Serviks Kanseri, Alan Dışı Doz, TLD, Tedavi Planlama Sistemi, Radyoterapi

## ABSTRACT

Sarali, Y. The Investigation of Out-of-Field Doses For Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity Modulated Radiation Therapy at Abdominal Region Irradiations. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology, Master of Science Thesis. İstanbul. 2015.

Treated with radiotherapy in patients, doses might be occurred unacceptably at the distant organs which is out of the region. Out-of-field doses can be calculated uncorrectly treatment planning systems (TPS), yet. These doses should be known by measuring since the ionizant radiation's stochastic effects and secondary cancer risks.

The purpose of this work is to investigate dosimetrically the dose received by the breast tissue which is outside the field of irradiations for 3D-CRT, IMRT and VMAT techniques at cervical cancer. The breast dose measured by TLD using random phantom was compared with data obtained from the TPS.

Random phantom scanned with CT and three dimensional CT images were transferred to TPS. Critical organs and target volume were contoured on CT images. 3D-CRT, IMRT and VMAT plans were constructed and optimized. Ten TLDs were placed on the right and left side of the breast tissue and phantom was irradiated for each techniques, separately. Dose values at the breast tissue were obtained from TLD's reading for each techniques and were compared with each others and TPS values.

Statistically, dose quantities that occur in the right and the left breast with the dose differences between bottom and top sections gives similar results. But significant differences are emerging between techniques. The average breast dose in 3D-CRT technique was  $7.16 \pm 1,61$  cGy. While the average accumulated dose in breast tissue in IMRT technique was  $27,75 \pm 3,88$  cGy, this value was measured  $12,20 \pm 2,65$  cGy in VMAT technique. Breast tissue dose in 3D-CRT and VMAT was lower than IMRT. This should be taken into consideration when selecting treatment techniques, especially at young patients with cervical cancer.

Key Words: Cervical Cancer, Out-of-Field Dose, TLD, Treatment Planning System, Radiotherapy

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapinin birincil amacı, hedef hacimde homojen bir doz dağılımı yakalarken, etraftaki sağlıklı dokuların radyasyondan minimum derecede etkilenmesini sağlamaktır. Radyoterapi sırasında, tümör hücreleri ışınlanırken çevre dokulardaki sağlıklı hücreler radyasyondan etkilenip zarar görebilmektedir. Radyasyonun doza bağlı biyolojik etkisi erken ya da geç dönemde bazı yan etkilerle ortaya çıkabilmektedir. Bu yan etkilerin azaltılabilmesi için normal dokular maksimum seviyede korunabilmelidir [1].

Modern metotlarla birlikte yüksek konformaliteye ulaşılmasına rağmen, hastada ışınlanmasını istediğimiz bölgenin dışında kalan alanda istenmeyen dozlar oluşabilmektedir. Primer radyasyonun dışında oluşan bu dozlar alan dışı dozlar olarak adlandırılır. Alan dışı dozlar; medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafasından, kolimatör cihazından, hastanın kendi vücudundan gelen saçılmalardan ve sızıntıdan meydana gelir [2].

İyonizan radyasyonun düşük dozlarından meydana gelen olası ikincil kanser riski esas problemdir. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi gelişmiş tedavi teknikleri, alan dışında kalan organlarda, radyasyon dozunu artırma eğilimi göstermektedir. Ayrıca, tedavi tekniklerindeki bu gelişmelerle birlikte kanser hastalarının ortalama yaşam süresi artarken, ortaya çıkacak ikincil kanser riski önem kazanmaktadır.

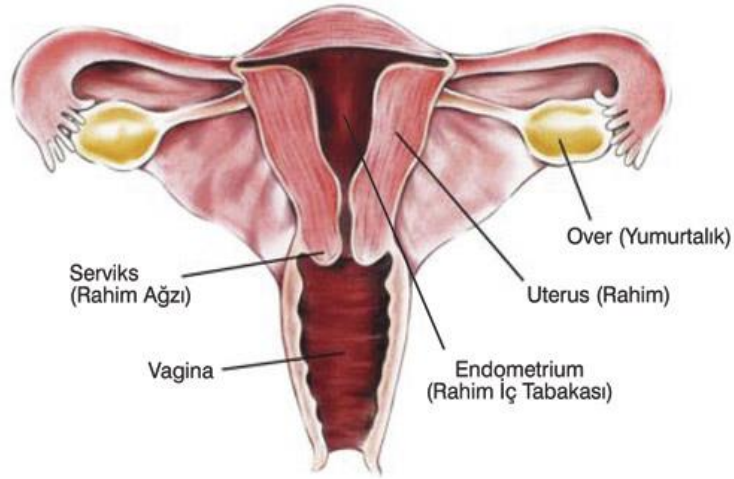
Radyoterapide tümör hacminin uzağında çok düşük doz almış organların, bu dozlardan kaynaklanan ikincil bir kansere neden olabileceği bilinmektedir. Bu durum tedavi planlama sistemleri tarafından henüz doğru hesap edilememektedirler [3]. Tedavi sonrası bu dozların bilinmesi gerekir. Bunun için insan benzeri fantomda alan dışı bölgelerde ölçüm yapılması gereklidir.

Bu çalışmanın amacı; alt batin bölgesinde oluşan serviks kanseri için 3D-CRT, IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak rando fantom üzerinde oluşturulmuş planların tedavi planlama sistemlerindeki algoritmalarla hesap edilemeyen alan dışında kalan, radyasyona duyarlı olan meme dokusunun aldığı dozların dozimetrik olarak incelenmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Serviks Kanseri (Rahim Ağızı Kanseri)

Halk arasında rahim ağzı kanseri olarak bilinen serviks kanseri, dünya üzerinde her 2 dakikada bir kadının ölümüne neden olan ve değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir [4]. Diğer kadın kanserlerinden en büyük farkı; düzenli tarama testleri yapıldığı takdirde erken dönemde tespit edilebilmesi ve erken dönemde tespit edildiği takdirde tedavide başarı oranının yüksek olmasıdır. Rahim ağzı kanseri, “Serviks” adı verilen rahmin ağzında gelişen kanser türüdür. Serviks, rahmin alt kısmında üreme sisteminin bir parçası olan; uterus ve vajinayı birleştiren organdır. İki bölümden oluşur. Ektoserviks olarak nitelendirilen dış bölümü vajinaya; Endoserviks olarak nitelendirilen iç bölümü rahme yakındır. Çoğu kanser de bu iki bölümün birleştiği alanda görülür. Serviks kanseri, rahim içini döşeyen tabakada (endometriyum) hücrelerin dış etkenlere bağlı olarak değişime uğraması, kontrolsüz bir şekilde büyümesiyle oluşur [5].



Şekil 2-1: Serviks anatomik yeri

#### 2.1.1. Serviks Kanseri Evreleme Sistemi

Servikal kanserler için en yaygın kullanılan evreleme sistemi International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) tarafından geliştirilmiştir. Temelde tümör büyüklüğü ve hastalığın pelvisteki yayılımını esas alan bir klinik evreleme sistemidir. Kanserin büyüklüğü ve yaygınlığı klinik olarak birçok inceleme ile değerlendirilerek, hastalık evreleri I'den IV'e kadar kategorize edilmiştir. Evre I



servikte sınırlı büyümeyi temsil ederken; evre IV, kanserin metastaz ile uzak organlara yayılımını belirtir [6, 7].

**Tablo 2-1: FIGO 2008 Evrelemesi**

Evre 0	CIS (karsinoma insitu)
Evre I	Tümör kesinlikle servikte sınırlıdır. Evre IA1 ve IA2 tanısı tercihen konizasyonla çıkarılan, tüm lezyonu kapsayan dokunun mikroskopik incelemesiyle konur.
Evre IA	Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.
Evre IA1	Stromal yayılım 3 mm den küçük ve tümör 7 mm den geniş değildir.
Evre IA2	Stromal yayılım 3–5 mm arasında ve tümör 7 mm den geniş değildir.
Evre IB	Servikse sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük preklinik lezyonlar. Bütün belirgin lezyonlar yüzeysel yayılım olsa dahi Evre IB kanserlerdir.
Evre IB1	4 cm den büyük olmayan klinik lezyonlar.
Evre IB2	4 cm den büyük klinik lezyonlar.
Evre II	Tümör serviksi aşmış, fakat pelvis duvarına ulaşmamıştır. Vajen tutulumu olabilir ancak alt 1/3'e ulaşmamıştır.
Evre IIA	Belirgin parametrial tutulum yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum vardır.
Evre IIB	Belirgin parametrial tutulum vardır, ancak pelvis yan duvarına ulaşmamıştır.
Evre III	Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır. Rektal muayenede tümörle pelvis duvarı arasında serbest aralık yoktur. Tümör vajen alt 1/3'ünü tutmuştur. Hastalarda hidronefroz ve/veya böbrek yetmezliği bulguları vardır.
Evre IIIA	Pelvis duvarına ulaşmamıştır, fakat vajen alt 1/3'ü tutulmuştur.
Evre IIIB	Tümör pelvis duvarına ulaşmış veya hidronefroz veya nonfonksiyonel böbrek vardır.
Evre IV	Tümör gerçek pelvisi aşmış veya klinik olarak mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.
Evre IVA	Tümörün komşu pelvik organlara yayılımı vardır.
Evre IVB	Uzak organlara yayılım mevcuttur.

### 2.1.2. Serviks Kanserinde Radyoterapi Tedavisi

Radyoterapi gerek cerrahi uygulanmış, ancak geride tümör hücresi kalma olasılığı bulunan durumlarda, gerekse de hiç cerrahi uygulanmamış veya uygulanamamış durumlarda yeri olan, çok önemli bir tedavi yöntemidir. Cerrahi uygulanmamış olan erken evre olgularda cerrahiyle eşit sonuç verebilmekte bunun yanı sıra cerrahi uygulanamayan daha geç fakat bölgeye sınırlı evrelerde ise radyoterapideki teknolojik ilerlemelere bağlı olarak, kritik organlara zarar vermeden hedef lezyonlara yüksek dozlar uygulanabilmesi tümör kontrol oranlarını arttırmış ve

pek çok kanser türünde olduğu gibi serviks kanserinde de radyoterapinin cerrahiye alternatif bir yöntem olarak seçilebilmesine olanak tanımıştır [8].

Tedaviden 5 yıl sonra sağkalım oranları, evre I kanser için %80-90, evre II için ise %50-65, evre III için sadece %25-35 ve evre IV için ise %15'ten azdır. Metastaz varlığında ise sağkalım oranları ciddi oranda düşmektedir [9].

Serviks kanserinin tedavisinde, definitif radyoterapi (RT) küratif bir tedavi seçeneği olarak önemli bir yere sahiptir. Serviks kanserinde seçilecek olan tedavi modalitesi hastalığın evresine bağlı olarak değişmektedir. RT, erken evrelerde tek başına ya da cerrahiye adjuvan olarak uygulanabilirken; lokal ileri evrelerde kemoradyoterapinin (KRT) primer tedavi modalitesi olarak etkinliği kabul edilmiştir [10]. Lokal ileri evre serviks kanserinde radyoterapinin küratif bir tedavi seçeneği olması intrakaviter brakiterapinin sağladığı avantajlar doğrultusunda başarılabilmektedir [11].

## **2.2. Radyoterapi Tedavi Teknikleri**

Radyoterapide sağlıklı dokunun dozunu azaltmak ve tümörde tedavi edici etki görebilmek için tümör hacmine uyumlu tedavi alanı geliştirilmeye çalışılmıştır. Geleneksel olarak tedavi alanları bloklarla oluşturulurdu. Geçtiğimiz on yılda bu tedavi türü için yeni araçlar geliştirildi. MLC'lerle birlikte blok kullanılmadan istediğimiz alan şeklini oluşturup hastanın ışınlanabilmesi sağlanmıştır. Ayrıca tümöre doğru çoklu alan kullanımını da basitleştirmiştir.

Hedef hacimle daha iyi konformaliteye sahip radyasyon alanları oluşturulabilirse, hem normal dokuyu korumuş olur hem de tümörde de daha yüksek dozlara çıkılmasını mümkün kılar. Böyle yüksek dozlara çıkılabilmesi için normal dokuların tolerans değerleri aşılmamalıdır. Radyoterapiden kaynaklanacak morbiditeyi azaltmak için sağlıklı dokuların korunması en iyi şekilde uygulanmalıdır.

Ayrıca üç boyutlu geometriye sahip görüntüler elde edilmesini sağlayan, tümör sınırlarını daha iyi belirlenebilmesini destekleyen, diagnostik cihazlar geliştirilmiştir. Üç boyutlu doz planlama sistemleri, doz dağılımını hesaplamayı mümkün hale getirdi. Bununla birlikte gelişmiş hesaplama teknikleri yeni parametreler tanımlamayı sağladı. Örneğin; tanımlanan volümlerdeki doz dağılımlarını niteleyen doz volüm histogramları

(DVH) gibi. Bu gelişmeleri uygularken iyi bir immobilizasyona ve portal görüntülemeye ihtiyaç vardır. Hatta gelişmiş radyoterapi departmanlarında devam eden ilerlemelerle birlikte yeni prosedürler uygulamaya geçmiştir. Fakat tümörün çok küçük bir parçası bile tedavi sırasında kaçırılırsa, alınacak kür bozulmuş olacaktır. Bu sebeple radyoterapide tümör marjlarının verilmesi çok önemlidir [12].

### **2.2.1. Konvansiyonel Radyoterapi**

Konvansiyonel Radyoterapi, iki boyutlu olarak yapılan tedavi şeklidir. Tedavi alanları tek bir ışın kullanılarak oluşturulur. Alan setupları oldukça kolaydır. Genellikle karşılıklı lateral alanlar veya kutu tekniği diye bilinen karşılıklı dört ışının kullanılmasıyla oluşturulan alanlardan meydana gelmektedir. X-ışını kaynaklı simülatör cihazıyla tedavi öncesi bu alanlar belirlenmektedir. Simülatör cihazı ile tedavi cihazının geometrik, mekanik, optik özellikleri ve hareketleri taklit edilerek tedavi alanları hedef volüme göre belirlenir ve hasta üzerinde işaretlenir. Diagnostik X-ışını tüpüne sahip simülatör cihazıyla hedef hacmin görüntüleri 2 boyutlu olarak oluşturulmaktadır. Yapılacak olan hesaplamalar bu görüntüler eşliğinde düzenlenir. Simülatör cihazı sadece ışın yönündeki hedef volümün ve etrafındaki dokuların belirlenmesini sağlamaktadır. Bu nedenle konvansiyel radyoterapinin kullanım alanı oldukça kısıtlıdır ve ilerleyen teknoloji ile azalmaktadır [13].

### **2.2.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT)**

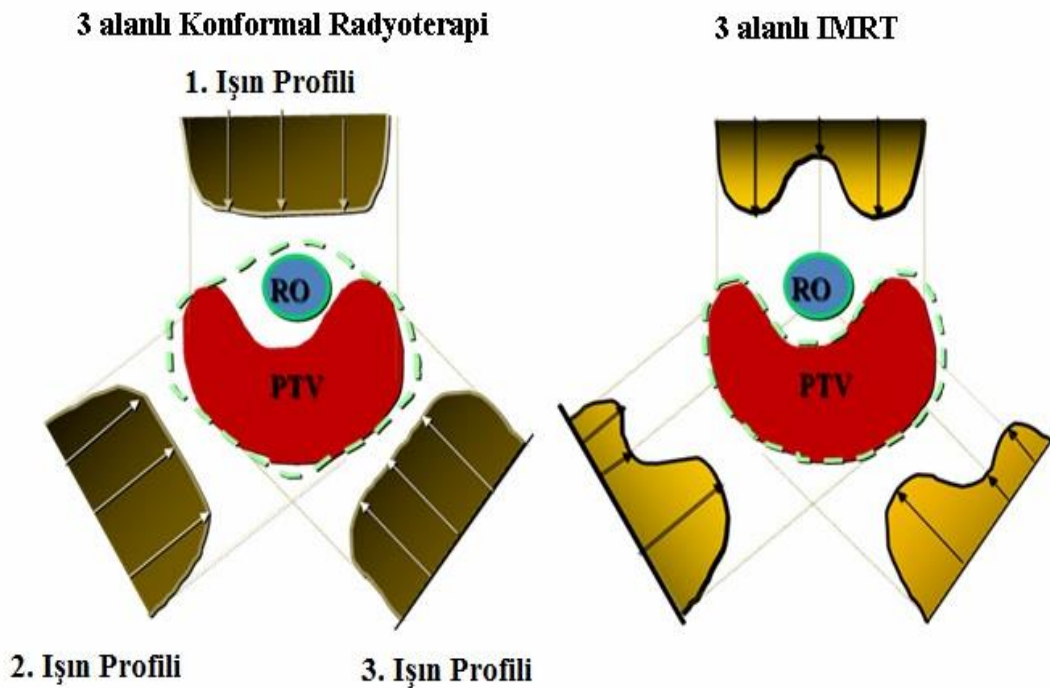
Üç boyutlu konformal RT geçtiğimiz 20. yüzyılın son çeyreği boyunca teknolojiye ilerlemelerle birlikte önemli bir yere sahip olmuştur. Geçmişte alan şekillendirmesi RT cihazlarının birincil kolimatörleri yardımıyla kare ve dikdörtgen şeklinde yapılmaktaydı. Zamanla alan kenarlarında kurşun veya serrobend blokların kullanımı ile tümör hacmini ışınlamaya yönelik ışınlama teknikleri geliştirildi. Modern teknolojiyle birlikte günümüzde taşınması ve takılması hem ağır hem de risk içeren blokların kullanımının yerini cihazların gantrisine takılan bilgisayar kontrollü alan şekillendirici ikincil kolimatörler olan çok yapraklı kolimatörler (MLC) aldı [14,15].

3D-CRT; MLC veya bloklar yardımı ile bilgisayarlı tomografiden (BT) gelen görüntülerdeki üç boyutlu anatomik bilgiyi esas alarak tümör hacmine uyumlu doz dağılımları oluşturarak, tümör ve hedef dokulara yüksek dozda ışın verilerek, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuları korumayı amaçlayan tedavi şeklidir [1].

### 2.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, konformal radyoterapinin geliştirilmiş şeklidir. Geleneksel olarak foton ışınlarıyla yapılan tedavilerde homojen yoğunluklu radyasyon ışınlarıyla tedavi gerçekleştirilmektedir. Wedge ve kompensatör filtreler yardımıyla ışın yoğunluğunu modifiye ederek inhomojen doz dağılımları elde edilebilir. Dolayısıyla wedge ve kompensatör filtrelere yoğunluk ayarlayıcı modülatörlerde diyebiliriz. Her ne kadar bu modülatörlerle yoğunluk ayarı yapılabilsede istenilen doz yoğunluğu için yeterli olmamaktadırlar. Günümüzde bu işlem modern bilgisayarların kontrolünde MLC'ler aracılığıyla yapılmaktadır.

IMRT; yoğunluk farklılıkları oluşturulmuş alanların kullanımıyla hedef bölgede mümkün olan en yüksek doz sağlanırken, normal dokuya en az hasar vererek yüksek oranda tümör kontrolü sağlayan, bir tedavi şeklidir. Tedavinin plan optimizasyon kriterleri planlayıcı tarafından belirlenmektedir ve tümördeki en uygun doz dağılımını sağlamak için ışınla ilgili tüm optimizasyonlar tedavi planlama bilgisayarlarının ters planlama algoritması tarafından yapılabilmektedir. Hazırlanan planlar bilgi ağı kullanılarak elektronik olarak lineer hızlandırıcıya aktarılır. Hesaplandığı şekliyle yoğunluğu ayarlanmış ışınların iletilebilmesi için yazılımsal ve donanımsal ekipmanlara ihtiyaç vardır.

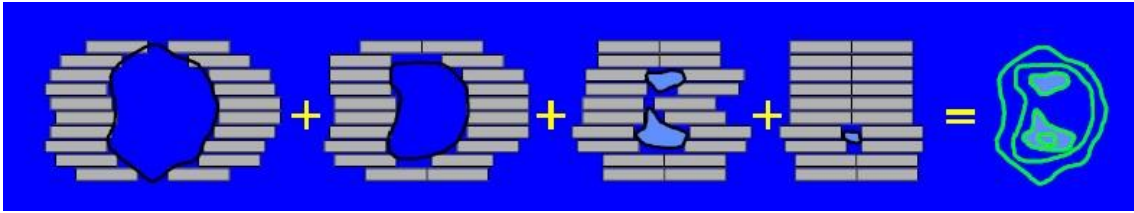


Şekil 2-2: 3D-CRT ve IMRT tekniklerinin karşılaştırılması

IMRT klinik uygulamaları en azından iki sisteme ihtiyaç duymaktadır: (a) Tedavi planlama bilgisayar sistemi; farklı açılardan yönlendirilmiş çoklu alanlar için non uniform yapılar da etki haritaları oluşturarak, sağlıklı dokulara minimum doz verirken, hedef volümde de maksimum dozu sağlamalı ve (b) oluşturulan doz haritalarını planlandığı şekliyle uygulayabilmelidir. Hastaya klinik uygulamadan önce her bir sistemin uygun olan şekilde testlerinin yapılması gerekmektedir [16].

### 2.2.3.1. Statik IMRT (Step And Shoot) Tekniği

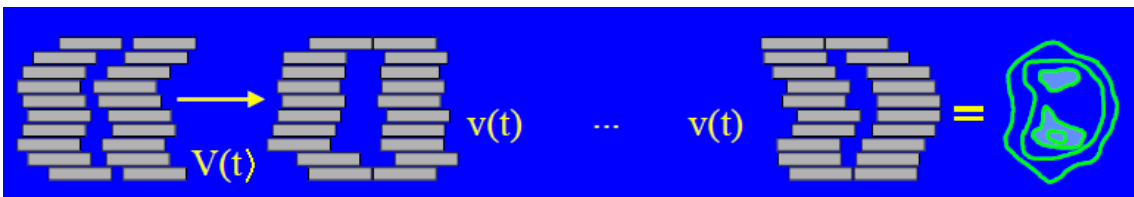
Bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler MLC ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. MLC yaprakları bir segmentten diğerine hareket ederken X-ışını uygulaması devre dışıdır [16].



Şekil 2-3: Statik IMRT tekniği

### 2.2.3.2. Dinamik IMRT (Sliding Window) Tekniği

Sliding Window tekniğinde, IMRT tedavi planı tamamen dinamik MLC hareketlerinden meydana getirilir. Plan birçok sabit gantri açılarından oluşur, fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz. Step-and-shoot tekniğinin aksine, alan her açıda tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC yapraklarının süregelen hareketleriyle oluşturulur. MLC yapraklarının hızı değişkendir ve hareket esnasında X-ışını uygulaması devam eder. Sabit bir doz hızı ile plan uygulanır. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır [16].



Şekil 2-4: Dinamik IMRT tekniği

#### 2.2.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Radyoterapide görüntülemenin önemi büyüktür. Görüntüleme radyoterapi sürecinin her kilit aşamasında yer alır. Hastanın ilk CT görüntülerinin alınmasından tedavi planlarının hazırlanmasına, uygulama aşamasında setup ayarlamalarından, tedavi sırasında hedef volümün lokalizasyonu belirlemeye kadar geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Radyoterapinin gelişimi, görüntüleme tekniklerinin ilerlemesiyle son derece ilişkilidir. Geçmişte 2D görüntüler üzerinden planlar ve hedef volüm çizimi yapılırken, günümüzde 3D anatomik bilgi eşliğinde modern teknolojilerle bu işlemler yapılmaktadır.

Mevcut 3D-CRT ve IMRT tekniklerinde birçok durum için belirsizlikler söz konusudur: Hedef volüm tanımlaması, hasta immobilizasyonu ve solunum hareketleri gibi durumlar planlanan lokasyona yüksek bir radyasyon dozunu vermeyi zor hale getirmektedir. Tümör sınırlarının ve komşu duyarlı yapıların tam olarak yeri tespit edilemediği durumlarda olmaktadır. Bu tür problemlerin üstesinden gelmek için güvenlik marjları kullanılmaktadır. IGRT'nin önemli bir görevi; CTV ve PTV marjlarını azaltmaktır veya mümkünse bu marjları hiç kullanmadan tedaviyi sağlamaktır.

Hedefi tanımlama ve ışınlama anındaki problemleri gidermek için birçok IGRT çözümü sunulmuştur.

- Biyolojik görüntüleme araçları (daha iyi bir tümör volümü tanımlanması)
- Zaman boyutlu (4D) görüntüleme (fraksiyon sırasında organ hareketlerini modellemek)
- OBI sistem (setup hatalarını düzeltmek) [17].

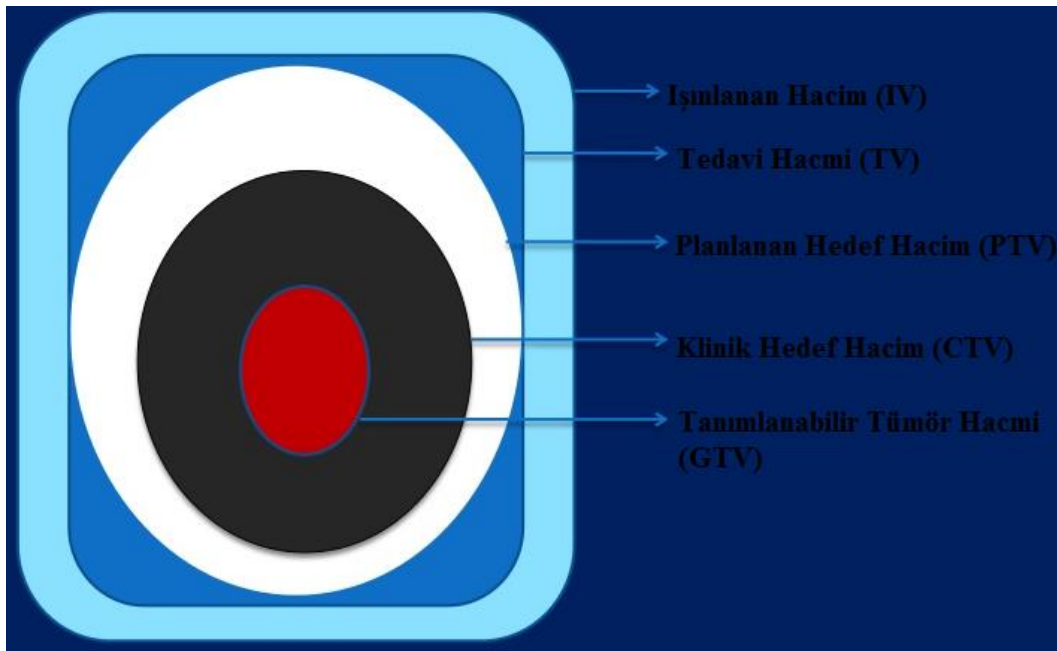
#### 2.2.5. Volümetrik Ark Terapi (VMAT)

VMAT rotasyonel IMRT tekniğidir. Lineer hızlandırıcı hasta etrafında döndüğü sürece ışınlama yapar ve bu sırada MLC'ler hareket eder. Alan büyüklüğüne bağlı olarak tedavi hacmi tek seferde veya birden fazla arkla ışınlanabilir. Işınlama süresi boyunca doz hızı, demet şekli ve dönüş hızı değişmektedir [18]. Yani doz hızı azalıp artmakta, gantry'nin hasta etrafında dönüş hızı değişmekte ve bu değişen parametrelere

bağlı olarak MLC'ler hedef hacimde planlanan doz dağılımını sağlamak için değişen hızlarda hareket etmektedir [19].

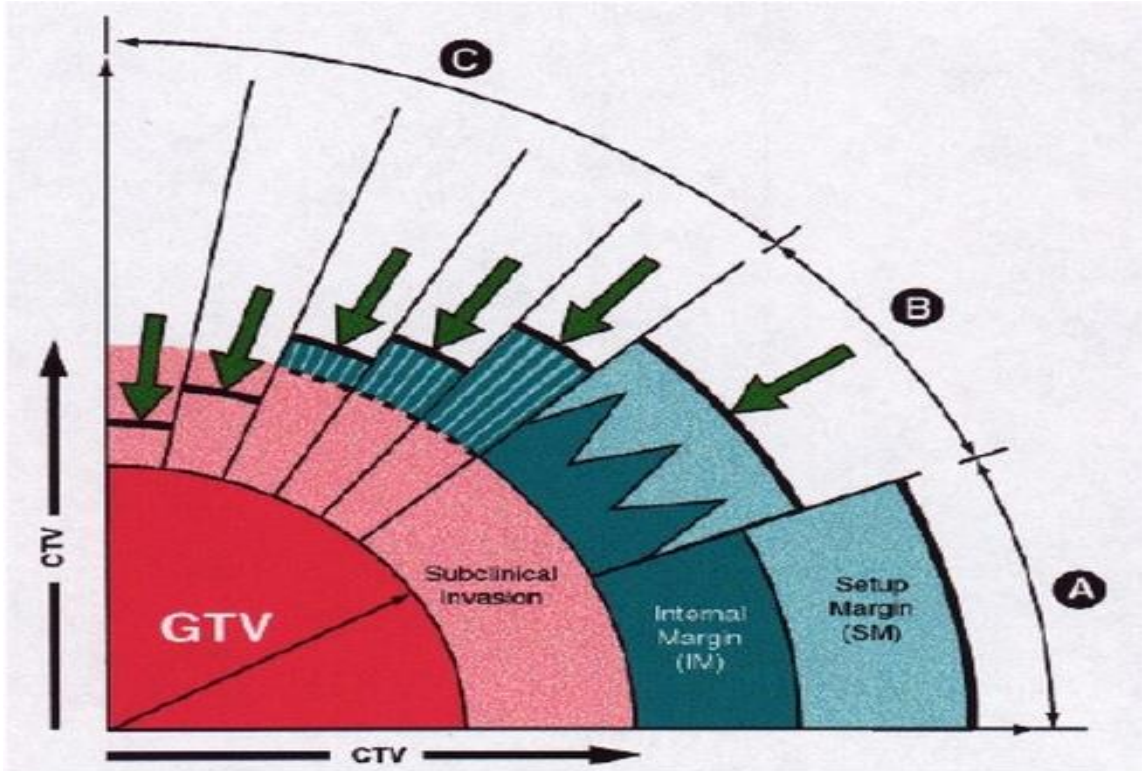
### 2.3. Radyoterapide Tedavi Hacimleri

ICRU 50, 62, 71, 78 ve 83 (ICRU; 1993, 1999, 2004, 2007, 2010) raporlarında da açıklandığı gibi radyoterapide tedavi planlamalarında kullanmak için tümörle ve normal dokularla ilgili hacimler tanımlanır. Hedef hacimleri ve riskteki normal dokuları belirlemeden absorbe edilecek dozun tanımlanması, kaydedilip saklanması söz konusu değildir. Bu nedenle bu hacimlerin çizilerek tarif edilmesi gereklidir. Bu hacimler:



Şekil 2-5: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

- **Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV):** GTV tümör hücrelerinin en yoğun olduğu tanımlanması en kolay olan görüntülenebilir tümör volümüdür. Klinik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle saptanabilir.
- **Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV):** Mikroskopik hastalığın yayılabileceği veya klinik deneyimle yayılma olasılığı yüksek olduğu bilinen bölge + GTV'ü tanımlar. (CTV= GTV + Subklinik Volüm)
- **Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV):** Fizyolojik (solunum, mesane ve rektum doluluğu gibi) veya teknik (hasta, maske, masa hareketi gibi) nedenlerle tedavi alanını CTV'den biraz daha büyük saptanan volümü tanımlar.



Şekil 2-6: Radyoterapide hedef hacimler

- **Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV):** Minimum komplikasyon yaratabilecek referans izodozun kapsadığı volümü tanımlar. (Referans izodoz +%7, -%5)
- **Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV):** Normal doku tolerans dozları dahilinde anlamlı miktarda dozları alan volümü tanımlar.
- **İç Marj (Internal Margin, IM):** CTV içindeki anatomik yapıların fizyolojik nedenlerle oluşan şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini tanımlar.
- **Setup Marjı (Set-Up Margin, SM):** Tedavi ve tekniğe bağlı engellenemeyen kabuledilebilir, günlük değişebilen hareketliliği tanımlar.
- **Riskli Organ (Organs at Risk, OAR):** Tedavi planında ve dozda değişikliğe neden olabilecek, tedavi alanı içinde kalması olası yapıları tanımlar. (Medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz vb...)
- **İnternal Hedef Hacim (İnternal Target Volume, ITV):** CTV + IM'inden oluşan volümü tanımlar.
- **Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organ at Risk Volümü, PRV):** PTV içine, tedavi sırasında girebilecek olan OAR volümünü tanımlar [20].

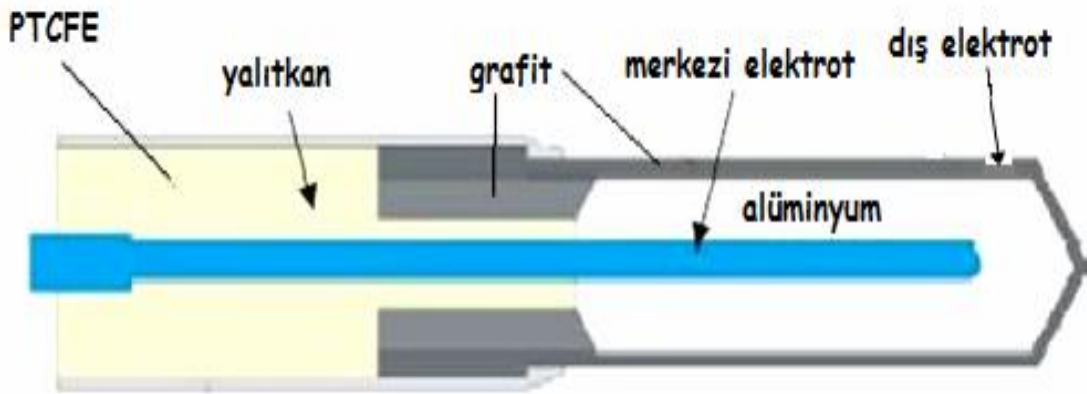


## 2.4. Doz Ölçüm Metotları

### 2.4.1. İyon Odaları

İyon odaları radyoterapide ve diagnostik radyolojide radyasyon dozunu belirlemek için kullanılır. Referans ışınlama koşullarında doz belirleme işlemi, ışın kalibrasyonu olarak adlandırılır. İyon odalarının kendine özgü donanımlara sahip çeşitli şekil ve boyutları vardır. Fakat hepsinin ortak özelliklerini şöyle sıralayabiliriz:

- Temel olarak bir iyon odası merkezinde toplayıcı elektrot bulunan etrafı iletken madde ile çevrili, içerisi bir gaz ile doldurulmuş yapılardır. İletken duvar ve toplayıcı elektrotta polarize voltajı uygulandığında kaçak akımı azaltmak için birbirlerinden iyi bir yalıtkan ile ayrılmaktadırlar.
- Oda sızıntısını önlemek için koruyucu elektrot bulunur. Koruyucu elektrot kaçak akımda önler ve oluşan bu kaçak akımları toplayıcı elektrotta gelmeden topraklanmasını sağlar. Ayrıca yük toplamasının yanında iyon odasının aktif veya duyarlı hacmi içindeki alanda da homojen bir düzenlemeyi de sağlar.
- İyon odalarıyla açık hava da yapılan ölçümlerde sıcaklık ve basınç ile değişen oda hacmi içindeki havanın kütleindeki değişim için sıcaklık ve basınç doğrulamalarının yapılmasına ihtiyaç vardır [21].



Şekil 2-7: Silindirik farmer tipi iyon odasının temel gösterimi

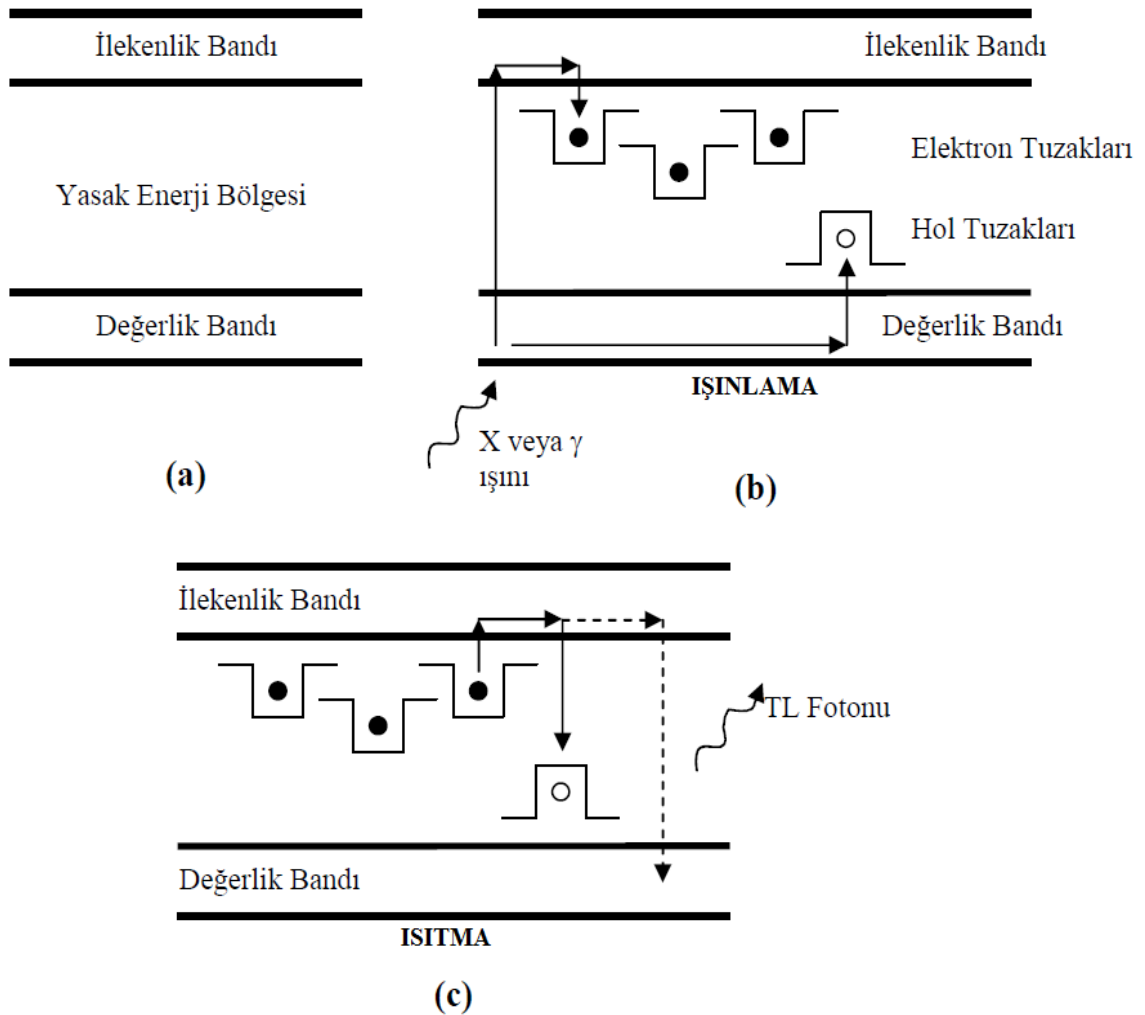
### 2.4.2. Termoluminesans Dozimetreler

Lüminesans (ışıldama), bazı maddelerin sıcaklığı yükseltilmeksizin optik ışığa yapmasıdır. Lüminesans veren maddeler enerji soğurabilir, depolayabilir ve optik ışığa dönüştürerek sonra ışıyabilirler. Lüminesans, bazı maddelerin morötesi ya da

X-ışını ışınlamı, elektron, alfa parçacıkları, elektrik alanı ya da kimyasal tepkime gibi bir enerji kaynağından enerji alması sonucunda ortaya çıkar.

Termolüminesans (TL), kristale verilen enerjinin, kristal ısıtıldığı zaman optik radyasyon şeklinde geri yayınlanması olayıdır. Kristallerin TL zellik göstermelerinin ana nedeni, kristal içi yapı bozuklukları veya kristal içine yabancı atomların ilave edilmesidir.

Maddenin yapısındaki bozukluklardan dolayı değerlik bandı ile iletkenlik bandı arasındaki yasak enerji aralığında lokalize olmuş yarı kararlı enerji seviyeleri bulunur. Bu enerji seviyeleri elektronlar için tuzak merkezlerini oluşturur.

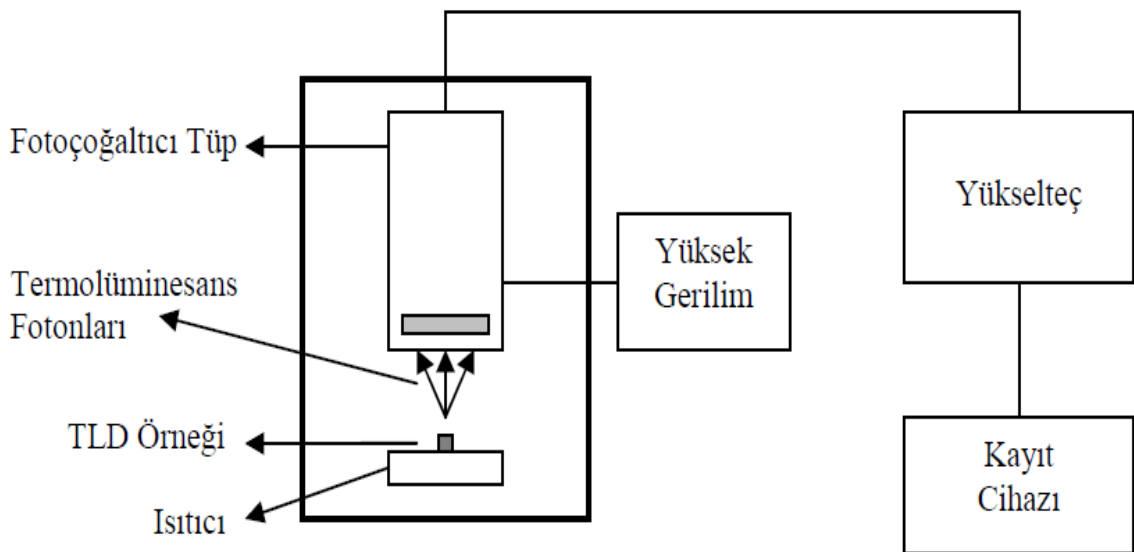


**şekil 2-8:** (a) Tek kristal yapıya sahip katının enerji band diagramı. (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan elektronlar ve hollerin tuzaklanması. (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumları

Madde üzerine iyonizan radyasyon geldiğinde, kristal içindeki elektronlar uyarılarak değerlik bandından iletkenlik bandına geçer ve bunun sonucunda değerlik bandında boşluklar (holler) oluşur. İletkenlik bandındaki elektronlar bu uyarılmış düzeyden tekrar değerlik bandına dönerken iletkenlik bandının altında bulunan farklı derinliklerdeki tuzaklara (yarı kararlı enerji seviyelerine) yakalanırlar. Elektronların yarı kararlı düzeyden taban düzeyine (değerlik bandına) doğrudan geçişleri yasaklanmıştır. Kristal ısıtılarak tuzaktaki elektronlara yeterli enerji verildiğinde elektronlar iletkenlik bandına geçerek buradan taban düzeyine geri dönerler ve kazanmış oldukları enerjiyi bu geçiş sırasında ışık (foton) olarak geri verirler (Şekil 2-8). Bu olaya “termolüminesans” denir. Yayımlanan foton miktarı soğurulan doz ile orantılı olduğundan açığa çıkan ışık şiddeti ölçülerek maddenin soğurduğu radyasyon miktarı bulunabilir [22].

Termolüminesans dozimetreler doza çok duyarlı, hızlı, çevre koşullarına kararlı, su veya doku eşdeğeri olup ölçüm için herhangi bir ek kabloya ya da sisteme ihtiyaç duymamaktadır. Boyutunun küçüklüğü nedeniyle yüksek doz değişimlerinin söz konusu olduğu birçok radyoterapi uygulamalarında konumsal ayırma gücü olanağı sağlarlar [23].

Termolüminesans madde olarak en çok kullanılan fosforlar Lityum florür (LiF), Lityum borat ( $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ), Kalsiyum florür ( $\text{CaF}_2$ ) ve Kalsiyum sülfat ( $\text{CaSO}_4$ )’dır [1]. TLD’lerin toz, çip ve çubuk gibi değişik formları mevcuttur. Bir TLD sistemi, fosfor kristaline ek olarak TLD fırını ve TLD okuyucusundan oluşur.



Şekil 2-9: Yayılan termolüminesans fotonlarını algılamak için gerekli düzenek

TLD okuyucuları, TLD içerisinde soğurulan dozu, ısı yolu ile açığa çıkaran sistemlerdir. Bir TLD sisteminde olması gereken temel parçalar ısıtıcı, fotoçoğaltıcı tüp (PMT) ve elektrometredir. Işınlanmış TLD'ler ısıtıcıya yerleştirilerek ısıtılırlar ve termolüminesans ışık yayarlar. Bu ışık PMT tarafından ölçülerek elektrik sinyaline dönüştürülür ve bu sinyaller elektrometrede yük veya akım cinsinden kaydedilir [24]. Şekil 2-9 da tipik bir TLD okuyucusunun temel parçaları gösterilmiştir.

TLD'leri kullanmadan önce fırınlama yapılarak tuzaklardaki elektronların temizlenmesi gerekir. Fırınlama işlemi TLD'ler için özel hazırlanmış fırınlarda TLD'lerin belirli bir sıcaklığa çıkartılıp daha sonra yavaş yavaş soğutulmaları ile gerçekleştirilir. Her TLD maddesinin fırınlanma sıcaklığı farklıdır.

#### **2.4.2.1. TLD Uygulama Alanları**

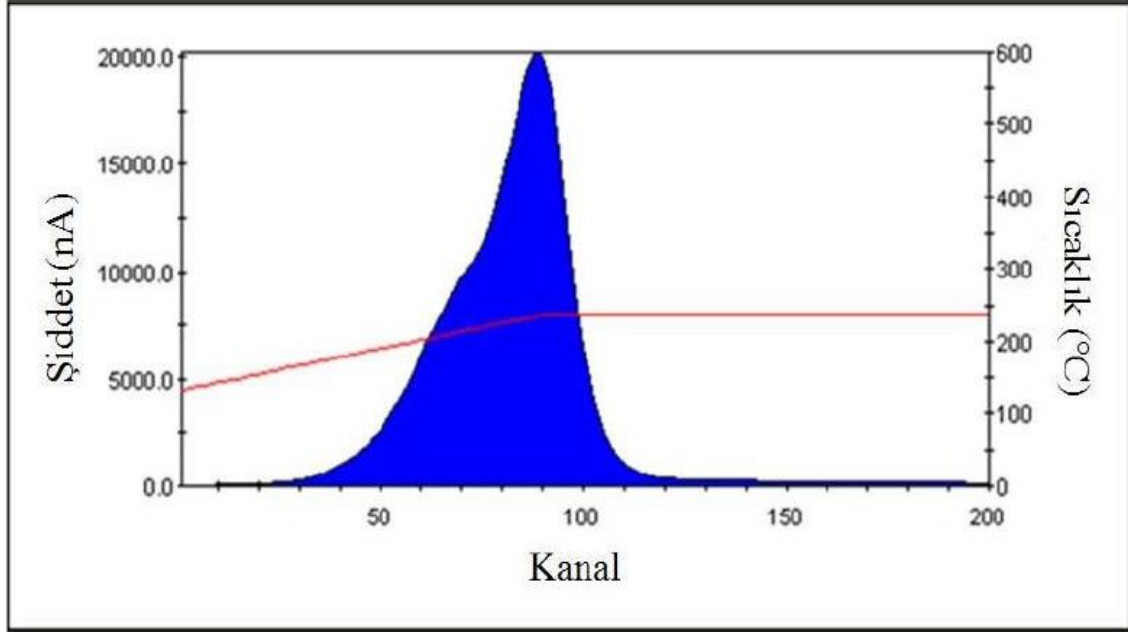
Günümüzde TLD teknikleri, başta tıp uygulamaları olmak üzere birçok alanda iyonizan radyasyon dozunu ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Aşağıda başlıca kullanıldığı uygulama alanlarına örnek verilmiştir [23].

- Klinik dozimetri uygulamalarında
- Diagnostikte soğurulan doz ölçümünde
- Radyoterapide kalite kontrol çalışmalarında (yüzde derin doz ve profil ölçümlerinde)
- Radyoterapide hastaya verilen tedavi dozu ve kritik organ dozu ölçümlerinde
- Personel dozimetrisinde (tüm vücut ve bazı organların (el, parmak, gonad vb.) doz ölçümlerinde)
- İn-vivo ölçümlerinde (giriş dozu, çıkış dozu, kavite içi soğurulan doz ölçümleri, brakiterapi ve tüm vücut ışınlamalarında)
- Yüklü parçacık ve nötron dozimetrisinde
- Jeolojik yas tayininde

#### **2.4.2.2. TLD Işıma Eğrileri**

Işıma eğrisi, zamanın ya da sıcaklığın bir fonksiyonu olarak TL ışıma şiddetinin bir grafiğidir. Işıma eğrisinin şekli ve piklerin sayısı termolüminesans maddeye göre değişir. Aynı zamanda farklı radyasyon tipleri de (gama, nötron, vb.) farklı ışıma

eğrileri üretir. Eğrinin altında kalan toplam alan, TL maddenin maruz kaldığı radyasyon miktarı ile doğru orantılıdır. Işıma eğrisinin okunması, eğri altında kalan alanın ya da pik yüksekliğinin okunması ile gerçekleştirilir (Şekil 2-10).



Şekil 2-10: TLD ışıma eğrisi

Işıma eğrisinin şeklini etkileyen en önemli faktörler şunlardır:

- Isıtma hızı ve düzgünlüğü
- TL maddenin büyüklüğü, şekli ve termal iletkenliği
- Kullanılan kayıt aleti
- Isınlamanın düzeyi
- Radyasyonun tipi
- TL maddenin fırınlanması ile ışınlanıp okunması arasında geçen zaman

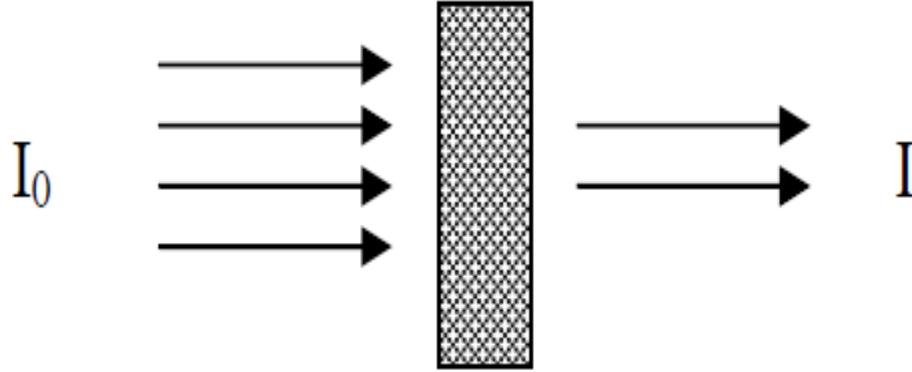
### 2.4.3. Film Dozimetreler

Radyoterapi, diagnostik radyoloji ve radyasyondan korunmada birçok önemli işlevleri yerine getirmektedir. Filmin maruz kaldığı radyasyon dozu ile kararına derecesi arasındaki ilişkiye dayanır. Işınlanan doz değerleri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk film dozimetrisinin temelini oluşturmaktadır. Işınlanmış filmdeki optik yoğunluk (OD) densitometre cihazı ile ölçülmektedir. Filmin kararına miktarı optik yoğunluk hesaplanarak ölçülür.

$$OD = \log_{10} (I_0/I) \quad (2-1)$$

$I_0$  = Başlangıçtaki ışık şiddeti,

$I$  = Filmden geçen ışık şiddeti



**Şekil 2-11: Film üzerine gelen ( $I_0$ ) ve film tarafından geçirilen ışığın ( $I$ ) şematik gösterimi**

Film dozimetrisi rölatif bir yöntemdir. Bu nedenle bir doz-kalibrasyon eğrisine ihtiyaç vardır. Filmleri bilinen doz değerleri ile ışınlayıp, bunlara karşılık gelen OD'ler bulunarak doz-kalibrasyon eğrisi oluşturulmaktadır.

Film dozimetrisinin birçok avantajı vardır. Bu avantajlar; ışınlanmış bölge hakkında 2-D uzaysal çözünürlükte bilgi sağlaması, küçük ve büyük alan dozimetrisi için kullanılabilmesi, yapılan ölçümlerin tekrar tekrar okunabilmesi ve absorbe edilen radyasyon miktarını kayıt altında tutabilmesidir.

Filmler; Radyoterapide nicel ve nitel ölçümlerde, lineer hızlandırıcılarının kalite kontrollerinde (ışıklı alan-radyasyon alanı uyumu, kolimatör ekseninin pozisyonunu belirleme), tedavi tekniklerinin doğrulanmasında ve portal görüntüleme de kullanılmaktadır [21].

Günümüzde radyoterapi tedavi teknikleriyle birlikte Gafchromic<sup>®</sup> EBT film kullanılmaktadır. GAFCHROMIC<sup>®</sup> EBT film, eksternal RT'de, özellikle IMRT ve brakiterapi uygulamalarında kullanılmakta ve ışınlamadan sonra banyo gereksinimi göstermemektedir. Banyo gereksinimi göstermemesi film dozimetrisindeki belirsizliklerden birini elimine eder. 1 cGy ile 800 cGy arasındaki dozlara hassastır. Uniformdur. keV'den MeV'e enerji bağımsızlığı vardır. GAFCHROMIC<sup>®</sup> filmler doku eşdeğeri ve su geçirmez olduklarından bir çok dozimetrik işlemden kullanmak mümkündür. Uzun süre flüoresan ışığına maruz kalma hariç, oda ışığına duyarlı değildir [25].

#### 2.4.4. Jel Dozimetreler

Jel dozimetri sistemleri rölatif doz ölçümleri için kullanılabilen, uygun tek gerçek 3 boyutlu dozimetrik kontrol yöntemleridir. Doğal yapılarından dolayı radyasyon dozunu biriktirerek ölçüm yapılabilmektedir ve yeniden kullanılabilir değildirler. Tek bir ışınlamada 3 boyutlu çözünürlüğe sahip veri elde edilebilmektedir. Enerji ve doz hızından bağımsız oldukları için yüksek hassasiyete ve doğrusal doz cevabına sahiptir. Jeller çok yakın bir doku eşdeğeri olup, insan biçiminde ve farklı yoğunluklara ait bölgelerden yapılabilmektedir. Sonuçlar MRG ve BT görüntüleme yöntemleri ile okunarak değerlendirilir. En büyük dezavantajları hazırlanışı sırasında geçen zaman, sıcaklık ve hazırlanış şekilleridir. Optik okumalarda silindirik kaba ihtiyaç duyarlar ve bu da, jel ile silindirik kap etkileşiminden dolayı, başarı oranını düşürür. MRG yöntemiyle okumak ise zaman ve maliyet açısından uygun değildir [26].

#### 2.4.5. MOSFET (Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor)

Metal oksit yarıiletkenli alan etkili transistör (MOSFET), minyatür bir silikon transistördür. Mükemmel bir uzaysal çözünürlüğe sahiptir ve küçük boyutundan dolayı gelen ışında çok az zayıflamaya neden olur. Özellikle in-vivo dozimetrisi için kullanılır. MOSFET dozimetrisi; absorbe dozun doğrusal bir fonksiyonu olan eşik voltajının ölçüsüne dayanır. MOSFET' in duyarlı bölgesi olan oksit tabakasında depolanan enerji yükler oluşturur. Bu oluşum eşik voltajında bir değişikliğe sebep olur. İntegre doz ışınlama sırasında veya sonrasında ölçülebilir. MOSFET'ler ışınlama sırasında bias voltajıyla bağlantıya ihtiyaç duymaktadır. Sınırlı ömürleri vardır.

- Tek bir MOSFET dozimetre fotonlar ve elektronların tüm enerji aralığını kapsayabilir. Enerjiye verdiği cevap incelenmelidir. Radyasyon kalitesi ile değişebilmektedir.
- Mega voltaj enerjisi sahip ışınlar için enerji düzeltmesine ihtiyaç yoktur ve tek bir kalibrasyon faktörü kullanılabilir.
- Küçük anizotropi sergiler ( $\pm 2\%$ ). Doz rate düzeltmesi gerektirmez.
- Diyotlar gibi, tek MOSFET'ler de sıcaklık bağımlılığı sergilerler. Fakat, bu etki özel dizayn edilmiş çift MOSFET dedektör sistemiyle aşılabilmektedir.

- Işınlama sırasında bias voltajındaki değişikliklere hassastır.
- Cevapları ışınlamadan sonra hafifçe kaymaktadır. Bu nedenle okumalar ışınlamadan belli bir süre sonra okunmalıdır [21].

## 2.5. Doz Hesaplama Algoritmaları

Radyoterapide hasta dokusu ışınlanırken dokudaki absorbe edilecek dozu hesaplamak için çeşitli hesaplama yöntemleri kullanılır. Modern bilgisayarlı planlama sistemleri ile sanal ortamda gerçeğe en yakın doz hesaplama algoritmaları oluşturulabilir. Bu algoritmalar; düzeltme/ölçüm tabanlı algoritmalar, model tabanlı ya da Monte Carlo tabanlı olabilir [27].

### 2.5.1. Düzeltme / Ölçüm Tabanlı Algoritmalar

Ölçümler bu algoritmada, referans koşullar altında düzenli tedavi alanları için su fantomunda yüzde derin doz, doz profilleri ve output faktörü ölçümleri alınarak yapılır. Hastadaki doz, belirli tedavi alanları için doku eksikliği, doku inhomojenitesi gibi pek çok düzeltme uygulanarak bulunur. Bu metot tamamen ölçüm verilerine dayanır ve oldukça hızlıdır. Su fantomunda ölçülen derin dozlar arasında interpolasyon yaparak dozu hesaplar ve çeşitli derinliklerde alınan doz profillerini kullanır. Doku düzensizlikleri, inhomojenite ve ikincil elektronlar doz hesaplamasında göz ardı edilir [27].

Herhangi bir noktadaki doz; primer ve saçılan doz bileşenlerinden oluşur. Primer doz hesabı % DD, TAR veya TPR değerleri kullanılarak bulunur. Saçılan doz bileşeni ise SAR integrali kullanılarak bulunur.

$$D_{(x,y,z)} = P_{(x,y,z)} + S_{(x,y,z)} \quad (2-2)$$

Primer doz  $P_{(x,y,z)}$ ; alan boyutundan bağımsızdır. Kolimatör saçılmalarını, doku attenuasyonunu, penumbra etkisini ve ışın değiştiricilerin (wedge, blok, ...) etkisini içerir. Saçılan doz  $S_{(x,y,z)}$  ise alan boyutu ve derinliğin fonksiyonudur. Voxellerden gelen katkıların toplamıdır (Clarkson integrali).

$$\text{Primer Dozun Hesaplanması: } P_{(x,y,z)} = D_{\text{air}} \times \text{TAR} \times f_{(x,y)} \quad (2-3)$$

$$D_{\text{air}} = \text{Havadaki referans doz, TAR} = \text{Doku hava oranı}$$



$f_{(x,y)}$ : Primer dozun off-axis varyasyonunu gösterir. Ana kolimatör ve koruma blokları boyunca geçirgenliği, flattening filtre varlığında radyal düzeltmeyi içerir. Işın sınırlayıcı aletlerin kenarındaki penumbreyi hesaba katar.

### 2.5.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Monte Carlo simülasyonu ile hesaplanmış olan ışın karakteristikleri kullanılır. Ortamda oluşan etkileşimlerin birim elementi olan kerneller, Monte Carlo yöntemi ile hesaplanır. Doz kernel, farklı seviyelerdeki enerji aktarımını ve primer foton doku etkileşimleri ile oluşan sudaki doz depolanmasını tanımlar. Model tabanlı algoritmalar, heterojen ortamda absorbe dozun daha gerçekçi tanımlamasını yapar. Hasta kesitlerindeki Hounsfield Unit ile inhomojen hasta anatomisi daha iyi örneklenir. Primer fotonların hesaplanan enerji akısı, hastada enerji absorpsiyon ve transportunun hesabı inputdata olarak kullanılır.[27]

Volümde absorbe edilen doz, FFT convolution ve superposition algoritmalarında iki kısımda hesaplar. İlk olarak primer kernelleri kullanarak primer elektron dozunu, ikinci olarak ise saçılma kernellerini kullanarak saçılan foton dozunu hesaplar.

FFT convolution, kernelleri kartezyen koordinatlarda gösterir ve her yerde değişmez. Superposition ise kernelleri küresel koordinatlarda gösterir ve lokal elektron yoğunluğu varyasyonlarıyla değişime izin verir. Böylece inhomojen yapılarda daha iyi sonuç elde edilir.

### 2.5.3. Monte Carlo Doz Hesaplamaları

Radyasyon kaynağından çıkan ve hem doku içinde hem de dışında çoklu saçılma etkileşimleri yapan çok sayıda parçacığın meydana getirdiği olayların doz dağılımlarını tanımlar. Temel fizik yasaları kullanılarak Foton ve elektronların olası etkileşimleri hesap edilir. En doğru doz hesaplama algoritması olarak kabul edilir [27].

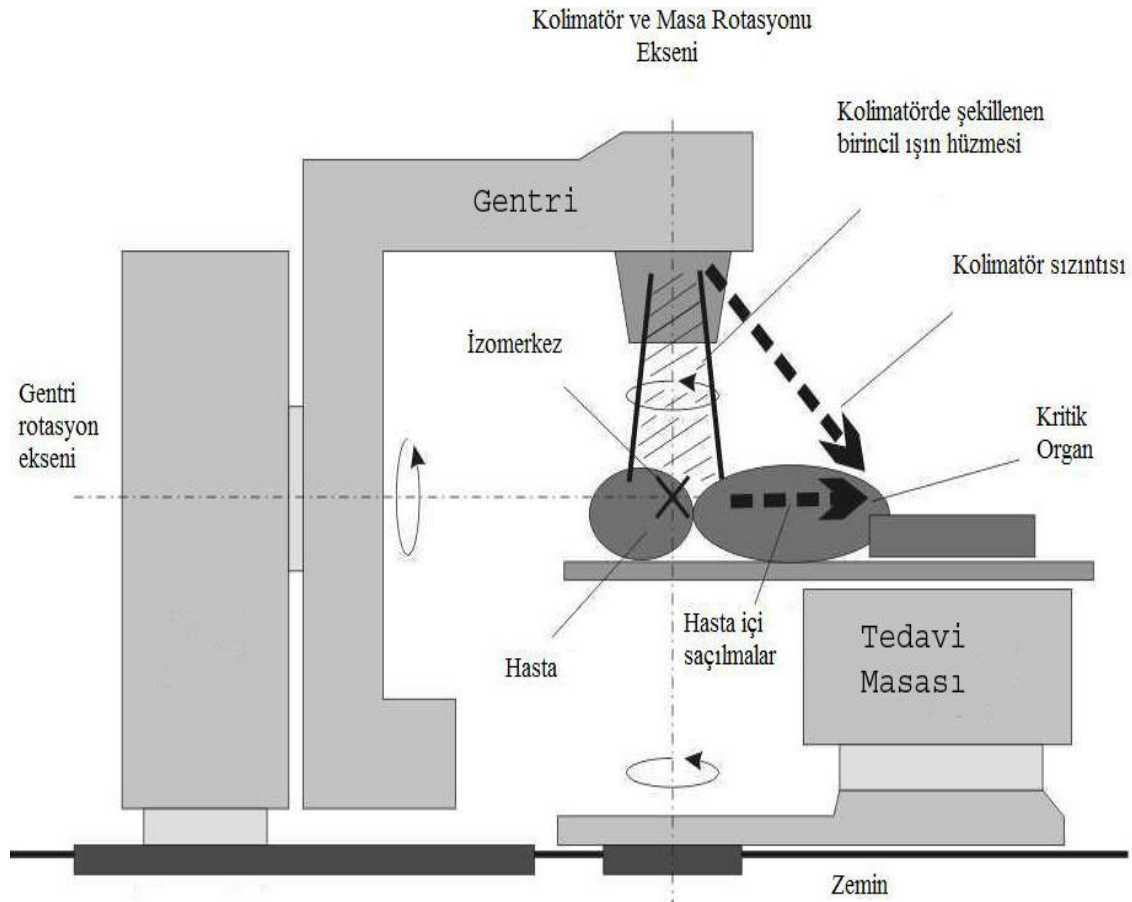
Monte Carlo algoritmasında, simülasyona E enerjili bir foton veya elektronla başlanır. Ortamda hareket edecek parçacığın hareket mesafesi belirlenir. Yani etkileşim koordinatları girilir. Oluşabilecek etkileşimlerin türleri yazılır. Oluşacak parçacığın enerjisi ve yönü belirlenir. Tüm bu adımlar parçacığın enerjisi alt limitin altına inene kadar veya parçacık ilgilenilen bölgenin dışına çıkana kadar tekrarlanır.

## 2.6. Alan Dışı Dozlar (Periferik Dozlar)

Radyoterapi uygulanmış hastalarda zamanla ortaya çıkan nüks veya sağlıklı dokuların seyrinde meydana gelebilen hasarlar, radyasyon alanı içindeki ve dışındaki dozların önemini ortaya koymaktadır.

Tedavi alanının dışında dokuda absorbe edilen doza, alan dışı dozlar denmektedir. Bu dozların oluşmasına katkıda bulunan başlıca faktörleri aşağıdaki gibi sıralanabilir [28]:

- Tedavi odası, zemin ve duvarlarından kaynaklanan saçılmalar
- Makine dizaynından kaynaklı saçılmalar
- Lineer hızlandırıcı tedavi kafası kaynaklı sızıntılar
- Kolimatör cihazından kaynaklı saçılmalar
- Hastanın kendi vücudundan gelen saçılmalar



Şekil 2-12: Alan dışı doza katkıda bulunan faktörler

Alan dışı dozlar; kaynak cilt mesafesi (SSD), alan boyutları, ışınlanan yapının derinliği, tedavide kullanılan foton enerjisi, ölçüm yapılan alan dışındaki noktanın lateral pozisyonu ve bu noktanın ışın eksenine uzaklığına bağlıdır [29].

## **2.7. Radyasyonun Etkileri ve Tedavi Alanı Dışında Oluşan Dozların Önemi**

Radyasyonun canlı organizma üzerinde iki türlü etkisi vardır. Bunlardan birincisi deterministik (stokastik olmayan etkiler, akut etkiler) etkilerdir. Bu etkilerin oluşması için mutlaka başlangıç (eşik) dozuna ihtiyaç vardır. Bu doza maruz kalmadan etkiler ortaya çıkmaz. Alınan dozun artmasıyla biyolojik etkinin ortaya çıkma olasılığı artar. Diğer bir etki ise stokastik (nondeterministik, geç etkiler) etkilerdir. Bu etkilerde vücuttaki çok az sayıda hücrenin, hatta bazı durumlarda tek bir hücrenin etkilenmesi söz konusu olabilir ve bu sebeple de meydana gelebilmeleri için eşik bir doz değeri yoktur. Ancak bu etkinin ortaya çıkması için bir latent döneme ihtiyaç vardır. Çok düşükte olsa bile, herhangi bir dozda geç etkilerin meydana gelme olasılıklarında artış olabilir. Dolayısıyla alan dışı dozların doğruluğu, ikincil malignitelerin oluşması veya geç etkilerin ortaya çıkması açısından önemlidir.

Geç etkiler, hücrelerin ölmesine yol açmayan, ancak onları çeşitli şekillerde değiştiren olaylar sonucunda gelişirler. Örneğin bir üreme hücresi değişikliğe uğramış ise, bunun sonucunda bir mutasyon meydana gelebilir ve sonraki nesillerde bunun yansımaları görülebilir. Buna karşılık değişiklik bir somatik hücrede meydana gelmiş ise, bu durum o bireyde ileride bir kanser şeklinde ortaya çıkabilir [30].

Meme dokusu, yumurtalıklar, testisler, göz merceği, kemik iliği ve lenfositler radyasyona karşı duyarlıdır ve farklı doku hücreleri, radyasyona karşı farklı duyarlılık gösterir. Oksijen konsantrasyonu yüksek dokular ile sık sık bölünen, tam olarak farklılaşmamış, metabolik aktivitesi düşük ve bölünme safhasında olan hücrelerin radyasyona karşı duyarlılığı fazladır. Ayrıca, radyasyona maruz kalınan bölge ve bu bölgenin büyüklüğü de biyolojik hasarın büyüklüğünü etkiler. Bunların yanısıra, radyasyona karşı duyarlılık kişiden kişiye, yaşa, cinsiyete ve organizmanın sağlığına göre de değişebilir [31].

Düşük dozlarda radyasyona maruz kalma durumunda; genetik değişiklikler, karsinogen etki, ömür kısalması, aplastik anemi ve katarakt oluşumu gibi etkiler radyasyonun geç etkileridirler ve başlıca sağlık risklerini oluştururlar [30].

Çalışmamızda serviks kanserlerinin 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleri ile ışınlamalarında alan dışında olan meme dokusunun aldığı dozun dozimetrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Rando fantom kullanılarak TLD ile ölçülen meme dozu, TPS'den elde edilen verilerle karşılaştırılacaktır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde yapılmıştır ve kullanılan tüm araç ve gereçler İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne aittir.

- Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı
- Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı
- Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Varian Eclipse AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) Algoritması
- Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Alderson Rando Fantom
- Fimel GR-200A Termoluminesans Rodları
- Fimel-LTM TLD Okuyucu
- Fimel-ETT TLD Fırını
- PTW RW3 Katı-Su Fantomu
- Vakumlu Yatak

##### 3.1.1. Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı

Çalışmamızda Co-60 teleterapi cihazı TLD'lerin gruplama amacıyla kullanıldı. Cirus cihazının standart tedavi mesafesi 80 cm olup kolimatörler bu mesafede 4 x 4 cm<sup>2</sup> den 32 x 32 cm<sup>2</sup> ye kadar açılabilir. Cihaz ile izosantrik ve rotasyon tedavisi yapılabilir. Cirus teleterapi cihazı radyoaktif Co-60 elementini ışın kaynağı olarak kullanan ve kaynak çapı 20 mm olan bir cihazdır. Co-60 radyoizotopunun yarı ömrü 5,26 yıldır. Aylık bozunma %1,09 civarındadır ve aktivite her 5,26 yılda %50 azalmaktadır [32]. Co-60 enerjileri 1.17 ve 1.33 MeV (ortalama 1.25 MeV) olan iki gamma fotonu yayarak Co-59'a dönüşür [33].



**Şekil 3-1: Cirrus Co-60 teleterapi cihazı**

### **3.1.2. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı**

Derin yerleşimli tümörlerin tedavilerinde kullanılmak üzere 6 ve 15 MV enerji değerlerinde elektromanyetik radyasyon (foton) ve yüzeysel yerleşimli tümör tedavilerinde kullanılmak üzere 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV enerji değerlerinde parçacıklı radyasyon (elektron) üretebilme özelliklerine sahiptir. 100 cm kaynak cilt mesafesinde açılabilen maksimum alan  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  iken elektron tedavileri için takılan aplikatörler  $6 \times 6$ ,  $10 \times 10$ ,  $15 \times 15$ ,  $20 \times 20$  ve  $25 \times 25 \text{ cm}^2$  büyüklüğündedir.

Foton hüzmelerinde, açık alanlarda maksimum doz derinliği 6 ve 15 MV için sırasıyla 1,5 ve 3 cm'dir. Cihaz; X ve Y jawlarının altında yer alan 120 yapraktan oluşan ve onlardan bağımsız hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiş MLC sistemine sahiptir. Yaprakların genişliği izomerkezde 0,5 cm,  $20 \times 20 \text{ cm}^2$ 'den sonra 1 cm'dir.

Işının modifikasyonunda kullanılan  $15^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $60^\circ$  açılarında takılabilen fiziksel kama filtrelerin yanında,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ ,  $20^\circ$ ,  $25^\circ$ ,  $30^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $60^\circ$  açılı sanal kama filtre oluşturabilme özelliğine sahiptir.

RapidArc lineer hızlandırıcısı elektronik portal görüntüleme sistemine sahiptir ve bu cihaz ile konformal, IMRT, ark tedavi ve volumetrik IGRT tedavileri yapılabilmektedir [34].



**Şekil 3-2: Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcısı**

### **3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Eclipse; Varian lineer hızlandırıcı cihazının standart tedavi planlama sistemidir. Windows tabanlı işletim sistemiyle çalışmaktadır. Network sistemi olarak ARIA sistemini kullanmaktadır. DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar.

Eclipse ile 2D, 3D konformal, elektron ve brakiterapi gibi tüm teknikler planlanabilir. Gerekli ekipmanlar sağlandıktan sonra IMRT, IGRT, proton terapisi, stereotaktik radyocerrahi de yapılabilir. Ayrıca Rapidarc teknolojisi ile birlikte arklar şeklinde radyoterapi de yapılabilmektedir.

Eclipse, foton ışınları için PBC (Pencil Beam Convolution) ve AAA algoritmalarını kullanarak doz dağılımlarını ve mutlak dozları hesaplayabilmektedir. PBC model, düzgün olmayan alan fonksiyonu ile pencil beam kernelleri tarafından doz dağılım matrisi üretir ve bunu açık alan doz dağılımları ile yapar.

Eclipse TPS de istenildiğinde blok, MLC, dinamik kama filtre, motorize kama filtre ve sanal kama filtre kullanılabilir [35].



Şekil 3-3: Varian eclipse TPS ile yapılan konformal planlama örneği

### 3.1.4. Eclipse AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) Algoritması

AAA; ışını karakterize etmek için kullanılan ve Monte Carlo (MC) metoduna dayanan üç boyutlu bir pencil beam convolution-superposition algoritmasıdır. Monte Carlo metodunun kullanım amacı temel fiziksel değişkenleri belirlemektir. Primer fotonlar, saçılmış ekstra odaklı fotonlar ve ışın şekillendiricilerden saçılan elektronlar için ayrı modellemesi vardır.

AAA doz hesaplaması modeli, yapılandırma ve doz hesaplama algoritması olmak üzere iki bileşenden meydana gelir. Yapılandırma algoritması, faz uzayında parçacık, akı ve enerji türüne göre belirli bir tedavi birimi için klinik ışını karakterize etmek ve verileri saklamak için kullanılır. Doz hesaplama algoritmasında ise hastanın vücut hacmi voxelere ayrılmaktadır. Her bir voxel için CT görüntüleri üzerinden ortalama elektron yoğunluğu hesaplanmaktadır [36, 37].

### 3.1.5. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Brilliance CT; kanserli bölgenin tespiti, görüntülenmesi ve tedavisi aşamalarının daha hızlı bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan onkoloji için özel tasarlanmış bir bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Sanal simülasyon yapabilen yazılıma sahip iş



istasyonları vardır. Ayrıca, klinisyenler tarafından hasta bakımını daha güvenli hale getirmek ve maliyetleri azaltmak için çözümler sunar. Teknik Özellikleri;

- 8.0 MHU MRC X-ışını tüpü
- 60 kW Jeneratör
- 0.5 sn Rotasyon (0.4 sn isteğe bağlı)
- 6 ips standart rekonstrüksiyon (20 ips isteğe bağlı)
- 24 Lp / cm çözünürlük
- Çok kesitli (16 dedektörlü)

Gantri açıklığı 85 cm'dir ve tedavi pozisyonunda immobilizasyon aletleriyle birlikte hastaların taramasının yapılmasına olanak sağlar. Hareket değerlendirmesi için solunumla ilişkili görüntüleme yapabilmektedir [38].



**Şekil 3-4: Bilgisayarlı tomografi cihazı**

### **3.1.6. Alderson Rando Fantom**

Dozimetrik ölçümlerde katı fantom, su fantomu ve insan eşdeğeri olan fantomlar kullanılmaktadır. İnsan eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 30 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tüm dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Rando Fantomlarıdır. Rando Fantom vücut dokuları insan doku ve boşluklarının yapısına uygun materyallerden oluşturulmuş olup X-ışını ve elektronlar için insan dokusuna eşdeğer soğurma özelliğindedir. Fantomun kemik yapılar dışındaki dokuları, etkin atom numarası  $7,30 \pm \% 1,25$  olup kütle yoğunluğu  $0,985 \pm \% 1,25$  g/cm<sup>3</sup> olan, rando plastikten üretilmiştir. Fantom, kullanım amacına uygun olarak, kalınlıkları 2,5 cm olan

35 adet yatay kesite ayrılmıştır. Her bir kesitte içindeki tıplar çıkarıldığında TLD yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler bulunmaktadır. Çalışmada kullanılan fantomun kol ve bacakları bulunmamaktadır ve göğüs dokusuna sahip 155 cm boyunda bir kadını temsil etmektedir [39].



**Şekil 3-5: Alderson marka kadın rando fantom**

### **3.1.7. Fimel GR-200A Termolüminesans Rodları**

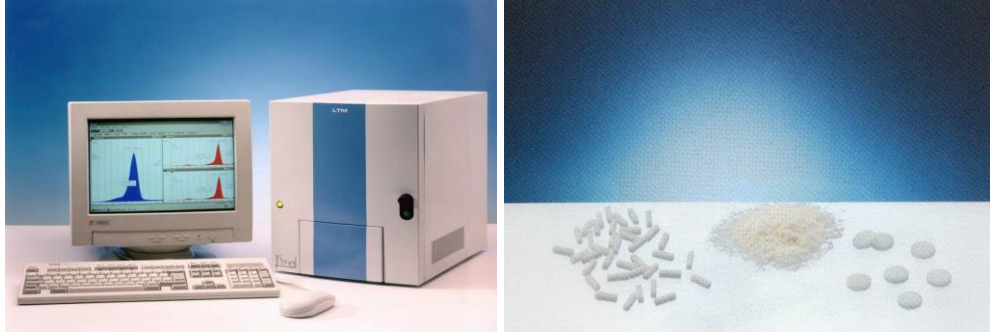
GR-200A TL rodları LiF kökenli; Mg, Cu ve P ile aktive edilmiş yüksek hassasiyete sahip, 0,5  $\mu$ Gy ile 12 Gy aralığında ölçüm yapabilen dozimetrelere. Çalışmamızda çapı  $R = 4,5$  mm, yüksekliği  $h = 0,8$  mm olan yuvarlak TLD rodları kullanılmıştır [40].

### **3.1.8. Fimel TLD Sistemi**

Fimel TLD sistemi, TLD için manuel okuyucu olan Fimel-LTM TLD okuyucu ve fırın (ETT)'dan oluşur.

Fimel-LTM katı ve toz halinde bulunan termolüminesans ürünlerini okumak için geliştirilen manuel okuyuculardır. Windows işletim sisteminde kolaylıkla çalıştırılabilir. Maksimum 500°C'a kadar ısıtılmaya programlandırılabilir. 1  $\mu$ Gy ile 10 Gy'lik doz aralığında okuma yapabilir. Okuyucu değiştirilebilir planşete sahip olup, planşet krom-demir-alüminyum karışımı materyalden yapılmıştır. Cihaz yapılan ölçümlere ait ortalama, standart sapma gibi istatistiksel verileri, parlama eğrisi çıktısını verebilmekte

ve tüm dosya ve ölçümlerin kaydını yapabilmektedir. Fimel ETT Fırın Termolüminesans çipleri veya rodları sönmölemek için kullanılır. Farklı TLD'ler için programlanabilme seçenekleri vardır. Fırlama kabı 80 çip veya rod alabilmektedir [40].

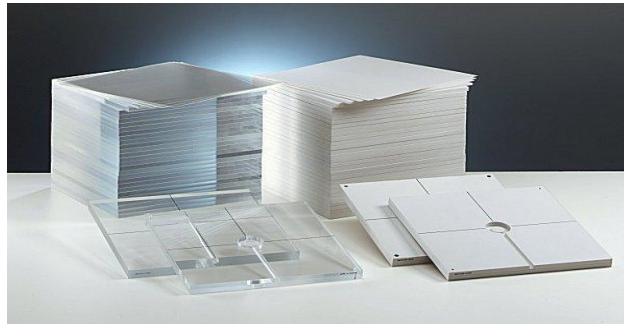


**Şekil 3-6: Fimel TLD sistemi ve Fimel GR-200A termolüminesans rodları**

### 3.1.9. PTW RW3 Katı-Su Fantomu

İnsan vücudunun yaklaşık % 70'ini su oluşturmaktadır. Bu sebeple radyasyon fiziğinde dozimetrik ölçümlerde model olarak insan vücuduna en yakın bileşik olan su kullanılır. Ayrıca kolay elde edilmesi ve tekrar tekrar kullanılabilmesi suyu en önemli fantom materyali haline getirir. Fakat; yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde standart referans ölçüm sistemi olan su fantomu, mekanik ve elektronik sistemlerinin karmaşıklığı, kurulumunun pratik olmaması gibi sebeplerden dolayı rutin ölçümlerde tercih edilmez. Bunun yerine su eşdeğeri katı fantomlar kullanılır.

Yoğunluğu  $1,045 \text{ gr/cm}^3$ , elektron yoğunluğu  $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$  olan PTW marka RW3 katı su fantomu beyaz polystrenden  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  boyuta sahip 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir. Kullanılan iyon odalarına göre uygun delikler içerir [41].



**Şekil 3-7: PTW RW3 katı-su fantomu**

### 3.1.10. Vakumlu Yatak

Beden bölgesinde bulunan tümörlerin radyoterapisinde, hastaya doğru pozisyonu vermek ve günlük tekrarlanabilirliği sağlamak için hastalar genellikle vakum yataklarıyla immobilize edilir.

Vakum yataklar temizlenebilir ekstra naylon kumaştan yapılmış, küçük çapta köpük boncuklarla (polistiren) dolu bir yapıya sahiptir. Tedavi alanına göre değişebilen boyutlarda yapılır. Vakum yatağı malzemesi, hastada herhangi bir alerjik reaksiyon meydana getirmeyecek özellikte olmalıdır. Aynı zamanda minimum düzeyde radyasyon absorbe eden özelliğe sahip olmalıdır.

Vakum yataklarının avantajları;

- Tedavi merkezinde korunur,
- Hastanın tedavisi süresince deformasyona uğramadan kullanılır,
- Gerekli olan sabitleme, her defasında aynı şekilde sağlanır,
- Vakumlama esnasında hasta, herhangi bir acı ya da rahatsızlık hissetmez.
- Tedavi süresince hastaya en iyi konforu sağlar.

Radyasyon tedavilerinde sabitlemenin önemi göz önüne alındığında ortaya çıkan sabitleyiciler ve bunların çeşitleri azımsanacak kadar değildir. Vakum yatağı özellikle kalça ve pelvis sabitlemelerinde tercih edilir [42].



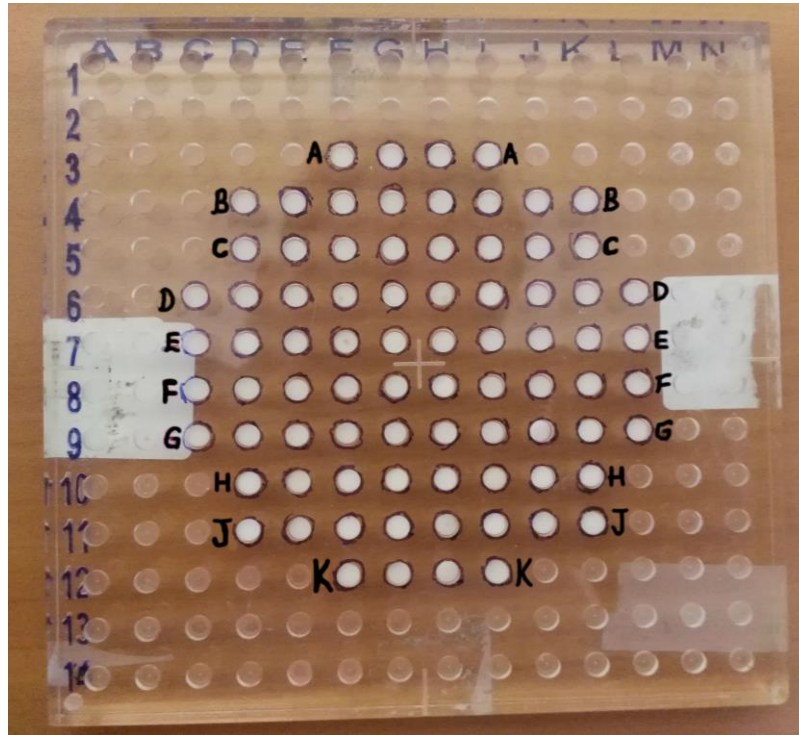
**Şekil 3-8: Hasta immobilizasyonu için kullanılan vakumlu yatak**

### 3.2. Yöntem

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde yapılmış olup, klinikte uygulanan 3D-CRT, IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak rando fantom üzerinde planlar oluşturulmuştur. TPS'lerin kullandığı, algoritmaların hesaplayamadığı alan dışı dozlar dozimetrik olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada, sırasıyla aşağıdaki işlemler yapılmıştır.

#### 3.2.1. Termolüminesans Dozimetrielerin Gruplandırılması

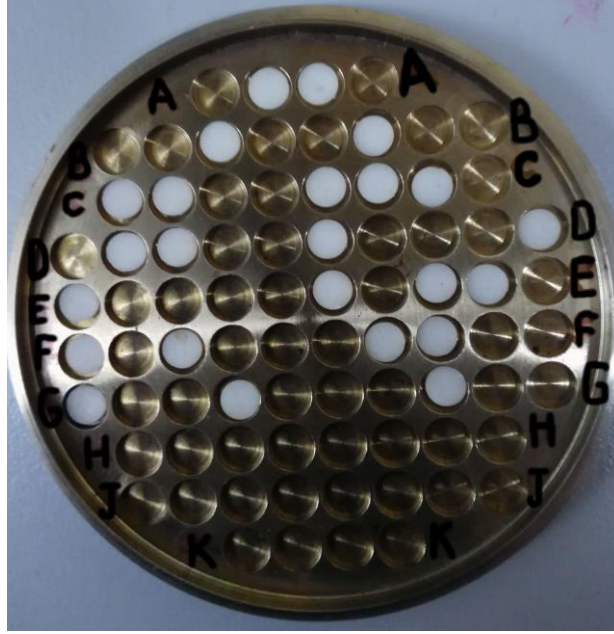
TLD GR-200A yuvarlak rodları, önce TLD fırınında 220 °C'de 15 dakika süre ile fırınlama işleminden geçirildi. 80 adet TLD GR-200A rodları, özel olarak hazırlanmış PTW marka RW3 katı su fantomu kullanılarak Cirus Co-60 cihazında 80 cm kaynak-cilt mesafesinde (SSD), 20 x 20 cm<sup>2</sup> alanda, 5 cm derinlikte her birine 100 cGy verilecek şekilde ışınıldı. Rodların altına geri saçılma etkisini oluşturmak için 10 cm kalınlığında fantom konuldu.



Şekil 3-9: 80 adet TLD GR-200A rodlarının matris fantomda dizilimi

Teorikte her bir TLD'nin absorbe etmiş olduğu doz 100 cGy olması gerekirken, TLD okuyucusuna, TLD'lerin kristal yapısına ve ışınlama sırasında set-up hatalarına bağlı çeşitli sebeplerden dolayı TLD'lerden okunan dozlar 100 cGy'den ( $\pm$ ) sapmalar göstermiştir.

Çalışmamızda standart sapması (SD)  $\pm 1,5$ 'un içerisinde kalan TLD GR-200A rodları gruplandırılarak kullanılmıştır. Sağ ve sol memede on ikişer TLD olmak üzere toplamda 24 TLD ayrılmıştır. Ayrıca 4 TLD de yedek olarak saklanmıştır. İki memede de on ikişer TLD den 2'si kalibrasyon için seçilmiştir.



Şekil 3-10: TLD Fırın Tepsisi ve Ölçümlerde Kullanılan TLD'ler

### 3.2.2. Fantomun Bilgisayarlı Tomografisinin Çekilmesi ve Konturlanması

Çalışmamızda kullandığımız Alderson rando fantom, her biri 2,5 cm kalınlığa sahip 35 aksiyel kesitten oluşmaktadır. Fantomun ışınlanması sırasında pozisyonun doğruluğu, tekrarlanabilirliği ve fantomu oluşturan transvers kesitlerin birbirinden ayrılmamasını sağlayabilmek için vakumlu yatak kullanıldı. Görüntülerin başlangıç noktalarının belirlenebilmesi için laterallere ve mediale kurşun bilyeler yapıştırıldı.

Alderson rando fantomun BT cihazında 3 mm kesitli görüntüleri alındı. Alınan görüntüler Eclipse marka TPS'ne aktarıldı. Burada kritik organ olarak sağ ve sol femur, rektum, mesane, barsak hacimleri belirlendi. Radyasyon onkoloğu tarafından tümör hacmi ve CTV oluşturuldu. CTV'ye 1 cm emniyet marjı verilerek PTV çizildi.

### 3.2.3. Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması

Bu çalışmada, opere olmuş evre IB-II serviks kanserini simüle eden tedavi planları hazırlandı. Eclipse marka TPS'de, 3D-CRT, IMRT ve VMAT tedavi planları AAA algoritması kullanılarak oluşturuldu. PTV volümünün merkezi tüm planlarda

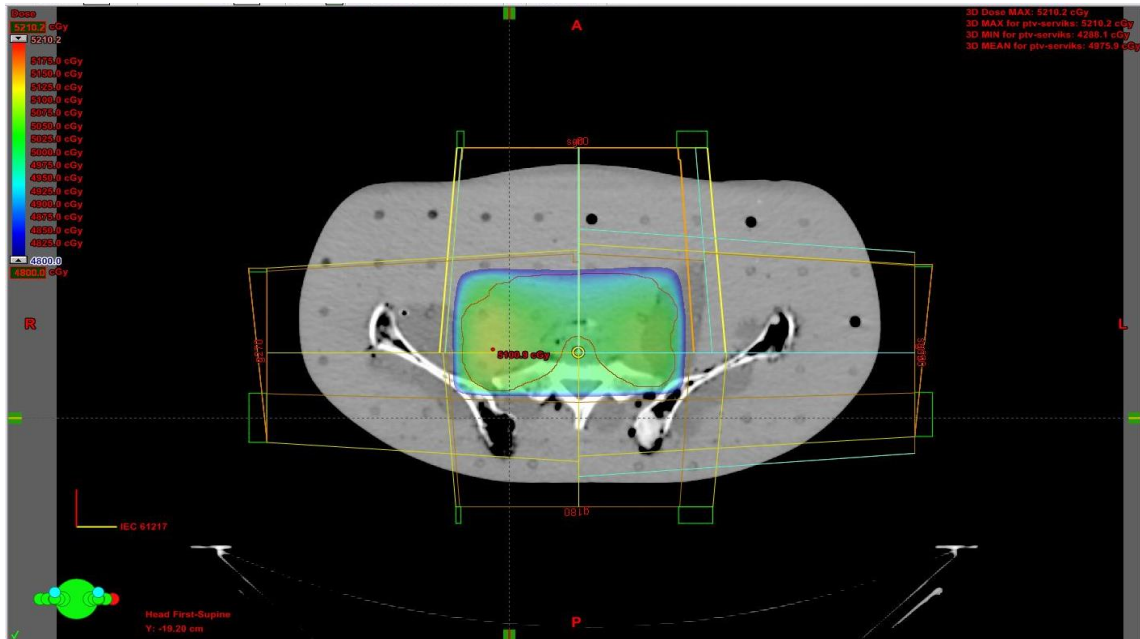
izomerkez olarak seçildi. Oluşturulan sanal planlardaki doz, tüm teknikler için günlük 200 cGy'den toplam 4800 cGy olacak şekilde tanımlandı.

PTV'nin %95'inin tanımlanan dozu alması sağlanırken, kritik organlar için tedavi planlarının kabul kriterleri Tablo 3-1 de verilmiştir.

**Tablo 3-1: Kritik Organ Dozları**

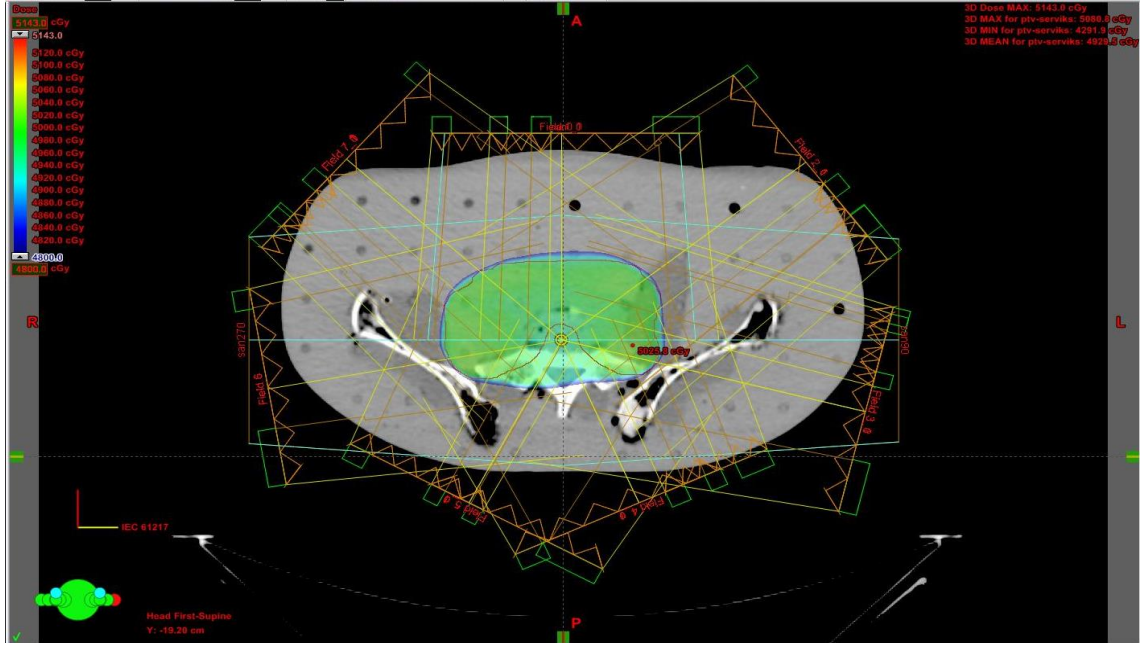
ORGAN	SINIRLAMA	
<b>Barsak</b>	30%	< 40 Gy
<b>Mesane</b>	35%	$\leq$ 45 Gy
	55%	< 40 Gy
<b>Femurbaşı</b>	15%	< 30-35 Gy
	5%	< 50 Gy
<b>Rektum</b>	60%	$\leq$ 30-35 Gy
	50%	< 50 Gy

3D-CRT planı, 15 MV enerjili X-ışını ile 0°, 90°, 180°, 270° gantri açılına sahip dört farklı alan kullanılarak oluşturuldu (box tekniği). Homojen bir Doz dağılımını elde etmek için 90° ve 270° gantri açılına sahip alanlarda 10°'lik sanal wedgeler kullanıldı.



**Şekil 3-11: Planlamada kullanılan 3D-CRT tekniğine ait alanların gösterimi ve PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı**

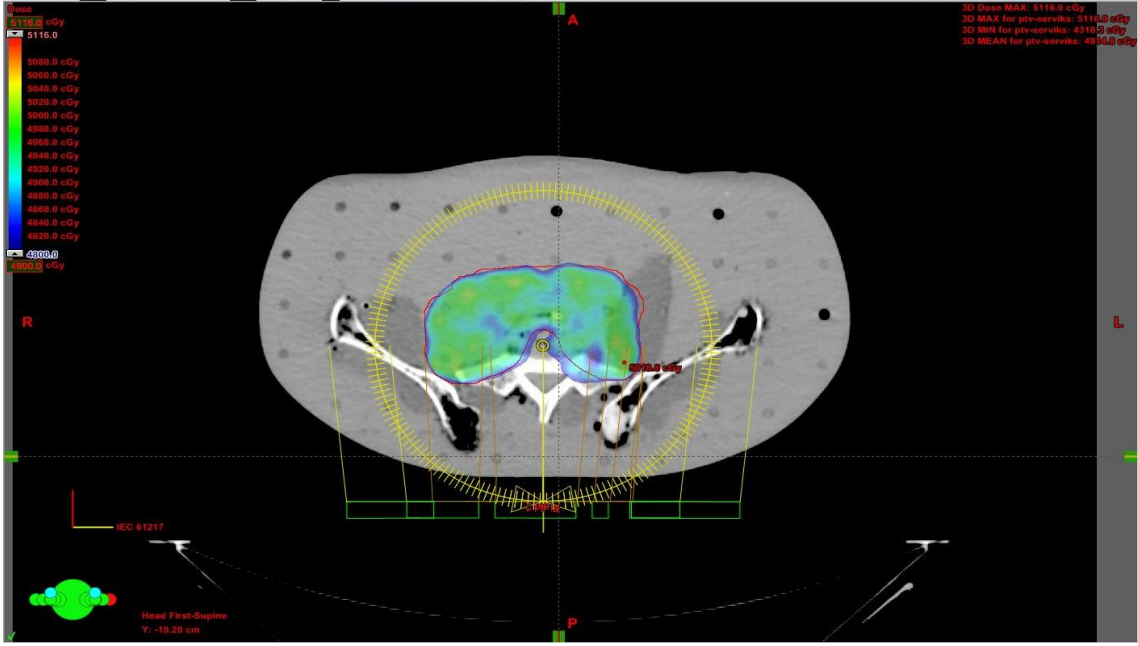
IMRT planı için 15 MV enerjili X-ışını ile  $0^\circ$ ,  $52^\circ$ ,  $104^\circ$ ,  $156^\circ$ ,  $208^\circ$ ,  $260^\circ$ ,  $312^\circ$  gantri açılarında yedi farklı alan kullanıldı. Her bir alanda kolimatör açısı  $0^\circ$  olarak ayarlandı. Tüm IMRT alanları için ışınlama tekniği olarak Sliding Window (SW) seçildi. PTV için tanımlanan doz değerleri, kritik organlar için ise tolerans değerleri tanımlanarak optimizasyon işlemi gerçekleştirildi ve doz hesaplaması yapılarak IMRT planı oluşturuldu.



**Şekil 3-12: Planlamada kullanılan IMRT tekniğinde alanların gösterimi ve PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı**

VMAT planında 15 MV enerjili X-ışını ile çift arc planı yapıldı. Birinci arc alanında  $30^\circ$ 'lik kolimatör açısı seçilerek  $179.9^\circ$ - $180.1^\circ$ , ikinci arc alanında ise  $330^\circ$ 'lik kolimatör açısı seçilerek  $180.1^\circ$ - $179.9^\circ$  gantri açıları arasında iki tam arc kullanıldı. Doz hızı ışınlama esnasında dinamik olarak optimizasyonda girilen verilere göre değişmektedir ve maksimum 600 MU olacak şekilde seçildi. PTV'nin almasını istediğimiz doz değerini ve kritik organların tolerans değerlerini tanımlayarak sistemde VMAT planı oluşturuldu.





**Şekil 3-13: Planlamada kullanılan VMAT tekniğinde PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı**

### 3.2.4. Hazırlanan Planların Değerlendirmesi

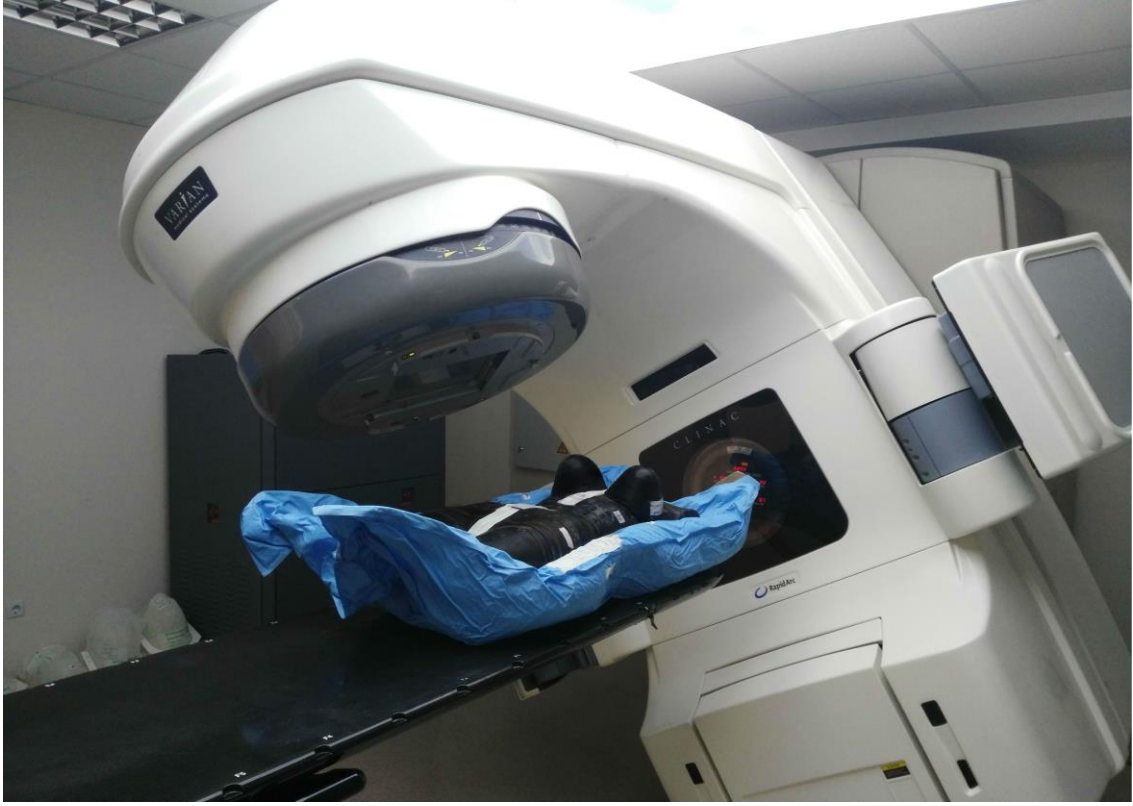
ICRU 62'de konformite indeksi (CI), tedavi edilen volümün planlanan hedef volüme oranıdır.  $CI = TV / PTV$  (3-1) olarak tanımlanır. Bu oranın 1 olması idealdir. Pratikte bu mümkün olmayabilir ve 1'e yakın olan plan kabul edilir. ICRU 83'te PTV dozlarını değerlendirilirken CI'e ilave olarak homojenite indeksi (HI) tanımının da kullanılması önerilmektedir.  $D_{\%2}$ , volümün %2'sinin aldığı doz;  $D_{\%98}$ , volümün %98'inin aldığı doz;  $D_{\%50}$ , volümün % 50'sinin aldığı doz olmak üzere;  $HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$  (3-2) olarak tanımlanır. HI'inin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir.

Planlanan üç farklı teknik için DVH'lerden elde edilen veriler sonucunda, kritik organlara ait doz-volüm parametreleri ve hedef hacimler için ICRU protokollerine uygun olarak HI ve CI parametreleri karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonuçları bulgular kısmında Tablo 4-1 ve Tablo 4-2 de gösterilmiştir.

### 3.2.5. Alan Dışı Dozların Termoluminesans Dozimetriyle Ölçülmesi

TPS'de daha önceden BT görüntüleri oluşturulmuş Alderson rando fantom üzerine sanal olarak hazırlanan, 3D-CRT, IMRT ve VMAT planları, Varian DHX

(RapidArc) tedavi cihazına aktarıldı. Ölçümlerde Fimel marka GR-200A yuvarlak rodlar kullanıldı.



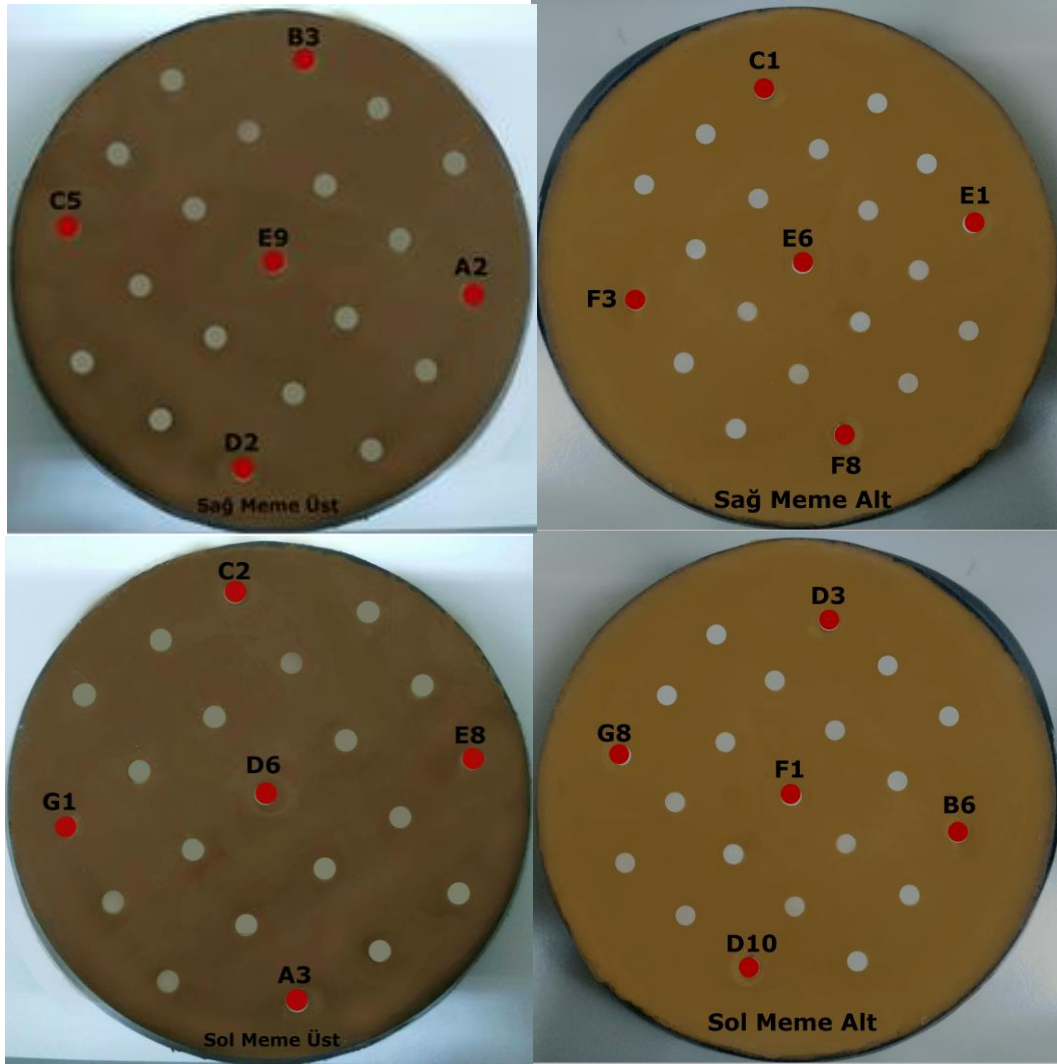
**Şekil 3-14: Varian DHX (Rapidarc) cihazında Alderson rando fantomun ışınlanması**

Alderson rando fantomun sağ ve sol memesinin ortasındaki ikişer kesite şekil 3-15'teki gibi TLD rodları yerleştirilerek ölçümler alındı.

Tüm ölçüm işlemlerinden önce TLD'ler tavlanarak sıfırlandı. Hata payını düşürmek için kalibrasyon TLD'leri, planlama aşamasında üç teknik içinde kullanılan 15 MV enerjili X-ışını ile rapidarc cihazında 10 cm derinlikte 100 cGy dozda ışınlandı. Bu kalibrasyon TLD'lerinin verdiği cevapların ortalaması alınarak, ölçümler sırasında okunan değerlerle aralarında orantı kuruldu ve her bir TLD'nin absorbe etmiş olduğu doz değerleri bulundu.

Ölçümler 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleri için üçer defa tekrarlanarak yapıldı. TLD'lerin fiziksel özelliklerinden dolayı 6 fraksiyon ışınlama yapıp dört katı alındı. Yaptığımız işlem ile 24 fraksiyon uygulanması arasında bir farklılık olmamasından dolayı, çalışmamızda tercih edilmesinde bir sakınca görülmedi.

Ölçümlerde alınan değerlerin ortalaması alınarak, tablolar halinde bulgular kısmında sunulmuştur.



Şekil 3-15: Ölçümlerde kullanılan TLD rodlarının sağ ve sol meme kesitlerindeki diziliminin gösterimi

### 3.2.6. TLD ile Ölçümlerin TPS'deki Bilgilerle Karşılaştırması

TPS'de hazırlanan üç farklı planlama tekniği için Alderson rando fantom üzerinde oluşan alan dışı doz değerleri, TLD rod'ları ile belirlendi. Ölçülen ve TPS'den elde edilen alan dışı doz değerleri SPSS istatistik programında Wilcoxon signed rank testi kullanılarak analiz edildi ve karşılaştırıldı.

## 4. BULGULAR

Bu çalışmada, opere olmuş serviks kanserine (evre IB-II) uygun hedef ve kritik hacimler, Eclipse TPS’de radyasyon onkoloğu tarafından oluşturulmuştur. Fantomda 3D-CRT, IMRT ve VMAT tedavi planları hazırlanmıştır. Ölçüm ve değerlendirmeler sonucunda her bir teknik için veriler elde edilmiştir.

Çalışmanın amacı olan serviks kanseri ışınlamalarında meme dokusunda oluşan istenmeyen dozları (alan dışı dozlar, periferik dozlar), TL dozimetri ile ölçümler sonucunda toplanan verilerle, TPS verilerinden gelen değerler karşılaştırılmıştır.

Ayrıca DVH’den yararlanılarak hedef hacim ve kritik yapıların dozları üç tedavi tekniği için karşılaştırılmıştır. Hedef hacimler için ICRU protokollerine uygun olarak HI ve CI değerleri üç tedavi tekniği için hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır.

### 4.1. Hedef Hacim ve Kritik Yapılar İçin Elde Edilen Veriler

TPS’de 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleri ile hazırlanan sanal planlarda PTV’nin tanımlanan dozu alması sağlanırken, kritik organ dozlarının da kabul edilen sınırlamaların altında olması amaçlanmıştır.

3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleri ile yapılan planlarda PTV-Serviks için CI ve HI değerleri ile riskli organların doz değerleri Tablo 4-1 ve Tablo 4-2 de gösterilmiştir.

**Tablo 4-1: Üç teknikte PTV-Serviks için CI ve HI değerleri**

	<b>3D-CRT</b>	<b>IMRT</b>	<b>VMAT</b>
<b>D<sub>%98</sub> (cGy)</b>	4692	4781	4730
<b>D<sub>%2</sub> (cGy)</b>	5147	5001	5006
<b>D<sub>%50</sub> (cGy)</b>	4984	4943	4923
<b>TV (cc)</b>	767,5	782,5	764,5
<b>PTV (cc)</b>	804,2	804,2	804,2
<b>CI</b>	0,954	0,973	0,951
<b>HI</b>	0,091	0,044	0,056

Tablo 4-2: Üç teknik için doz-volüm histogram değerleri

		3D-CRT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	
<b>PTV</b>	D <sub>%95</sub>	4810	4827	4800	
<b>REKTUM</b>	D <sub>%60</sub>	3426	2347	3050	
	D <sub>%50</sub>	4319	2966	3257	
<b>MESANE</b>	D <sub>%35</sub>	4469	3311	3920	
	D <sub>%55</sub>	3116	2402	3260	
<b>BARSAKLAR</b>	D <sub>%30</sub>	2715	2903	2588	
<b>FEMUR BAŞLARI</b>	<b>Sağ</b>	D <sub>%15</sub>	1930	1295	1155
		D <sub>%5</sub>	2757	2466	2322
	<b>Sol</b>	D <sub>%15</sub>	2103	1262	1053
		D <sub>%5</sub>	2773	2206	1994

#### 4.2. Ölçülen ve TPS'den Alınan Alan Dışı Doz Değerleri

3D-CRT, IMRT ve VMAT tekniklerinde hazırlanan planlar üçer defa ışınlanmıştır. Meme dokusu üzerinde dizilimleri de tablo üzerinde belirtilerek, TLD rodlarında biriken doz miktarı, 3 ışınlama sonucunda alınan doz değerlerinin ortalaması alınarak bulunmuştur.

Sağ ve sol memenin ikişer kesitine; üst, alt, sağ, sol ve merkez noktalarına yerleştirilen TLD rodlarındaki doz değerleri ve 2 kesitte de üst üste gelen noktaların ortalama doz değerleri bulunmuştur ve her bir teknik için Tablo 4-3, Tablo 4-5 ve Tablo 4-7 de gösterilmiştir. Bu değerlerle birlikte, sağ ve sol memede biriken ortalama doz miktarı ile istatistiksel olarak farkları ve şematik olarak gösterimleri, 3 teknik için de Tablo 4-4, Tablo 4-6 ve Tablo 4-8 de sunulmuştur.

İstatistiksel olarak sağ ve sol memede oluşan doz miktarları ile alt ve üst kesit aralarındaki doz farklılıkları birbirlerine benzer sonuçlar vermiştir ( $p>0,05$ ). İki meme dozu arasında anlamlı bir fark bulunmadığından her iki memede de TLD rodları ile ölçülen dozların ortalamaları alınmıştır. Bu değerlerle TPS'den alınan doz değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4-9 da verilmiştir. Ayrıca tüm meme dokusunda biriken ortalama doz miktarının karşılaştırılması da grafiksel olarak şekil 4-1 de sunulmuştur.

3D-CRT, IMRT ve VMAT tekniklerinin meme dokusundaki alan dışı doz değerleri, SPSS istatistik proramı Wilcoxon yöntemini kullanarak analiz edilmiştir. Bulunan sonuçlar Tablo 4-9 da gösterilmiştir.

**Tablo 4-3: 3D-CRT tekniğine ait alan dışı doz değerleri**

<u>SAĞ MEME (3D-CRT)</u>					<u>SOL MEME (3D-CRT)</u>				
ALT KESİT		ÜST KESİT		ORT (cGy)	ALT KESİT		ÜST KESİT		ORT (cGy)
C1-Üst	5,31	B3-Üst	4,93	<b>5,12</b>	D3-Üst	5,29	C2-Üst	5,21	<b>5,25</b>
E1-Sol	6,53	A2-Sol	7,59	<b>7,06</b>	B6-Sol	6,49	E8-Sol	9,03	<b>7,76</b>
E6-Merkez	7,12	E9-Merkez	7,06	<b>7,09</b>	F1-Merkez	7,24	D6-Merkez	7,02	<b>7,13</b>
F3-Sağ	6,55	C5-Sağ	6,68	<b>6,62</b>	G8-Sağ	6,89	G1-Sağ	5,61	<b>6,25</b>
F8-Alt	9,16	D2-Alt	10,18	<b>9,67</b>	D10-Alt	9,87	A3-Alt	9,47	<b>9,67</b>
Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark					Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark				
$p > 0,05$					$p > 0,05$				

**Tablo 4-4: 3D-CRT tekniğine ait sağ ve sol meme için ortalama alan dışı doz miktarı**

<u>Sağ Meme (cGy)</u>			<u>Sol Meme (cGy)</u>		
	<b>5,12</b>			<b>5,25</b>	
<b>6,62</b>	<b>7,09</b>	<b>7,06</b>	<b>6,25</b>	<b>7,13</b>	<b>7,76</b>
	<b>9,67</b>			<b>9,67</b>	
SAĞ MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)			SOL MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)		
7,11			7,21		
Sağ & Sol Meme İstatistiksel Farkı					
$p > 0,05$					

**Tablo 4-5: IMRT tekniğine ait alan dışı doz değerleri**

<u>SAĞ MEME (IMRT)</u>					<u>SOL MEME (IMRT)</u>				
ALT KESİT		ÜST KESİT		ORT (cGy)	ALT KESİT		ÜST KESİT		ORT (cGy)
C1-Üst	23,80	B3-Üst	22,49	<b>23,15</b>	D3-Üst	23,60	C2-Üst	20,96	<b>22,28</b>
E1-Sol	26,72	A2-Sol	26,30	<b>26,51</b>	B6-Sol	28,02	E8-Sol	26,96	<b>27,49</b>
E6-Merkez	30,34	E9-Merkez	29,15	<b>29,75</b>	F1-Merkez	31,96	D6-Merkez	29,23	<b>30,60</b>
F3-Sağ	25,99	C5-Sağ	24,81	<b>25,40</b>	G8-Sağ	27,46	G1-Sağ	24,82	<b>26,14</b>
F8-Alt	34,05	D2-Alt	30,44	<b>32,25</b>	D10-Alt	34,90	A3-Alt	33,08	<b>33,99</b>
Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark					Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark				
$p > 0,05$					$p > 0,05$				

Tablo 4-6: IMRT tekniğine ait sağ ve sol meme için ortalama alan dışı doz miktarı

Sağ Meme (cGy)			Sol Meme (cGy)		
	23,15			22,28	
25,40	29,75	26,51	26,14	30,60	27,49
	32,25			33,99	
SAĞ MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)			SOL MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)		
27,41			28,10		
Sağ & Sol Meme İstatistiksel Farkı					
$p > 0,05$					

Tablo 4-7: VMAT tekniğine ait alan dışı doz değerleri

SAĞ MEME (VMAT)				SOL MEME (VMAT)					
ALT KESİT	ÜST KESİT		ORT (cGy)	ALT KESİT	ÜST KESİT		ORT (cGy)		
C1-Üst	9,56	B3-Üst	9,07	9,32	D3-Üst	8,85	C2-Üst	8,25	8,55
E1-Sol	11,94	A2-Sol	12,29	12,12	B6-Sol	11,25	E8-Sol	11,64	11,45
E6-Merkez	12,74	E9-Merkez	12,86	12,80	F1-Merkez	12,38	D6-Merkez	11,83	12,11
F3-Sağ	11,78	C5-Sağ	11,58	11,68	G8-Sağ	11,10	G1-Sağ	10,17	10,64
F8-Alt	17,24	D2-Alt	16,95	17,10	D10-Alt	16,41	A3-Alt	16,19	16,30
Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark				Alt ve Üst Kesit arasındaki İstatistiksel Fark					
$p > 0,05$				$p > 0,05$					

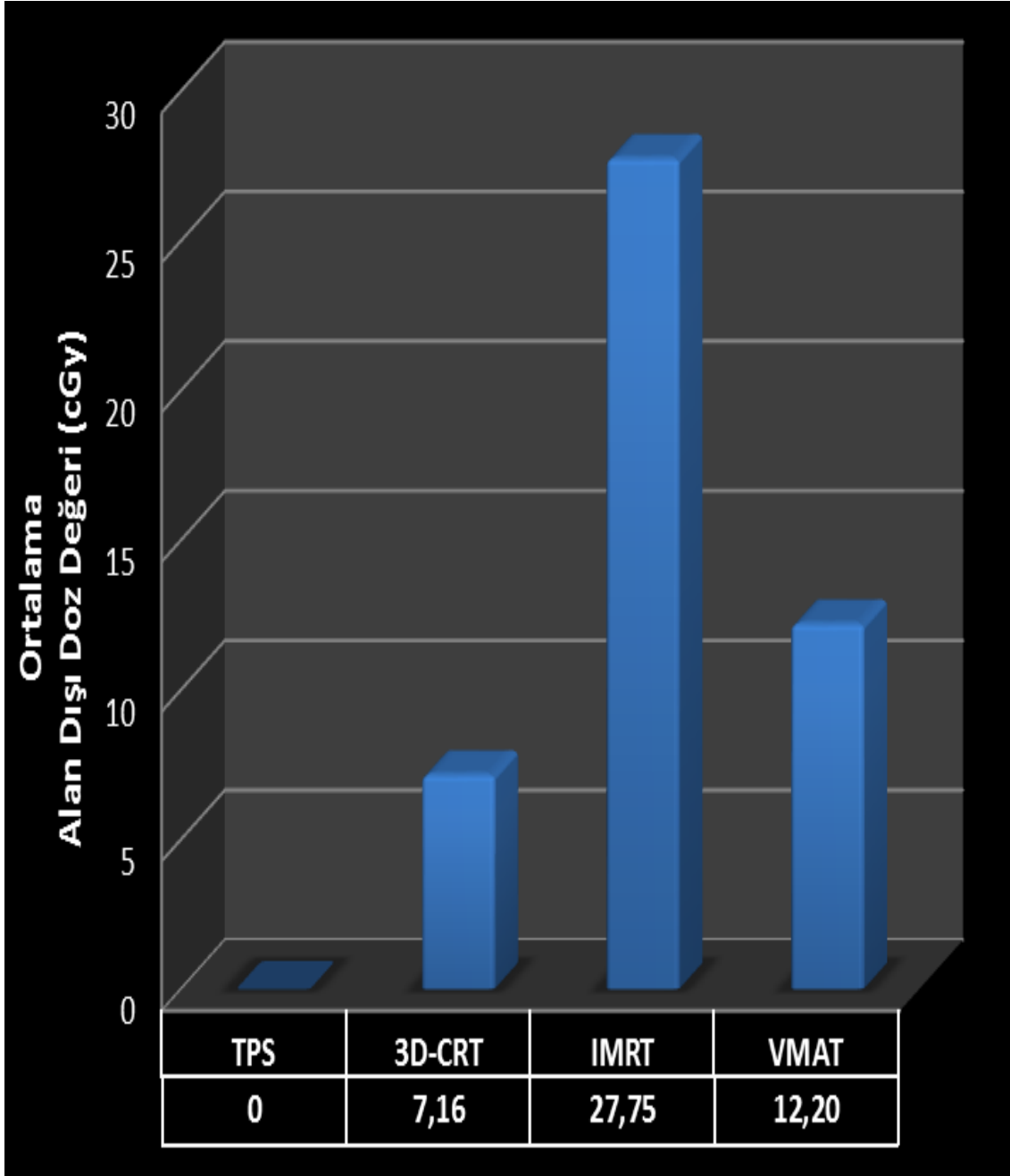
Tablo 4-8: VMAT tekniğine ait sağ ve sol meme için alan dışı ortalama doz miktarı

Sağ Meme (cGy)			Sol Meme (cGy)		
	9,32			8,55	
11,68	12,80	12,12	10,64	12,11	11,45
	17,10			16,30	
SAĞ MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)			SOL MEMEDE ORT DOZ MİKTARI (cGy)		
12,60			11,81		
Sağ & Sol Meme İstatistiksel Farkı					
$p > 0,05$					

Tablo 4-9: Üç teknik için meme dokusunda ölçülen ve TPS'den gelen alan dışı doz değerleri

TLD İsmi		3D-CRT (cGy)	IMRT (cGy)	VMAT (cGy)	3D-CRT/ IMRT/ VMAT TPS (cGy)
Sağ Meme Alt Kesit	C1-Üst	5,31	23,80	9,56	0
	E1-Sol	6,53	26,72	11,94	0
	E6-Merkez	7,12	30,34	12,74	0
	F3-Sağ	6,55	25,99	11,78	0
	F8-Alt	9,16	34,05	17,24	0
Sağ Meme Üst Kesit	B3-Üst	4,93	22,49	9,07	0
	A2-Sol	7,59	26,30	12,29	0
	E9-Merkez	7,06	29,15	12,86	0
	C5-Sağ	6,68	24,81	11,58	0
	D2-Alt	10,18	30,44	16,95	0
Sol Meme Alt Kesit	D3-Üst	5,29	23,60	8,85	0
	B6-Sol	6,49	28,02	11,25	0
	F1-Merkez	7,24	31,96	12,38	0
	G8-Sağ	6,89	27,46	11,10	0
	D10-Alt	9,87	34,90	16,41	0
Sol Meme Üst Kesit	C2-Üst	5,21	20,96	8,25	0
	E8-Sol	9,03	26,96	11,64	0
	D6-Merkez	7,02	29,23	11,83	0
	G1-Sağ	5,61	24,82	10,17	0
	A3-Alt	9,47	33,08	16,19	0
<b><i>Ortalama</i></b>		<b><i>7,16</i></b>	<b><i>27,75</i></b>	<b><i>12,20</i></b>	<b><i>0</i></b>
<b><i>Standart Sapma</i></b>		<b><i>1,61</i></b>	<b><i>3,88</i></b>	<b><i>2,65</i></b>	<b><i>0</i></b>
		<b>3D-CRT / IMRT</b>	<b>3D-CRT / VMAT</b>	<b>IMRT / VMAT</b>	
<b><i>İstatistiksel Farkı</i></b>		<b><i>p &lt; 0,01</i></b>	<b><i>p &lt; 0,01</i></b>	<b><i>p &lt; 0,01</i></b>	





Şekil 4-1: Çalışmamızda 48 Gy ışınlama sonucunda meme dokusunda oluşan ortalama doz değerleri

## 5. TARTIŞMA

Radyoterapi, kanser dokusunun çevresindeki normal dokulara zarar vermeden kanser kitlesini yok etmeyi amaçlamaktadır. Işın tedavisi boyunca tüm vücut değil sadece ışınlama alanında bulunan hücreler etkilenmektedir. Fakat, hastada ışınlanmasını istediğimiz bölgenin dışında kalan alanda, uzak organlarda istemeyen dozlar oluşabilmektedir. Bu dozlar alan dışı dozlar (periferik dozlar, PD) olarak adlandırılır ve TPS'ler tarafından henüz doğru hesap edilememektedirler. İkincil kansere sebep olabileceği ve iyonizan radyasyonun stokastik etkilerinden dolayı bu dozların ölçülüp bilinmesi gerekir.

Bu çalışmada, insan benzeri Alderson rando fantom üzerinde sanal olarak oluşturulmuş, postoperatif evre IB-II serviks kanseri için 3D-CRT, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinin meme dokusunda oluşturdukları alan dışı dozlar ile TPS'den gelen doz değerlerini karşılaştırmak hedeflendi.

3D-CRT tekniğinde sağ ve sol meme de ortalama doz değerleri sırasıyla; 7,11 ve 7,21 cGy'dir. IMRT de sağ ve sol memenin ortalama doz değerleri sırasıyla; 27,41 ve 28,10 cGy değerlerine sahiptir. VMAT tekniğinde ise, sağ meme de 12,60 cGy ve sol memede de 11,81 cGy'lik alan dışı doz oluşumu mevcuttur. Her bir teknik için sağ ve sol meme doz miktarları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır ( $p > 0,05$ ). Bu nedenle sağ ve sol meme de bulunan bütün TLD'lerin doz değerleri alınıp ortalaması hesaplanmıştır ve tüm meme dokusunda biriken ortalama doz miktarı üç teknik içinde bulunup, birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

3D-CRT tekniğinde ortalama meme dozu  $7,16 \pm 1,61$  cGy'dir. IMRT tekniğinde meme dokusunda biriken ortalama doz miktarı ise  $27,75 \pm 3,88$  cGy iken, VMAT tekniğinde bu değer  $12,20 \pm 2,65$  cGy olarak ölçülmüştür. Üç teknik içinde, bu doz değerleri SPSS istatistik programı Wilcoxon yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre tekniklerin birbirleri arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkmaktadır ( $p < 0,01$ ). Ayrıca TL dozimetri yardımıyla ölçülen bu dozların TPS algoritmasıyla hesaplanamadığı ve meme dokusunun da doz değeri sıfır olarak görülmüştür.

Planlamalarımızda tanımlanan tedavi dozu olan, 4800 cGy'i düşündüğümüzde 3D-CRT tedavi tekniğinde meme dokusu tedavi dozunun yaklaşık % 0,15'ini **(on binde on beş)** aldığı söylenebilir. IMRT ve VMAT tekniklerinde ise, ışınlama sonrası meme dokusu, tedavi dozunun sırasıyla; yaklaşık % 0,58'ini **(on binde elli sekiz)** ve % 0,25'ini **(on binde yirmi beş)** aldığı görülmektedir.

Üç planlama tekniğini de birbirleri arasında karşılaştırdığımızda, alt batin bölgesinde oluşan serviks kanseri hastasının IMRT yöntemiyle ışınlanması, 3D-CRT yöntemiyle ışınlanmasına oranla, meme dokusunda neredeyse yaklaşık **dört kat daha fazla doz** biriktirdiği görülmektedir. IMRT ile VMAT yöntemlerini karşılaştırdığımızda ise IMRT tekniğinin, VMAT'a göre meme dokusunda **iki kat daha fazla doz** oluşturduğu görülmektedir. Aynı şekilde, 3D-CRT ile VMAT'ın meme dokusunda oluşturdukları dozları oranladığımızda görülüyorki, VMAT tekniği ile ışınlamada, 3D-CRT tekniğine göre yaklaşık **1,5 (bir buçuk) kat daha fazla periferik doz** oluşmaktadır.

Alan dışı dozlar, hastanın kendi vücudundan veya fantomdan gelen saçılmalardan, kolimatörlerden, tedavi odası duvarlarından kaynaklı saçılmalardan ve lineer hızlandırıcı tedavi kafası ve kolimatörlerinden kaynaklı sızıntılardan meydana gelmektedir [43]. Çalışmamızla birebir örtüşen makaleye literatürde rastlanamamıştır. Fakat alan dışı dozlarla ilgili birçok çalışama yapılmıştır. Jia ve arkadaşlarının, serviks kanserinde 6 MV enerjili X-ışını ile VMAT ve step-and-shoot IMRT tekniklerini kullanarak yaptıkları çalışmada PD'leri araştırmışlardır. Katı su fantomlarını bir araya getirerek oluşturdukları insan benzeri fantomda, iyon odası kullanarak, 5000 cGy tedavi dozu için tiroid, lens ve meme dokusundaki dozalara bakmışlardır. VMAT ve IMRT tekniklerinde toplam meme dozunu sırasıyla 12,8 cGy ve 22,6 cGy bulmuşlardır [43]. Sonuçları bizim çalışmamızla uyumludur. Aradaki çok küçük fark ise lineer hızlandırıcı farklılığından, kullanılan dozimetrik yöntemden, tedavide uygulanan enerjiden veya hedef hacmin boyutundan kaynaklı sebepler olarak düşünülebilir.

Mansur ve arkadaşları, pediatrik radyoterapi uygulamalarında 3D-CRT ve IMRT teknikleri arasındaki PD değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında, IMRT tekniği için hedef hacmin yakınındaki bölgelerde PD'lerin daha düşük olduğunu görmüşlerdir. sliding window IMRT tekniğinde daha küçük etki alanları oluşturularak ışınlama yapıldığından, internal saçılmalarda bu nedenle bir azalmanın olduğunu, bununda

muhtemelen bir doz düşüşünü meydana getirdiğini düşünmektedirler. Tedavi alanının uzağındaki noktalarda ise, 3D-CRT tekniğine göre IMRT tekniği daha yüksek alan dışı doz değerlerine sahiptir. Bunun sebebi olarakta yüksek MU değerleri ve lineer hızlandırıcı tedavi kafası sızıntıları gösterilmektedir. Her iki teknik içinde; uzak noktalardaki dozlar, yakındaki noktalara göre çok daha küçük değerlere sahiptir ve toplamda oluşturdukları PD değerleri birbirlerine yakındır [44].

Sungkoo ve arkadaşları, çalışmalarında boyun, toraks ve prostat bölgeleri için 3D-CRT uygulamalarında alan dışı organlardaki ikincil kanser risklerini tespit etmişlerdir. 6 ve 10 MV enerjili X-ışını kullanarak, iki farklı enerjide hazırladıkları prostat planı ölçümlerinde, meme dokusunda günlük 200 cGy fraksiyon dozuna karşılık sırasıyla 0,7 cGy ve 0,9 cGy değerlerini bulmuşlardır [45].

Martín ve arkadaşları, 6 MV enerjili X-ışını ile karşılıklı iki tanjansiyel alan oluşturarak, wedge'li ve wedge'siz olarak hazırladıkları planlarda uterus dozuna bakmışlardır. 5000 cGy toplam tedavi dozu uygulandığında ölçüm sonuçları gösteriyor ki: Wedge'li ışınlama da 4,2 cGy, wedge'siz ışınlamada 4 cGy olarak uterus dozunu ölçmüşlerdir. Ayrıca makalelerinde TPS'lerin alan dışı dozları belirlemedeki eksikliklerini de dile getirmektedirler [46].

Kolimatörlerden saçılan radyasyondan organların korunması için koruyucu set kullanımı, ikincil kansere yakalanma riskini iki kata kadar azaltabilmektedir [47]. N. Banaee ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışma göstermiş ki: Pelvik alan tümörlerindeki yüksek enerjili (6 ve 18 MV) ışınlamalar için erkek hastalarda testislerde koruyucu kurşun set kullanımının, testis dozlarını % 40-70 oranında düşürdüğünü rapor etmişlerdir [48]. İleriki bir çalışmada benzer şekilde serviks ışınlamalarında meme dokusu üzerine koruyucu bir set uygulanarak denenmesi faydalı olabilir.

Kase ve arkadaşları, farklı boyutlardaki açık alanlar için tedavi alanının dışında kalan bölgede doz ölçümü yapmışlardır. Bu ölçümler sonucunda, tüm enerjiler ve alan boyutları için PD dozlarını mesafenin eksponansiyel fonksiyonu olarak tanımlamışlardır. PD'lerin kolimatörlere, alan boyutuna ve tedavi alanına olan uzaklığa bağlı olduğunu ve lineer hızlandırıcı kolimatörlerinin PD dozlarına katkısının % 20 ve % 40 arasında bir değere sahip olduğunu bulmuşlardır. Sızıntı radyasyonunun PD'deki payı diğer bileşenlere oranla daha azdır. Fakat merkezi eksenden 60 cm ve üstü uzaklıklarda dominant bileşen halini aldığını söylemişlerdir [47].

Yousif ve arkadaşları, kobalt-60 cihazında AP-PA alanlardan ışınladıkları serviks hastaları için bir takım parametreleri kullanarak, manuel hesaplama metotlarını uygulayarak, alan dışındaki uzak organlarda PD dozlarını bulmuşlardır. Hastalara uyguladıkları  $8400 \pm 600,1$  cGy aralığındaki tedavi dozları için karaciğerde  $62 \pm 9.6$  cGy, dalakta  $56.9 \pm 7.5$  cGy, sağ ve sol böbreklede sırasıyla  $93 \pm 12.3$  ve  $74.8 \pm 11.6$  cGy ortalama doz değerlerini bulmuşlardır [49]. Uygulanan toplam tedavi dozları, organların yerleşimi ve alana olan uzaklıkları düşünüldüğünde, bu çalışmanın sonuçları çalışmamız da bulunan PD verilerini destekler niteliktedir.

PD ölçümleri potansiyel ikincil kanser risklerini değerlendirmede çok önemli bir yere sahiptir. Rajesh ve arkadaşları, baş-boyun kanseri teşhisli hastalarda IMRT tekniğini kullanarak, diod ve TLD'lerle yapmış oldukları ölçümlerde Varian Trilogy cihazı ve Hİ-Art II tomoterapi cihazının alan dışında oluşturdukları dozları karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında, tomoterapi cihazı, Trilogy cihazına göre 1,2-1,5 kat daha az alan dışı doz meydana getirdiğini söylemektedirler [50].

E. D'Agostino ve arkadaşları, IMRT, VMAT ve Tomoterapi (TT) tekniklerinde prostat ve baş-boyun kanserleri için PD dozlarını karşılaştırmışlardır. IMRT (18 MV), IMRT (10 MV) ve TT (6 MV) ile hazırladıkları üç farklı enerjideki prostat kanseri planlarının, ışınlanma sonrası toraks bölgesinde oluşturdukları Gy başına ortalama doz miktarları sırasıyla 3,25 mGy, 1,45 mGy ve 1,09 mGy'dir. Ayrıca Baş-boyun kanseri için, VMAT (6 MV) ve TT (6MV) ile hazırladıkları planların, ışınlanma sonrası pelvik bölgede meydana getirdikleri Gy başına ortalama doz miktarları ise, sırasıyla 0,62 mGy ve 0,45 mGy'dir. Çalışmalarında 10 ve 18 MV ile yapılan ışınlamalarda termal ve hızlı nötronlar tespit etmişlerdir. Bu nötronların PD dozlarına önemli miktarda etkisinin olduğunda söylemişlerdir [51]. Bizim bulgularımız bu sonuçlarla uyumludur.

Boram ve arkadaşları, çalışmalarında fantom üzerinde sanal olarak oluşturdukları meme kanseri için 3D-CRT, IMRT ve VMAT yöntemleriyle planlar hazırlamışlardır. RT'den sonra meme kanseri hastalarında çeşitli organlarda ortaya çıkma ihtimali olan ikincil kanser risklerini hesaplamak için üç teknikte de uzak organlarda doz ölçümleri yapmışlardır. Bu çalışmada, 3D-CRT, IMRT ve VMAT teknikleriyle meme kanseri ışınlamasında, 5040 cGy tedavi dozunda mesane organında biriken doz miktarı sırasıyla  $2 \pm 0,1$  cGy,  $9 \pm 0,4$  cGy ve  $7 \pm 0,2$  cGy olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızı destekler niteliktedir [52].

Sonuç olarak, serviks kanseri; dünya üzerinde her 2 dakikada bir kadının ölümüne neden olan ve değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda meme kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanserdir [53]. Günümüzde serviks kanserinin genç hastalarda da görülme sıklığı arttığı için özellikle RT tedavisi uygulanacak genç hastalarda ileride ikincil bir kanser riskini düşürmek için RT esnasında oluşacak olan alan dışı dozlar önemsenmelidir. Özellikle meme dokusu gibi radyasyona duyarlı yapılar bu dozlardan etkilenebilmektedir. Genç yaşta serviks kanserine yakalanıpta RT tedavisi uygulanmış kadınlarda bu düşük dozlar meme dokusundaki hücrelerde mutasyona sebep olabilmekte ve daha sonraki bir dönemde ikincil kanser vakası olarak ortaya çıkabilmektedir. Dolayısıyla tedavi tekniğine karar verilirken, bu sebepler göz önünde bulundurularak seçilmelidir. RT de TPS'ler tarafından henüz alan dışı doz değerleri düzgün doğrulukta hesap edilemediğinden, hatta belli mesafelerin üzerinde görülemediğinden bu dozlar ölçülüp, kaydedilmelidir.

Çalışmamıza göre özellikle genç serviks kanseri hastalarında IMRT yerine VMAT veya 3D-CRT tekniklerinden birinin kullanılması meme dokusunun aldığı doz bakımından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Khan F.M, Physics of Radiation Therapy, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
2. Michael L. Taylor and Tomas Kron. Consideration of the radiation dose delivered away from the treatment field to patients in radiotherapy. J Med Phys. 2011 Apr-Jun; 36(2): 59-71.
3. Sungkoo CHO, Seong Hoon KIM, Chan Hyeong KIM, Jang Guen PARK, Jin Hyung PARK, Jong Hwi JEONG. Secondary Cancer Risks in Out-of-field Organs for 3-D Conformal Radiation Therapy. Progress in Nuclear Science And Technology, Vol. 1, p.521-524 (2011).
4. Ceyhan M. İnsan Papilloma Virusu (HPV) Aşısı Uygulamasında Ülkemizde Mevcut Problemler. ANKEM Derg 2007; 21 (Ek-2):102-104.
5. American Cancer Society, Cervical Cancer, 2014.
6. Uyanıkoğlu, Hacer. Servikal kanser taramasında asetikasit sonrası inspeksiyonla (VIA), servikal smear'in karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul-2006.
7. Sankaranarayanan R, Ramani S, Wesley R. Servikal Neoplazilerde Gözle Tarama Pratik El Kitabı.1. baskı. Ankara 2005.
8. Ikushima H. Radiation therapy: state of the art and the future. The journal of Medical Investigation 2010;57:1–11.
9. Cervical Cancer. Cervical Cancer: Cancers of the Female Reproductive System: Merck Manual Home Edition. Merck Manual Home Edition. Retrieved on 2007-03-24.
10. Whitney CW, Sause W, Bundy BN et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1999;17:1339–1348.

11. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose- rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 2000;48:201–211.
12. International Atomic Energy Agency, Setting Up A Radiotherapy Programme: Clinical, Medical Physics, Radiation Protection And Safety Aspects, Vienna-2008.
13. Bucci M K, Bevan A, Roach M, Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, *CA Cancer J Clin* 2005;55-117-134, American Cancer Society, 2005.
14. Ezzell, G., Galvin, J.M., Low, D., Palta, J.R., Rosen, I., Sharpe, M. B., Xia, P., Xiao, Y., Xing, L. ve Yu, C. X., Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee, *Med. Phys.*, 30,8 (2003).
15. Galvin, J. M., Ezzell, G., Eisbrauch, A., Yu, C., Butler, B., Xiao, Y., Rosen, I., Rosenman, J., Sharpe, M., Xing, L., Xia, P., Lomax, T., Low, D. A. Ve Palta, J., Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 58,5 (2004) 1616–1634.
16. Khan, Faiz M, *The Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition, USA, 2010.*
17. Xing L1, Thorndyke B, Schreiber E, Yang Y, Li TF, Kim GY, Luxton G, Koong A, Overview Of Image-Guided Radiation Therapy, *Med Dosim.* 2006 Summer;31(2):91-112.
18. D. A. Palma, W. F. Verbakel, K. Otto ve S. Senan, “New developments in arc radiation therapy: A review”, *Cancer Treatment Reviews*, cilt 36, no. 5, pp. 393- 399, 2010.
19. A. Mans, P. Remeijer, I. Olaciregui-Ruiz, M. Wendling, J.-J. Sonke, B.Mijnheer, M. v. Herk ve J. C. Stroom, “3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry”, *Radiotherapy and Oncology*, cilt 94, no. 2, pp. 181-187, 2010.



20. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report No.83. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), April 2010.
21. International Atomic Energy Agency, Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students, Vienna, 2005.
22. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) (2006). Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. Van Dam, J., Marinello, G. Booklet no:1. Second Edition. Belgium. 37-51.
23. McKinlay, A.F. (1981). Thermoluminescence Dosimetry (A. Aypar ve E. Akın, Çev.). Konya: Selçuk Üniversitesi.
24. Podgorsak, E.B. (2005). Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna, Austria: IAEA.
25. Aydın ÇAKIR, Hatice BİLGE. Turkish Journal of Oncology. Quality assurance methods for intensity modulated radiotherapy. Association of Oncology-2013;28(2):81-90.
26. Estro Booklet, Guidelines for The Verification of IMRT, First Edition, Brussels, 2008.
27. Evans MDC. Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy. International Atomic Energy Agency Publication. Montreal, Quebec, Canada: 2006. p. 387-406.
28. Giessen PH, Hurkmans CW. Calculation and Measurement of the Dose to Points Outside The Primary Beam for Co-60 Gamma Radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:717-724.
29. Stern RL. Peripheral dose from a linear accelerator equipped with multileaf collimation. Med Phys 1999;26:559–563.
30. Prof. Dr. Atilla ÖZALPAN, Temel Radyobiyoloji, Haliç Üniversitesi Yayınları, İstanbul-2001.
31. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Sedat Yaşar, “Radyasyon ve Radyasyondan Korunmak”, ÇNAEM/TAEK, 1999.

32. Demir B, Koca A, Günhan B, Karaçam S, Öber A. Comparison between measured and manufacturers' data of dosimetric parameters of external radiotherapy devices. *Cerrahpaşa J Med* 2003; 34: 28-35.
33. User's Manuel Cyrus, 1996.
34. [http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation\\_oncology/clinac/clinac\\_dhx.html](http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac/clinac_dhx.html)
35. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2006.
36. A. Josefsson. Evaluation Of The Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) For 6 MV Photon Energy. Master Degree Thesis In Radiation Physics, Department Of Radiation Phycis, Göteborg University, January 2008.
37. E. Nilsson. Evaluation Of The Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) In Lung Tumours For 6 MV Photon Energy. Master Of Science Thesis In Radiation Physics, Department Of Radiation Phycis, Göteborg University, January 2009.
38.  
[http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct\\_brilliance\\_16\\_slice/index.wpd](http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index.wpd)
39. Instruction Manuel of ART Phantoms" Radiology Support Devices.
40. <http://www.fimel.fr/FimelEn/TL%20products.htm>
41. Instruction Manuel Of RW3 Solid Water Phantom, PTW Freiburg.
42. MEB, Radyoloji alanı-Radyoterapide İmmobilizasyon, Ankara 2011.
43. Jia MX, Zhang X, Yin C, Feng G, Li N, Gao S, Liu da W: Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques. *Radiation Oncology*, 2014 Feb 21;9:61.
44. Mansur DB, Klein EE, Maserang BP: Measured peripheral dose in pediatric radiation therapy: a comparison of intensity-modulated and conformal techniques. *Radiother Oncol* 2007, 82:179–184.

45. Sungkoo CHO, Seong Hoon KIM, Chan Hyeong KIM, Jang Guen PARK, Jin Hyung PARK, Jong Hwi JEONG. Secondary Cancer Risks in Out-of-field Organs for 3-D Conformal Radiation Therapy. *Progress in Nuclear Science and Technology*, Vol. 1, p.521-524 (2011).
46. Martín Rincón C, Jerez Sainz I, Modolell Farré I, España López ML, López Franco P, Muñoz JL, Romero AM, Rodríguez R: Evaluation of the peripheral dose to uterus in breast carcinoma radiotherapy. *Radiat Prot Dosimetry*. 2002;101(1-4):469-71.
47. Kase KR, Svensson GK, Wolbarst AB, et al: Measurements of dose from secondary radiation outside a treatment field. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983, 9:1177–1183.
48. N. Banaee, H.A.Nedaie, E. Esmati, H. Nosrati, M. Jamali: Dose measurement outside of radiotherapy treatment field (Peripheral dose) using thermoluminescent dosimeters. *International Journal of Radiation Research*, October 2014, Volume 12, No 4.
49. Yousif Mohamed Y. et al., Calculation of organs radiation dose in cervical carcinoma external irradiation beam using day's methods, by *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Science* (ISSN: 2315-5159), Vol. 3, No.5, P.p. 090-094 (May 2014).
50. Rajesh Kinhikar et al., Peripheral dose measurements with diode and thermoluminescence dosimeters for intensity modulated radiotherapy delivered with conventional and un-conventional linear accelerator. *J Med Phys*. 2013 Jan-Mar; 38(1): 4–8.
51. E. D'Agostino, R. Bogaerts , G. Defraene , L. de Freitas Nascimento, F. Van den Heuvel, D. Verellen, M. Duchateau, W. Schoonjans, F. Vanhavere. Peripheral doses in radiotherapy: A comparison between IMRT, VMAT and Tomotherapy. *Radiation Measurements* Volume 57, Oct. 2013, Pages 62-67.
52. Boram Lee, Sunyoung Lee, Jiwon Sung and Myonggeun Yoon., Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *J. Radiol. Prot.* 34 (2014) 325–331.
53. World Health Organization: *Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice*, WHO, Geneva (2006).

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	YUNUS	<b>Soyadı</b>	SARALI
<b>Doğ.Yeri</b>	İSTANBUL	<b>Doğ.Tar.</b>	08.06.1987
<b>Uyruğu</b>	TÜRKİYE CUMHURİYETİ	<b>TC Kim No</b>	
<b>Email</b>	<a href="mailto:yunussarali@gmail.com">yunussarali@gmail.com</a>	<b>Tel</b>	0505 904 98 51

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Doktora</b>		
<b>Yük.Lis.</b>	İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2015
<b>Lisans</b>	Yıldız Teknik Üniversitesi	2010

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü	2014 - 2015
2.	Sağlık Fizikçisi	KSU Araştırma ve Uygulama Hastanesi	2015 -
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	Orta	İyi	60	

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>LES Puanı</b>	90,58678	89,29822	71,21344
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
CMS XİO Treatment Planning System	İyi
Eclipse Treatment Planning System	İyi

### Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** Boks, Kickboks, Aiki-do, Fitness, Yemek pişirme...