

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Mert SAYNAK

**PANKREAS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE
UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

(Yüksek Lisans Tezi)

Nevra MERT

Referans no: 10076005

EDİRNE-2015

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Mert SAYNAK

**PANKREAS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE
UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

(Yüksek Lisans Tezi)

Nevra MERT

Tez no:

EDİRNE-2015

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü

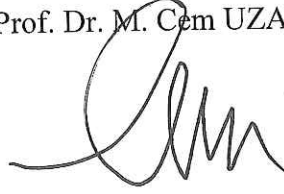
ONAY

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Doç. Dr. Mert SAYNAK danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Nevra MERT tarafından tez başlığı **“PANKREAS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI”** olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı 11/06/2015 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **“Yüksek Lisans Tezi”** olarak kabul edilmiştir.

İmza

Unvanı Adı Soyadı
JÜRİ BAŞKANI

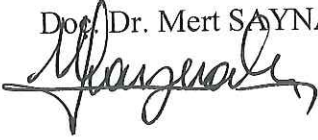
Prof. Dr. M. Cem UZAL



İmza

Unvanı Adı Soyadı
ÜYE

Doç. Dr. Mert SAYNAK



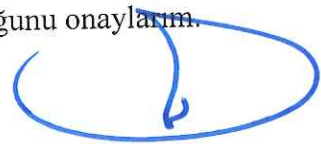
İmza

Unvanı Adı Soyadı
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Murat OKUTAN



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.



Doç. Dr. Tammam SİPAHİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, yetişmemde büyük katkısı olan ve emeği geçen değerli Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. M. Cem UZAL başta olmak üzere değerli bilgileriyle beni bilgilendiren, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum danışman hocam Doç. Dr. Mert SAYNAK'a ve eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen bölümümüz tüm değerli öğretim üyelerine, çalışmalarında bilgi ve deneyimlerini bana aktaran başta Uzm. Fiz. Şule PARLAR olmak üzere bölümümüz uzman fizikçileri Nükhet KÜRKÇÜ, Mustafa DOĞAN, Yavuz AKSOY ve Yıldırım ÖZGÜVEN'e, çalışmamdaki kritik yapı kontur çizimlerindeki katkılarından dolayı Tek. Gazi YILDIRIM'a, bu zorlu süreçte yanımda olan ve yardımlarını esirgemeyen dostlarım Tek. Filiz YILMAZ ve Tek. Hasari KARACA'ya, aldığım tüm kararlarda beni destekleyen nişanlım Gökhan TIKIZ'a ve her şeyden önemlisi beni bugünlere getiren, her şeyi başarabileceğime inanan ve beni inandıran annem Gülbeyaz MERT ve babam Bayram Ali MERT'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
PANKREAS ANATOMİSİ	3
PANKREAS KANSERİ	4
PANKREAS KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	6
RADYOTERAPİ	7
RADYOTERAPİDE KULLANILAN LİNEER HIZLANDIRICILAR	8
ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ	15
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ	15
TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMLERİ VE PLANLAMA ALGORİTMALARI	18
RADYOTERAPİDE KULLANILAN HACİM TANIMLAMALARI	21
TEDAVİ PLANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	24
GEREÇLER VE YÖNTEM	27
BULGULAR	42
TARTIŞMA	67
SONUÇ	72
ÖZET	74
SUMMARY	75
KAYNAKLAR	77
ŞEKİLLER LİSTESİ	81
ÖZGEÇMİŞ	85
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Conformity Index
CMS	: Computerized Medical Systems
CTV	: Clinical Target Volume
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
D max (cGy)	: PTV-54'ün aldığı maksimum doz
D ortalama(cGy)	: RAO hacminin ortalama dozu
D%95 (cGy)	: PTV-54'ün %95'inin aldığı doz
D%99 (cGy)	: CTV-54'ün %99'inin aldığı doz
DVH	: Doz-Volüm Histogramı
EM	: Elektromanyetik
GTV	: Gross Tumor Volume
HI	: Homogeneity Index
HU	: Hounsfield Unit
ICRU	: The International Commission on Radiation Units and Measurements
IM	: İnternal Marj
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy
IR	: Interquartile Range
ITV	: Internal Target Volume
IV	: Irradiated Volume
KT	: Kemoterapi

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	: Planning Organ at Risk Volume
PTV	: Planning Target Volume
RAO	: Risk Altındaki Organlar
RF	: Radyofrekans
RT	: Radyoterapi
RVR	: Remaining Volume at Risk
SM	: Set-Up Marjı
SPSS	: Statistical Package For The Social Sciences
SSD	: Source Skin Distance
TD	: Tümör Dozu
TERMA	: Total Energy Released per Unit Mass
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Treated Volume
V₂₀(%)	: 20 Gy alan RAO hacminin %'si
V₂₃(%)	: 23 Gy alan RAO hacminin %'si
V₄₅(%)	: 45 Gy alan RAO hacminin %'si
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3-B	: Üç Boyutlu
3-BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser türleri arasında pankreas kanseri, genellikle sessiz ve hızlı yayılma eğilimi gösteren kanser türlerinden biri olarak bilinir. Semptomlar ileri aşamalarda meydana geldiği için kötü bir prognoza sahiptir. Bu nedenle pankreas kanserli hastalarda erken teşhis çok önemlidir. Pankreas kanserinde cerrahi müdahale sağ kalımın uzun süreli olması için en iyi seçenektir. Fakat hastaların yalnızca %5 ila %10' u cerrahi müdahale yapılabilecek evrededir (1). Son yıllarda radyoterapideki (RT) teknolojik gelişmelerle birlikte pankreas kanseri tedavisinde kullanılan RT teknikleri de hızla ilerlemiştir (2).

Pankreas kanserinde tedaviye başlarken fiziksel muayene, laboratuvar, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik incelemelerin sonunda, tümörün hangi evrede olduğu, komşu organlarla ilişkisinin ne durumda olduğu, özellikle komşu damarlara ve uzak organlara yayılımın olup olmadığı ortaya konup ameliyatla çıkarılma şansı değerlendirilir (3). Hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi (KT), RT gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Kür sağlayabilir tek seçenek ameliyat olmasına rağmen, uygulanabilirliği tümör boyutu ve invazyonu, hastanın medikal uygunluğu ve mevcut cerrahi uzmanlık gibi kriterlere bağlıdır. Cerrahi rezeksiyon sonrası lokal-bölgesel başarısızlık oranının yüksek olmasından dolayı ameliyattan sonra RT uygulanması gerekmektedir (4).

Radyoterapide amaç, verilmek istenen tedavi dozunun tanımlanmış tümör hacmine maksimum ve en homojen şekilde verilip, etraftaki sağlıklı organ ve dokuları minimum hasarla koruyabilmektir. Görüntüleme sistemlerindeki (MRG, BT vb.) gelişmelere paralel olarak Radyasyon Onkolojisi'nde 3 boyutlu konformal radyoterapi (3-BKRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) pankreas kanserinde önemli RT teknikleri arasında yer almaktadır. 3-

BKRT’de normal dokular mümkün olduğunca dahil edilmeden tümöre en uygun doz çoklu radyasyon demetleri ile verilebilmekte ve bu sayede sağlıklı dokulardaki radyasyon dozu en aza indirgenmektedir. Yüksek dozlarda tümör kontrolü daha iyi olmasına rağmen tümör etrafındaki sağlıklı dokular toplam tedavi dozunu sınırlamaktadır. YART tekniğinde ise tümöre yine çoklu demetler halinde yüksek radyasyon dozu verilmekte fakat bu doz tümörün yerleşimine ve şekline bağlı olarak bir tedavi alanı alt alanlara (segment) bölünerek verildiği için 3-BKRT’nin bir adım ötesine geçilmektedir.

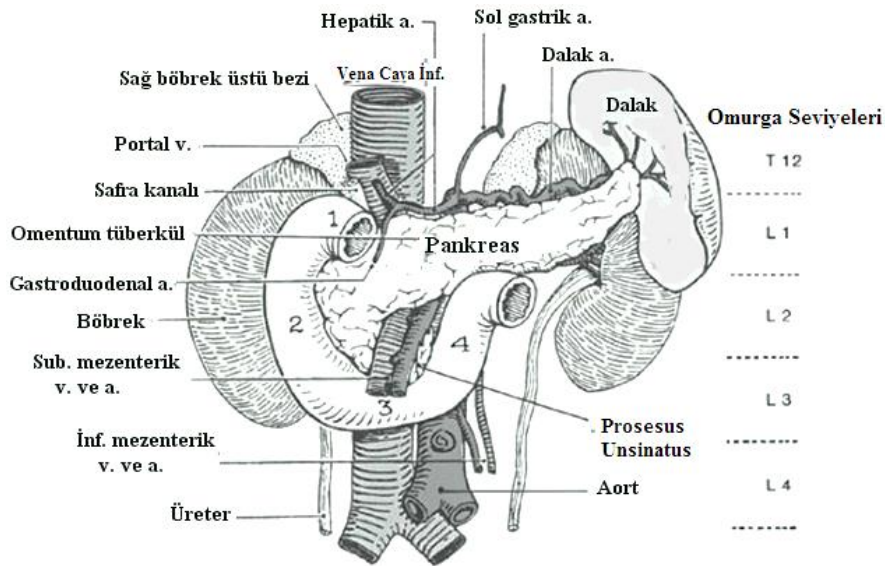
Pankreas kanseri çeşitli nedenlerle RT için zorlu bir hedefdir. Tümör radyasyona dirençli olmamasına rağmen en büyük zorluk, genellikle mikrometastaz riskinden dolayı bölgesel lenf düğümlerini de kapsayan geniş tedavi alanları, RT dozunu sınırlandıran çevre organlar (böbrekler, karaciğer, omurilik, barsak) ve gizli uzak metastaz varlığının sık olmasıdır (5-7).

Bu çalışmada amaç Trakya Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde Ocak 2013 ve Haziran 2014 yılları arasında pankreas kanseri tanılı küratif RT almış 13 hastaya, 4 alanlı 3-BKRT, *coplanar* (eş düzlemlili) ve *non-coplanar* (eş düzlemlili olmayan) YART teknikleri kullanılarak tekrar yapılan planlamalar sonucunda tedavi planlama sisteminde (TPS) elde ettiğimiz veriler ile hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozları doz-hacim histogramı (DVH) yardımıyla inceleyerek karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas, posterior batin duvarında, rölatif olarak fikse, birinci ve ikinci lomber vertebra hizasında bulunan bir organdır. Yetişkin bir bireyde pankreasın uzunluğu 15-20 cm, genişliği 3.1cm, kalınlığı 1-1,5 cm kadardır. Transvers olarak duodenum ikinci kısmının konkavitesinden dalak hilusuna doğru uzanır. Önde yukarıda duodenum, mide, dalak ile önde aşağıda duodenum, jejenum, dalak ve transvers kolon ile komşuluğu vardır (Şekil 1). Pankreasın posteriorunda sağ renal damarlar, vena kava, portal ven, diyafragmatik kruslar, aort, çölyak plexus, duktus torasikus, superior mezenterik damarlar, splenik damarlar, sol renal damarlar ve sol böbrekle ilişki halindedir (8).



Şekil 1. Pankreasın anatomisi (a: arter, v: ven. 1'den 4'e kadar numaralı olan kısımlar duodenumun kısımlarıdır) (9).

Pankreas, baş, gövde ve kuyruk bölümlerinden oluşur (10). Baş kısmı ikinci lomber vertebranın hemen sağındadır. Yukarıda portal ven aşağıda superior mezenterik ven arası hayali çizgi pankreas baş ve boyun kısmının sınırını oluşturur (8). Gövde kısmı süperior mezenterik venin solundan başlayıp aortun soluna dek uzanmakta ve midenin arkasında yerleşmiştir. Kuyruk kısmı ise dalağa doğru uzanmakta ve hilusun içinde sonlanmaktadır (11).

PANKREAS KANSERİ

Epidemiyoloji

Hem dünya da hem de Türkiye’de kanserler kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sıradaki ölüm sebebidir (12). Pankreas kanserinin yaklaşık %85-90’ ını duktal adenokarsinom oluşturur (13). Kanser ölümlerinin sebebinde akciğer, kolorektal ve meme kanserinden sonra 4. sırayı alır. Pankreas kanseri kanser ölümlerinin %6’ sını oluşturmaktadır. Türkiye’ de 2005 yılı kanser istatistiklerine göre kayıt altına alınan 65796 kanser hastasının % 1,86 sının pankreas kanseri olduğu açıklanmıştır. Pankreas kanseri en sık görülen kanser türleri içerisinde 12. sırada, kanser ölümleri içerisinde ise 11. sırada yer almaktadır (14).

Etyoloji

Pankreas kanserinin etyolojisi her ne kadar net olarak anlaşılmasa da aşağıda sıralanan bazı risk faktörleri belirlenmiştir.

Sigara içimi: Sigara içimi birçok kanser hastalığının oluşumunda etkili olduğu gibi pankreas kanserinin oluşumunda da güçlü bir çevresel risk faktörüdür. 82 çalışmanın meta-analizinde sigara içenlerde pankreas kanseri görülme oranının içmeyenlere göre %75 daha fazla olduğu rapor edilmiştir (15).

Diyet faktörleri: Diyet faktörleri kanser gelişiminde etkilidir. Yüksek yağ içeren diyetler ve obezite pankreas kanserinin gelişimindeki riski artırdığı açıktır. C vitamini alımı, meyve ve sebze ağırlıklı diyet pankreas kanseri gelişimini azaltmaktadır (16). Ayrıca bazı çalışmalarda yüksek tuz tüketimi, tütülenmiş et, kurutulmuş gıda ve rafine şeker tüketiminin de pankreas kanseri riskini artırdığı, koruyucu ve katkı maddesi içermeyen besinler, işlenmemiş gıda, yüksek basınçlı fırında pişirmenin ise riski azalttığı görülmüştür (17).

Alkol: Alkol tüketiminin kronik pankreatitin nedeni olduğu kesindir. Günde beş kadehten fazla alkol kullananlarda (70gr/gün) 6-10 yıl geçtikten sonra pankreas kanseri gelişimi riskinin alkol almayanlara göre yaklaşık olarak 6 kat arttığı saptanmıştır (18).

Kronik pankreatit: Kronik pankreatitin az da olsa pankreas kanseri geliştirme potansiyeli vardır (19).Yapılan retrospektif çalışmalarda pankreatit tanısının üzerinden geçen zamanla pankreas kanseri riskinin orantılı olarak arttığı bulunmuştur (20,21).

Diyabet: Epidemiyolojik çalışmalarda diyabet ve pankreas kanseri riski arasında bağlantı bulunmuştur. Bu çalışmaların sonuçları, diyabet tanısı ve pankreas kanseri tanısı arasında geçen zamanın uzunluğuna göre farklılık göstermiştir. Uzun süredir diyabeti olan bireylerde oldukça yüksek pankreas kanser riski görülmüştür (22). Diğer yandan pankreas kanseri hastalarının yaklaşık %10'nun da kanser tanısı konmasından sonra ki ilk 6-12 ay içerisinde diyabetik olurlar. Bu durum diyabet oluşumundan sonra hızlıca kanser gelişiminden daha ziyade oluşan tümörden dolayı pankreas fonksiyonlarındaki lokal değişimlerin yansıması olarak düşünülür (23).

Yaş ve cinsiyet: Pankreas kanseri erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Son yıllarda araştırmaların sonucuna göre, kadınlardaki riski de sigara tüketiminin 20. yüzyılın ikinci yarısından sonra kullanımının artması ile beraber artmıştır. Kırk yaşından sonra pankreas kanseri görülme riski her on yılda bir 2-3 kat arttığı bildirilmiştir. Otuz yaş altında oldukça nadir görülmektedir (24).

Kalıtım: Epidemiyolojik çalışmalar sonucunda, pankreas kanseri hastalarında otozomal dominant kalıtım kalıbına uyumlu kalıtsal bir riskin varlığından (%10) söz edilmektedir. Pankreas kanseri tanısı olan bireylerin birinci dereceden akrabalarında pankreas kanseri riski artmaktadır. Aynı aile içerisinde iki pankreas kanserli hasta varlığında birinci dereceden akrabalarda pankreas kanseri riski 18 kat, eğer 3 birey varsa 57 kat arttığı belirlenmiştir (25).

İrk: Pankreas kanserinin dünya çapında görülme sıklığı; gelişmiş ülkelerde, Afrika ve Asya ülkelerine göre daha fazladır. Bu durumun nedeni yaşam şekline bağlı çevresel faktörlerin yol açtığı düşünülmektedir. Afrika kökenli Amerikanlarda görülme sıklığı Afrikalılara göre

daha fazladır. Bu da pankreas kanseri etiolojisinde çevresel faktörlerin genetik faktörlere oranla daha güçlü olduğunu göstermektedir (24).

PANKREAS KANSERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Tedaviye başlarken fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemelerin sonunda, pankreas tümörünün hangi evrede olduğu, komşu organlarla ilişkisinin ne durumda olduğu, özellikle komşu damarlara veya uzak organlara yayılımının olup olmadığı ortaya konulup ameliyatla çıkarılma şansı değerlendirilir. İleri evredeki tümörlerde cerrahi uygulanamaz. Bu hastalara uygulanacak KT ile birlikte, mevcut sarılığının düzeltilmesi, beslenme desteğinin sağlanması, ağrının azaltılması yoluyla yaşam konforunu düzeltmek amacıyla bazı girişimler uygulanabilir (3).

Cerrahi Tedavi

Tümörün cerrahi olarak çıkartılması pankreas kanseri hastaları için tek kür şansını oluşturmaktadır. Yapılan incelemelerde tümör ameliyatla çıkartılmaya uygunsa klasik olarak 'Whipple ameliyatı' uygulanmaktadır. Ayrıca tümör pankreasın gövde ve kuyruk kısmına yerleşmişse rezeksiyon yöntemleri nispeten daha kolay uygulanmaktadır. Pankreas başı tümörlerinde, cerrahi olarak yalnızca pankreasın baş kısmını çıkartabilmek mümkün olmadığı için ameliyat daha karmaşık olmaktadır. Uygulanan Whipple ameliyatında; pankreasın başı ile birlikte, safra kesesi, ana safra kanalının bir kısmı, on iki parmak barsağı, midenin bir kısmı ve etraf lenf bezleri blok halinde çıkarılmaktadır (3).

Radyoterapi

Kanser hücrelerini öldürmek için yüksek enerjili X-ışınlarının kullanılmasıdır. Bir cihaz aracılığı ile dışarıdan X-ışını verilmesi şeklinde uygulanır ve yalnızca tedavi edilen alandaki hücreleri etkiler. RT, özellikle tümörün yerleşimi ve büyüklüğü cerrahiye zorlaştırıyor ise veya cerrahi uygulanamayan durumlarda cerrahinin yerine tek başına veya KT ile kombine kullanılmaktadır. Cerrahi öncesinde tümörü küçültmek için RT, KT ile birlikte kombine kullanılabilir. Bazı durumlarda ameliyat sonrası nüksleri engellemek amacı ile RT verilebilir (3).

Kemoterapi

Pankreas kanserlerinde ameliyat öncesi veya sonrası hastaların genel durumları dikkate alınarak kemoterapi adı verilen sitotoksik ilaç tedavisi uygulanabilir. KT, cerrahi öncesinde tümörü küçültmek için veya cerrahinin yerine primer tedavi olarak RT ile birlikte kullanılabilir. Uzak organ yayılımı olmuş ileri evre hastalıkta cerrahi ve RT'nin yeri genellikle yoktur. Bu grup hastalara KT uygulanması ile hastaların hayat kalitelerinin belirgin iyileştirilebildiği ve sağ kalımlarında uzama olabileceği bildirilmiştir (3). Bu hasta grubunda RT yalnızca semptomların palyasyonu için uygulanır.

RADYOTERAPİ

Radyasyon, uzun yıllardır tıpta teşhis (radyoloji) ve tedavi (radyoterapi) amacıyla günden güne yaygınlaşarak kullanılmaktadır. Işın tedavisi olarak adlandırılan RT radyolojiye kıyasla yüksek enerjili foton ışınlarını (X-ışınları veya gama ışınları) ve yüklü parçacıkları (elektron, nötron, proton) kullanarak hücre üzerinde yarattığı etkiden yararlanmayı esas alan bir tedavi yöntemidir. Buna rağmen hasta tedavi sırasında röntgen çekiminde olduğu gibi yapılan işlemi hissetmez. RT tek başına uygulanabildiği gibi ameliyat öncesinde ve sonrasında ya da küratif amaçla KT ile birlikte uygulanabilir (8,26).

Radyoterapinin temel amacı; tanımlanmış tümör hacmine yüksek radyasyon dozu vererek tümör içindeki hastalıklı hücrelerin çoğalmasını engellemek, tümörün yok olmasını sağlamak, hastanın hayatta kalma süresini ve hayat kalitesini arttırırken, tümörü çevreleyen dokuya en az zararı vermektir (8,26).

Tümör hücreleri normal hücrelere göre daha hızlı bölünürler ve bu nedenle radyasyona karşı dirençleri düşüktür. Hızlı çoğaldıkları için radyasyona maruz kaldıklarında DNA'da meydana gelen hasarları daha yavaş çoğalan (veya hiç çoğalamayan) normal dokulardaki oranda onaramazlar. Biriken bu subletal DNA hasarlarını takip eden RT fraksiyonları ile letal hasara dönüşür. Radyasyon, tümör hücrelerinin DNA zincirlerinde iyonizasyon yaparak kırıklar oluşturur. Bu direk etki ile olabileceği gibi dolaylı etki ile de (hidroksil molekülleri ve peroksitleri oluşturarak) olabilir. Bu süreç zarfında tümör hücresinin çevresindeki sağlıklı dokular radyasyondan olumsuz etkilenseler de, kendilerini onarma yeteneği daha yüksektir. Bu nedenle radyasyona bağlı normal doku hasarı eğer o organa özgü kritik doz aşılmamışsa çoğu kez geçicidir(8,26).

Kanserli hücrelerin etkin bir şekilde yok edilebilmesi için tümörlere onlarca gray (Gy)'lik dozun verilmesi gerekir. Oluşabilecek yan etkileri önlemek ve sağlıklı doku üzerinde

meydana gelen hasarın kendisini onarmasına süre tanımak için ışın tedavisi belirli periyotlarla yapılır. Klinik tecrübeyle geliştirilen konvansiyonel RT’de haftanın beş günü günde 1 seans (fraksiyon dozu 1.8-2 Gy) olmak üzere uygulanır ve genellikle hastanın eksternal RT ile aldığı toplam doz miktarı tümörün radyoduyarlılığına ve boyutuna göre değişmekle birlikte 20-70 Gy arasındadır. Bu periyotlar içerisinde hafta sonları hastanın dinlenmesi ve normal hücrelerin iyileşmesi için tedavi uygulaması yapılmaz.

Kanserli tümörün evresine göre RT;

- ❖ Tedavi etme (küratif)
- ❖ Diğer tedavilerin etkinliğini güçlendirme (adjuvan)
- ❖ Hastalığa bağlı olarak, kanama gibi sıkıntıların giderilmesi (palyatif)
- ❖ Koruyucu (profilaktik)

amaçlı uygulamaları vardır (8,26).

Radyoterapinin tıpta kullanımını, yüksek enerji seviyelerinde X-ışını üreten ileri teknoloji ürünü lineer hızlandırıcıların tasarlanmasıyla yaygınlaştırmıştır (27).

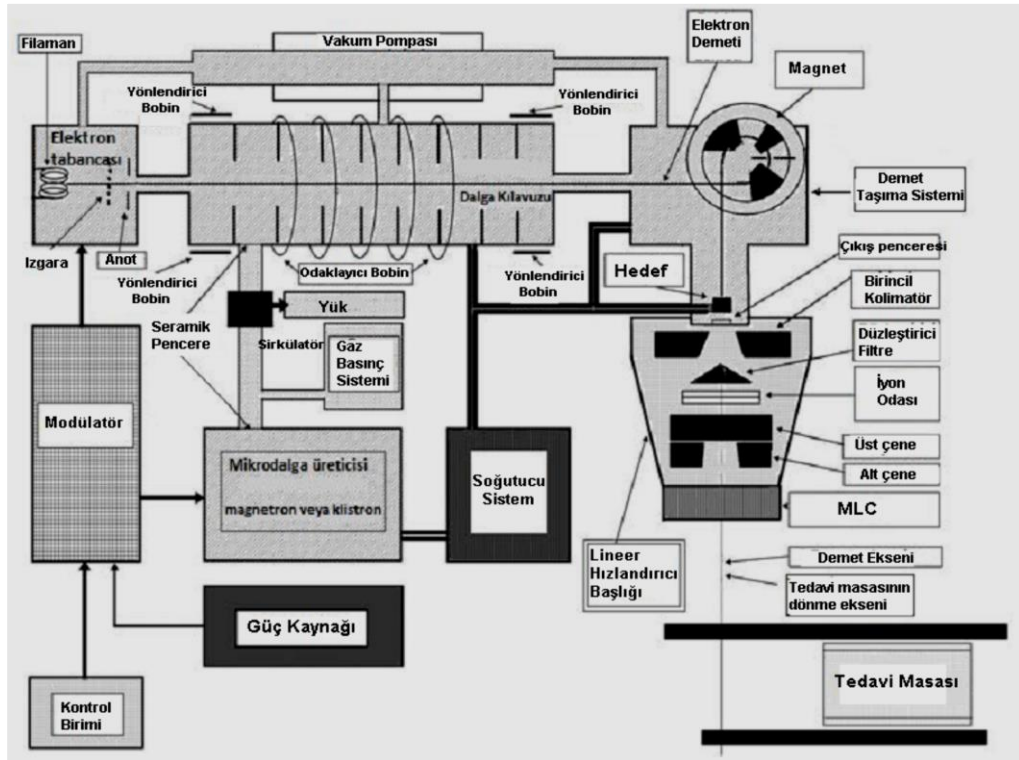
RADYOTERAPİDE KULLANILAN LİNEER HIZLANDIRICILAR

Radyoterapinin temelini X-ışınları ile yapılan tedavi teşkil etmektedir. Konvansiyonel (150-400 kV) enerji seviyesinde elde edilen X-ışınlarının gericilik kabiliyeti düşük olduğundan, derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde, tümörün üst kısmında bulunan sağlam dokular fazla miktarda doz almakta ve bilhassa cilt reaksiyonları fazla olmaktadır (28).

Yüksek enerjili X-ışını konvansiyonel tıpta çalışan röntgen tüpleri ile elde edilemediğinden, elektronları daha fazla hızlandırabilecek başka sistemler üzerinde araştırmalar yapıldı. Bu amaçlı ilk lineer hızlandırıcı, 1928 yılında İsveçli fizikçi Wideröe tarafından yapıldı. 1930’lu yılların sonunda yüksek frekanslı, çok kısa dalga boylu osilatörler geliştirilerek lineer hızlandırıcılarda, elektron hızlandırılmasında kullanıldı. Böylece değişik enerjilerde hem X-ışını hem de elektron ışını veren cihazlar yapıldı (28).

Lineer hızlandırıcılar vakum altındaki silindirik bir tüp boyunca yüklü parçacıkları (elektronlar) doğrusal olarak hızlandırmak için elektromanyetik (EM) dalgaları (yüksek enerjili mikrodalgaları) kullanan cihazlardır (29). Lineer hızlandırıcının çalışma prensibi, odacıklardan oluşan hızlandırıcı tüp içerisinde, ışık hızındaki EM dalgalarının oluşturduğu elektrik alanlarının etkisiyle, elektronların odacıktan odacığa kümeler halinde sürekli hızlandırılmasına dayanmaktadır. Hızlandırıcı tüpe, elektron tabancasından üretilen 50 keV enerjisinde elektron demeti girerken, eş zamanlı olarak magnetron veya klystron’da rezonans oyuklarda şiddeti

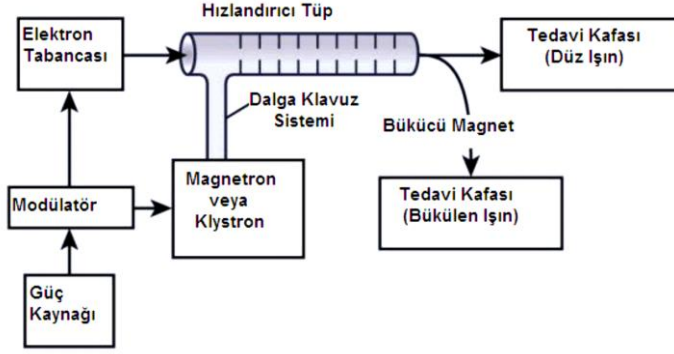
arttırılan ve dalga kılavuzu aracılığıyla hızlandırıcı tüp içindeki odacıklara iletilen 3 GHz frekansında mikrodalga gönderilir. Elektronlar kümeler halinde elektron tabancasından mikrodalgalar ile eşzamanlı olarak hızlandırıcı tüpe enjekte edilirler. Hızlandırma esnasında elektronları bir demet halinde toplamak ve tüpün çıkışındaki tungsten hedef üzerine ince bir demet halinde göndermek için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar oluşturulmuştur. Tüp içerisinde ışık hızındaki mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar, dalga şeklindeki elektrik alandan enerji kazanır ve hızlanırlar. Hızlandırıcı tüpün eksenindeki delikler boyunca odacıktan odacığa iletilen yüksek enerjili elektronlar, tüpün çıkışında yaklaşık 3 mm çaplı bir huzme şeklinedirler. Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (4-6 MV) hızlandırma tüpü daha kısadır ve tüpün oda zeminine göre dikey yerleştirilmesi sayesinde elektron huzmesinin saptırılmasına ihtiyaç duyulmaz. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise tüp daha uzun olduğundan yatay (veya oblik) olarak yerleşmiştir. Hızlandırılmış elektronlar, magnetik saptırıcılar ile ışınlama kafası içinde 90° veya 270° saptırılarak masaya dik hale getirilir. Bu aşamadan sonra X-ışını elde etmek için elektronlar tungsten hedefe çarptırılır (Şekil 2). Tedavide elektronlar kullanılacaksa, elektron demeti tungsten hedefe çarptırılmadan direk olarak hastaya verilir. Bu şekilde enerjileri 4-25 MV olan X-ışınları ve farklı enerjilerde (4-21 MeV) elektron ışınları üretebilmektedir (30).



Şekil 2. Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi (31)

Lineer Hızlandırıcıların Temel Yapısı

Lineer hızlandırıcıların temel yapısı Şekil 3'te şematik olarak gösterilmiştir. Lineer hızlandırıcılar temel olarak modülör, elektron tabancası, radyofrekans (RF) güç kaynağı (magnetron veya klystron), hızlandırıcı tüp ve tedavi kafasından oluşur.



Şekil 3. Lineer hızlandırıcının şematik yapısı

Modülör: Şebeke elektriği ile beslenir (210-380 V alternatif akım). Bu gerilim doğru akıma çevrilerek 30-40 kV'a kadar çıkartır (30). Kontrol ünitesi modülörü doğru akımla besler. "Hydrogen thyatron" tüpü de denilen bu modülör elektrik akımını devamlı değil eş zamanlı darbeler halinde kesintili olarak iletir (pulsed modulator). Bu yüksek voltajlı darbeleri akımlar birkaç mikrosaniye sürelidir ve eş zamanlı olarak mikrodalga üreticisine ve elektron tabancasına iletilir (Şekil 2) (29).

Elektron tabancası: Modülör tarafından tetiklenir. Ürettiği 15-50 keV enerjili elektronları modülör uyarısı ile saniyede birkaç yüz kere hızlandırıcı tüpe gönderir (30).

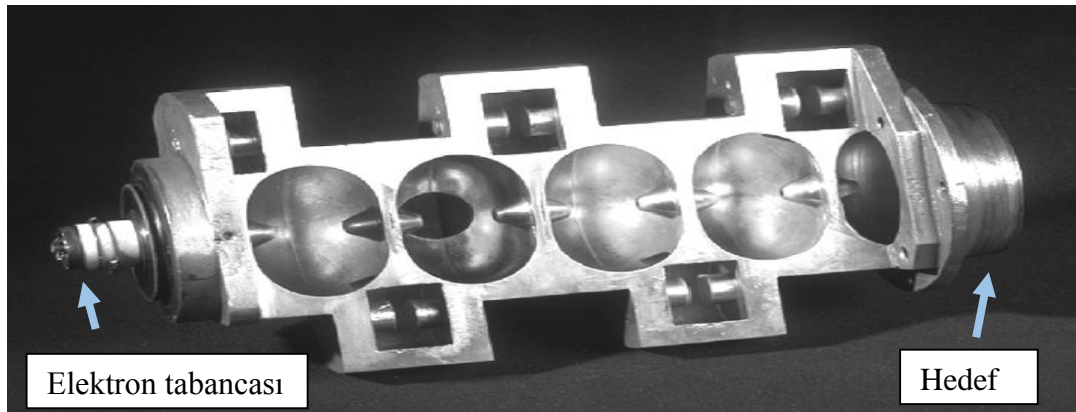
Radyofrekans güç kaynağı: Radyofrekans (RF) güç kaynağı da modülör tarafından eşzamanlı olarak tetiklenir. RF güç kaynağı, elektron tabancasından hızlandırıcı tüpe gönderilen elektronları hızlandırmak için 3000 MHz frekanslı elektromanyetik (mikro) dalga üretir. Elektronlar hızlandırıcı tüp içerisinde bu mikrodalgaların elektrik alanı etkisiyle hızlandırılır (30).

Magnetron: Magnetron; RF güç kaynağı olarak kullanılan bir ayardır. Mikrosaniyeler süren mikrodalga atımları üretir. Saniyede birkaç yüz atım oluşturur. Her atımda içindeki mikro dalganın frekansı 3000 MHz dir. 6 MV gibi düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda magnetronların çıkış gücü 2 MW' tır (30).

Klystron: Klystron, RF güç kaynağı olarak kullanılan diğer bir ayardır. Mikrodalga üretmez ancak mikrodalga güçlendiricisi olarak görev yapar. Osilatörler tarafından üretilen düşük güçteki mikrodalgalar güçlendirilmek üzere klystron'a gönderilir. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda kullanılan klystron'lar 5 MW çıkış gücü ile 25 MV a kadar enerji üretebilmektedir. Klystron' ların doz stabilitesi magnetronlara göre daha iyidir (30).

Hızlandırıcı tüp: Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı bakır tüpün içine gönderilir. Magnetron veya klystrondan çıkan elektromanyetik dalgalar hızlandırıcı tüpe gelir. Böylece, yaklaşık 10 cm çaplı odacıklarda 3000 MHz frekansında titreşimler oluşturulur. Odacıkta oluşan bu yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar, odacığın ortasındaki kanala elektronlar ile eş zamanlı olarak iletilir. Elektron tabancasından elde edilen elektronlar elektromanyetik dalgalar ile birlikte odacıktan odacığa bu kanal boyunca doğrusal olarak hızlanarak ilerler (Şekil 4). Son odacıktan çıktığında elektronların hızları her odacıkta aldıkları hızların toplamına eşit olur. Bu işleme lineer hızlandırma denir (28).

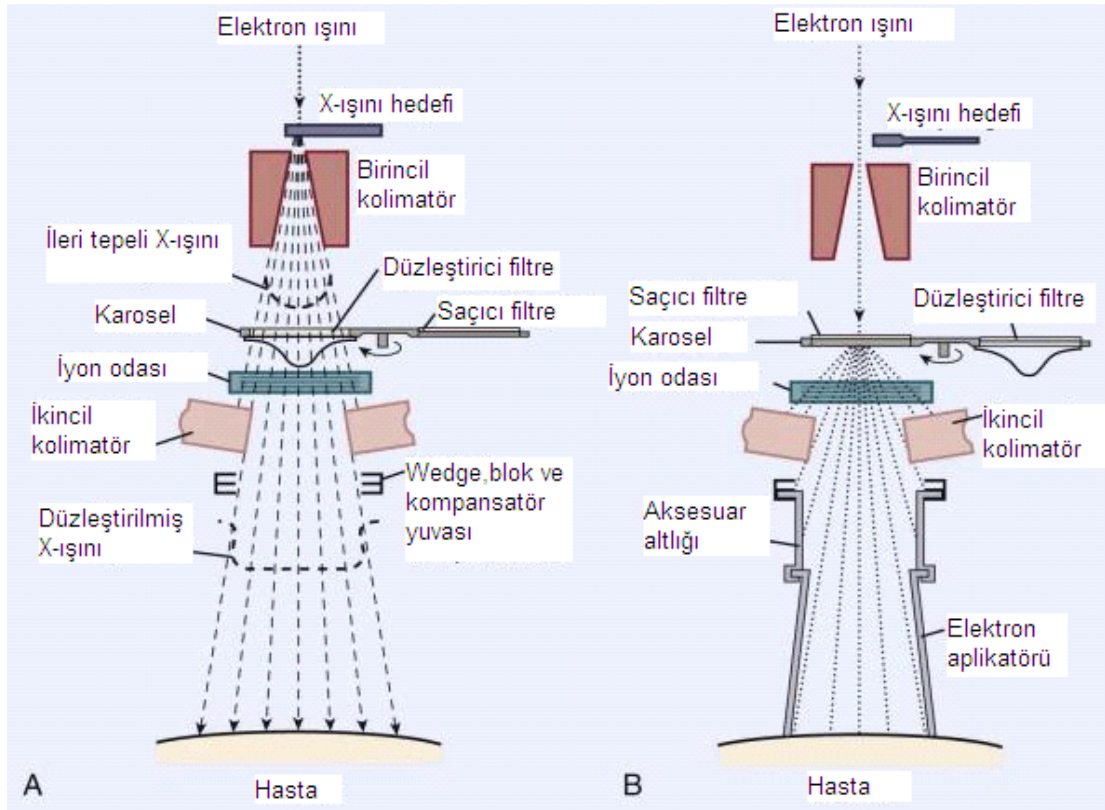
Yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcının çıkış penceresinden, en yüksek enerjilerini kazanarak, 3 mm çapında bir demet (*pencil beam*) olarak çıkarlar. Enerjileri tüpün uzunluğuna bağlı olarak 4 ile 25 MV arasında değişir. Bu elektron huzmesi, tüp ile hedef arasındaki yönlendirici mıknatıs (*bending magnet*) ile 90° veya 270° saptırılarak masaya dik hale getirilir ve elektron demetinin çıkacağı kafa kısmına yönlendirilir. Buradan da ya hedefe (*target*) çarptırılarak ya da direk olarak cihazın dışına verilir (28). Bu şekilde elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde direkt olarak kullanılabilceği gibi yüksek erime noktasına sahip, atom numarası yüksek tungsten hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X-ışınları elde edilir (32).



Şekil 4. Hızlandırıcı tüp kesidi

Lineer hızlandırıcılarda tedavi kafasının yapısı: Lineer hızlandırıcılarda hızlandırılan elektronların 90° veya 270° döndürülerek hedefe çarptırıldığı ve oluşturulan X-ışınlarının düzenlenip kontrol edilerek ortam dışına gönderildiği kafa kısmına, bir eksen etrafında hasta masasının etrafında 360° döndüren L şeklindeki taşıyıcı kola ‘Gantri’ denmektedir. Lineer hızlandırıcıların birçoğu yatay bir eksende dönebilecek şekilde tasarlanırlar. Gantri dönüşü yatay bir eksen etrafında olurken ışın alanının oluşturulduğu kolimatör ekseni dikey bir aksta hareket eder. Alan merkezinin (merkezi ışının) bulunduğu kolimatör ekseniyle, gantri dönüş ekseninin çakıştığı noktaya izomerkez/eşmerkez (isocenter) denir (27).

Elektron modunda (Şekil 5.B), 3 mm’lik genişliğindeki elektron demeti daha geniş tedavi alanları oluşturabilmesi ve aynı (*uniform*) elektron akısı elde edilmesi amacı ile saçıcı fitreden (*scattering foil*) geçirilir. Saçıcı tabaka ince bir metal tabakadan yapılmıştır ve genelde bu metal kurşundur. Bu tabakanın kalınlığı şu açıdan önemlidir:



Şekil 5. Lineer hızlandırıcı kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (33).

Saçılma sırasında frenlenme ışınları ortaya çıkar. Elektron demetinde bu ışınlardan kaynaklanan X-ışını bulaşıklığı (kontaminasyonu) %5'den azdır. Bulaşmayı azaltmak amacıyla tabaka yeterince ince olmalıdır. Yine bu modda elektronların saçılmasından dolayı ikinci kez bir kolimasyona gereksinim duyulur (28). Bu nedenle X-ışını modunda ışın alanlarını oluşturmak için kolimatörler yeterli iken, elektron ışınlamasında kolimatörlerden ve havadan saçılan elektronların ışın sahası dışında doz oluşturmaması için Şekil 5.B'de görüldüğü gibi cihazın kafasına (hastanın cildine 5 cm mesafeye kadar uzanan) ek aplikatörler takılmalıdır.

X-ışını modunda (Şekil 5.A), hedeften her yöne yayılan X-ışınları ilk olarak hedefin hemen ardında yer alan sabit birincil kolimatör ile şekillendirilir ve ardından düzleştirici filtreden (*flattening filter*) geçer. Gelen demeti yatay düzlemde homojen hale getiren düzleştirici filtre; tungsten, kurşun, uranyum, alüminyum, çelik veya bunların alaşımından oluşur (27).

Alan boyunca homojen hale getirilen X-ışınları doz monitörü olarak kullanılan iyon odalarına gelir. Monitör sistemi birçok iyon odasından veya çok plakalı tek bir odadan oluşur. Odalar genellikle transmisyon tipinde olsa bile (ör, paralel plak iyon odaları), bazı lineer hızlandırıcılarda silindirik iyon odaları da kullanılırlar. İyon odalarının amacı toplam dozu, doz hızını ve alan simetrisini kontrol etmektir. Odalar yüksek radyasyon akısına maruz kaldıklarından, iyon odalarının değişen doz hızına rağmen stabil kaldığından emin olunması şarttır. İyon odalarına, tasarımlarına bağlı olarak, 300 ile 1000 Volt *Bias* voltajı uygulanır. Lineer hızlandırıcı kafasındaki iyon odaları, kama giriş çıkışına açık olan ışın kalibrasyon odalarının aksine, genellikle kapalıdır ve sıcaklık, basınç ve atmosfer değişimlerinden etkilenmezler (27).

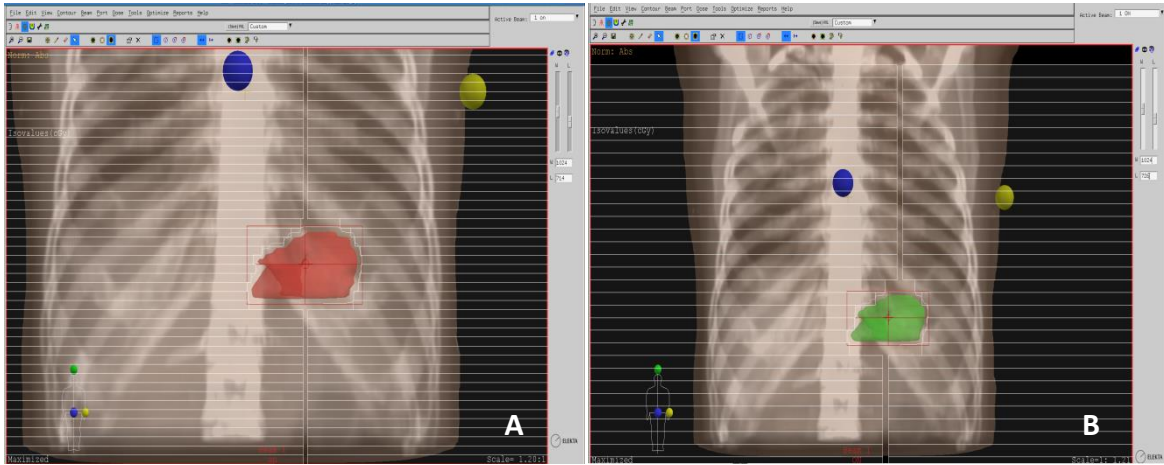
X-ışınları, iyon odalarını geçtikten sonra, hareketli X-ışını kolimatörleri (ikincil kolimatörler) tarafından şekillendirilir (Şekil 5). Kolimatörler, X-ışını kaynağından 40 cm mesafede yer alırlar ve 100 cm izomerkez mesafesinde 0×0 cm'den yaklaşık 40×40 cm'ye kadar alan oluşturabilecek şekilde simetrik veya asimetrik açılabilen, tungsten ya da kurşun 8 cm kalınlığında karşılıklı iki çift bloktan (*jaw*) oluşur (27).

Işın alan boyutları lineer hızlandırıcı kafasındaki ışık alanı belirleme sistemiyle kontrol edilir. İyon odaları ve *jaw*lar arasına kurulmuş olan bu ayna ve ışık kaynağı sayesinde, odaktan X-ışını üretir gibi, ışık oluşturmak mümkündür. Bu sayede, ışıklı alan radyasyona maruz kalacak ışın alanını gösterir ve ışınlanacak alan cilt üzerinde görüntülenerek kontrol edilebilir (27).

Lineer hızlandırıcıların kafasında ışın alanını şekillendiren, birbirinden bağımsız ve bilgisayar kontrollü olarak otomatik hareket edebilen ince ve kurşun alaşımli karşılıklı 40 plakanın oluşturduğu, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) bulunmaktadır (30).

Modern lineer hızlandırıcılarda ikincil hareketli kolimatör yapısının yerine artık ÇYK'ler kullanılmaktadır. ÇYK'lerin altında veya üstünde sızıntıyı önlemek için ek diyaframlar bulunmaktadır. Demet şekillendirmesinde kullanılan ÇYK sistemi iki önemli nedenden dolayı gereklidir. Birincisi, hedef hacmi ışınlarken ışınlanan sağlıklı dokuların hacmini azaltmak ve bununla beraber tolerans dozlarını arttırmaktır. İkincisi ise normal dokularda gelişebilecek olan komplikasyonları azaltmaktır (34).

Üreticiye göre değişen tiplerdeki ÇYK'ler için ışın geçirgenliği farklı olmaktadır. Çeneler ve kurşun bloklarla karşılaştırıldığında ÇYK'lerin kalınlığı, dozu %2'nin altında düşürecek şekilde 6 ile 7,5 cm arasındadır. İki yaprak arasındaki geçirgenlik genellikle %3'ün altındadır. Yaprakların genişliği izomerkez mesafesinde ÇYK tasarımına göre 1 cm veya daha incedir (0,2-0,5 cm) (Şekil 6) (35).



Şekil 6. Çok yapraklı kolimatör ve geometrik özellikleri (A: Yaprak kalınlığı 0,5cm'dir, B:Yaprak kalınlığı 1 cm'dir).

Fiveash ve ark. (36) 2002 yılında yaptıkları çalışmada ÇYK kenarlarındaki doz düşüşünün ÇYK genişliğinin daraltılmasıyla düştüğünü 5 mm ve 1 cm ÇYK'li planları karşılaştırarak göstermişler ve 5 mm genişliğindeki ÇYK'lerin santral sinir sistemi olgularında daha iyi konformite sağladığını ve çevredeki sağlıklı dokuların daha iyi korunduğunu rapor etmişlerdir.

ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ

Bilgisayar teknolojisindeki ve yazılımdaki gelişmeler, tedavi planlama sistemlerinde (TPS) de gelişmelere yol açmıştır. Doz dağılımları önceki dönemlerde BT transvers (aksiyal) kesitlerinde sadece iki boyutlu olarak yapılabilirken, günümüzde aksiyal BT kesitlerinden üç boyutlu (3-B) rekonstrüksiyon yapılarak, sagittal ve frontal kesitlerde de izodoz dağılımlarını görüntülemek mümkündür. Her üç düzlemde hacimsel (volümetrik) doz dağılımlarını değerlendirerek yapılan planlamaya 3-B planlama denir (37).

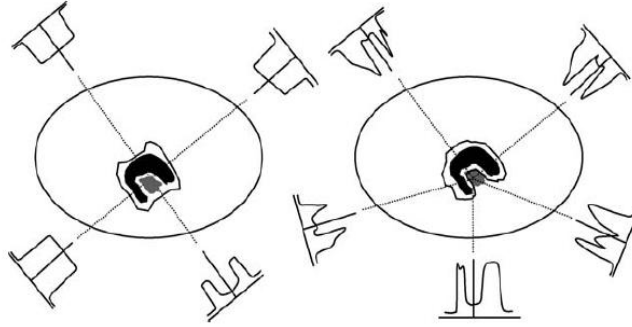
Doz dağılımlarının her üç düzlemde görüntülenebilir olması, ışınlanması planlanan hedef hacmi (PTV) daha homojen bir doz dağılımıyla kapsayan çoklu alan ışınlamalarının planlanmasına olanak sağlamıştır. Seçilen ışın alanlarının PTV'ye uygun olacak şekilde biçimlendirilmesi ve ışın alanının kenarındaki (veya içindeki) ışın alması istenmeyen bölgelerin (sağlam dokuların) korunması için, her ışın alanında özel koruma blokları kullanılır. Günümüzde alan şekillendirilmesi, lineer hızlandırıcılarda bulunan ÇYK sistemi ile yapılmaktadır. PTV dikkate alınarak her alan için özel blok döküldüğü veya ÇYK ile alan şekillendirmesinin yapıldığı, farklı gantri açılı çok alanlı planlamayla yapılan ışın tedavisine '3B konformal RT (3-BKRT)' adı verilir (37).

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ

Her ne kadar 3-BKRT planlamasıyla PTV'nin daha homojen ışınlanması ve sağlıklı dokunun daha iyi bir şekilde korunması büyük ölçüde gerçekleşse de, bazı tümörlerin yerleşimi ve risk organına yakınlığı nedeniyle istenilen başarıya ulaşılamamaktadır. *Uniform* ışın demetleriyle yapılan tedavilerde, özellikle konkav şekilli tümörlerin istenildiği gibi ışınlanması mümkün olamamaktadır (30).

Teknik olarak, tedavi planlarında her bir alan kendi içinde küçük alancıklara bölünerek ve radyasyon miktarları değiştirilerek ışınlandığında, *nonuniform* ışın demetleri elde edilir. Her bir alancık 'segment' olarak isimlendirilir (Şekil 8). Her bir alan için istenilen doz yoğunluğunda ışın demeti kullanılarak kompleks şekilli tümörlerin tedavileri istenildiği gibi yapılabilir. Alanların alt segmentlere bölünmesiyle yapılan tedaviler Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi (YART) veya Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) olarak adlandırılır (33).

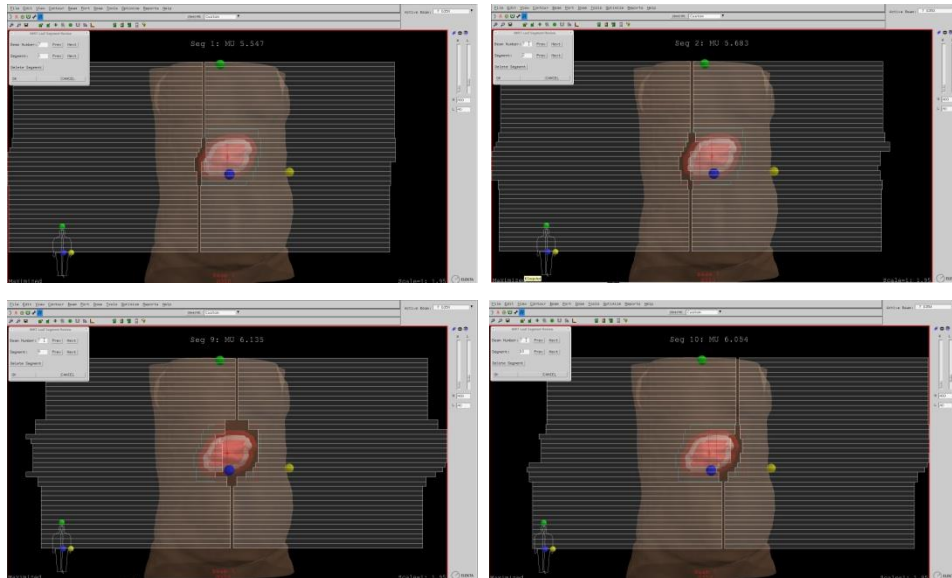
Şekil 7’de 3-BKRT ve YART planlamasında kullanılan ışın dizilişleri görülmektedir. YART, ÇYK’ler kullanılarak, *Step and Shoot (Static)* ve *Sliding Window (Dynamic)* olmak üzere iki farklı yöntemle yapılır. Her iki yöntemde de ışınlama yapılırken gantri ve kolimatör açısı sabittir (30).



Şekil 7. Üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması (38)

Step and Shoot YART yöntemiyle yapılan ışınlamalarda, çoklu yapraklar segmentleri oluşturur ve segmentler hazır olduktan sonra ışınlama yapılır (30).

Dynamic YART yönteminde, çoklu yapraklar hareket ederek segmentleri oluştururken, ışınlama devam eder. Segmentler oluşturulurken ışınlama durmadığı için tedaviler diğer yönetime göre daha kısa sürede biter. Bu yöntemi kullanabilmek için lineer hızlandırıcı ÇYK’nin *dynamic* özelliğinin olması gereklidir. Şekil 8’de segmentlerin oluşturulması görülmektedir (30).



Şekil 8. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarında oluşan segmentler

Forward (İleri Doğru) Planlama

Üç boyutlu konformal radyoterapide forward (ileri doğru) planlama metodu kullanılmaktadır. Bu planlamada ışın parametreleri (alan, açılar, alan doz ağırlıkları vs.) radyasyon onkoloğu ve sağlık fizikçisi tarafından ayarlanır ve doz dağılımları incelenir. Daha simetrik bir doz dağılımını elde etmek için ÇYK'ler, doku eksikliğini gidermek için ise kama (wedge) filtreler kullanılır. Bu sayede tümörün daha homojen doz alması sağlanır. Yapılan işlemler sonucunda istenilen plan elde edilmezse alan ve kolimatör açıları veya alan başına düşen doz ağırlıkları değiştirilerek istenen optimal plan elde edilmeye çalışılır.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Optimizasyonu ve Inverse (Ters) Planlama

Optimizasyon matematiksel olarak belirli sınırlamalar altında istenen bir değer maksimum veya minimum hale getirilmesidir. Genel olarak matematiksel optimizasyonda problem, tüm sınırlandırmaları sağlarken maksimum veya minimum skoru yerine getirecek değişkenlerin bulunmasıdır. RT'deki optimizasyonda ise problem her bir hasta için en iyi tedaviyi sağlayacak tedavi planıyla ilgili ışın açıları ve yoğunlukları gibi değişkenlerin uygun olarak bulunmasıdır. Optimizasyon YART planlarının temelini oluşturmaktadır (39).

Optimize edilecek planla ilgili değişkenlere geçilmeden önce fiziksel doz kriterlerinin belirlenmesi ve gerekirse bu doz sınırlamalarının çeşitli parametrelerle optimize edilmesi gerekir. Hedefte oluşan yüksek ve alçak dozları düzeltmek için farklı ağırlık faktörleri kullanılabilir (39).

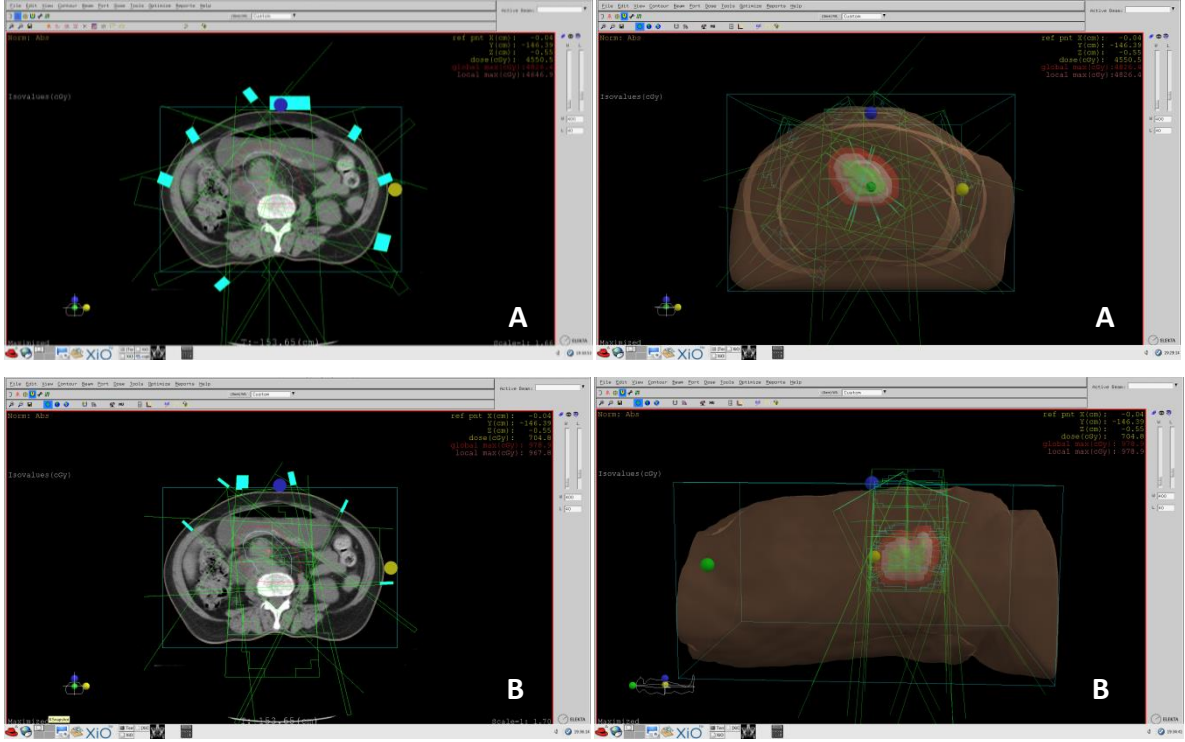
Kritik organ dozları da YART'de organın seri veya paralel yapıda olmasına bağlı olarak oluşacak maksimum doz açısından oldukça önemlidir. Seri organlarda maksimum dozları tolerans seviyesi üstündeyse bu organların ağırlık, güç ve önem derecesini artırmak gerekir. YART planlamasında tümör dozu (TD) ve ışınlanan farklı organların ne kadar hacminde ne kadar doza izin verildiği sınırlamalar belirlendikten sonra optimize edilecek değişkenler: akı haritaları, ışın sayıları ve açıları, alt alan (segment) sayısı ve ışın enerjisi olarak sıralanabilir (39).

Bu şekilde hedefin alacağı dozu ve kritik organların tolerans dozunun kullanıcı tarafından girildiği, tedavi planlama sistemi (TPS) tarafından yapılan optimazyonlar sonucu elde edilen planlama metodu inverse (ters) planlama olarak adlandırılır.

Çoklu Alanların Aynı ve Farklı Düzlemde Olduğu Işınlamalar

En az üç veya daha fazla yüksek enerjili foton alanının merkezi ışınları aynı transvers kesitte olacak şekilde yerleştirildiği ışın dizilişleri RT’de *coplanar* ışınlar olarak adlandırılır.

Işınlardan bir veya birkaçının merkezi eksenleri farklı transvers kesit üzerinde olursa, bu şekilde yerleşmiş ışınlara (aynı düzlemde olmayan, farklı düzlemlerde olan anlamına gelen) *non-coplanar* ışınlar denir (Şekil 9). Işınlanması gereken PTV’nin büyüklüğü aynı düzlemdeki ışın dizilişi ile ışınlanamayacak kadar büyükse, PTV homojen ışınlanamıyor ise, PTV’yi homojen ışınlatabilmek için farklı düzlemde ışın veya ışınlar yerleştirilerek ışınlama yapılır (30).



Şekil 9. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamalarında masa rotasyonu ile oluşturulan farklı düzlemler: A-Coplanar ışınlar, B- Non-coplanar ışınlar

TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMLERİ VE PLANLAMA ALGORİTMALARI

Günümüzde bilgisayar teknolojisinde gelişmeler ile birlikte geliştirilen TPS’ler doz dağılımlarını hastanın anatomisi üzerinde istenilen düzlemde görmemizi sağlamıştır. TPS’ler absorbe edilen dozu karmaşık hesaplama yöntemlerini ve kendi içlerindeki algoritmaları kullanarak hesaplarlar. Günümüzde TPS’lerde çeşitli doz hesaplama algoritmaları kullanılmaktadır. İlk TPS’ler ışın ölçümlerinden direkt olarak elde edilen doz dağılımlarının basit gösterimini temel alıyordu. Bilgisayar sistemlerinin de gelişmesi ile birlikte, hesaplama

algoritmaları daha komplike hale gelmiştir. Günümüzde en gelişmiş algoritmalar, milyonlarca fotonun yolları boyunca basit fizik kuralları ile madde ile etkileştiği yaklaşımına sahip Monte Carlo tabanlı algoritmalarıdır (40).

TPS’de kullanılan doz hesaplama algoritmalarını model tabanlı yaklaşım ve ölçüm tabanlı yaklaşım olarak iki şekilde sınıflandırılır. Ölçüm tabanlı algoritmalar, su fantomunda ölçülen derin doz değerlerini ve doz profillerini kullanarak dozu hesaplar fakat doku düzensizlikleri, inhomojenite ve ikincil elektronlar göz ardı edilir (41). Model tabanlı algoritmalar ise hastada veya suda fizik ilkelerine göre hesaplama yaparlar. Gelen primer fotonun yolu boyunca meydana gelen lateral elektron ve foton transferlerini *Convolution* gibi bazı model tabanlı algoritmalar modelleyemezken, *Superposition* gibi algoritmalar üç boyutta tüm yoğunluk değişimlerini dikkate alarak modelleyebilirler. Ayrıca süperposition algoritması lateral elektron ve foton transferlerini inhomojenite düzeltmelerinide göz önünde bulundurarak hesap yaparlar.

Hastanemizde CMS marka XiO model (4.8.0) TPS kullanılmaktadır. Bu TPS’de model tabanlı *Clarkson* algoritması ve ölçüm tabanlı *Convolution*, *Superposition*, *Fast superposition* algoritmaları bulunmaktadır.

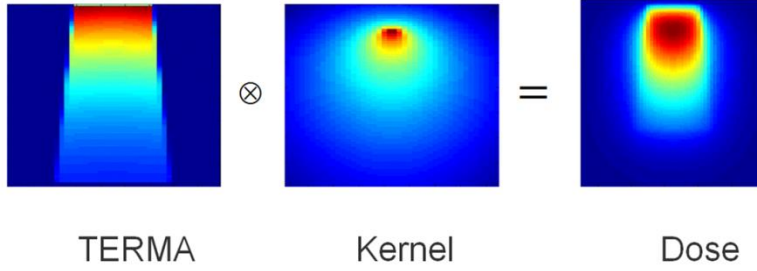
***Clarkson* Algoritması**

Hasta içindeki doz dağılımını temsil etmek üzere *Clarkson* algoritması hasta bilgisi, tedavi cihazı bilgileri ve set-up bilgilerini kullanmaktadır. Hasta verileri, BT kesitlerinde gösterilen bağıl elektron yoğunluk değerlerinden oluşmaktadır.

Clarkson algoritması hastadaki inhomojenite için primer doz düzeltmelerini, kompensatuar filtre, blok ve *wedge* geçirgenliği ile bolusu hesaba katar. Eğer ışın blok veya ÇYK ile sınırlandırılmış ise alan boyutları ve bloklu alan geçirgenliğinin sisteme girilmesi gerekir. *Clarkson* algoritması alan şekli nedeni ile oluşan saçılma düzeltmelerini hesaba katar. Kama filtre kullanımının yol açtığı alan içinde oluşan ışın akısındaki farklılıkları, yüzey düzensizlikleri ve hastadaki inhomojeniteden kaynaklanan saçılmaları hesaba katmaz. *Clarkson* algoritması saçılma hesaplamaları, birbirinden ayrı konturlar arasındaki hava boşluğunda saçılmanın azalması nedeni ile akciğer gibi farklı yoğunluktaki parçalı yapıların doz planlaması için doğru bir model değildir. Düzensiz şekillenmiş alanda herhangi bir noktadaki saçılma alanının bölgelere ayrılması ile her bir bölgedeki noktalara erişen saçılmanın birleştirilmesi şeklinde hesaplanır (40).

Convolution Algoritması

Convolution algoritması, Mackie ve arkadaşları (42) tarafından tanımlanan kartezyen koordinat sistemine yerleştirilmiş ve gridlere bölünmüş bir kürede belirli noktadaki kernellerin bıraktıkları enerji-TERMA'nın (Total Energy Released per unit Mass) dozu oluşturması esasına dayanır (Şekil 10).



Şekil 10. Convolution doz birikimi (43)

Convolution algoritmasına göre hesaplama alanına komşu alanlardan gelen saçılmanın etkisi ihmal edildiği takdirde dozun yanlış olduğunu hesaplama sonuçları göstermiştir. Bu nedenle üç boyutlu volümde bir noktadaki doza tüm saçılmaların dahil edilebilmesi için convolution algoritması tedavi volümünden daha büyük bir volümde hesaplama yapar (44).

Superposition Algoritması

XiO *Superposition* algoritması 'colleped cone' doz hesaplama metodunun bir uyarlamasıdır (45). *Superposition* algoritmasında ortamda oluşan etkileşimlerin birim elementi olan enerji kernelleri Monte Carlo yöntemi ile hesaplanır. Monte Carlo yöntemini 60 cm çapında küresel su fantomu içerisinde fotonların tüm ihtimal etkileşimlerinin simülasyonunu temel alır. Bu tarz milyonlarca etkileşim için depolanan enerji verileri (TERMA) sınıflandırılır ve toplam doz dağılımı olarak gösterilir.

Convolution ve *Superposition* algoritmaları arasındaki en belirgin fark kernellerin gösterimi ve doz birikimidir. *Convolution* kernelleri, kartezyen koordinatında değişmez konumdadırlar ve farklı elektron yoğunluk değerleri ile değişirler. İki algoritma arasındaki en belirgin fark ise inhomojen ortam varlığında *convolution* algoritmasının, *superposition* algoritması kadar doğru doz hesaplayamamasıdır (43).

***Fast Superposition* Algoritması**

Superposition algoritmasının dozu hesaplaması sırasında çok fazla sayıda hesaplama noktası gerekir. Bu da söz konusu gerekli volümdeki tüm doz katkılarının hesaba katılabilmesi önemli bir hesaplama zamanını gerektirir. *Fast superpositon* algoritması ile volümdeki tüm hesaplama noktaları yerine belirli noktaların seçilmesi ile algoritmanın hesaplama süresi kısaltılabilir. Küçük doğruluk kayıplarına neden olan hızlı moddaki *Fast Superposition* algoritması standart *Superposition* hesaplaması ile karşılaştırıldığında yaklaşık 2,5 kat daha hızlıdır. Özellikle belirli klinik durumlar için *Fast Superposition*'daki dozlar ve monitor unit değerleri *superposition* algoritmasındaki dozlardan %1-2 oranında daha az doğruluk verir (40).

RADYOTERAPİDE KULLANILAN HACİM TANIMLAMALARI

Radyoterapide hastanın tedavisini TPS'de planlayabilmek için öncelikle hedef hacmin (tümör hacmi, riskli bölgeler vb.) ve sağlıklı dokuların (böbrek, omurilik, karaciğer, mide gibi kritik organlar) radyasyon onkoloğu tarafından belirlenmesi gerekmektedir.

Tümör lokalizasyonu ilgili tanımlamalar The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 50, 62, 83 numaralı raporlarda ayrıntılı olarak verilmektedir (Şekil 11). Bu raporlara göre tanımlanan hacimler aşağıda açıklandığı gibidir.

Gros Tümör Hacmi / Gross Tumor Volume (GTV)

El ile muayenede hissedilebilen, MR veya BT gibi tanı araçları ile tespit edilebilen görüntülenebilir tümör hacmidir (38,46).

Klinik Hedef Hacmi / Clinical Target Volume (CTV)

Klinik deneyin GTV'nin etrafında genellikle subklinik bir yayılma (örneğin patolojik incelemede görülen malign hücreler, mikro invazyon) olduğunu göstermektedir. Görülebilir tümöre mikroskobik hastalığın eklenmesiyle 'Klinik Hedef Hacmi (CTV)' oluşur.

'CTV = GTV + subklinik hastalık bölgesi' olarak ifade edilebilir(38,46) .

İnternal Hedef Hacmi / Internal Target Volume (ITV)

ICRU 62'de ICRU 50'ye ilave olarak 'İnternal Hedef Hacmi' kavramı tanımlanmıştır. CTV'ye ilave olarak nefes alıp verme, sindirim, kalp ve diğer organ hareketlerini içine almaktadır.

ITV = CTV + İnternal Marj (IM)

İnternal marj; anatomik referans noktalara göre CTV'nin pozisyon, hacim ve şeklinde görülen fizyolojik değişiklikleri içerir.

Planlanan Hedef Hacmi / Planning Target Volume (PTV)

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Tedavide olabilecek hastaya ve aygıta ilişkin tüm özellikleri göz önünde bulundurur.

Kağıt üzerinde, CTV için TPS bilgisayarıyla ideal bir tedavi planı oluşturmak mümkündür. Ancak günlük uygulamada engellenemeyen solunum, sindirim ve kalp/ aort gibi iç (internal) organ hareketleri ve günlük hasta pozisyonunun kesin doğrulukla tekrar edilememesi (*set-up* hataları) sonucunda, tedavi planı hasta üzerinde tam olarak planlandığı şekilde gerçekleşmez. Bu olumsuzlukların en aza indirgenebilmesi için gerekli 'güvenlik payları' (marjlar) tedavi planına eklenmelidir.

$$PTV = CTV + IM + \textit{Set-up} \text{ Marjı (SM)}$$

Set-up marjı; tedavi cihazının koordinat sistemlerine göre hastanın ve hasta üzerindeki ışın alanının, tekniker tarafından, her tedavide aynı şekilde pozisyon verilememesinin yanında, hastaya özgü 'klinik' ve aygıta özgü 'mekanik' etmenleri içermektedir (30, 38, 46).

Planlanan Riskli Organ Hacmi / Planning Organ at Risk Volume (PRV)

Tedavi planlamasına ve uygulanacak toplam doza, komşu organların radyasyon duyarlılıkları ve görülebilecek erken ve geç yan etkiler göz önüne alınarak karar verilmelidir. Doku ve organların tolere edebilecekleri doz limitleri bellidir ve bu dozlar aşılmamalıdır. Tedavide anlamlı bir doz alan ve tedavi planlamasını etkileyebilecek bu gibi 'Risk Altındaki Organlar' (RAO) belirlenirken IM ve SM ilave edilmelidir (30, 38, 46).

$$PRV = RAO + IM + SM$$

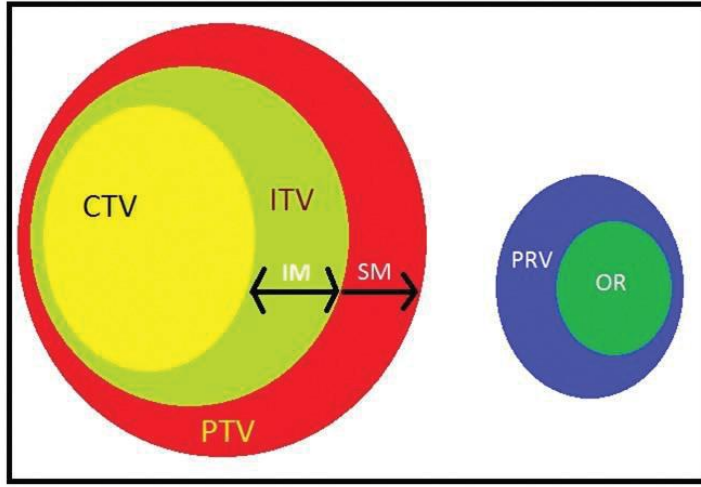
Tedavi Hacmi / Treated Volume (TV)

Planlanan hedef hacmi tedavi edilmek istenen hacimdir ve ideal olarak tedavi edilmiş hacimle örtüşmesi istenir. Ancak her kesitte PTV sınırlarında istenilen dozun verilebilmesi için seçilen tedavi planında, belirlenen dozu PTV'den daha büyük bir hacim, verilmek istenen dozu almaktadır. Örneğin bir tedavi planında PTV'yi kapsayan %95'lik izodoz radyasyon onkoloğu tarafından tedavi dozunun verilmesi gereken referans izodoz olarak seçilirse, genelde bu

izodozun kapsadığı hacim PTV' den geniş olmaktadır. Bu izodoz yüzeyi ile kaplanan hacme 'Tedavi Hacmi (TV)'(treatment volume ya da treated volume) denir (30, 38, 46).

Işınlanmış Hacim/ Irradiated Volume (IV)

Işınlanan hacim normal doku toleransına göre önemli sayılan bir absorbe dozu alan, tedavi hacimden daha büyük bir hacimdir. Işınlanan hacmin absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzdesi (%) olarak ifade edilir. Işınlanan hacim kullanılan tekniğe bağlıdır.



Şekil 11. Radyoterapide kullanılan tanımlamaların şematik gösterimi (46)

Maksimum Doz: PTV içindeki en yüksek dozdur (klinik olarak anlamlı olan hacim 15 mm çapın üstündeki hacimlerdir).

Minimum Doz: PTV içindeki en düşük dozdur.

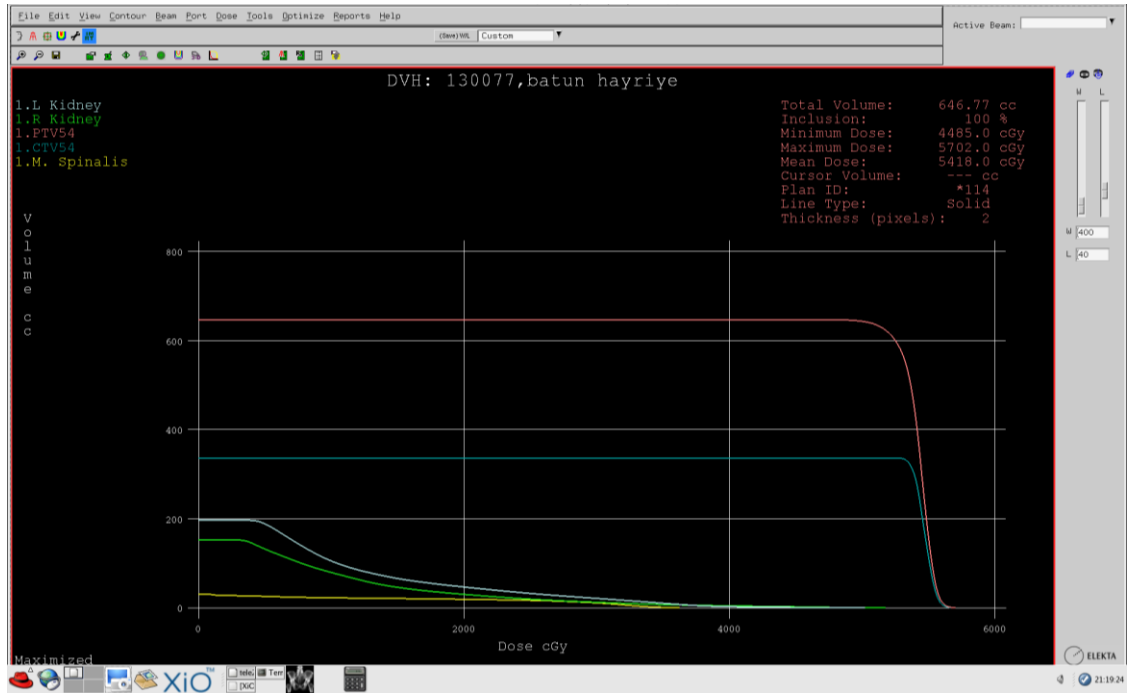
Sıcak Noktalar (Hot Spots): PTV'deki dozun %100'ünden yüksek doz alan PTV dışındaki hacimlerdir (minimum çap 15 mm üzerinde ise anlamlı olarak kabul edilir).

YART tedavileri için 2010'da yayınlanan ICRU 83 raporunda '**Remaining Volume at Risk**' (RVR) (geriye kalan riskli hacim) tanımı getirilmiştir. Işın alan, ancak yukarıda tanımlanan volümlerin hiç birine dahil olmayan tüm normal dokuları içerir. Pratikte kontrolleme yapılan herhangi bir kesitte, hastanın dış konturu (cildi) içinde kalan hacimden, bunun içinde kontrol edilmiş olan CTV ve RAO hacimleri çıkarıldıktan sonra geriye kalan tüm hacimdir. Bu şekilde YART tedavilerinde görülebilen ve CTV ve RAO hacimleri dışında oluşabilen yüksek doz bölgeleri de fark edilebilir (30, 38, 46).

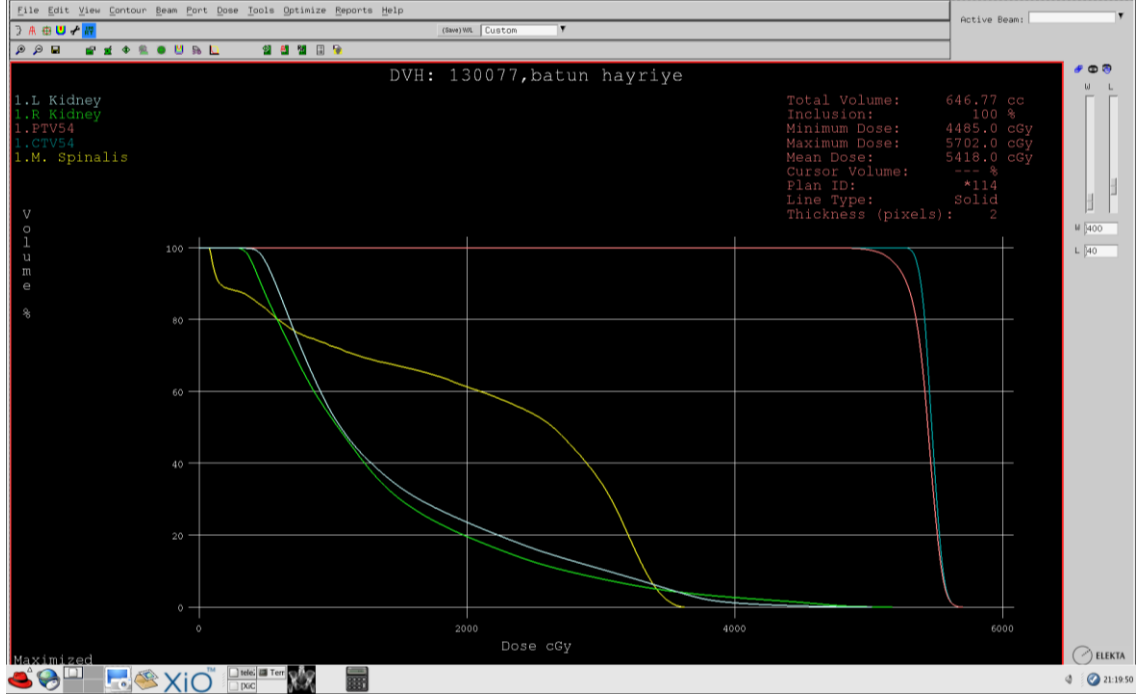
TEDAVİ PLANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tanımlanan dozu PTV'ye verebilecek birden fazla tedavi tekniği ile plan oluşturmak mümkündür. 3-BKRT ve YART planları hastaya özeldir ve yapılan her planın hangisinin daha uygun olduğuna karar vermek için plandaki kritik her noktanın dozlarının karşılaştırılması gerekir. 'Doz-Hacim Histogramları' (DVH) bu karşılaştırmayı kolaylaştırır.

DVH'ler üç boyutlu doz bilgilerini ilgili her organ için bir eğri olacak biçimde grafiksel olarak özetler. 'Diferansiyel' ve 'Kümülatif' olmak üzere iki tip DVH vardır. Diferansiyel DVH, hacimdeki doz farklılığını en düşükten en yükseğe gösterir (Şekil 12). Kümülatif DVH, ise spesifik doz almış anatomik yapının hacmini gösterir (Şekil 13). Kümülatif DVH'ler, Diferansiyel DVH'lerden daha kullanışlıdır ve daha yaygın kullanılmaktadır. Bu nedenle genellikle DVH dendiğinde kümülatif DVH anlaşılır (30).



Şekil 12. Diferansiyel doz-hacim histogramı örneği



Şekil 13. Kümülatif doz-hacim histogramı örneği

PTV dozları değerlendirilirken ICRU 62'nin önerdiği Conformity Index (CI)(konformite indeks) tanımı kullanılır. CI, tedavi edilen hacmin planlanan hedef hacme oranıdır.

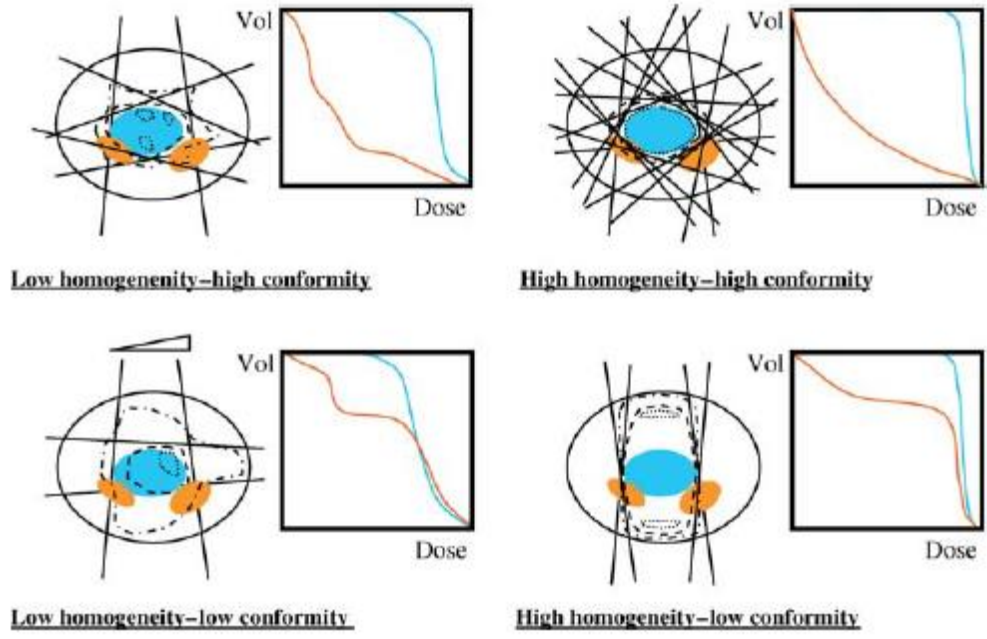
$$CI = \frac{TV}{PTV} \text{ olarak tanımlanır.}$$

Bu oranın 1 olması idealdir. Pratikte bu mümkün olmayabilir ve 1'e en yakın olan plan kabul edilir. CI değerinin 1'den büyük olması, ışınlanan hacmin hedef hacminden büyük olduğu ve sağlıklı dokuların ışınlandığını anlatır. Eğer CI değeri 1'den küçük ise hedef hacim kısmen ışınlanıyor anlamına gelmektedir (Şekil 14).

ICRU 83'te PTV dozlarını değerlendirilirken CI'ya ilave olarak Homogeneity Index (HI)(homojenite indeks) tanımının da kullanılması önerilmektedir. $D_{\%2}$, PTV'nin %2'sinin aldığı doz; $D_{\%98}$, PTV'nin %98' inin aldığı doz; $D_{\%50}$, PTV'nin %50'sinin aldığı doz olmak üzere:

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \text{ olarak tanımlanır.}$$

HI'nın 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir. CI ve HI birlikte değerlendirilmelidir. CI 1'e, HI ise 0'a yakın olmalıdır (Şekil 14).



Şekil 14. Düşük ve yüksek doz homojenite ve konformite örnekleri (Planlanan hedef hacmi mavi, geriye kalan riskli hacim turuncu renkle çizilmiştir. Kesikli çizgiler, izodoz çizgilerini belirtmektedir)(38).

GEREÇLER VE YÖNTEM

GEREÇLER

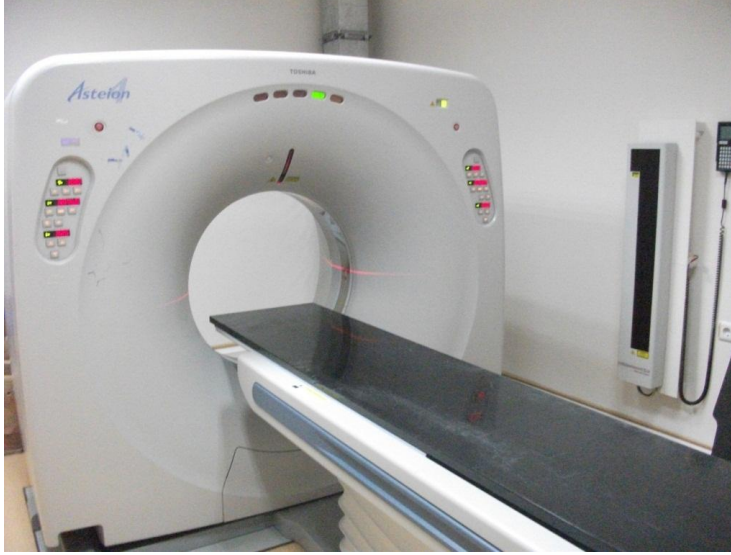
Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Ocak 2013 ve Haziran 2014 yılları arasında kliniğimizde pankreas kanseri tanılı küratif RT almış 13 hastaya 4 alanlı 3-BKRT, eş düzlemlili (*coplanar*) ve eş düzlemlili olmayan (*non-coplanar*) YART teknikleri kullanılarak tekrar yapılan planlamalar sonucunda hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozlar DVH yardımıyla inceleyerek karşılaştırılmıştır. Üç farklı planlamaya ait DVH'den alınan sayısal veriler istatistik programında karşılaştırılarak planlamalar arası anlamlı bir fark olup olmadığı gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- *Toshiba Asteion* Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- *FocalSim 4.80* Konturlama Programı
- XiO CMS Marka 4.80 Versiyon Planlama Sistemi
- *Elekta Sinergy Platform* Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) Veri Analizi Programı

***Toshiba Asteion* Bilgisayarlı Tomografi Cihazı**

Bilgisayarlı tomografi kolime edilmiş X-ışını demetlerini kullanarak hastanın kesitsel görüntülerini oluşturan bir görüntüleme cihazıdır. X-ışınlarının hastayı geçen kısmı, X-ışını tüpünün karşısında bulunan dedektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülür. Oluşturulan bu görüntüler tedavi planlama sistemine aktarılır. Saniyede 4 kesit görüntü alabilen Toshiba marka Asteion S4 model BT cihazının (Şekil 15) Hounsfield Unit (HU) kalibrasyonu

düzenli olarak yapılmaktadır. BT cihazları doğru kalibre edildiğinde TPS'deki farklı algoritmaların heterojenite düzeltme tabanlı doz hesaplarına olanak sağlarlar. Elektron yoğunluğu değerleri ile kemik ve yumuşak doku gibi farklı ortamlardaki doz dağılımlarının gerçeğe daha yakın hesaplanmasına imkan verirler.



Şekil 15. *Toshiba Asteion* bilgisayarlı tomografi cihazı

***FocalSim 4.80* Kontrolama Programı**

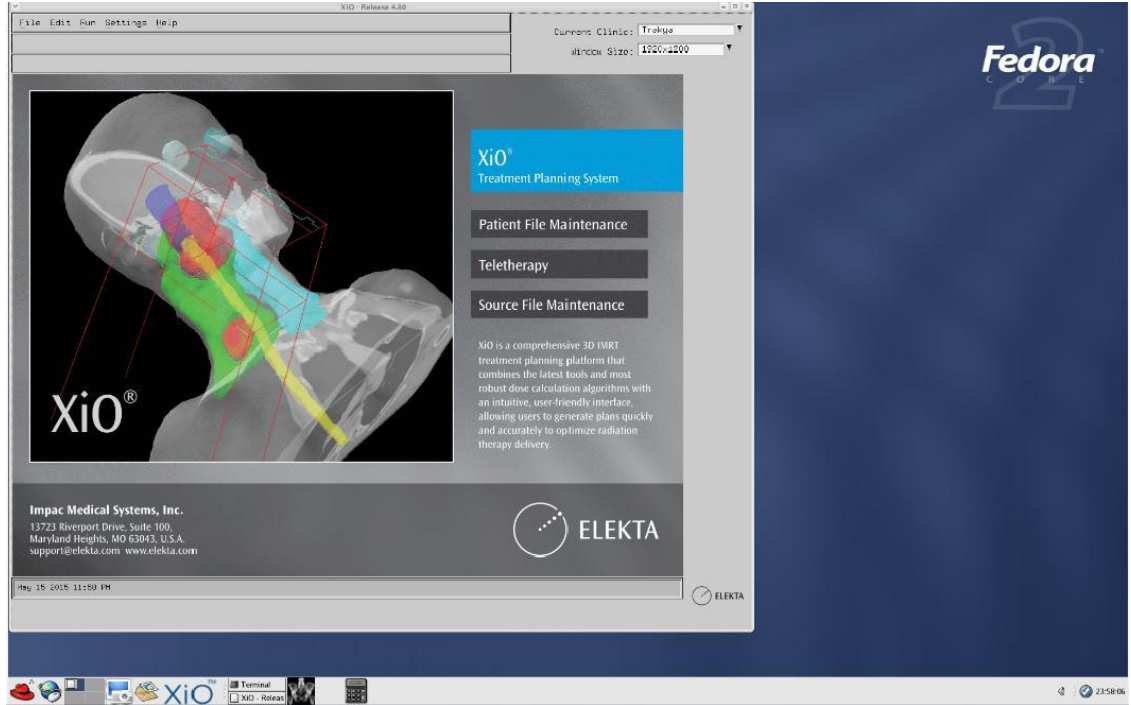
Çalışmamızda *FocalSim 4.80* versiyon kontrolama programı kullanıldı (Şekil 16). *FocalSim* kontrolama programı BT kesitlerini kontrolama, 3-B plan değerlendirme, PET ve BT görüntülerini füzyon etme ve *DICOM 3* formatıyla kesitleri TPS'e aktarma özelliklerine sahiptir.



Şekil 16. *FocalSim 4.80* kontrolama sistemi

Xio CMS Marka 4.80 Versiyon Planlama Sistemi

Çalışmamızda kullanılan TPS, *CMS Xio* 4.80 sürümüdür (Şekil 17). *CMS XIO* planlama sistemimiz konvansiyonel, 3-BKRT ve YART tedavi planlaması yapmaktadır. Planlama sisteminde *DICOM 3* protokolüyle BT'den alınan aksiyal kesitler üzerinden sagittal ve koronal düzlemlerde rekonstrüksiyon yapılmakta, oluşturulan 3-B anatomik modelleme üzerinden, foton ve elektron demetleri ile ışınlama planlaması yapılabilmektedir. Ayrıca planlamaların sonucunda DVH'leri oluşturulabilmektedir. Planlama sistemi foton ışınları için *Clarkson*, *convolution*, *superposition* ve *fast-superposition* algoritmalarından birini, elektron ışınları için ise *pencil beam* algoritmasını kullanarak doz hesaplaması yapabilmektedir.



Şekil 17. CMS XIO tedavi planlama sistemi

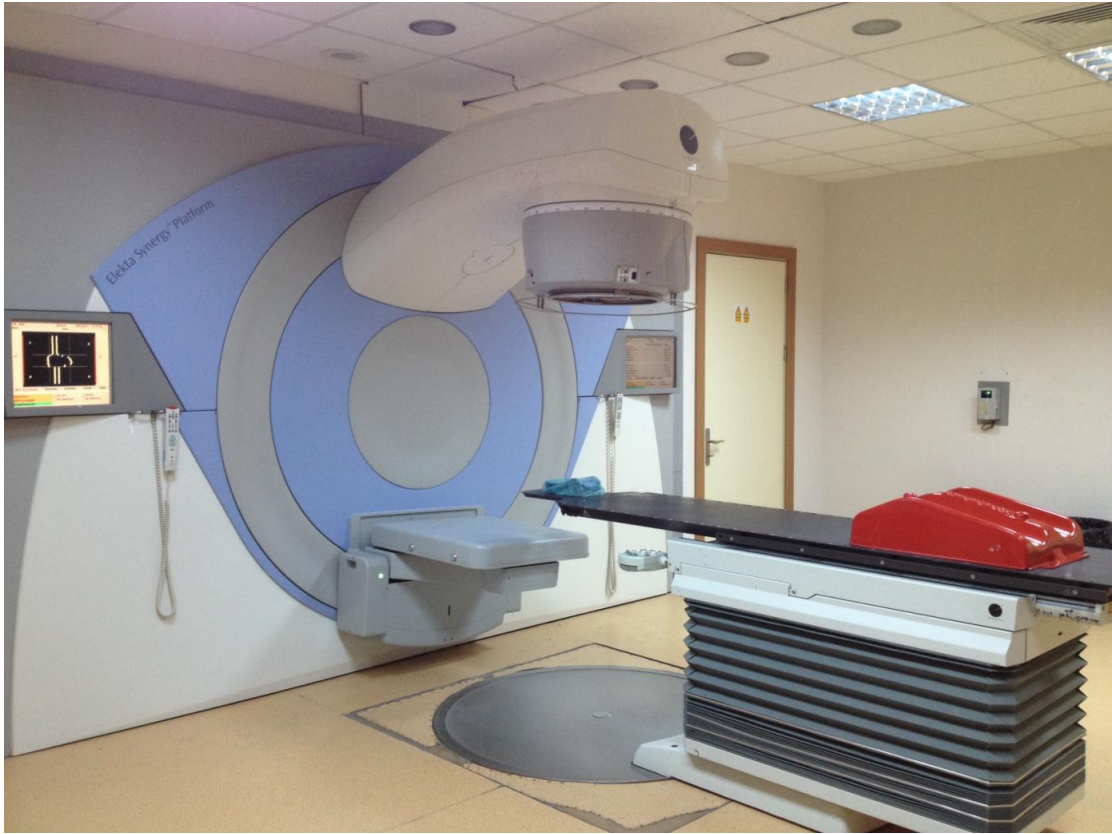
Elekta Sinergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Elekta Sinergy Platform marka lineer hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 15 MV maksimum enerjili iki foton, 6, 10, 12 ve 15 MeV enerjili dört elektron ışınına sahip bir lineer hızlandırıcıdır (Şekil 18). Cihazda hızlandırılan yüksek enerjili elektronlar direkt olarak yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılabildiği gibi, tungsten bir hedefe çarptırılarak elde edilen yüksek enerjili X-ışınları (fotonlar) ise derin yerleşimli tümörlerin tedavilerde kullanılır. Fotonların maksimum doz derinliği (*dmax*) referans alanda (Kaynak-cilt mesafesi(SSD): 100 cm, 10x10 cm) 6 MV için 1,5 cm iken, 15 MV için 2,7 cm'dir.

Kolimatör yapısında simetrik ve asimetric olarak iki şekilde hareket edebilen X1, X2 ve Y1, Y2 çeneleri mevcuttur. 10°'den 60°'ye kadar her açıda kullanılabilen motorize kama filtreye (wedge) sahiptir. Motorize kama filtre Y çeneleri yönünde ve çenelerden bağımsız hareket edecek şekilde konumlanmıştır. Cihazda X ve Y çenelerine ek olarak her birinin kalınlığı (SSD: 100 cm izdüşümünde) 1 cm olan ve 40 yapraktan oluşan (X yönünde giriş-çıkış yapan) ÇYK sistemi mevcuttur.

Cihaz 360° gantri, 360° kolimatör, 180° tedavi masası izosentrik rotasyon yeteneğine sahiptir. Ayrıca tedavi masası düşey (vertikal), ileri-geri (longitudinal) ve yatay (lateral) doğrultularda hareket edebilmektedir. Tedavi odasında hastanın pozisyonunu sabitlemede kullanılan ve iki ayrı doğrultuda (düşey-yatay) ışık izi veren üç lazer kaynağı vardır. Bu kaynaklardan ikisi lineer hızlandırıcı odasının masa yan tarafındaki 2 duvarın her birinde, bir tanesi masanın ayakucunda ki duvarda sabitlenmiştir ve üç lazer ışını da lineer hızlandırıcı cihazının eşmerkezinde çakışır.

Cihazın gantrisine monte edilmiş ve hasta cildi üzerinde ışın merkezinin SSD'sini gösteren telemetre adı verilen ışıklı bir gösterge bulunur. Işın demetinin boyutları SSD 100 cm'de minimum 2x2 cm ile maksimum 40x40 cm arasında olabilmektedir.



Şekil 18. Elekta Synergy Platform lineer akseleratör cihazı

SPSS Veri Analizi Programı

İstatistik biliminin karmaşık hesaplamalarını konusu uzun yıllara boyunca öğrenim görülmesine gerek bırakmadan girilen verilerden istatistiksel çıkarımlar yapılmasını sağlayan IBM-SPSS 21.0 , sebep sonuç ilişkileri kurarak karar verme konusunda yorum yapan bir bilgisayar programıdır. Açılımı statistical package for social sciences (sosyal bilimler için istatistik paketi) olan SPSS dünya genelinde Windows, Mac ve Linux tabanlı tüm sistemlerde yaygın bir biçimde kullanılmaktadır (47).

YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2013- Haziran 2014 yılları arasında kliniğimizde pankreas kanseri tanılı küratif RT almış 13 hastanın, yine kliniğimizde çekilmiş BT görüntüleri üzerinde tekrardan üç farklı (3-BKRT, *coplanar* YART, *non-coplanar* YART) planlama tekniği ile planlamalar yapılmıştır.

Çalışmamızda yöntemler aşağıda belirttiğimiz sıra ile gerçekleşmiştir.

Simülasyon

Pankreas kanseri ışınlamalarında ilk aşama simülasyon işlemidir. Hasta supin pozisyonda ve kolları başının üzerinde olacak şekilde, gerekli referans nokta işaretlemeleri yapılarak yatırıldı. Kolları sabitlemek amacı ile akciğer düzlemi (wingboard) ve paraspinal kas spazmını azaltmak için dizaltı desteği kullanıldı (Şekil 19). Hastanın diaframının 2-3 cm üzerinden başlanıp, L₄ vertebra altına kadar 5 mm'lik kesitlerle BT görüntüleri alındı. Elde edilen kesitler *network* ağı üzerinden konturlama ünitesine aktarıldı.



Şekil 19. Radyoterapi öncesi yapılan bilgisayarlı tomografi simülasyonu (Fotoğraf hastadan izin alınarak çekilmiştir)

Konturlama

FocalSim programı ile BT'den gönderilen kesitlerden her birer hasta için hasta dosyası oluşturuldu. Öncelikle hastanın dış vücut konturu çizildi. Daha sonra Radyasyon Onkoloğu tarafından hedef hacimler ve kritik organlar konturlama bilgisayarında konturlandı.

Tanımlanan hedef hacimler;

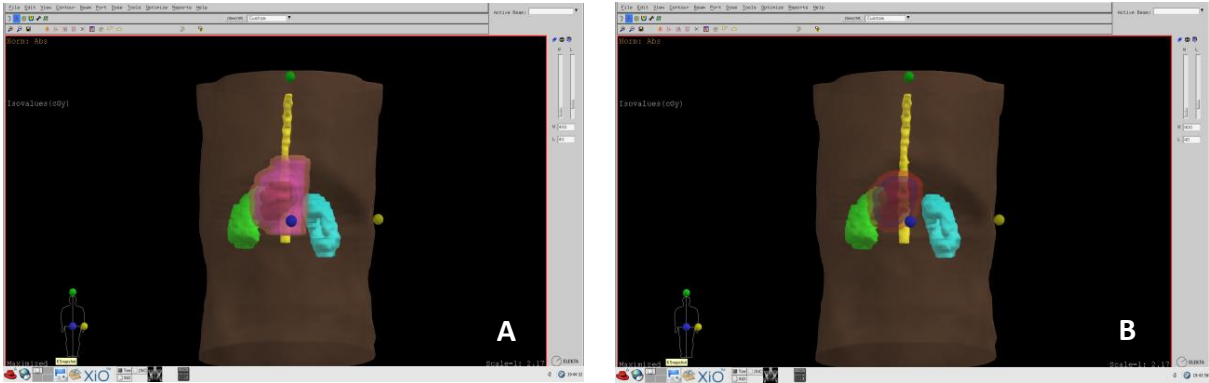
- GTV: Çekilen planlama BT'sinde görünen tümör hacmidir.
- CTV-45: Tedavi planlamasının ilk fazında 45 Gy alması hedeflenen CTV'dir. GTV'ye 1 cm marj verilip ek olarak belirlenen supklinik hastalığın yayılmış olabileceği bölgesel lenfatikler (çölyak pleksus, portal ven, superior mezenterik arter çizilmiş 1'er cm marj verilmiştir. Paraaortik lenf nodları ise D₁₀-L₂ vertebralar arasındaki aorta çizildikten sonra sağa 2,5 cm, sola 1 cm, anterior yönde 2 cm, posterior yönde 0,2 cm marj verilerek çizilmiştir) dahil edilip oluşturulmuştur.
- PTV-45: Tedavi planlamasının ilk fazında 45 Gy alması hedeflenen PTV'dir. CTV-45'e ek 1 cm marj ile oluşturulmuştur.

- CTV-54: *Boost* tedavisi sonrası 54 Gy alması hedeflenen CTV'dir. GTV'ye 1 cm marj verilerek oluşturulmuştur.
- PTV-54: *Boost* tedavisi sonrası 54 Gy alması hedeflenen PTV'dir. CTV-54'e 1 cm marj verilerek oluşturulmuştur.

Tanımlanan riskli organ hacimleri;

- Sağ, sol ve bilateral böbrekler
- Karaciğer
- Omurilik
- Barsak Paketi (Bowel Bag): Kalın barsak ve ince barsak hacimlerini içeren PRV'dir.

Kontrollama işlemi bittikten sonra elde edilen kesitler *network* sistemiyle TPS'e aktarıldı (Şekil 20).



Şekil 20. Kontrollama bilgisayarında çizilip tedavi planlama sistemine aktarılan üç boyutlu hacimler: A-PTV-45, B- PTV-54

Planlama

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 13 hastaya 3-BKRT, *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART teknikleri ile üç farklı tedavi planı yapılmıştır.

Planlama dozu;

Faz 1 : 1,8 Gy x 25 fraksiyon = 45 Gy

Faz 2 (*Boost*) : 1,8 Gy x 5 fraksiyon = 9 Gy

Toplam Doz : 54 Gy olarak belirlenmiştir.

Tedavi tekniği ve doz sınırlamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tedavi tekniği ve doz sınırlamaları

Hedef Hacimler ve Riskli Organlar	3-BKRT	Coplanar Ve Non-Coplanar YART
CTV-54	CTV-54'ün %99'u ($D_{\%99}$) verilen dozun en az %98'ini almalı ($D_{\%99} \geq 5292$ cGy)	CTV-54'ün %99'u ($D_{\%99}$) verilen dozun en az %98 ini almalı ($D_{\%99} \geq 5292$ cGy)
PTV-54	PTV-54'ün %95'i ($D_{\%95}$) verilen dozun en az %95'ini almalı ($D_{\%95} \geq 5275$ cGy) 0,03 cc'de verilen maksimum doz, verilen dozun %105'ine eşit ya da küçük olmalı ($D_{\max} \leq 5670$ cGy)	PTV-54'ün %95'i ($D_{\%95}$) verilen dozun en az %95'ini almalı ($D_{\%95} \geq 5275$ cGy) 0,03 cc'de verilen maksimum doz, verilen dozun %110'una eşit ya da küçük olmalı ($D_{\max} \leq 5940$ cGy)
Sağ Böbrek	Sağ böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy) 20 Gy alan sağ böbrek hacmi ($V_{20} \leq \% 66$) 23 Gy alan sağ böbrek hacmi ($V_{23} \leq \% 50$)	Sağ böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy) 20 Gy alan sağ böbrek hacmi ($V_{20} \leq \% 66$) 23Gy alan sağ böbrek hacmi ($V_{23} \leq \% 50$)
Sol Böbrek	Sol böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy) 20 Gy alan sol böbrek hacmi ($V_{20} \leq \% 66$) 23 Gy alan sol böbrek hacmi ($V_{23} \leq \% 50$)	Sol böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy) 20 Gy alan sol böbrek hacmi ($V_{20} \leq \% 66$) 23 Gy alan sol böbrek hacmi ($V_{23} \leq \% 50$)
Bilateral Böbrek	Bilateral böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy)	Bilateral böbrek ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 16$ Gy)
Karaciğer	Karaciğer ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 25$ Gy)	Karaciğer ortalama dozu ($D_{\text{ortalama}} \leq 25$ Gy)
Omurilik	0.03cc'de maksimum nokta dozu ($D_{\max} \leq 45$ Gy)	0.03cc'de maksimum nokta dozu ($D_{\max} \leq 45$ Gy)
Barsak Paketi	45 Gy alan barsak paketi hacmi ($V_{45} \leq \% 15$)	45 Gy alan barsak paketi hacmi ($V_{45} \leq \% 15$)

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi **CTV:** Klinik Hedef Hacmi, **PTV:** Planlanan Hedef Hacmi.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

Konturlama bilgisayarından TPS'e gönderilen kesitler üzerinde her hasta için hedef hacimler ve bu hacimlerin komşuluğundaki sağlıklı organlar da göz önünde bulundurularak tersten planlama (inverse planning) yöntemi ile *coplanar* ve *non-coplanar* YART planları oluşturulmuştur.

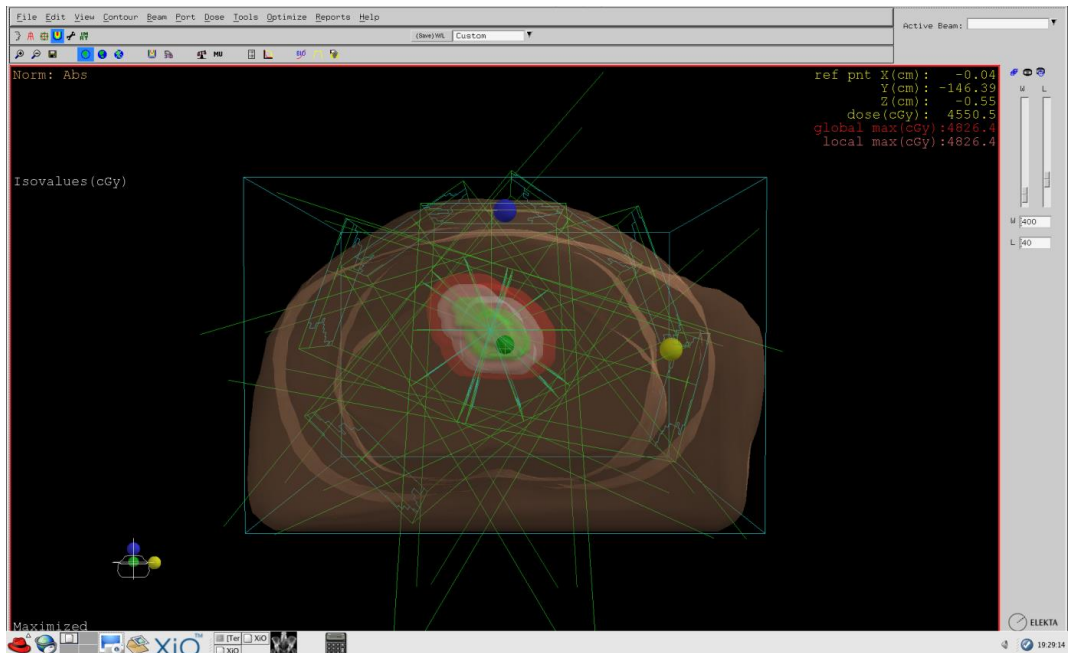
Coplanar YART tekniğinde ışın merkezleri aynı transvers kesitte olacak şekilde 7 farklı gantri açısında (0° , 35° , 70° , 105° , 225° , 290° , 325°) alanlar oluşturulmuştur (Şekil 21).

Non-coplanar YART tekniğinde ise 6 farklı gantri açısına sahip alanlar kullanılmış fakat bu alanların ikisinde 90° masa rotasyonu olduğu için bu iki alanın merkezleri farklı transvers kesit üzerinde oluşturulmuştur (Tablo 2) (Şekil 22).

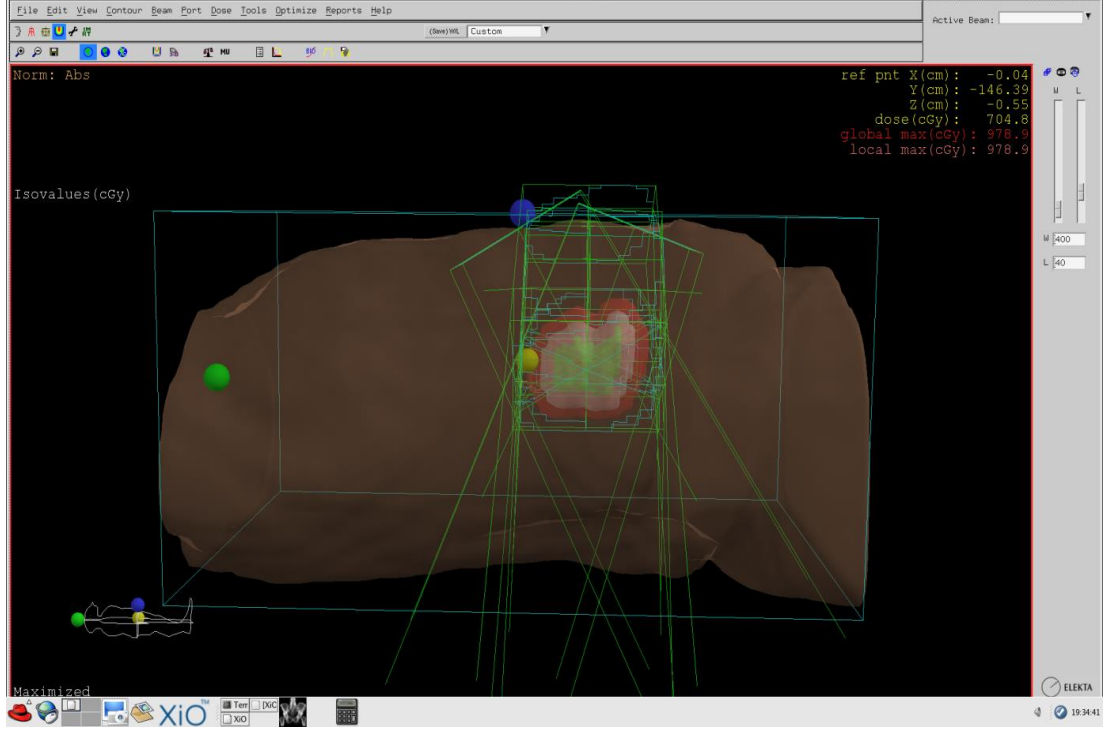
Tablo 2. *Non-coplanar* YART tekniğinin kullanılan masa ve gantri açıları

Masa Açısı ($^\circ$)	Gantri Açısı($^\circ$)
0	350
0	90
0	30
0	310
90	20
90	330

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



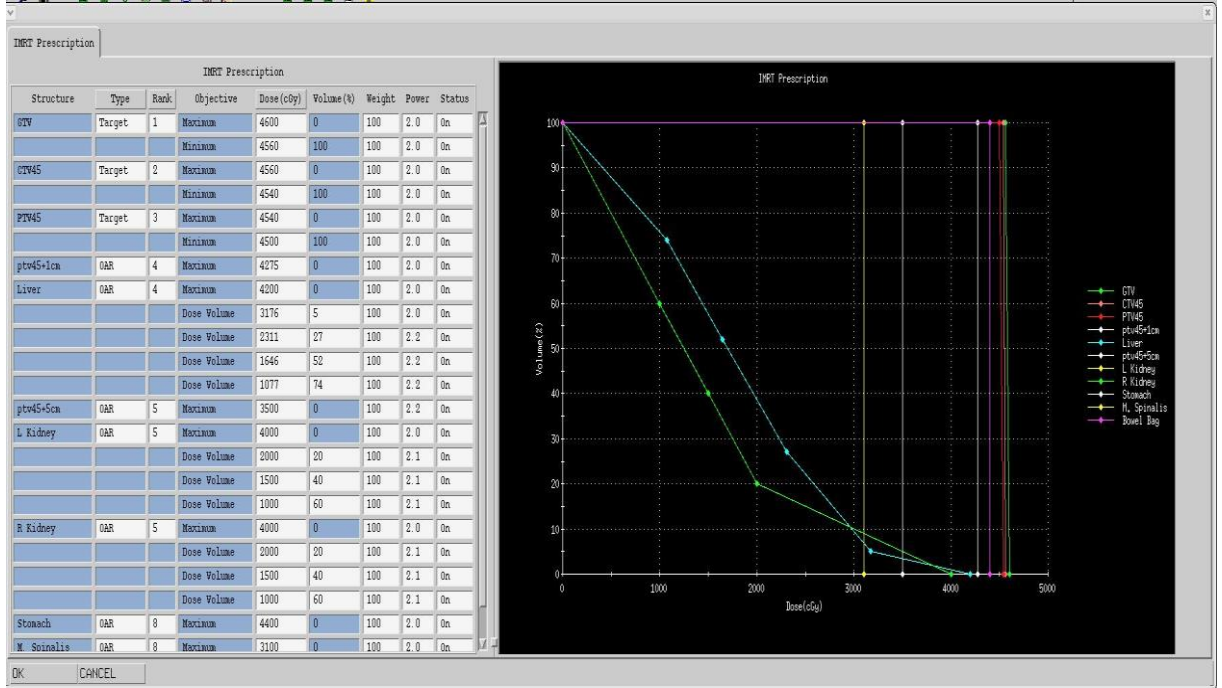
Şekil 21. Masa rotasyonu 0° iken farklı gantri açılarının üç boyutlu gösterimi



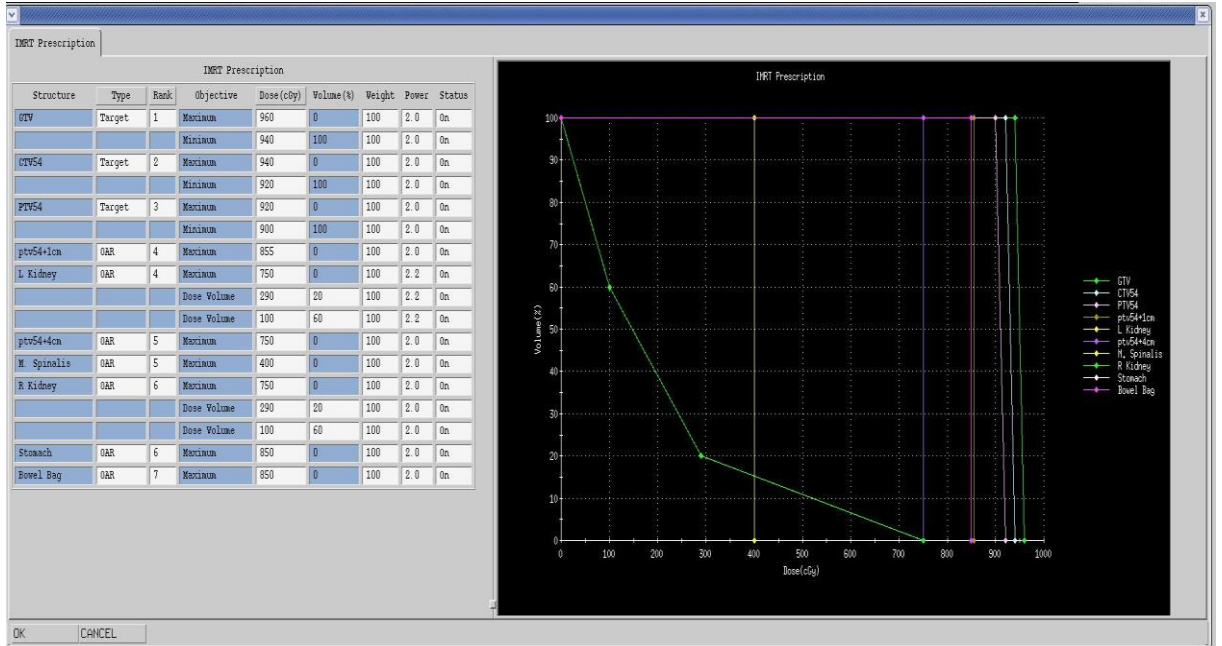
Şekil 22. Masa rotasyonu 90° iken farklı gantri açılarının üç boyutlu gösterimi

Yoğunluk ayarlı radyoterapide iki teknik içinde 6 MV X-ışını enerjisi kullanılmıştır. Pankreasın yerleşim olarak mide ve barsaklara yakınlığı göz önünde bulundurularak her hasta için PTV'nin konumu incelenmiştir. PTV homojen bir ortam içerisinde ise *convolution* algoritması, mide ve barsaklardaki gaz nedeni ile inhomojen bir ortam içerisinde ise *superposition* algoritması kullanılmıştır.

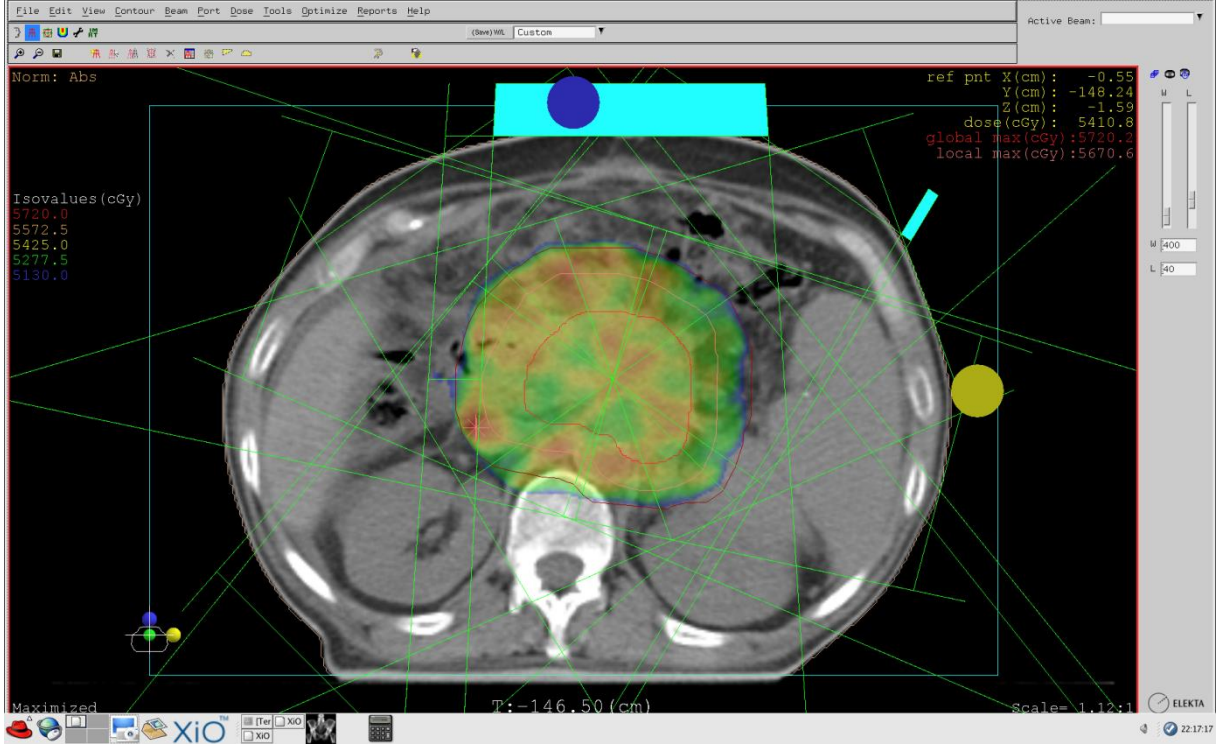
Tanımlanan hedef organların ve riskli organların doz sınırlamaları TPS'in YART planlamasında doz optimizasyonu sağlayan *type* (hacim tipi), *rank* (öncelik değeri), *dose* (doz), *weight* (ağırlık) ve *power* (güç) gibi parametreler hedef hacim ve komşu riskli organlar için tanımlanarak en uygun doz dağılımı elde edilmiştir (Şekil 23, 24, 25, 26). Bu parametrelerden *type*, hedef hacim veya kritik organ olarak seçilebilir; *rank*, yapılar arası önem sırasını ifade eder; *dose*, ilgili hacme toleranslar dahilinde verilmek istenen doz girilir; *weight*, amacın önemini arttırmak için kullanılır; *power*, bir hacmin hedef dozunu aşan bölgeleri için zorlayıcı değer olarak kullanılabilen bir seçenektir.



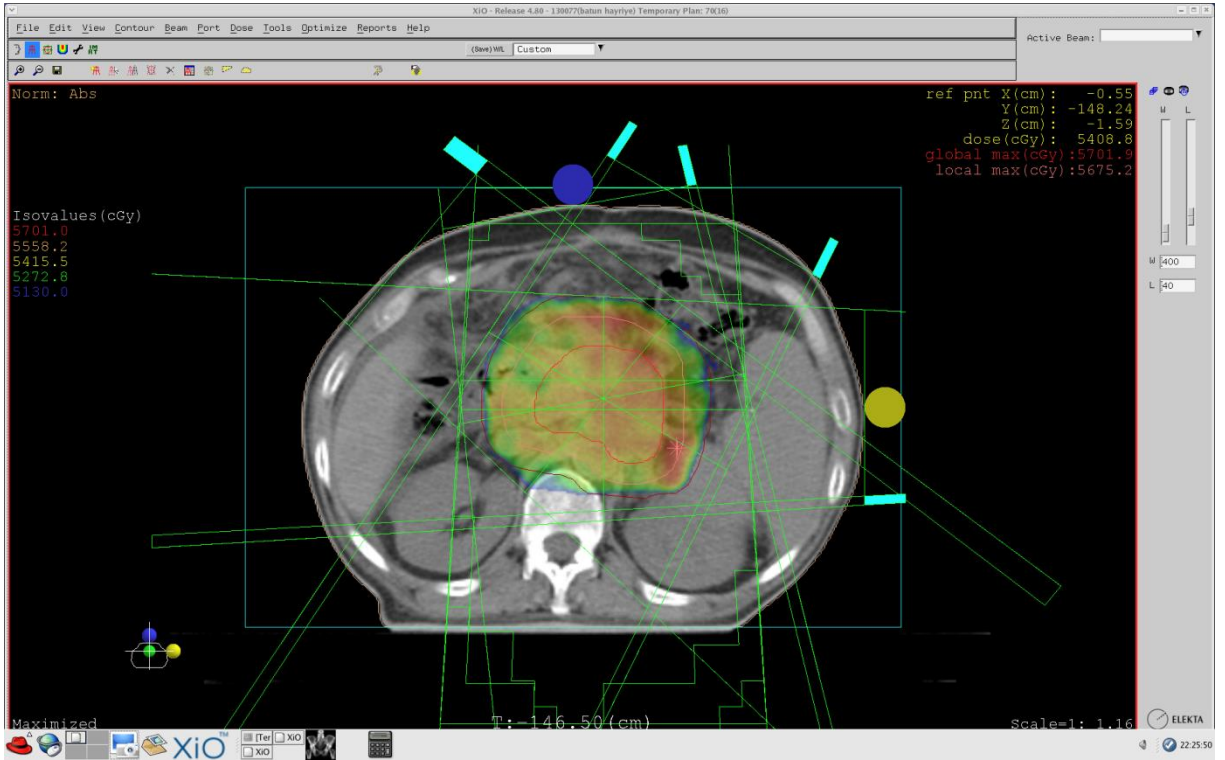
Şekil 23. Faz 1 için hedef hacimlerin ve riskli organların doz sınırlamaları ile öncelikleri



Şekil 24. Faz 2 için hedef hacimlerin ve riskli organların doz sınırlamaları ile öncelikleri



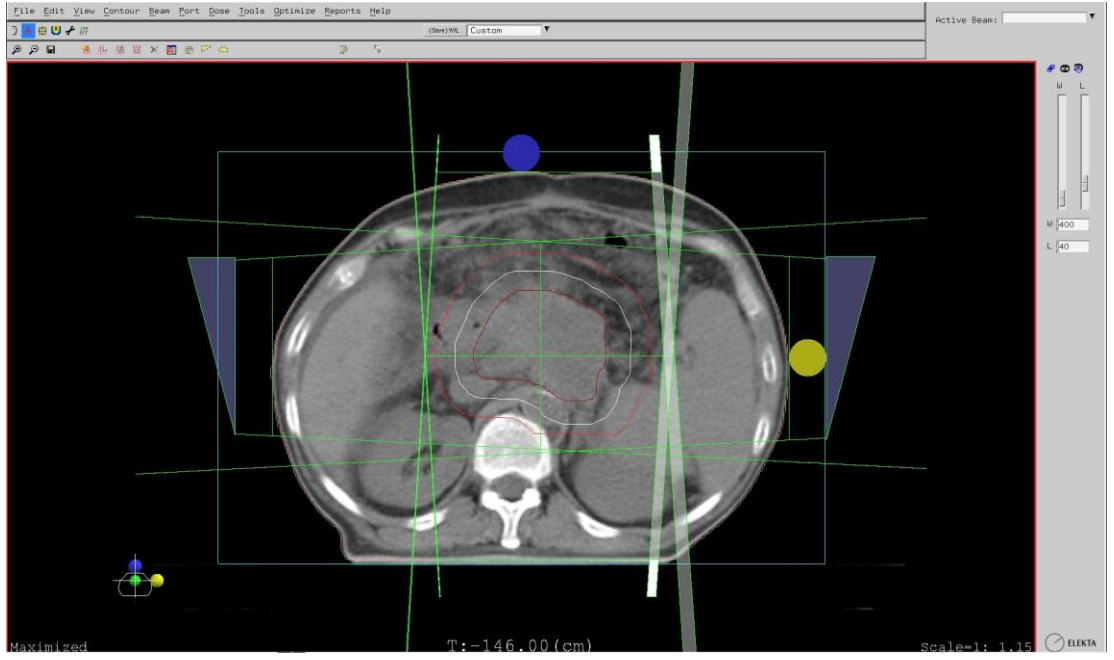
Şekil 25. *Coplanar* yoğunluk ayarlı radyoterapi planı doz dağılımı örneği



Şekil 26. *Non-coplanar* yoğunluk ayarlı radyoterapi planı doz dağılımı örneği

3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlarının Yapılması

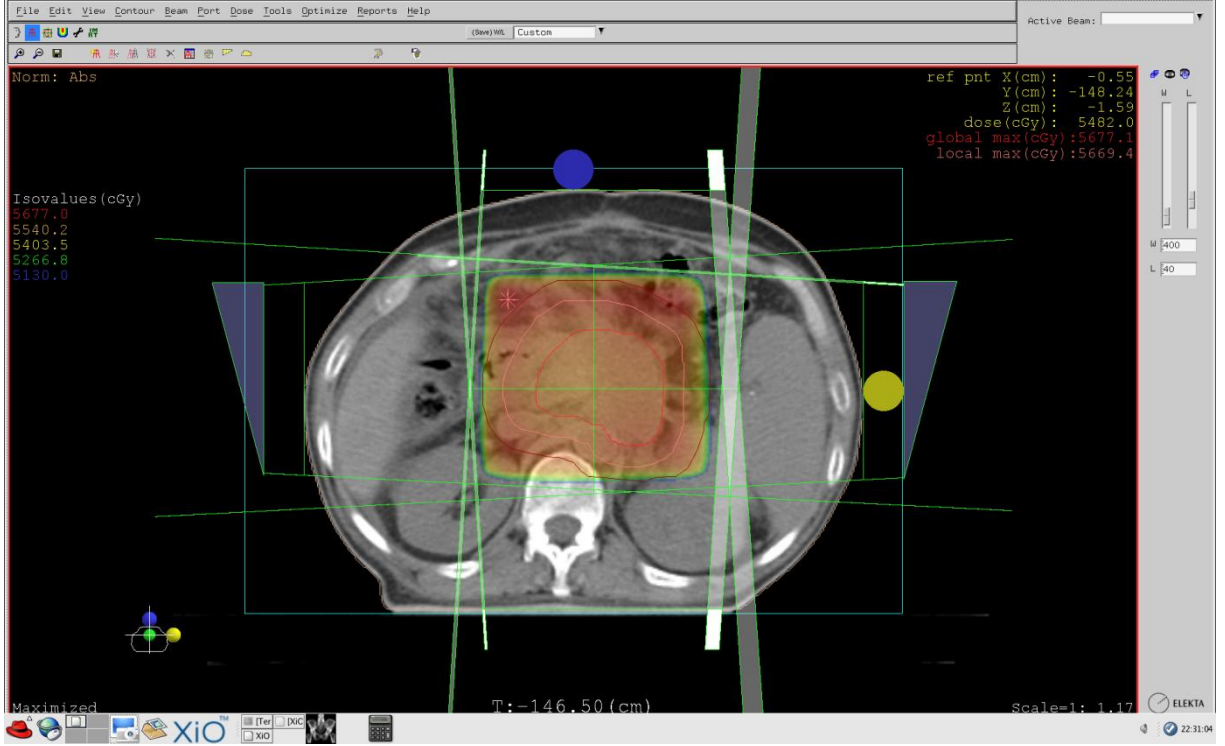
Konturlama bilgisayarından TPS'e gönderilen kesitler üzerinde her hasta için hedef hacimler ve bu hacimlerin komşuluğundaki sağlıklı organlar da göz önünde bulundurularak 4 alan kutu tekniği planları ileri doğru planlama (forward planning) yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Planlamada 15 MV X-ışını kullanılmıştır. Gantri açıları 0° , 180° , 90° , 270° dir (Şekil 27).



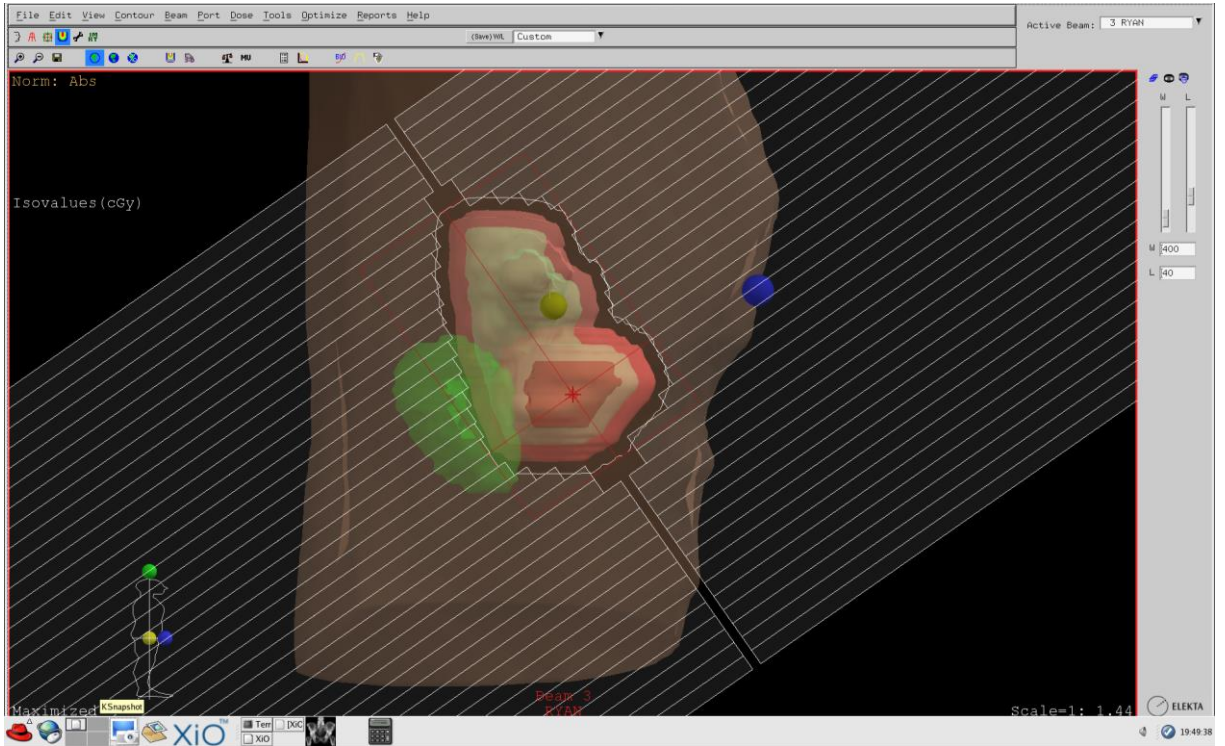
Şekil 27. Üç boyutlu konformal radyoterapi planlamasında gantri açılarının transvers kesitte görünümü

3 Boyutlu Konformal Radyoterapi planları oluşturulurken bazı durumlarda istenen doz dağılımını elde etmek ve doku eksikliğini gidermek için uygun açılarda kama (*wedge*) kullanılmıştır (Şekil 28). Riskli organları koruyabilmek için kolimatör açısı verilip, ÇYK'ler kullanılarak sağlıklı dokularda doz düşüşü elde edilmiştir (Şekil 29).

Pankreas yerleşim olarak mide ve barsaklara yakınlığı göz önünde bulundurularak her hasta için PTV'nin konumu incelenmiştir. PTV homojen bir ortam içerisinde ise *convolution* algoritması, mide ve barsaklardaki gaz nedeni ile inhomojen bir ortam içerisinde ise *superposition* algoritması kullanılmıştır.



Şekil 28. 4 alan üç boyutlu konformal radyoterapi planı doz dağılımı örneği



Şekil 29. Kolimatör açısı verilerek çok yapraklı kolimatörler ile yapılan riskli organların korunması

İstatistiksel Analizin Yapılması

Tedavi planlama sisteminden DVH ile aldığımız plan çeşitlerine ait veriler arasında nonparametrik yaklaşımla IBM-SPSS 21.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*) programında istatistiksel bir analiz yapılmıştır. İlk olarak bağımsız grup karşılaştırması için Kruskal Wallis analizi yapıp $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde planlama çeşitleri arası farkların anlamlılığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Anlamlılığın hangi ikililer arasında olduğunu değerlendirebilmek için ise nonparametrik testlerden olan bağımsız iki grup karşılaştırmaları için kullanılan Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde Ocak 2013 ve Haziran 2014 tarihleri arasında küratif RT almış pankreas tanılı hastaların var olan BT görüntüleri üzerinde üç farklı tedavi planı yaparak hangi planlama tekniğinin daha iyi sonuçlar verdiğini görmeyi amaçladık.

Hedef hacimler ve kritik organlar için radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen doz sınırlamaları (Tablo 1) dikkate alınarak planlar oluşturulmuştur. Planların uygunluğunun belirlenmesi esnasında radyasyon onkoloğu tümör yatağına istenen dozu verirken, çevre sağlıklı organlara en az dozun verilmesi başlıca kriter olarak göz önünde bulundurulmuştur. Hedef hacim olarak PTV-54'ün maksimum, minimum ve %95'inin aldığı dozlar; CTV-54'ün %99'unun aldığı dozlar ayrıca PTV-54 için homojenite ve konformite indeksleri incelenmiştir. Riskli organlar için karaciğer, bilateral böbrek, sağ böbrek ve sol böbrek ortalama dozları, omuriliğin aldığı maksimum dozlar, barsak paketi için V_{45} hacimleri istatistiksel olarak incelenmiştir.

İstatistiksel olarak plan çeşitleri arasında nonparametrik yaklaşımla verilerin analizi yapılmıştır. İlk olarak bağımsız grup karşılaştırması için Kruskal Wallis analizi yapıp $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde planlama çeşitleri arası farkların anlamlılığı istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Anlamlılığın hangi ikililer olduğunu değerlendirebilmek için nonparametrik testlerden bağımsız iki grup karşılaştırılmaları için kullanılan Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Mann Whitney U testi içinde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

HEDEF HACİMLER İÇİN İNCELENEN VERİLER VE İSTATİSTİK ANALİZ SONUÇLARI

CTV-54'ün D_{99} değerleri (Tablo 3) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark ($p=0,026$) bulunmuştur (Şekil 30).

Tablo 3. CTV-54 D_{99} Dozları (cGy)

Teknik Hasta No	<i>COPLANAR</i> YART	<i>NON-COPLANAR</i> YART	3-BKRT
1	5280	5320	5480
2	5400	5410	5420
3	5260	5360	5270
4	5400	5400	5400
5	5360	5320	5380
6	5270	5310	5300
7	5350	5380	5410
8	5260	5250	5350
9	5290	5310	5370
10	5290	5330	5360
11	5260	5340	5430
12	5350	5300	5380
13	5240	5340	5430

CTV: Klinik Hedef Hacmi, YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, 3-BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

CTV-54'ün D_{99} için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0.026$ bulunmuştur. $p<0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. CTV-54'ün D%99 için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

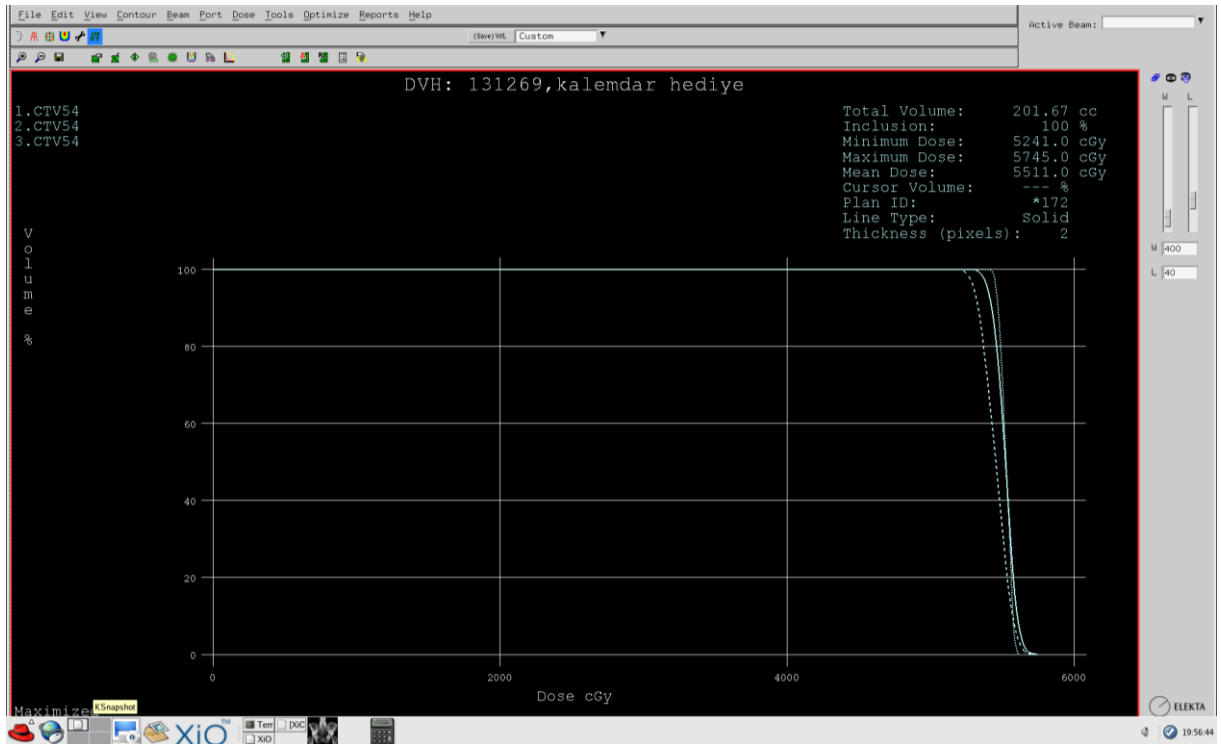
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
Coplanar YART	13	5240	5400	5308,46	55,953	5290,000	95,000	0,026
Non-coplanar YART	13	5250	5410	5336,15	43,501	5330,000	60,000	
Konformal doz	13	5270	5480	5383,08	56,033	5380,000	70,000	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,165
Non-coplanar YART	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,003
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
Non-Coplanar YART	0,025
Konformal Plan	

CTV: Klinik Hedef Hacmi, YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, n: Örneklem Büyüklüğü, IR: Çeyrekler Arası Açıklık, p: Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 30. CTV-54'in aldığı dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: coplanar YART, kesikli çizgi: non-coplanar YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

PTV-54'ün $D_{\%95}$ 'inin aldığı dozlar (Tablo 5) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark ($p<0,001$) bulunmuştur (Şekil 31).

Tablo 5. PTV-54 $D_{\%95}$ Dozları (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	5210	5200	5410
2	5280	5330	5350
3	5180	5280	5300
4	5250	5310	5370
5	5160	5140	5230
6	5200	5170	5250
7	5200	5220	5330
8	5200	5150	5280
9	5250	5260	5310
10	5230	5210	5320
11	5250	5300	5350
12	5290	5200	5360
13	5240	5280	5360

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

PTV-54'ün $D_{\%95}$ için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p<0,001$ bulunmuştur. $p<0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. PTV-54'ün D%95 için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

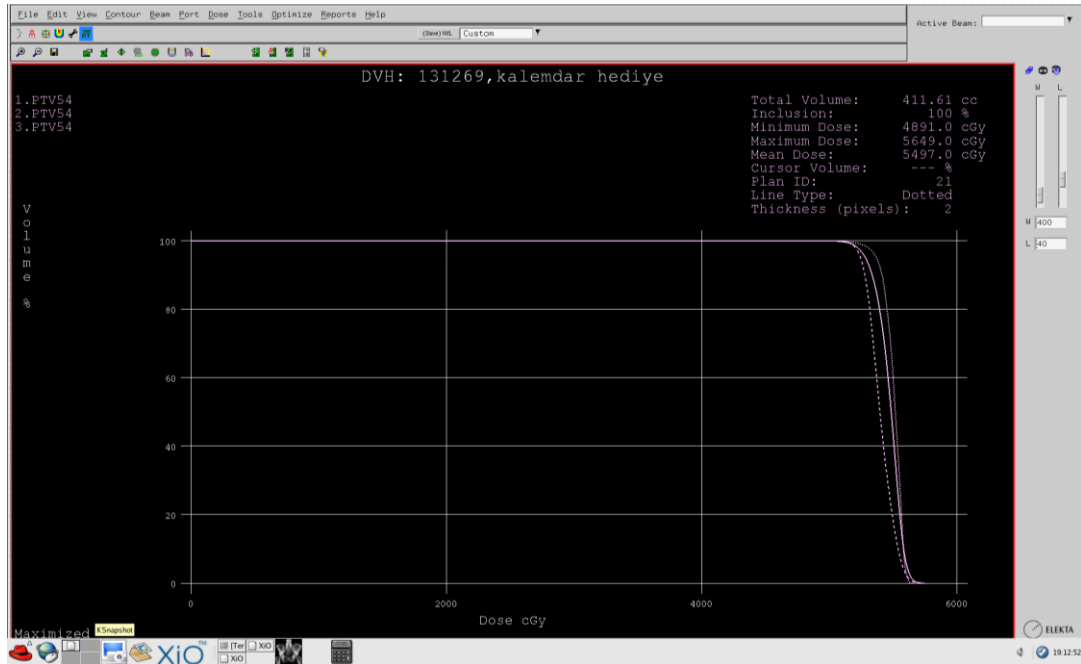
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
Coplanar YART	13	5160	5290	5226,15	38,414	5230,000	50,000	<0,001
Non-coplanar YART	13	5140	5330	5234,62	62,798	5220,000	105,000	
Konformal doz	13	5230	5410	5324,62	50,434	5330,000	70,000	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,680
Non-coplanar YART	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	<0,001
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
Non-coplanar YART	<0,001
Konformal Plan	

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 31. PTV-54'in aldığı dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: coplanar YART, kesikli çizgi: non-coplanar YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

PTV-54'ün aldığı maksimum dozlar (Tablo 7) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark ($p<0,001$) bulunmuştur.

Tablo 7. PTV-54 Maksimum Dozları (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	5720	5702	5677
2	5776	5778	5656
3	5880	5849	5698
4	5723	5753	5687
5	5860	5712	5698
6	5803	5791	5650
7	5648	5663	5670
8	5826	5847	5763
9	5752	5730	5677
10	5726	5764	5654
11	5864	5938	5740
12	5707	5738	5562
13	5723	5745	5649

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

PTV-54'ün aldığı maksimum dozlar için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p<0.001$ bulunmuştur. $p<0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı farklar bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8. PTV-54 maksimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	5648	5880	5769,85	71,489	5752,000	122,000	<0,001
<i>Non-coplanar</i> YART	13	5663	5938	5770,00	72,978	5753,000	98,000	
Konformal plan	13	5562	5763	5675,46	48,368	5677,000	46,000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,980
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,002
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	<0,001
Konformal Plan	

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.

PTV-54'ün aldığı minimum dozlar (Tablo 9) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark (p=0,614) bulunmamıştır.

Tablo 9. PTV-54 Minimum Dozları (cGy)

Hasta No \ Teknik	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	4732	4485	4674
2	4890	4846	4408
3	3498	4390	4424
4	4551	4901	4483
5	4183	4408	4314
6	4304	4668	4765
7	4839	4882	4657
8	4589	4258	4046
9	4174	4194	4283
10	4485	4681	4333
11	3416	4075	4670
12	4169	4560	4627
13	4885	4815	4893

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

PTV-54'ün aldığı minimum dozlar için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0.614$ bulunmuştur. $p>0,05$ olduğundan gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkili gruplar haline yapılan Mann Whitney U testinde de anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (Tablo 10).

Tablo 10. PTV-54 minimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
Coplanar YART	13	3416	4890	4362,69	480,323	4485,000	614,000	0,614
Non-coplanar YART	13	4075	4901	4551,00	275,386	4560,000	407,000	
Konformal Plan	13	4046	4893	4505,92	233,522	4483,000	349,000	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,383
Non-coplanar YART	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,555
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
Non-coplanar YART	0,608
Konformal Plan	

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.

Homojenite İndeksleri ve İstatistik Analiz Sonuçları

PTV-54 için hesaplanan HI yapılan üç teknikteki her plan için elde edilen veriler (Tablo 11, 12, 13) ve $HI = \frac{D\%2 - D\%98}{D\%50}$ bağıntısı yardımı ile hesaplanmıştır.

Tablo 11. PTV-54'ün D%2'sinin Aldığı Dozlar (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	5560	5590	5630
2	5650	5680	5600
3	5730	5710	5660
4	5630	5620	5600
5	5730	5610	5670
6	5680	5660	5590
7	5560	5580	5640
8	5680	5680	5710
9	5620	5610	5650
10	5630	5630	5620
11	5700	5780	5690
12	5590	5600	5530
13	5600	5630	5600

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Tablo 12. PTV-54'ün D%98'inin Aldığı Dozlar (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	5120	5110	5320
2	5200	5240	5180
3	4990	5170	5200
4	5160	5240	5310
5	4940	5020	4940
6	5090	5070	5180
7	5140	5140	5240
8	5130	5070	5160
9	5170	5170	5210
10	5130	5120	5250
11	5150	5160	5240
12	5220	5120	5320
13	5200	5210	5300

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Tablo 13. PTV-54'ün D%50'sinin Aldığı Dozlar (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	5420	5430	5540
2	5490	5530	5520
3	5490	5530	5510
4	5480	5480	5500
5	5480	5470	5570
6	5460	5480	5490
7	5430	5450	5510
8	5440	5440	5500
9	5450	5460	5550
10	5450	5470	5560
11	5480	5480	5570
12	5450	5430	5470
13	5390	5480	5510

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

TPS'den DVH aracılığı ile aldığımız yukarıdaki veriler sonucunda hesaplanan HI_{PTV-54} değerleri Tablo 14'deki gibidir:

Tablo 14. PTV-54 İçin Hesaplanan Homojenite İndeksleri Değerleri

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	0,081	0,088	0,055
2	0,081	0,079	0,076
3	0,134	0,097	0,083
4	0,085	0,069	0,052
5	0,144	0,107	0,131
6	0,108	0,107	0,074
7	0,077	0,08	0,072
8	0,101	0,112	0,1
9	0,082	0,08	0,079
10	0,091	0,093	0,066
11	0,1	0,113	0,08
12	0,067	0,088	0,038
13	0,074	0,076	0,054

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

HI_{PTV-54} değerleri (Tablo 14) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark (p=0,014) bulunmuştur. HI_{PTV-54} için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu p=0.014 bulunmuştur. p<0,05 olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 15. PTV-54'ün homojenite indeks değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	,067	,144	,09423	,023040	,085000	,860000	0,014
<i>Non-coplanar</i> YART	13	,069	,113	,09146	,014683	,088000	,028000	
Konformal Plan	13	,038	,131	,07385	,023593	,074000	,027000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,980
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,013
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,015
Konformal Plan	

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, n: Örneklem Büyüklüğü, IR: Çeyrekler Arası Açıklık, p: Anlamlılık Düzeyi.

Konformite İndeksleri ve İstatistik Analiz Sonuçları

Üç planlama tekniğinde yapılan her planda PTV-54 için CI değeri $CI = \frac{TV}{PTV}$ bağıntısı yardımı ile hesaplanmıştır. TV, verilen dozun (5400cGy) %95'ini alan tedavi hacmidir (Tablo 16). PTV, tedavisini planladığımız PTV-54'ün hacmidir (Tablo 17).

Tablo 16. Verilen Dozun (5400cGy) %95'ini Alan Tedavi Hacimleri (cc)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	798,25	748,08	955,59
2	474,5	470,64	504,65
3	610,34	651,17	738,09
4	872,74	893,88	1082,88
5	414,11	376,18	531,48
6	481,78	414,4	492,8
7	393,08	353,89	497,64
8	668,21	609,15	754,17
9	679,63	657,81	802,86
10	533,09	507,21	570,76
11	504,64	518,38	565,54
12	631,67	591	761,79
13	550,3	536,9	680,7

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, 3-BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Tablo 17. PTV-54'ün Toplam Hacimleri (cc)

Hasta No	PTV-54 toplam hacmi (cc)
1	798,25
2	474,5
3	610,34
4	872,74
5	414,11
6	481,78
7	393,08
8	668,21
9	679,63
10	533,09
11	504,64
12	631,67
13	550,3

PTV: Planlanan Hedef Hacmi.

Tedavi planlama sisteminden DVH aracılığı ile aldığımız yukarıdaki veriler sonucunda hesaplanan CI_{PTV-54} değerleri Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. PTV-54 İçin Hesaplanan Konformite İndeks Değerleri

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	1,234	1,156	1,477
2	1,562	1,549	1,661
3	1,271	1,356	1,538
4	1,389	1,422	1,723
5	1,401	1,273	1,799
6	1,481	1,274	1,515
7	1,557	1,402	1,972
8	1,458	1,329	1,646
9	1,456	1,409	1,72
10	1,553	1,478	1,663
11	1,621	1,665	1,817
12	1,481	1,385	1,786
13	1,336	1,304	1,653

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, **YART:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

CI_{PTV-54} değerleri (Tablo 18) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark bulunmuştur. CI_{PTV-54} için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p < 0.001$ bulunmuştur. $p < 0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. PTV-54'ün konformite indeksi değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
Coplanar YART	13	1,234	1,621	1,44615	,116722	1,450000	,193000	<0,001
Non-coplanar YART	13	1,156	1,665	1,38477	,130391	1,385000	,161000	
Konformal Plan	13	1,477	1,972	1,69000	,136233	1,663000	,201000	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,174
Non-coplanar YART	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	<0,001
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
Non-coplanar YART	<0,001
Konformal Plan	

PTV: Planlanan Hedef Hacmi, YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, n: Örneklem Büyüklüğü, IR: Çeyrekler Arası Açıklık, p: Anlamlılık Düzeyi.

KRİTİK ORGANLAR İÇİN İNCELENEN VERİLER VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ SONUÇLARI

Karaciğer Ortalama Dozları

Karaciğer ortalama dozları (Tablo 20) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı bir fark ($p=0,264$) bulunmamıştır (Şekil 32).

Tablo 20. Karaciğer Ortalama Dozları (cGy)

Hasta No \ Teknik	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	2095	1770	1819
2	2239	1778	1884
3	2210	2471	2514
4	2319	1917	2150
5	1910	1673	1813
6	2481	2554	2688
7	1825	1681	1757
8	2431	2435	2839
9	1758	1501	1585
10	2180	2080	2160
11	2146	1715	2130
12	1230	1347	1350
13	2460	2245	2668

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Karaciğer ortalama dozları için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0.264$ bulunmuştur. $p>0,05$ olduğundan gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkili gruplar haline yapılan Mann Whitney U testinde de anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (Tablo 21).

Tablo 21. Karaciğer ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

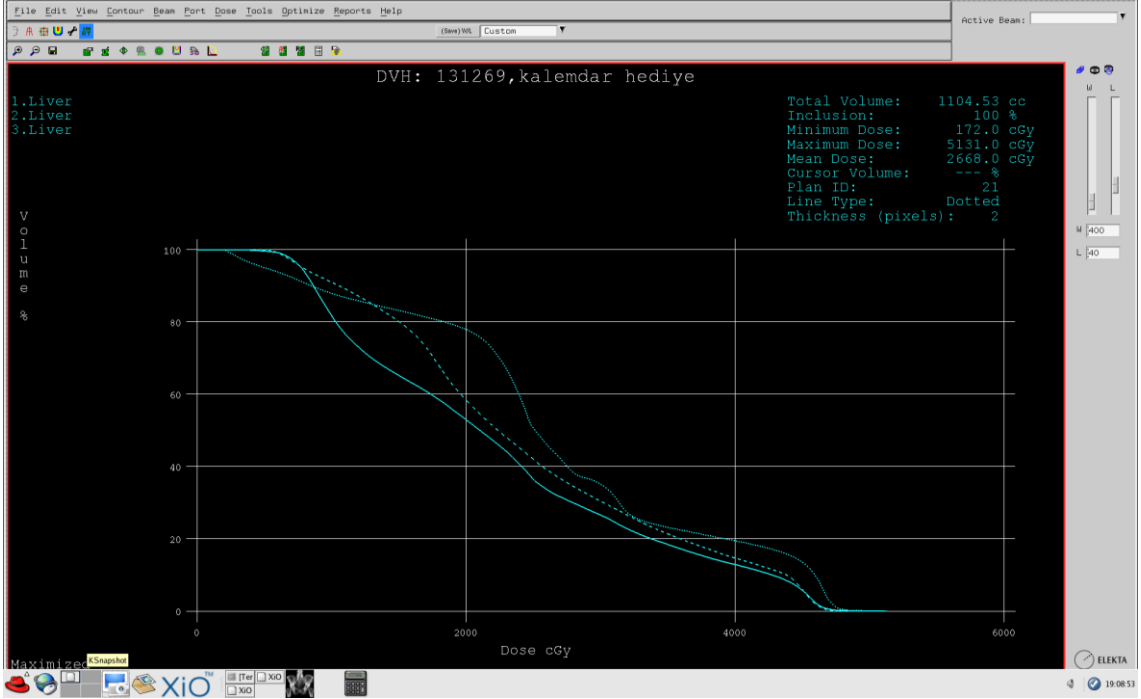
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
Coplanar YART	13	1230	2481	2098,77	348,546	2180,000	508,000	0,264
Non-coplanar YART	13	1347	2554	1935,92	387,882	1778,000	663,000	
Konformal Plan	13	1350	2839	2104,38	460,615	2130,000	806,000	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,249
Non-coplanar YART	

Değişkenler	p değeri
Coplanar YART	0,778
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
Non-coplanar YART	0,249
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 32. Karaciğerin aldığı ortalama dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: *coplanar* YART, kesikli çizgi: *non-coplanar* YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

Bilateral Böbrek Ortalama Dozları

TPS'den DVH aracılığı ile aldığımız bilateral böbrek ortalama dozları Tablo 22'de verilmiştir. Üç planlama çeşidi arası yapılan analizde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 33).

Tablo 22. Bilateral Böbrek Ortalama Dozları (cGy)

Hasta No \ Teknik	<i>COPLANAR</i> YART	<i>NON-COPLANAR</i> YART	3-BKRT
1	1463	1395	1615
2	1537	1471	1681
3	1507	1452	1538
4	1429	1288	1128
5	1432	1330	1422
6	1591	1451	1378
7	1408	1305	1335
8	1497	1552	2004
9	1373	1135	1246
10	1475	1367	1494
11	1690	1524	1811
12	1518	1288	1068
13	1795	1636	1510

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Bilateral böbrek ortalama doz değerleri (Tablo 22) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama dozlar için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0,418$ bulunmuştur. $p > 0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlı değildir. Fakat gruplar arası değerler Whitney U testiyle analiz edildiğinde *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART planlamalar arasında ($p=0,038$) anlamlı fark gözlenmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. Bilateral böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

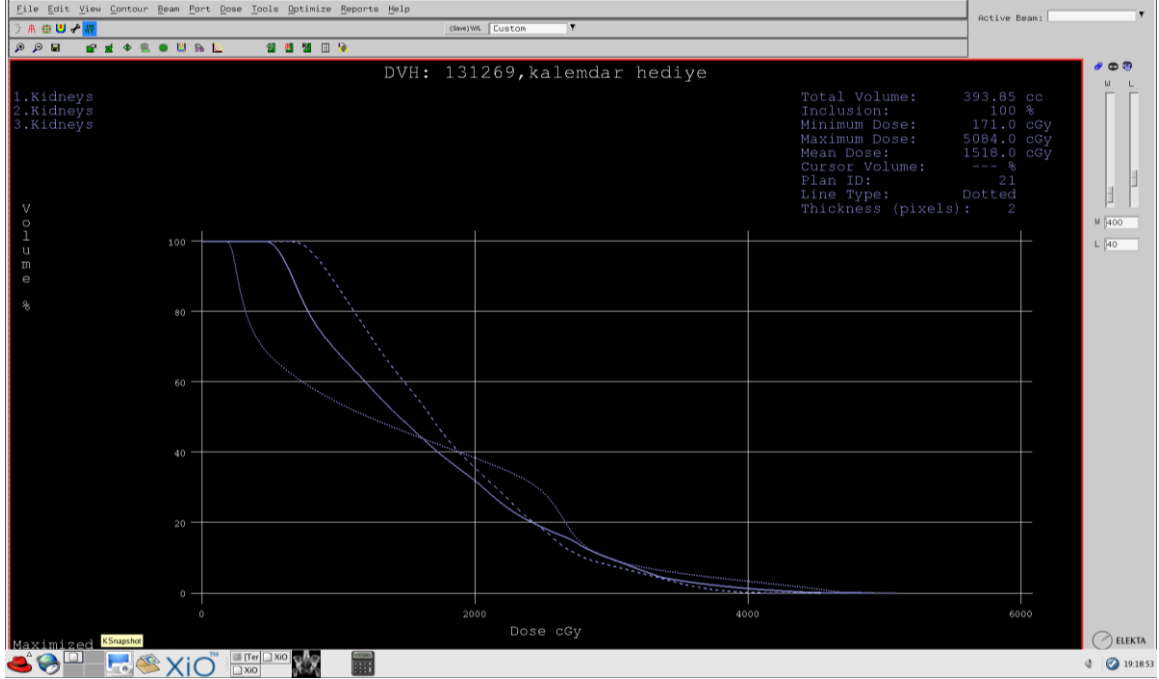
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	1373	1795	1516,54	117,563	1497,000	134,000	0,418
<i>Non-coplanar</i> YART	13	1135	1636	1399,54	133,813	1395,000	201,000	
Konformal Plan	13	1068	2004	1479,23	263,061	1494,000	358,000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,038
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,626
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,397
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, n: Örneklem Büyüklüğü, IR: Çeyrekler Arası Açıklık, p: Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 33. Bilateral böbrek ortalama dozunu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: *coplanar* YART, kesikli çizgi: *non-coplanar* YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

Sol Böbrek Ortalama Dozları

Tedavi planlama sisteminden DVH aracılığı ile aldığımız sol böbrek ortalama dozları Tablo 24’de verilmiştir. Üç planlama çeşidi arası yapılan analizde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 34).

Tablo 24. Sol Böbrek Ortalama Dozları (cGy)

Hasta No	Teknik	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1		1444	1432	1558
2		1477	1538	1757
3		1565	1423	1167
4		1397	1072	571
5		1508	1357	1287
6		1505	1349	1169
7		1359	1517	1570
8		1462	1602	2608
9		1384	1090	733
10		1445	1451	1840
11		1630	1302	1276
12		1488	1591	1576
13		1776	1604	1410

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Sol böbrek ortalama dozları için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0,92$ bulunmuştur. $p>0,05$ olduğundan gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkili gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testinde de anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (Tablo 25).

Tablo 25. Sol böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	1359	1776	1495,38	111,556	1477,000	116,000	0,92
<i>Non-coplanar</i> YART	13	1072	1604	1409,85	176,131	1432,000	239,000	
Konformal Plan	13	571	2608	1424,77	510,327	1410,000	499,000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,293
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,555
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,898
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.

Sağ Böbrek Ortalama Dozları

TPS'den DVH aracılığı ile aldığımız sağ böbrek ortalama dozları Tablo 26'da verilmiştir. Üç planlama çeşidi arası yapılan analizde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 34).

Tablo 26. Sağ Böbrek Ortalama Dozları (cGy)

Teknik Hasta No	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	1473	1334	1669
2	1585	1360	1560
3	1448	1481	1964
4	1453	1487	1484
5	1340	1292	1523
6	1681	1561	1632
7	1448	1052	1061
8	1496	1486	1520
9	1350	1172	1793
10	1499	1273	1197
11	1720	1682	2213
12	1558	956	511
13	1777	1648	1606

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Sağ böbrek ortalama dozları için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0,113$ bulunmuştur. $p>0,05$ olduğundan gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkili gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testinde de anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Sağ böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

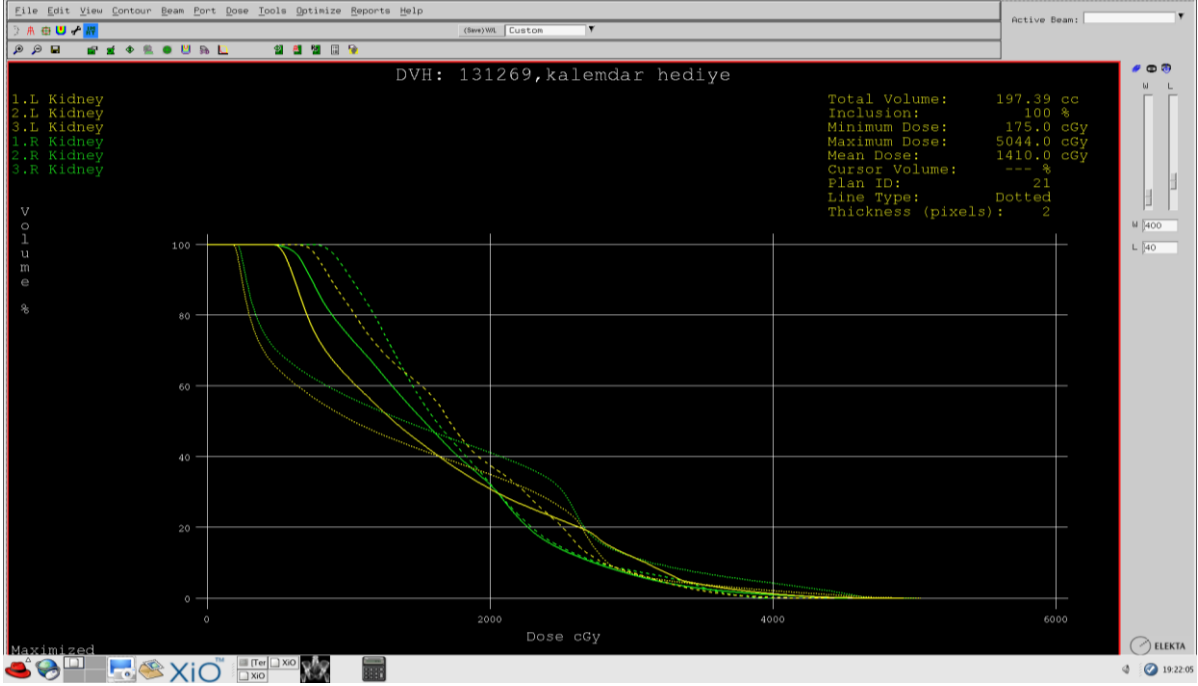
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	1340	1777	1525,23	134,371	1496,000	185,000	0,113
<i>Noncoplanar</i> YART	13	956	1682	1368,00	219,685	1360,000	302,000	
Konformal Plan	13	511	2213	1517,92	421,307	1560,000	391,000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,077
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,427
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,106
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 34. Sağ ve sol böbreğin aldığı ortalama dozları gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: *coplanar* YART, kesikli çizgi: *non-coplanar* YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

Omurilik Maksimum Dozları

Omuriliğin aldığı maksimum dozlar (Tablo 28) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark ($p=0,014$) bulunmuştur (Şekil 35).

Tablo 28. Omurilik Maksimum Dozları (cGy)

Hasta No \ Teknik	COPLANAR YART	NON-COPLANAR YART	3-BKRT
1	4006	3623	3350
2	3904	3968	3114
3	3746	3690	2545
4	3279	3432	3362
5	3831	3562	3532
6	4338	3565	3494
7	3790	3400	3356
8	4133	3953	4802
9	3693	3700	3787
10	4192	4085	3597
11	4341	3913	2754
12	3925	3293	3296
13	4174	3686	3289

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, 3-BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Omurilik maksimum dozları (Tablo 28) incelendiğinde üç planlama çeşidi arasında anlamlı fark ($p=0,014$) bulunmuştur. Maksimum doz değerleri için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0.014$ bulunmuştur. $p<0,05$ olduğundan gruplar arası fark anlamlıdır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğunu öğrenmek için Mann Whitney U testi yapılmıştır. *Coplanar* YART ile *non-coplanar* YART arasında, *coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal planlamalar arasında anlamlı farklılıklar elde edilmiştir (Tablo 29).

Tablo 29. Omurilik maksimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

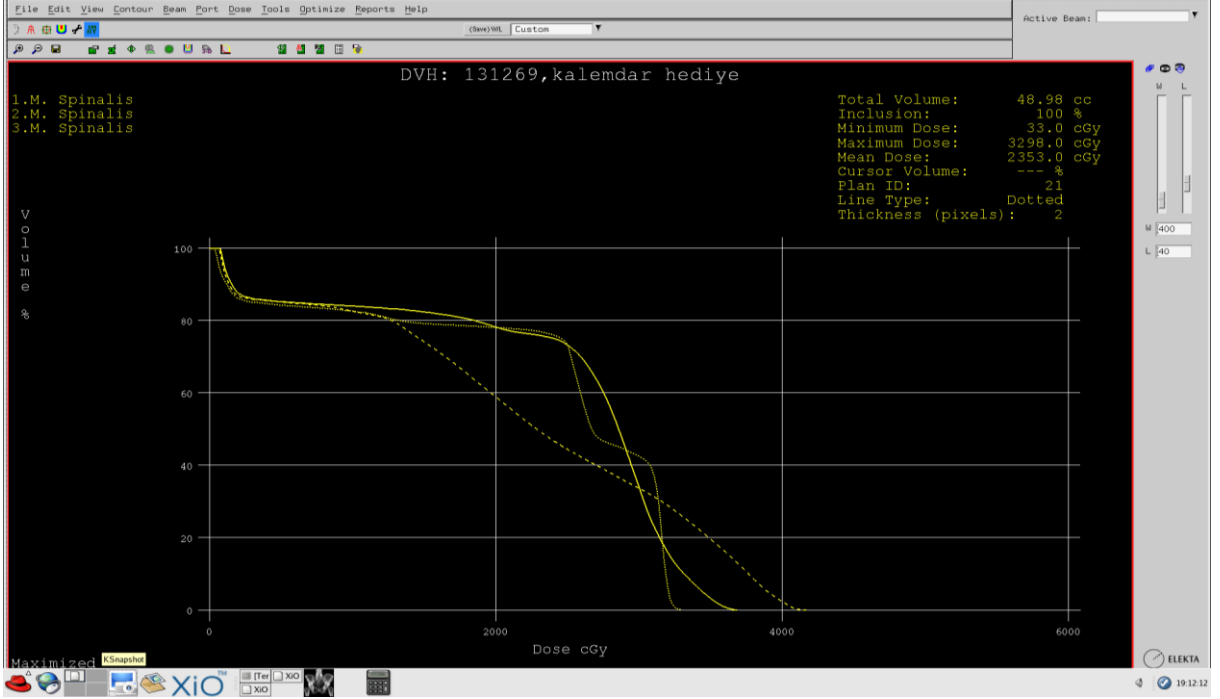
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	3279	4341	3950,15	295,691	3925,000	415,000	0,014
<i>Non-coplanar</i> YART	13	3293	4085	3682,31	240,888	3686,000	436,000	
Konformal Plan	13	2545	4802	3406,00	535,345	3356,000	363,000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,017
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,002
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,015
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 35. Omuriliğin aldığı maksimum dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: *coplanar* YART, kesikli çizgi: *non-coplanar* YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

45 Gy Alan Barsak Paketi Hacmi (V₄₅)

TPS'den DVH aracılığı ile aldığımız barsak paketinin (*bowel bag*) V₄₅ hacimleri Tablo 30'da verilmiştir. Üç planlama çeşidi arası yapılan analizde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Şekil 36).

Tablo 30. Barsak Paketinin V₄₅ Hacimleri (%)

Hasta No \ Teknik	<i>COPLANAR</i> YART	<i>NON-COPLANAR</i> YART	3-BKRT
1	27,63	30,58	29,55
2	15,98	13,88	11,14
3	7,91	10,38	8,61
4	18,78	18,03	18,71
5	14,15	11,68	11,85
6	15,19	9,51	9,67
7	7,07	8,94	7,9
8	37,87	33,93	35,3
9	10,97	11,08	10,98
10	11,22	12,54	12,27
11	13,60	11,98	13,48
12	13,59	12,38	13,02
13	12,53	7,64	12,48

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **3-BKRT:** Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi.

Barsak paketinin V_{45} yüzdelik hacim değerleri için bağımsız gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu $p=0,88$ bulunmuştur. $p> 0,05$ olduğundan gruplar arası anlamlı bir fark bulunmamıştır. İkili gruplar arasında yapılan Mann Whitney U testinde de anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (Tablo 31).

Tablo 31. Barsak paketinin V_{45} yüzdelik hacim değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları

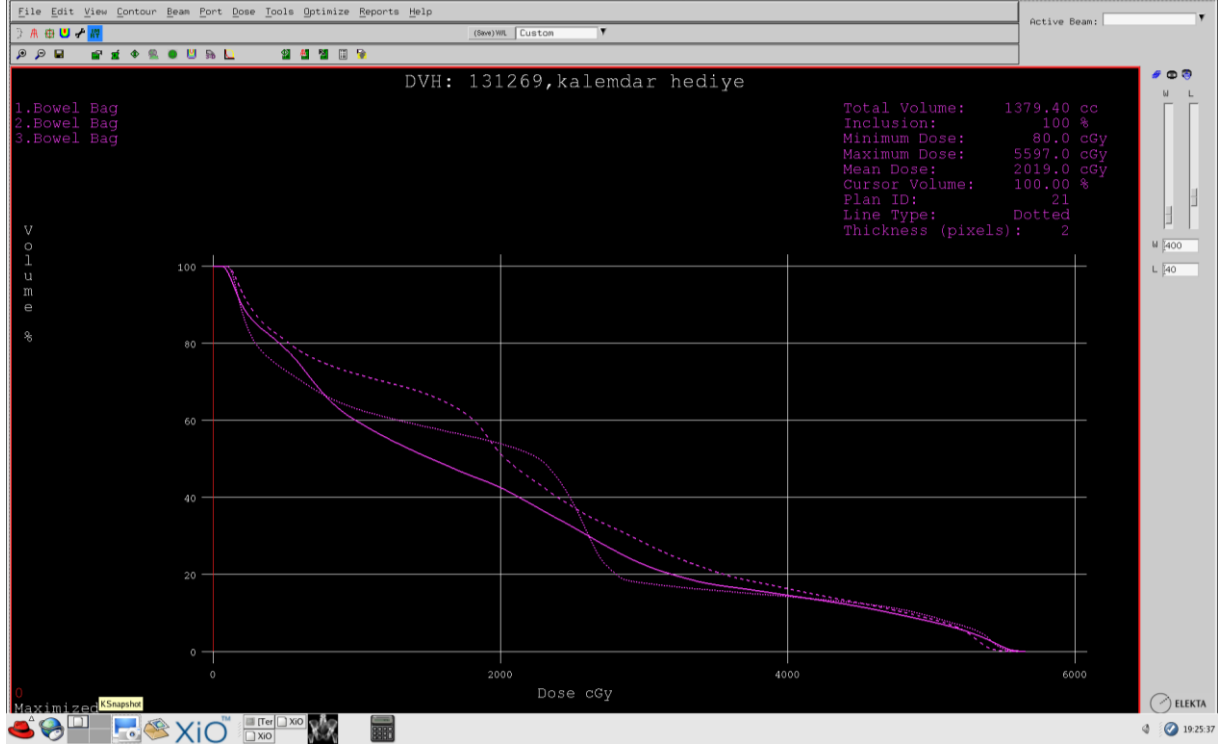
Değişkenler	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma	Median	IR	p
<i>Coplanar</i> YART	13	7,07	37,87	15,8838	8,37724	13,60000	6,29000	0,88
<i>Non-coplanar</i> YART	13	7,64	33,93	14,8115	8,17444	11,98000	6,01000	
Konformal Plan	13	7,90	35,30	14,9969	8,25744	12,27000	5,77000	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,397
<i>Non-coplanar</i> YART	

Değişkenler	p değeri
<i>Coplanar</i> YART	0,369
Konformal Plan	

Değişkenler	p değeri
<i>Non-coplanar</i> YART	0,858
Konformal Plan	

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, **n:** Örneklem Büyüklüğü, **IR:** Çeyrekler Arası Açıklık, **p:** Anlamlılık Düzeyi.



Şekil 36. Barsak paketi dozunu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: *coplanar* YART, kesikli çizgi: *non-coplanar* YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)

TARTIŞMA

Radyoterapinin amacı hedef hacme mümkün olan maksimum dozu verirken, çevre sağlıklı organları en iyi şekilde koruyabilmektir. Bu amaç doğrultusunda radyoterapi alanında geliştirilen yeni tekniklerin birbirine göre üstünlükleri en iyi şekilde anlaşılabilmesi çok önemlidir. Son yıllarda oldukça yaygın bir teknik olarak kullanılan YART, 3-BKRT'nin bir adım ötesine geçmiş ve farklı yoğunlukta ışın demetleri ile kompleks şekilli tümörlerin tedavileri istenildiği gibi yapılabilmektedir.

Bu tezin amacı 3-BKRT ile *coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerini hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından değerlendirmektir. Çalışmada 13 pankreas kanserli hasta seçilmiş ve her hastaya 3-BKRT, *coplanar* ve *non-coplanar* YART teknikleri ile tedavi planları yapılmıştır. Oluşturulan tedavi planlarında hedef hacimler ve kritik organ dozları için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın tedavi protokolü referans alınmıştır. Alınan veriler arasından kritik organlardan karaciğer, bilateral böbrek, sağ ve sol böbrek için ortalama dozları, omurilik için maksimum dozları, barsak paketi için V_{45} dozları; hedef hacimler olan PTV-54 için maksimum, minimum ve D_{95} dozları, homojenite ve konformite indeksleri, CTV-54 için ise D_{99} dozları incelenmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığı yorumlanmıştır.

Michael W. Brown ve arkadaşları (48) rezeke edilemeyen pankreas kanserli 15 hastanın bilgisayarlı tomografi görüntülerini kullanarak 3-BKRT, ardışık zamanlı boost (ek doz) YART ve eş zamanlı boost YART olmak üzere üç farklı plan yaparak, hedef sarması, karaciğer, böbrekler, omurilik ve ince barsak dozlarını analiz etmişlerdir. 3-BKRT'de 15 hastanın 1'inde ince barsak dozu 54 Gy, 4'ünde ise 59,4 ve 64,8 Gy'dir. 3-BKRT'de 15 hastadan birinde

omurilik dozu 59,4 Gy'dir ve tolerans değerini aşmıştır. Doku toleransları YART olmayan planlarda aşılmıştır. Her iki YART tekniğinde de 20 Gy alan toplam böbrek yüzdesi, 45 Gy alan ince barsak yüzdesi ve 35 Gy alan karaciğer yüzdesi azalmıştır. Eş zamanlı boost YART tekniğinde bilateral böbrek V_{20} , sağ böbrek V_{20} ve ince barsak V_{45} yüzdelerinde ardışık boost YART planlarına göre daha üstün grlmştir.

Myriam Bouchard ve arkadaşları (49) 2009 yılında yayınladığı makalede pankreas kanserli hastalarda 3-BKRT, YART ve proton tedavisini karşılaştırmışlardır. Her üç teknik için iki plan hazırlamışlar ve hedefteki homojen doz dağılımına bağlı olarak riskli organlardaki sınırlamaları en iyisini yapmaya çalışmışlardır. Yapılan çalışmada, yüksek doz bölgelerinde YART, proton tedaviye göre daha konformal doz dağılımına sahiptir. 3-BKRT planların ise hedef hacimdeki homojen doz dağılımı konusunda yetersiz olduğu belirtilmiştir.

Chang D. S. ve arkadaşları (50) 2013 yılında yayınlanan çalışmasında pankreas kanserinde 3-BKRT ve *coplanar* YART planlarına ek olarak *non-coplanar* alan açılarının YART planlama tekniğininde de yararlarını açıklamayı amaçlamışlardır. 3-BKRT görmüş rezeke olamayan pankreas başı veya boynu tmrl 16 hastaya tekrardan *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART planları yapılmıştır. Çalışma sonucunda *coplanar* YART ile karşılaştırıldığında *non-coplanar* YART tekniği hedef hacmi homojen olarak kapsaması yönünden benzerdir ve maksimum nokta dozu çok az miktarda artmıştır. Riskli organlar açısından *non-coplanar* YART tekniğinde ortalama böbrek dozu düşük, *coplanar* YART tekniğinde karaciğer ortalama dozu yüksek bulunmuştur. *Non-coplanar* YART tekniğinde ortalama mide dozları benzer fakat ortalama ince barsak dozları biraz daha yüksek bulunmuştur.

Güler S. yapmış olduğu yüksek lisans tezinde (31) pankreas kanseri tedavisinde 3-BKRT ve YART tedavilerini karşılaştırarak hedef hacim ve riskli organ dozlarını DVH yardımıyla incelemiştir. Çalışmada her hastaya özel 2, 3, 4 alanlı 3-BKRT ve 7 alanlı YART planları yapılmıştır. Planlamalar sonucunda 3-BKRT ile kıyaslandığında YART, PTV ve GTV'nin maksimum dozları azalmış, ICRU-83'e göre hesaplanan konformite indeksi %45 oranında artmıştır. 3-BKRT ile karşılaştırıldığında YART planlarında kritik organ olan karaciğer maksimum dozunda artma, omurilik maksimum dozunda azalma grlmştir. V_{20} alan sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek hacimleri ise azalmıştır.

Kurt F. yapmış olduğu yüksek lisans tezinde (51) pankreas kanseri hastalarda üç alan 3-BKRT, 4 alan kutu tekniği 3-BKRT ve 5 alan YART tekniklerini kullanarak tedavi planları yapmış ve DVH yardımı ile hedef hacim ve riskli organ dozlarını karşılaştırmıştır. Yapmış olduğu tedavi planları incelendiğinde YART planlarında CTV ve GTV'nin aldığı maksimum

doz değerleri yüksek iken minimum doz değerleri daha düşük bulunmuştur. 3 alan 3-BKRT ile 4 alan kutu tekniği 3-BKRT arasında GTV ve CTV'nin aldığı doz değerleri bakımından fark bulunmamıştır. Yapılan çalışmada sağlıklı dokular incelendiğinde tüm doz değerlerinde YART tekniği, konformal planlara göre daha iyi sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda CTV-54'n $D_{\%99}$ 'unun aldığı doz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p=0,026$). Anlamlılığın hangi grup arasında olduğu analiz edildiğinde *coplanar* ve *non-coplanar* YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Konformal plan ayrı ayrı YART teknikleri ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar gözlenmiştir. Konformal planlamaların $D_{\%99}$ dozları, *coplanar* ve *non-coplanar* YART planlamalarına göre daha yüksektir.

Çalışmamızda PTV-54'n $D_{\%95}$ dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0,001$). Anlamlılığın hangi ikili planlama grupları arasında olduğu analiz edildiğinde *coplanar* ve *non-coplanar* YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamış, $D_{\%95}$ değerlerinin median değerleri birbirine yakın bulunmuştur. Konformal plan ile *coplanar* ve *non-coplanar* YART planlamaları ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı farklar bulunmuştur. Yapılan konformal planlarda $D_{\%95}$ dozları, iki farklı YART planlama tekniğine göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda farklı planlama teknikleri sonucunda elde ettiğimiz PTV-54'n maksimum dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0,001$). Anlamlılığın hangi iki planlama teknikleri arasında olduğunu araştırıldığında *coplanar* ve *non-coplanar* YART teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. *Coplanar* YART ve konformal planlama arasında $p=0,002$, *non-coplanar* YART ve konformal planlama arasında $p<0,001$ düzeyinde anlamlı farklar bulunmuştur. *Coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerinde PTV-54'n maksimum değerleri, konformal planlamaya göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda üç farklı planlama tekniği sonucunda elde ettiğimiz PTV-54 minimum dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmamıştır ($p=0,614$). Planlama teknikleri, kendi aralarında ikili gruplar halinde analiz edilmiş ve gruplar arası anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.  planlama tekniği açısından PTV-54'n minimum dozları birbirlerine yakın değerlerde bulunmuştur.

Çalışmamızda PTV-54 hacmi için üç farklı planlama tekniğinden elde ettiğimiz veriler ile HI değerleri hesaplanmıştır. HI değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur ($p=0,014$). Planlama teknikleri arasında ikili gruplar halinde yapılan analizlerde *coplanar* ve *non-coplanar*

YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında $p=0,013$, *non-coplanar* YART ile konformal plan arasında $p=0,015$ anlamlılık düzeyinde anlamlı farklar bulunmuştur. Planlama teknikleri için HI değerleri incelendiğinde konformal planlama tekniğinde HI değerleri 0'a daha yakındır. Bu da bize 3-BKRT tekniğinde PTV-54'ün doz dağılımının daha homojen olduğunu gösterir.

Çalışmamızda PTV-54 hacmi için üç farklı planlama tekniğinden elde ettiğimiz veriler ile CI değerleri hesaplanmıştır. CI değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur ($p < 0,001$). Planlama teknikleri arasında ikili gruplar halinde yapılan analizlerde *coplanar* ve *non-coplanar* YART planları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Coplanar* YART ile konformal plan arasında ve *non-coplanar* YART ile konformal plan arasında $p < 0,001$ anlamlılık düzeyinde farklar elde edilmiştir. Plan teknikleri için ayrı ayrı hesaplanan CI değerleri incelendiğinde *coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniğinde CI_{PTV-54} değerleri 1'e daha yakındır. Konformal planlama tekniğine göre YART planlama teknikleri ideale daha yakın bir sonuç vermiştir.

Çalışmamızda karaciğer ortalama dozları incelendiğinde üç planlama çeşitleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,264$). Planlama tekniklerine ait ikili gruplar arasında yapılan analizlerde herhangi bir ikili grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Planlama teknikleri sonuçlarına göre karaciğer ortalama dozları incelendiğinde *non-coplanar* YART tekniğinde diğer tekniklere göre daha düşük dozlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda bilateral böbrek ortalama dozları incelendiğinde yapılan üç planlama tekniği arasında anlamlı farklar bulunmamıştır ($p=0,418$). Planlama teknikleri arasında yapılan ikili gruplar halinde analizlerde *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur ($p=0,038$). Elde edilen bilateral böbrek ortalama doz verileri incelendiğinde bilateral böbrek ortalama dozlarının en düşük olduğu planlama tekniği *non-coplanar* YART olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda sol böbrek ortalama dozları incelendiğinde yapılan üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,092$). Planlama tekniklerine ait ikili gruplar arasında yapılan analizlerde herhangi bir ikili grup arasında da anlamlı farklar gözlenmemiştir. İstatistiksel analiz sonucunda ki sağ böbrek ortalama dozları median değerler incelendiğinde en düşük dozun *non-coplanar* YART tekniğinde olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda omurilik maksimum dozları incelendiğinde yapılan üç planlama tekniği arasında anlamlı farklar bulunmuştur ($p=0,014$). Planlama tekniklerine ait ikili gruplar arasında yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı farklar bulunmuştur. *Coplanar* YART ve *non-coplanar* YART tekniklerinde elde edilen dozlar incelendiğinde *non-coplanar* YART

tekniginde daha düşük dozlar gözlenmektedir. Konformal planlama tekniği sırasıyla *coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniği ile karşılaştırıldığında 3-BKRT planlamasında daha düşük omurilik maksimum dozları görölmektedir.

Çalışmamızda 45 Gy alan barsak paketi yüzdilik hacim değerleri incelendiğinde üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,88$). Planlama tekniklerine ait ikili gruplar arasında yapılan analizlerde herhangi bir ikili grup arasında da anlamlı farklar bulunmamıştır. İstatistiksel analiz sonucunda V_{45} yüzdilik hacimleri plan tekniklerine göre incelendiğinde en düşük yüzdilik hacim *non-coplanar* YART tekniğinde görölmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda 13 pankreas kanseri tanılı hastalarda 3-BKRT, *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART olmak üzere üç farklı planlama tekniği ile tedavi planı yapılmıştır. Yapılan tedavi planları sonucunda DVH'den elde ettiğimiz dozlar ve yüzdelik hacim değerleri hedef volümler ve kritik organlar için karşılaştırılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde:

1. CTV-54'ün %99'unun aldığı dozlar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. 3-BKRT tekniğinde elde edilen $D_{\%99}$ dozları, *coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerine göre daha yüksek bulunmuştur.
2. PTV-54'ün %95'inin aldığı dozlar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. 3-BKRT tekniğinde elde edilen $D_{\%95}$ dozları, *coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerine göre daha yüksektir.
3. PTV-54'ün aldığı maksimum dozlar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. *Coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerinde, 3-BKRT tekniğine göre daha yüksek maksimum dozlar gözlenmiştir.
4. PTV-54'ün aldığı minimum dozlar arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Planlama tekniklerine göre PTV-54 minimum dozları incelendiğinde dozların yakın değerlerde olduğu görülmektedir.
5. PTV-54 için hesaplanan HI'leri arasında anlamlı farklar bulunmuştur. HI_{PTV-54} değerleri incelendiğinde 3-BKRT tekniğinde ki değer 0'a daha yakın olup YART tekniklerine göre daha homojen bir doz dağılımı elde edilmiştir.
6. PTV-54 için hesaplanan CI'ları arasında anlamlı farklar bulunmuştur. *Coplanar* ve *non-coplanar* YART tekniklerinde elde edilen veriler sonucunda hesaplanan CI_{PTV-54}

- değerleri 1'e daha yakındır. 3-BKRT'ye göre YART planlama tekniklerinin CI değerleri ideale yakındır.
7. Karaciğer ortalama dozları incelendiğinde planlama teknikleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir fakat *non-coplanar* YART tekniğinde diğer tekniklere göre daha düşük dozlar elde edilmiştir.
 8. Sağ, sol ve bilateral böbrek ortalama dozları incelendiğinde planlama teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Bilateral böbrek ortalama dozları ikili planlama grupları arasında karşılaştırıldığında *coplanar* YART ve *non-coplanar* YART teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuş olup, *non-coplanar* YART tekniğinde bilateral böbrek ortalama dozları daha düşüktür.
 9. Omurilik maksimum dozları incelendiğinde planlama teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur. YART teknikleri kendi aralarında karşılaştırıldığında *non-coplanar* YART tekniğinde omurilik maksimum dozları daha düşüktür. 3-BKRT ile YART teknikleri karşılaştırıldığında ise 3-BKRT tekniğinde elde edilen omurilik maksimum dozları daha düşüktür.
 10. Barsak paketi için 45 Gy alan yüzdelik hacimlerinin incelendiği planlama teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. DVH'den elde edilen veriler incelendiğinde 45 Gy alan yüzdelik hacimlerin *non-coplanar* YART tekniğinde daha düşük olduğu görülmektedir.
 11. YART tekniğinde, 3-BKRT tekniğine göre hedef hacmin olduğu bölgede maksimum doz daha yüksek ancak daha az homojendir. Riskli organlarda ise dozun daha düşük olmasını sağlamaktadır. *Coplanar* ve *non-coplanar* olarak uygulanan YART tekniklerinden *non-coplanar* YART tekniğinde masa açısı verilip farklı düzlemler yaratılarak sağlıklı dokuları daha iyi koruduğu özellikle böbrek ortalama dozlarını düşürdüğü görülmüştür.
 12. YART tekniklerinde alan sayısının fazla olmakta ve her alan kendi içinde segmentlere bölünerek, radyasyon miktarı değişerek ışınlanmaktadır. Bu nedenle hedef hacim (PTV-54) CI değeri 1'e daha yakın bulunmuştur. Böylece çevre sağlıklı dokuların daha az radyasyona maruz kaldığı görülmektedir.
 13. 3-BKRT planı oluşturulurken kullanılan parametreler sınırlı olduğundan hedef hacim için homojen doz dağılımı elde edilebilir böylece HI'sı 0'a yakındır. Fakat çevre sağlıklı dokular daha az korunduğu için CI değeri YART tekniklerine göre 1'den daha yüksektir.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, pankreas kanserli hastalarda 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-BKRT) ile *coplanar* ve *non-coplanar* Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri ile yapılan tedavi planlamalarında hedef hacim ve kritik organ dozlarını doz-hacim histogramı (DVH) yardımıyla karşılaştırmaktır.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 13 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri 5 mm kesit aralıkları ile taranmıştır. Taranan görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılıp, hedef hacimler ve kritik organlar konturlanmıştır. Konturlama sonucunda elde edilen üç boyutlu görüntüler CMS XIO tedavi planlama sistemine aktarılarak her hasta için 3-BKRT ile *coplanar* ve *non-coplanar* YART teknikleri ile tedavi planları oluşturuldu. Oluşturulan planlardan DVH yardımıyla hedef hacmin (PTV-54) ve kritik organların dozları incelenmiştir. Kritik organ olarak karaciğer, omurilik, barsak paketi, sağ böbrek, sol böbrek ve bilateral böbrek dozları değerlendirilmiştir.

Elde edilen tedavi planları incelendiğinde PTV-54'ün D_{95} dozları 3-BKRT'de, D_{max} dozları ise YART planlama tekniklerinde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda kritik organ dozları incelendiğinde bilateral böbrek, barsak paketi ve karaciğer dozlarının *non-coplanar* YART tekniğinde daha düşük olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak elde ettiğimiz değerler kabul sınırları içerisinde olup, sağlıklı dokuları korumak açısından *non-coplanar* YART tekniği, *coplanar* YART ve 3-BKRT tekniklerine göre üstünlük sağladığı görülmüştür. Hedef hacme verilen dozlarda ise YART tekniklerinde oluşan D_{max} değerleri 3-BKRT'ye göre daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: *Coplanar* YART, *Non-coplanar* YART, 3-BKRT, Pankreas Kanseri, Konformite, Homojenite.

DOSIMETRIC COMPARISON OF 3-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN CURATIVE TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

SUMMARY

The purpose of this study is to compare target volume and critical organ doses between 3-Dimensional Conformal Radiotherapy (3-DCRT) and coplanar and non-coplanar Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques using dose-volume histograms (DVH) in curative treatment planning for pancreatic cancer patients.

Computed tomography (CT) images of 13 patients treated in Trakya University School of Medicine Department of Radiation Oncology were scanned with 5 mm sections. CT images were transferred to a contouring computer where target volumes and critical organs were contoured. The created 3-D images were transferred to CMS XIO treatment planning system and then the treatment plans were performed with 3-DCRT, coplanar and non-coplanar IMRT techniques. The target volume (PTV-54) and critical organ doses were examined with DVH on the generated plans. Liver, spinal cord, bowel bag, right kidney, left kidney and bilateral kidneys were evaluated as critical organs.

As the result of treatment plans DVHs comparison, PTV-54's D_{95} doses were found higher in 3-DCRT plan, and D_{max} doses were found higher in IMRT plans. When critical organ doses were compared, bilaretal kidneys, bowel bag and liver doses were found lower in non-coplanar IMRT technique.

Consequently even all the DVH values of each planning technique are within acceptable limits, non-coplanar IMRT technique is better than coplanar IMRT and 3-DCRT techniques for the protection of healthy tissues. For the doses given to target volume, the values of D_{\max} in IMRT plans are higher than this in 3- DCRT plan.

Keywords: Coplanar IMRT, Non-Coplanar IMRT, 3-DCRT, Pancreatic Cancer, Conformity, Homogeneity.

KAYNAKLAR

1. Theodore S. Hong, Jennifer Y. Wo and Eunice L. Kwak, The department of radiation oncology and medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School Publications, Boston, MA, 2010:238-42.
2. Qiang Xu, Tai-Ping Zhang and Yu-Pei Zhao, Hepatobiliary pancreas disease international, Vol 10,2011;128-35.
3. [Http://Kanser.Gov.Tr/Kanser/Kanser-Turleri/51-Pankreas/Kanseri.Html#Sthash.Wkkm8wxg.Dpuf](http://Kanser.Gov.Tr/Kanser/Kanser-Turleri/51-Pankreas/Kanseri.Html#Sthash.Wkkm8wxg.Dpuf) , Erişim T: 30.11.2014.
4. Cassidy J. ve Ark. Oxford handbook of oncology. Newyork; Oxford University Press; 2002:370-3.
5. Abeloff M.D, Armitage J.D, Neiderhuber J.E, Kastan M.B, McKenna W.G. Abeloff's clinical oncology. 4th Edition, Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.
6. Henry A.M, Ryder W.D.J, Moore C, Sherlock D.J, Geh J.I, Dunn P, Price P. Chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: A radiotherapy dose escalation and organ motion study; Clinical Oncology 2008;20:541-7.
7. Phillips T.L.P, Hoppe R, Roach M. Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology. 3th Edition, Philadelphia; Elsevier Saunders, 2010.
8. Beyzadeoğlu M, Ebruli C. Temel radyasyon onkolojisi. Ankara; Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi, 2008.
9. Moore K.L. Clinically oriented anatomy, 2nd Ed. Baltimore; Williams & Wilkins, 1985.
10. Symonds P, Deehan C, Meredith C, Mills J. C. Walter and Miller's text book radiotherapy, 7th Edition; Churchill Livingstone Elsevier, 2012:404.
11. İmamoğlu ř. Ersoy C.Ö. Diabetes mellitus 2009 multidisipliner yaklaşımla tanı, tedavi ve izlem. 2. Baskı, İstanbul; Deomed Medikal Yayıncılık;2009:3-5.
12. Tuncer M, Özgül N, Olcayto E, Gültekin M. Türkiye'de kanser kontrolü; T.C. Sağlık Bakanlığı; 2009:35.

13. Mills SE. Sternberg's diagnostic surgical pathology; Lippincott Williams & Wilkins, Cilt 2, Philadelphia 2010:1442-3.
14. Eser S Y. Türkiye'de kanser insidansı, Tuncer M. ve ark. Türkiye'de kanser kontrolü; Koza Matbaacılık, Ankara 2009:45-50.
15. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels A.B. Tobacco and the risk of pancreatic cancer: A review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery/Deutsche Gesellschaft Fur Chirurgie* 2008;393:535-45.
16. Demirekin C. 2013 Yılında kliniğimizde pankreas kanseri tanısı konulan hastaların demografik özellikleri ile kanser gelişim üzerine etkili olabilecek risk faktörlerinin analizi (tez). Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi;2014:12.
17. Evans D.B, Pisters P.W.T, Abbruzzese J.L. Pancreatic cancer (M.D. Anderson solid tumor oncology series). Newyork: Springer, 2002.
18. Gupta S, Wang F, Elizabeth A. Holly, Paige M. Bracci, Risk of pancreatic cancer by alcohol dose, duration, and pattern of consumption, including binge drinking a population-based study; *Cancer Causes Control*. 2010;21(7):1047-59.
19. Kauppinen T, Partanen T, Degerth R. Pancreatic cancer and occupational exposures. *Epidemiology* 1995;6(5):498-502.
20. Talamini G, Falconi M, Bassi C. Incidence of cancer in the course of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1253-60.
21. Karlson B.M, Ekblom A, Josefsson S, McLaughlin J.K, Fraumeni Jr J.F, Nyren O. The risk of pancreatic cancer following pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:587-592.
22. Ben Q, Xu M, Ning X, et al. Diyabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer* 2011;47:1928-37.
23. Güneyi A. Periapuller bölge tümörlerinde pilor koruyucu pankreatikoduodenektominin yeri. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2005.
24. Abeloff M.D, Armitage J.O, Niederhuber J.E, Kastan M.B, McKenna W.G. Carcinoma of the pancreas. *Abeloff's Clinical Oncology*. 4th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier ; 2008. p.1596.
25. Çökmez A. Pankreas kanseri patogenezi, tanı ve tedavi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999;3-15.
26. Mert N. Akçay K. İyonlaştırıcı radyasyonun radyoterapide kullanılması ve kanser tedavi yöntemleri (tez). İzmir: Ege Üniversitesi Fen Fakültesi; 2012:20-1.
27. Yücel D. 6 MV X-Işınları kullanılarak planlanan yoğunluk ayarlı radyoterapi hasta tedavi planlarının kalite kontrolünün iki farklı dozimetrik yöntem kullanılarak karşılaştırılması (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011:3-7.
28. Aydın Çakır, Hatice Bilge, Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi, *Türk Onkoloji Dergisi* 2012;27:46-54.
29. Khan Faiz M. The physics of radiation therapy. Pine J, Standen M (Eds) 4th Ed Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins Publ; 2010.

30. Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Gökçe Ç, Özyiğit G, Yıldız G. Temel ve klinik radyoterapi; Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Yayınları, İstanbul, 2013.
31. Güler S. Pankreas kanseri tedavisinde üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması (tez). Adana: Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
32. Khan, F.M. The physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins. 1994.
33. Khan F.M. The physics of radiation therapy, Editors: Pine J, Standen M, Kairis Lr, Boyce T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.
34. Korucu A. Yoğunluk ayarlı radyoterapi için lineer hızlandırıcı ve çok yapraklı kolimatör sistemi kalite kontrolü. Ankara, 2011.
35. Huq M. S. Das I. J. A dosimetric comparison of various multileaf collimators. Phys. Med. Biol 2002; 47:159-170.
36. Fiveash Jb, Murshed H, Duan J, Hyatt M. Effect of multileaf collimator leaf width on physical dose distributions in the treatment of cns and head and neck neoplasms with intensity modulated radiation therapy. Med Phys 2002;29(6):1116-9.
37. Bilge H. Tedavi planlama. Bilge H, Özyiğit G, Gökçe Ş (Editörler). Temel ve klinik onkoloji. İstanbul: Hürriyet Matbaa. 2013; s.78-80.
38. ICRU 83, Internal commission on radiation units and measurements report 83. prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT), Vol. 10 No. 1, 2010.
39. Clifford Ks. Chao Md. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1-28.
40. Anonymous, Advantages of multiple algorithm support in treatment planning system for external beam dose calculations. JCRT 2005;1(1):12.
41. Evans Mdc, Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy, International Atomic Energy Agency Publication, Montreal, Quebec, Canada, 2006; 387-406.
42. Miften M, Wiesmeyer M, Kapur A, Ma M. C. Comparison of RTP dose distributions in heterogeneous phantoms with the beam monte carlo simulation system. JACMP 2001;2(1):21-31.
43. CMS (Computerized Medical Systems), XIO model treatment planning systems referance library for release 4.2.1. CMS INC, USA 2003.
44. Kürkçü N. Tedavi planlama sistemlerindeki inhomojenite düzeltme faktörlerinin akciğer dokusundaki doz dağılımına olan etkilerinin dozimetrik olarak incelenmesi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
45. Ahnesj A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. Med Phys 1989;16:577-92.
46. ICRU 62, International comission on radiation units and measurements. Report 62, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.

47. <http://www.merakname.com/spss-nedir> (Erişim Tarihi: 24.05.2015).
48. Brown M.W, Ning H, Arora B, Albert P. S, Poggi M, Camptausen K. et al. A Dosimetric analysis of dose escalation using two intensity-modulated radiation therapy techniques in locally advanced pancreatic carcinoma, *Int J Rad Oncol Biol Physics* 2006;65:274-83.
49. Bouchard M, Amos R.A, Briere T. M, Beddar S, Crane C.H. Dose escalation with proton or photon radiation treatment for pancreatic cancer, *Elsevier* 2009;92:238-43.
50. D. S. Chang, G. K. Bartlett, I. J. Das, H. R. Cardenes. Beam Angle selection for Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Treatment of unresectable pancreatic cancer: are noncoplanar beam angles necessary? ; *Clin Transl Oncol* 2013;15:720-4.
51. Kurt F. Pankreas kanserli hastalarda klasik 4 alan kutu tekniği, 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniği ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin dozimetrik olarak karşılaştırılması (tez). Bursa: Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİLLER

- Şekil 1.** Pankreasın anatomisi (a: arter, v: ven. 1'den 4'e kadar numaralı olan kısımlar duodenumun kısımlarıdır)..... 3
- Şekil 2.** Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi 9
- Şekil 3.** Lineer hızlandırıcının şematik yapısı 10
- Şekil 4.** Hızlandırıcı tüp kesidi 11
- Şekil 5.** Lineer hızlandırıcı kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi)..... 12
- Şekil 6.** Çok yapraklı kolimatör ve geometrik özellikleri (A: Yaprak kalınlığı 0,5 cm'dir, B: Yaprak kalınlığı 1 cm'dir). 14
- Şekil 7.** Üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması 16
- Şekil 8.** Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarında oluşan segmentler..... 16
- Şekil 9.** Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamalarında masa rotasyonu ile oluşturulan farklı düzlemler: A-Coplanar ışınlar, B- Non-coplanar ışınlar 18
- Şekil 10.** Convolution doz birikimi 20
- Şekil 11.** Radyoterapide kullanılan tanımlamaların şematik gösterimi 23
- Şekil 12.** Diferansiyel doz-hacim histogramı örneği..... 24
- Şekil 13.** Kümülatif doz-hacim histogramı örneği 25
- Şekil 14.** Düşük ve yüksek doz homojenite ve konformite örnekleri (PTV mavi, PRV turuncu renkle çizilmiştir. Kesikli çizgiler, izodoz çizgilerini belirtmektedir). 26
- Şekil 15.** Toshiba Asteion bilgisayarlı tomografi cihazı 28

Şekil 16. <i>FocalSim</i> 4.80 konturlama sistemi.....	28
Şekil 17. <i>CMS XIO</i> tedavi planlama sistemi	29
Şekil 18. <i>Elekta Synergy Platform</i> lineer akseleratör cihazı	30
Şekil 19. Radyoterapi öncesi yapılan bilgisayarlı tomografi simülasyonu	32
Şekil 20. Konturlama bilgisayarında çizilip tedavi planlama sistemine aktarılan üç boyutlu hacimler: A-PTV-45, B- PTV-54	33
Şekil 21. Masa rotasyonu 0° iken farklı gantri açılarının üç boyutlu gösterimi.....	35
Şekil 22. Masa rotasyonu 90° iken farklı gantri açılarının üç boyutlu gösterimi.....	36
Şekil 23. Faz1 için hedef hacimlerin ve riskli organların doz sınırlamaları ile öncelikleri ..	37
Şekil 24. Faz 2 için hedef hacimlerin ve riskli organların doz sınırlamaları ile öncelikleri	37
Şekil 25. <i>Coplanar</i> yoğunluk ayarlı radyoterapi planı doz dağılımı örneği.....	38
Şekil 26. <i>Non-coplanar</i> yoğunluk ayarlı radyoterapi planı doz dağılımı örneği.....	38
Şekil 27. Üç boyutlu konformal radyoterapi planlamasında ganrti açıklarının transvers kesitte görünümü	39
Şekil 28. 4 alan üç boyutlu konformal radyoterapi planı doz dağılımı örneği.....	40
Şekil 29. Kolimatör açısı verilerek çok yapraklı kolimatörler ile yapılan riskli organların korunması	40
Şekil 30. CTV-54'in aldığı dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT).....	44
Şekil 31. PTV-54'in aldığı dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT).....	46
Şekil 32. Karaciğerin aldığı ortalama dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)	57
Şekil 33. Bilateral böbrek ortalama dozunu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)	59
Şekil 34. Sağ ve sol böbreğin aldığı ortalama dozları gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)	62
Şekil 35. Omuriliğin aldığı maksimum dozu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT)	64
Şekil 36. Barsak paketi dozunu gösteren doz-hacim histogramı (devamlı çizgi: <i>coplanar</i> YART, kesikli çizgi: <i>non-coplanar</i> YART, noktalı çizgi: 3-BKRT).....	66

TABLULAR

Tablo 1. Tedavi tekniği ve doz sınırlamaları	34
Tablo 2. <i>Non-coplanar</i> YART tekniğinle kullanılan masa ve gantri açıları	35
Tablo 3. CTV-54 $D_{\%99}$ Dozları (cGy).....	43
Tablo 4. CTV-54'ün $D_{\%99}$ için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	44
Tablo 5. PTV-54 $D_{\%95}$ Dozları (cGy)	45
Tablo 6. PTV-54'ün $D_{\%95}$ için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	46
Tablo 7. PTV-54 Maksimum Dozları (cGy).....	47
Tablo 8. PTV-54 maksimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	48
Tablo 9. PTV-54 Minimum Dozları (cGy).....	48
Tablo 10. PTV-54 minimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	49
Tablo 11. PTV-54'ün $D_{\%2}$ 'sinin Aldığı Dozlar (cGy).....	50
Tablo 12. PTV-54'ün $D_{\%98}$ 'inin Aldığı Dozlar (cGy)	50
Tablo 13. PTV-54' ün $D_{\%50}$ 'sinin Aldığı Dozlar (cGy).....	51
Tablo 14. PTV-54 İçin Hesaplanan Homojenite İndeksleri Değerleri	51
Tablo 15. PTV-54'ün homojenite indeks değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları.....	52
Tablo 16. Verilen Dozun (5400cGy) %95'ini Alan Tedavi Volümleri (cc).....	53
Tablo 17. PTV-54'ün Toplam Hacimleri (cc)	53
Tablo 18. PTV-54 İçin Hesaplanan Konformite İndeks Değerleri.....	54
Tablo 19. PTV-54'ün konformite indeksi değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	55
Tablo 20. Karaciğer Ortalama Dozları (cGy)	56
Tablo 21. Karaciğer ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	56
Tablo 22. Bilateral Böbrek Ortalama Dozları (cGy)	57
Tablo 23. Bilateral böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları.....	58
Tablo 24. Sol Böbrek Ortalama Dozları (cGy).....	59

Tablo 25. Sol böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	60
Tablo 26. Sağ Böbrek Ortalama Dozları (cGy)	61
Tablo 27. Sağ böbrek ortalama dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	61
Tablo 28. Omurilik Maksimum Dozları (cGy)	62
Tablo 29. Omurilik maksimum dozları için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	63
Tablo 30. Barsak Paketinin V_{45} hacimleri (%)	64
Tablo 31. Barsak paketinin V_{45} yüzdeler hacim değerleri için gruplar arası yapılan Kruskal Wallis analizi sonucu ve ikili gruplar arası yapılan Mann Whitney U analizi sonuçları	65

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Bulgaristan'da doğdum. Aynı zamanda Bulgaristan vatandaşı olduğum için diğer bir ismim Ema Borislavova Angelova'dır. İlk, orta ve lise öğrenimimi Bursa'da tamamladıktan sonra 2007 yılında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü'nü kazandım. Bir yıl İngilizce hazırlık eğitiminden sonra 2012 yılında lisans eğitimimi tamamladım. Bursa'da bir yıl ücretli fen bilgisi öğretmeni olarak görev yaptım. 2013 yılında Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı'nda eğitim almaya başladım. Yüksek lisansımın ikinci sınıfında Trakya Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde yer alan bilgisayarlı tomografi cihazında çalışmaya başladım ve halen çalışmaktayım.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2014/138	
	PROTOKOL ADI	Pankreas Kanserinin Küratif Tedavisinde Uygulanan Konformal ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜN VANI / ADI	Doç. Dr. Mert SAYNAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:15 /01	Tarih:06.08.2014	
	Fakültemiz Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Mert SAYNAK'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Nevra MERT'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcutun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyostatistik	T.Ü.T.F. Biyostatistik A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ
Dekan a
Dekan Yardımcısı

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a
Dekan Yardımcısı

Ek 2

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZ ÇALIŞMASI
ORJİNALLİK RAPORU

Öğrencinin Adı Soyadı: <u>Nevea MERT</u>										
Numarası: <u>1138325191</u>										
Anabilim Dalı: <u>Sağlık Fiziyi</u>										
Programı: <input checked="" type="radio"/> Yüksek Lisans <input type="radio"/> Doktora										
Tez başlığı/Konusu: <u>Pankreas Kanserinin Küratif Tedavisinde Uygulanan Konformal ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması</u>										
Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne										
<p>Yukarıda açık adı bulunan tezimin "Kapak Sayfası, Giriş ve Amaç, Genel Bilgiler, Bulgular, Tartışma, Sonuçlar, Özet ve Summary" bölümlerinden oluşan toplam <u>62</u> sayfalık kısmına ilişkin <u>11/06/2015</u> Tarihinde tez danışmanım tarafından <i>Turnitin</i> adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanmış olan orijinallik raporuna göre tezimin benzerlik oranı % <u>9</u> olarak belirlenmiştir.</p> <p><u>Uygulanan filtrelemeler;</u></p> <table><tr><td>1-Kabul ve Onay Sayfası hariç</td><td>6-Kaynaklar hariç</td></tr><tr><td>2-Teşekkür hariç</td><td>7-Şekiller Listesi hariç</td></tr><tr><td>3-İçindekiler hariç</td><td>8-Özgeçmiş hariç</td></tr><tr><td>4-Simge ve Kısaltmalar hariç</td><td>9-Ekler hariç</td></tr><tr><td>5-Gereç ve Yöntemler Hariç</td><td></td></tr></table> <p>Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez çalışması Orijinallik Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen maksimum benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini, aksinin ispat edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğruluğunu beyan ederim. <u>11/06/2015</u></p>	1-Kabul ve Onay Sayfası hariç	6-Kaynaklar hariç	2-Teşekkür hariç	7-Şekiller Listesi hariç	3-İçindekiler hariç	8-Özgeçmiş hariç	4-Simge ve Kısaltmalar hariç	9-Ekler hariç	5-Gereç ve Yöntemler Hariç	
1-Kabul ve Onay Sayfası hariç	6-Kaynaklar hariç									
2-Teşekkür hariç	7-Şekiller Listesi hariç									
3-İçindekiler hariç	8-Özgeçmiş hariç									
4-Simge ve Kısaltmalar hariç	9-Ekler hariç									
5-Gereç ve Yöntemler Hariç										
Öğrencinin Adı Soyadı, İmza <u>Nevea MERT</u>										
Ek:Orijinallik Raporu (<u>1</u> Sayfa)										
UYGUNDUR <u>11/06/2015</u> <u>Doc Dr. Met Sazınak</u> <u>Mazmalı</u> Danışman Adı Soyadı, İmza										

Match Overview

1	onkder.org Internet source	2%
2	kanser.gov.tr Internet source	2%
3	Submitted to Trakya U... Student paper	1%
4	www.isanbulisaglik.gov.tr Internet source	1%
5	w3.gaziedu.tr Internet source	1%
6	Submitted to Balikesir ... Student paper	<1%
7	Aksu, Ali. "İLKÖĞRETİ... Publication	<1%
8	saglik.uzman.org Internet source	<1%
9	library.cu.edu.tr Internet source	<1%
10	dSPACE.trakya.edu.tr Internet source	<1%
11	www.posteressiononli... Internet source	<1%

10
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİYO ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Mert SAYNAK

**PANKREAS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE
UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

Öğrenci (Lisans Tezi)
NEVRA MERT

EDİRNE:2015