

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MİDE KANSERİ TEDAVİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ, YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE VOLUMETRİK
ARK TERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

Ayfer TEMÜR

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**ANKARA
2017**

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Ayfer TEMÜR tarafından hazırlanan “Mide Kanseri Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volumetrik Ark Terapi Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Eş Danışman: Prof. Dr. Haluk YÜCEL

Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Ankara Üniversitesi Emekli Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Haluk YÜCEL

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Prof. Dr. Niyazi MERİÇ

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Doç. Dr. Petek ERPOLAT

Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Yukarıdaki sonucu onaylarım



Prof. Dr. Niyazi MERİÇ

Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MİDE KANSERİ TEDAVİSİNDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ, YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE VOLUMETRİK
ARK TERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Ayfer TEMÜR

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı

Danışman: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Eş Danışman: Prof. Dr. Haluk YÜCEL

Bu tezde, mide kanseri tedavisinde kullanılan 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volumetrik Ark Terapi (VAT) tedavi teknikleri karşılaştırılmıştır. Hastaların simülasyon amaçlı Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri elde edilmiş, elde edilen kesit görüntüler üzerinde hedef hacimler ve kritik organlar belirlenmiştir. Hedef hacimlere 25 fraksiyonda 45 Gy doz tanımlanmıştır. Bütün hastaların, 3BKRT planları 18 MV foton enerjisi kullanılarak PrecisePLAN Tedavi Planlama Sisteminde (TPS), YART planlamaları 6 MV foton enerjisi kullanılarak Eclipse 10.00.42 TPS'de, VAT planları da 6 MV foton enerjisi ile Eclipse 11.0.31 planlama sisteminde yapılmıştır. Elde edilen Doz Volüm (Hacim) Histogramlarında (DVH), hedef hacimlerin ve kritik organların (böbrekler, kalp, karaciğer, spinal cord, ince bağırsaklar) dozları incelenmiştir. Homojenite İndeksi (HI) ve Konformite İndeksi (CI) değerleri hesaplanmıştır.

Araştırma sonuçları, 60 hasta için VAT planlama tekniğinin hedef hacimlerde homojen doz dağılımı açısından en uygun sistem olduğunu göstermiştir. HI değerleri açısından da yine VAT planlama sistemi diğer iki sisteme (3BKRT ve YART) göre daha avantajlıdır. Bu tezde CI; YART ve VAT planlama sistemlerinde karşılaştırılmıştır. CI açısından da en uygun değerler VAT planlama sisteminde elde edilmiştir. Normal organ dozlarına bakıldığında YART ve VAT planlama sistemleri ile 3BKRT planlama sistemine göre genel olarak daha iyi koruma sağlanmıştır. Bu tezin sonuçları literatür değerleriyle uyumludur.

2017, 79 sayfa

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, volumetrik ark terapi

ABSTRACT

Master Thesis

DOSIMETRIC COMPARISON OF THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY, INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY AND VOLUMETRIC ARC THERAPY TREATMENT TECHNIQUES IN STOMACH CANCER

Ayfer TEMÜR

Ankara University

Institute of Nuclear Sciences

Health Physics Master Program

Supervisor: Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ

Co-Supervisor: Prof. Dr. Haluk YÜCEL

In this thesis, Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Arc Therapy (VAT) treatment techniques used in stomach cancer treatment have been compared. Computed Tomography (CT) images of the patients have been taken for purposes of simulation. Then the target volumes and critical organs were determined on the obtained cross-sectional CT images. 45 Gy dose in 25 fractions were prescribed as target volume dose. 3DCRT plans were produced with 18 MV photon energies using PrecisePLAN Treatment Planning System. IMRT plans were produced with 6 MV energies by using Eclipse TPS 10.00.42 planning system. VAT plans were also produced with use of 6 MV photon energies by using Eclipse TPS 11.0.31 planning system. Target volume and critical organ (kidneys, heart, liver, spinal cord, intestine) doses are compared according to Dose Volume Histograms (DVH) obtained from the above treatment plans, Homogeneity Indexes (HI) and Conformity Indexes (CI) were calculated for the target volumes and the critical organs.

The research results showed that for 60 patients volumetric arc therapy planning technique is the most appropriate system for homogeneous dose distribution in target volumes. Likewise volumetric arc therapy is more advantageous from point of view HI values, than those of the other two techniques. CI values are compared for intensity modulated radiotherapy and volumetric arc therapy techniques. In terms of CI, the most appropriate values were obtained in the volumetric arc therapy planning system. Considering normal organ doses, IMRT and VAT both satisfied generally better protection compared to 3DCRT planning system. The results obtained in this thesis agree with the literature.

2017, 79 pages

Key Words: Stomach cancer, three dimensional conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy, volumetric arc therapy

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiğim danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Ayşe HIÇSÖNMEZ'e, yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen eş danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Haluk YÜCEL'e, desteğini esirgemeyen enstitü müdürümüz değerli hocam Prof. Dr. Niyazi MERİÇ'e,

Çalışmam sırasında uygun imkânların sağlanması konusunda yardımını esirgemeyen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Şaban Çakır GÖKÇE'ye,

Çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimini her zaman paylaşan, hep yanımda hissettiğim değerli arkadaşım ve meslektaşım Fizik Yüksek Mühendisi Tuğba ATAKUL'a, çalışmalarına her türlü desteği sağlayan arkadaşım Tıbbi Radyofizik Uzmanı Yakup ARSLAN'a, yardımlarını esirgemeyen sevgili doktorlarımız Tuğçe KÜTÜK ve Esra GÜMÜŞTEPE'ye, radyoterapi fiziği stajı sırasında çalışmalarına destek olan Elçin İlke OKUR'a ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki tüm çalışma arkadaşlarıma,

Çalışmam sırasında Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde uygun imkânların sağlanması konusunda yardımını esirgemeyen Sayın Uzman Doktor Ayşen DİZMAN'a, yardımlarını esirgemeyen Uzman Doktor Yasemin GÜZLE ADAŞ'a, Fizik Yüksek Mühendisi İlkay ALTUNDAĞ'a, sürekli bilgi alışverişli yaptığım Fizikçi Olgu GÜVENÇ'e, Fizikçi Aslı BOZKURT'a ve tüm fizikçi arkadaşlarıma,

En çok da beni bu günlere getiren, hayatımın her döneminde yanımda olup, beni destekleyen babam Sedat TEMÜR, annem Keziban TEMÜR ve kardeşlerime

Hayatımın en büyük motivasyonu ve anlamı canım oğlum ATA DORUK'a

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Ayfer TEMÜR

Ankara, Kasım 2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	2
2.1 X-Işınları.....	2
2.2 Fotonların Madde ile Etkileşmesi.....	3
2.2.1Fotoelektrik olay.....	3
2.2.2 Compton olayı	4
2.2.3 Çift oluşumu	5
2.3 Radyoterapide Kullanılan Lineer Hızlandırıcılar.....	6
2.3.1Lineer hızlandırıcı tedavi kafası	8
2.3.2 Çok yapraklı kolimatör	9
2.4 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Planlama Teknikleri	10
2.4.1 3BKRT tekniği.....	10
2.4.2 YART tekniği.....	10
2.4.3 VAT tekniği	11
2.5 Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları.....	12
2.5.1 Gross tümör hacmi (GTV)	12
2.5.2 Klinik hedef hacim (CTV)	12
2.5.3 Planlanan hedef hacim (PTV)	12
2.5.4 Tedavi hacmi (TV)	13
2.5.5 Işınlanan hacim (IV)	13
2.5.6 Riskli organ (OAR)	13
2.5.7 Planlanan riskli organ hacmi (PRV)	13
2.5.8 Remaining volume at risk (RVR) (Kalan riskli volüm).....	13
2.6 Homojenite İndeksi (HI) ve Konformite İndeksi (CI)	14

2.6.1 Homojenite indeksi (HI)	15
2.6.2 Konformite indeks (CI)	15
2.7 Mide Anatomisi	16
2.8 Midenin Lenfatikleri.....	17
2.9 Mide Kanseri	17
2.10 Epidemiyoloji.....	18
2.11 Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	18
2.12 Patoloji	18
2.13 Mide Kanseri Tanısı.....	20
2.14 Evreleme.....	21
2.15 Mide Kanserinde Tedavi	23
2.15.1 Cerrahi	23
2.15.2 Mide kanserinde radyoterapi.....	23
2.16 Mide Radyoterapisinde Kritik Organlar İçin Doz Limitleri	24
2.17 İstatistik Sonuçlarının Yorumlanması	24
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	27
3.1 Materyal	27
3.1.1 Bilgisayarlı tomografi	27
3.1.2 Lineer hızlandırıcı.....	27
3.1.3 Planlama sistemi.....	30
3.2 Yöntem	31
4. BULGULAR.....	33
4.1 Hedef Volüm Karşılaştırması.....	33
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	68
KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ.....	79

SİMGELER DİZİNİ

3BKRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D Conformal Radiotherapy)
BT	Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
cGy	Santi Gray (Centigray= 0,01 Gy)
CI	Konformite İndeksi (Conformity Index)
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator)
DA	Doğru Akım (Direct Current)
DVH	Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histograms)
EMR	Endoskopik Mukozal Rezeksiyon
GIS	Gastrointestinal
Gy	Gray (Soğurulan doz birimi)
GTV	Gross Tümör Hacmi
HI	Homojenite İndeksi (Homogeneity Indexes)
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu
ICRU	Uluslararası Radyasyon Ölçüm ve Birimleri Komitesi
IM	İnternal Margin
IV	Işınlanan Hacim
KeV	Kilo Elektron Volt
Linak	Lineer Hızlandırıcı Cihazı
MeV	Milyon Elektron Volt
MHz	Mega Hertz

MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitor Unit (1 MU = 0,01 Gy)
MV	Milyon Volt
OAR	Riskli Organ
PRV	Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	Planlanan Hedef Hacim
QUANTEC	Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in Clinic (Ölçülebilir Klinik Normal Doku Etkisi)
RF	Radyofrekans
RVR	Remaining Volume at Risk (Kalan Riskli Volüm)
SM	Set-up Margin
TPS	Tedavi Planlama Sistemi (Treatment Planning System)
TV	Tedavi Hacmi
VAT	Volumetrik Ark Tedavi
VT	Hedef Hacim
Vref	Referans izodoz tarafından kapsanan toplam hacim
VTref	Referans izodoz tarafından kapsanan hedef hacim
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
Z	Atom numarası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Bremsstrahlung oluşumu.....	2
Şekil 2.2 Karakteristik X-ışını oluşumu.....	3
Şekil 2.3 Fotoelektrik olay.....	4
Şekil 2.4 Compton olayı.....	5
Şekil 2.5 Çift oluşumu.....	5
Şekil 2.6 Lineer hızlandırıcı.....	7
Şekil 2.7 Lineer hızlandırıcı tedavi kafası.....	8
Şekil 2.8 Çok yapraklı kolimatör sistemi.....	9
Şekil 2.9 Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	14
Şekil 2.10 Örnek doz hacim grafiği.....	15
Şekil 2.11 Mide anatomisi.....	17
Şekil 2.12 Ortalama (μ) ve standart sapmayı gösteren (σ) normal eğri.....	25
Şekil 2.13 68-95-99.7 Normal dağılım kuralları.....	25
Şekil 3.1 GE OPTİMA CT580RT BT cihazı.....	27
Şekil 3.2 Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazı.....	28
Şekil 3.3 Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazı.....	29
Şekil 3.4 Varian Trilogy (RapidArc) lineer hızlandırıcı cihazı.....	30
Şekil 3.5 Mide tedavisinde 3BKRT planlama tekniğinden bir örnek.....	31
Şekil 3.6 Mide tedavisinde YART planlama tekniğinden bir örnek.....	32
Şekil 3.7 Mide tedavisinde VAT planlama tekniğinden bir örnek.....	32
Şekil 4.1 60 hasta için PTV maksimum doz grafiği.....	34
Şekil 4.2 60 hastada PTV minimum doz grafiği.....	35
Şekil 4.3 60 hasta için PTV ortalama doz grafiği.....	36
Şekil 4.4 ICRU 83 raporu için 60 hastada HI grafiği.....	37
Şekil 4.5 60 hasta için YART ve VAT tekniklerinde CI'nın değerleri.....	38
Şekil 4.6 VAT planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi.....	38
Şekil 4.7 YART planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi.....	39
Şekil 4.8 3BKRT planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi.....	39
Şekil 4.9 60 hasta için kalp V30 hacim grafiği.....	40
Şekil 4.10 60 hasta için kalp ortalama doz grafiği.....	41
Şekil 4.11 VAT planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi.....	42

Şekil 4.12 YART planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi.....	42
Şekil 4.13 3BKRT planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi.....	43
Şekil 4.14 60 hasta için karaciğer V30 hacim grafiği.....	44
Şekil 4.15 60 hasta için karaciğer ortalama doz grafiği.....	45
Şekil 4.16 VAT planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi.....	46
Şekil 4.17 YART planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi.....	46
Şekil 4.18 3BKRT planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi.....	47
Şekil 4.19 60 hasta için spinal cord maksimum doz grafiği.....	48
Şekil 4.20 VAT planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi.....	49
Şekil 4.21 YART planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi.....	49
Şekil 4.22 3BKRT planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi.....	50
Şekil 4.23 60 hasta için bağırsak-CTV 45 Gy alan hacim grafiği.....	51
Şekil 4.24 VAT planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi.....	52
Şekil 4.25 YART planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi....	52
Şekil 4.26 3BKRT planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi...53	
Şekil 4.27 60 hasta için sol böbrek V18 hacim grafiği.....	54
Şekil 4.28 60 hasta için sol böbrek ortalama doz grafiği.....	55
Şekil 4.29 VAT planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi.....	56
Şekil 4.30 YART planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi.....	56
Şekil 4.31 3BKRT planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi.....	57
Şekil 4.32 60 hasta için sağ böbrek V18 hacim grafiği.....	58
Şekil 4.33 60 hasta için sağ böbrek ortalama doz grafiği.....	59
Şekil 4.34 VAT planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi.....	59
Şekil 4.35 YART planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi.....	60
Şekil 4.36 3BKRT planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi.....	60
Şekil 4.37 60 hasta için bilateral böbrek V12 hacim grafiği.....	62
Şekil 4.38 60 hasta için bilateral böbrek V20 hacim grafiği.....	63
Şekil 4.39 60 hasta için bilateral böbrek V23 hacim grafiği.....	64
Şekil 4.40 60 hasta için bilateral böbrek V28 hacim grafiği.....	65
Şekil4.41 60 hasta için bilateral böbrek ortalama doz grafiği.....	66
Şekil 4.42 VAT planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi....	66
Şekil 4.43 YART planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi...67	

Şekil 4.44 3BKRT planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi.67



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Mide kanseri TNM evrelemesi.....	21
Çizelge 2.2 TNM evre gruplandırması.....	22
Çizelge 2.3 Kritik organlar için doz limitleri.....	24
Çizelge 2.4 P değerinin yorumlanması.....	26
Çizelge 4.1 Çalışmadaki hastaların TNM evrelemesi.....	33
Çizelge 4.2 PTV45’de 60 hastada maksimum dozlar için istatistik sonuçları.....	33
Çizelge 4.3 PTV 45’de 60 hastada maksimum dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	33
Çizelge 4.4 PTV45’de 60 hastada minimum dozlar için istatistik sonuçları.....	34
Çizelge 4.5 PTV 45’de 60 hastada minimum dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	34
Çizelge 4.6 PTV45’de 60 hastada ortalama dozlar için istatistik sonuçları.....	35
Çizelge 4.7 PTV 45’de 60 hastada ortalama dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	35
Çizelge 4.8 60 hastada HI değeri için istatistik sonuçları.....	36
Çizelge 4.9 HI değeri için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	36
Çizelge 4.10 YART ve VAT planlama teknikleri için 60 hastada CI değerlendirmesi.....	37
Çizelge 4.11 60 hastada kalpV30 için istatistik değerleri.....	40
Çizelge 4.12 Kalp V30 için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	40
Çizelge 4.13 60 hastada kalp ortalama değeri için istatistik sonuçları.....	41
Çizelge 4.14 60 hastada kalp ortalama değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	41
Çizelge 4.15 60 hastada karaciğer V30 değeri için istatistik sonuçları.....	43
Çizelge 4.16 Karaciğer V30 değeri için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	44
Çizelge 4.17 60 hastada karaciğer ortalama doz değeri için istatistik sonuçları.....	44

Çizelge 4.18 60 hastada karaciğer ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	45
Çizelge 4.19 60 hastada spinal cord maksimum doz değeri için istatistik sonuçları....	47
Çizelge 4.20 60 hastada spinal cord maksimum doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	47
Çizelge 4.21 60 hastada bağırsak –CTV değeri için istatistik sonuçları.....	50
Çizelge 4.22 60 hastada bağırsak-CTV değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	50
Çizelge 4.23 60 hastada sol böbrek V18 (18 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları.....	53
Çizelge 4.24 60 hastada sol böbrek V18 hacmi için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	54
Çizelge 4.25 60 hastada sol böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları.....	54
Çizelge 4.26 60 hastada sol böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	55
Çizelge 4.27 60 hastada sağ böbrek V18 (18 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları.....	57
Çizelge 4.28 60 hastada sağ böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları.....	58
Çizelge 4.29 60 hastada sağ böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	58
Çizelge 4.30 60 hastada bilateral böbrek V12 değeri için istatistik sonuçları.....	61
Çizelge 4.31 60 hastada bilateral böbrek V12 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	61
Çizelge 4.32 60 hastada bilateral böbrek V20 (20 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları.....	62
Çizelge 4.33 60 hastada bilateral böbrek V20 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	62
Çizelge 4.34 60 hastada bilateral böbrek V23 (23 Gy alan yüzde hacim) değeri için istatistik sonuçları.....	63
Çizelge 4.35 60 hastada bilateral böbrek V23 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	63

Çizelge 4.36 60 hastada bilateral böbrek V28 (28 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları.....	64
Çizelge 4.37 60 hastada bilateral böbrek V28 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	64
Çizelge 4.38 60 hastada bilateral böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları.....	65
Çizelge 4.39 60 hastada bilateral böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi.....	65
Çizelge 5.1 HI değeri için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	70
Çizelge 5.2 CI değeri için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	70
Çizelge 5.3 Bilateral böbrek V20 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	71
Çizelge 5.4 Sol böbrek V18 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	71
Çizelge 5.5 Sağ böbrek ortalama dozları için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	72
Çizelge 5.6 Karaciğer V30 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	73
Çizelge 5.7 Karaciğer ortalama dozu için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	73
Çizelge 5.8 Spinal cord maksimum dozu için yapılan çalışmaların karşılaştırması.....	74

1. GİRİŞ

Günümüzde dünyada mide kanseri, kanserle ilişkili ölümlerin ikinci nedenidir. Mide kanseri en sık görülen kanser türleri arasında erkeklerde ikinci sıradayken kadınlarda dördüncü sıradadır (Jemal vd. 2011, Perez ve Brandy 2013). İntergrup 0116 çalışmasından sonra yüksek riskli mide adenokanserli olgularda postoperatif kemoradyoterapi uygulanması dünyanın birçok bölgesinde standart tedavi kabul edilmiştir. Mide kanserinde cerrahi sonrası yineleme bölgelerinin, tümör yayılımının, anatomisinin, organ hareketlerinin daha iyi anlaşılmasına başlanması ve sabitleme tekniklerinin, fizik ve dozimetri bilgilerinin gelişmesiyle konformal ve modern radyoterapi teknikleri mide kanserinde kullanılmaya başlanmıştır (Oruç vd. 2012).

Teknolojik gelişmelerle kanser tedavisinde kullanılan teknikler de zamanla değişmektedir. Son yıllarda, kanser tedavisinde 3BKRT ve YART yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu teknikler, hedef hacme homojen dozu yüksek doğrulukla verirken, çevre sağlıklı organ ve dokuları büyük ölçüde korumaktadır. Ancak bazı durumlarda radyasyona duyarlı kritik organların hedef hacimlere çok yakın yerleşimli olması nedeniyle istenilen sonuçlar elde edilememektedir. VAT tedavi tekniği yakın zamanda geliştirilen ve çeşitli tümörlere yüksek dozlarda radyasyon vermek için kullanılan bir radyoterapi modalitesidir. VAT tedavi süresini kısaltma potansiyeline sahiptir. Tedavi sırasında hedef hareket olasılığı azalır ve böylece tedavi doğruluğu arttırılır. Çift ark VAT tekniği ile karaciğer ve böbrek dokularının 3BKRT ve YART ile karşılaştırıldığında daha iyi korunması, hedef hacme daha yüksek doz uygulanabileceğini düşündürmektedir (Zhang vd. 2015).

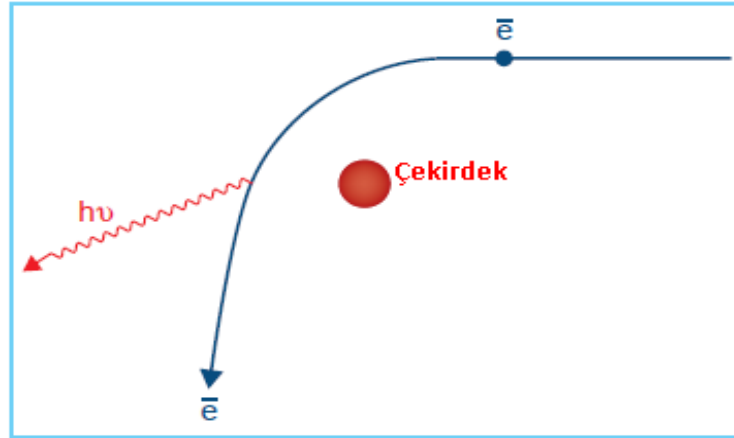
Bu tezin amacı mide kanseri tedavisinde kullanılan 3BKRT, YART ve VAT planlama teknikleri kullanılarak, seçilen kritik organ ve hedef hacim dozlarının karşılaştırılması, hedef hacimde daha yüksek dozlara çıkılarak kritik organ koruması sağlayan en uygun tedavi planlama tekniğinin belirlenmesidir.

2. KURAMSAL TEMELLER

Bu tez çalışmasında lineer hızlandırıcılarda üretilen 6MV ve 18 MV foton enerjileri kullanılmıştır. Bu nedenle kısaca X-ışınları ve bremsstrahlung radyasyonunun fiziksel mekanizması açıklanacaktır.

2.1 X-Işınları

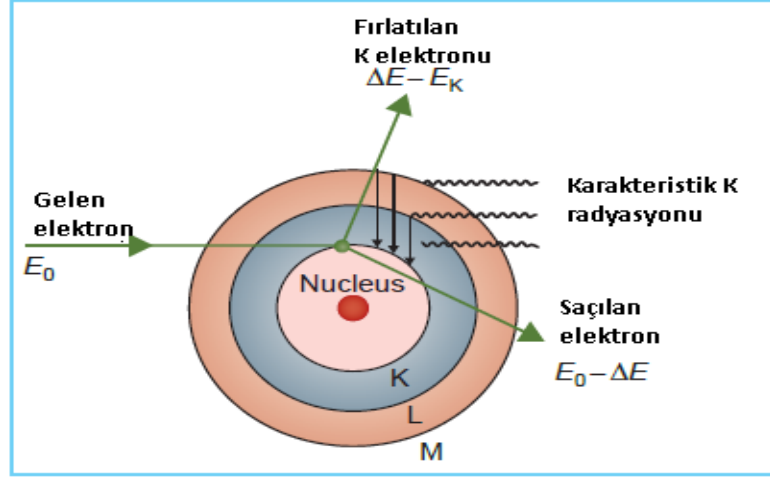
X-ışınlarının üretildiği iki farklı mekanizma vardır. Biri, bremsstrahlung X-ışınlarıdır (Şekil 2.1). Yüksek hızdaki elektron ile hedef çekirdek arasındaki etkileşimin sonucudur. Elektron, çekirdek yakınından geçerken çekirdeğin pozitif yükünün ($+Z_e$) elektronun negatif yüküne olan coulomb kuvveti etkisi ile yön değiştirir ve ivmeli hareket yapar. Enerjisinin bir kısmı veya hedef çekirdekle tam çarpışması halinde ise tamamı elektromanyetik radyasyon olarak hedef içinde yayılır. Bu şekilde üretilen radyasyona “frenleme radyasyonu” (Bremsstrahlung) denir (Khan 2014).



Şekil 2.1 Bremsstrahlung oluşumu (Khan 2014)

Karakteristik X-ışını oluşumunda ise (Şekil 2.2), kinetik enerjisi E_0 olan bir elektron, K, L veya M yörünge elektronunu kopararak hedef atomlarıyla etkileşime girebilir. Çarpışmadan sonra orijinal elektronun enerjisi $E_0 - \Delta E$ olacaktır. Burada ΔE , yörünge elektronunun bağlanma enerjisini aşmak için verilen enerjidir. ΔE 'nin bir kısmı, elektronun bağlanma enerjisine karşılık harcanmakta ve geri kalan kısmı ise atomdan fırlatılan elektron tarafından taşınmaktadır. Bir yörüngede bir boşluk meydana geldiğinde, o boşluğu doldurmak için dış yörüngeden bir elektron düşer. Bunu

yaparken, iki yörünge arasındaki fark kadar bir enerji elektromanyetik radyasyon biçiminde yayılır. Buna, karakteristik X-ışını radyasyonu, yani hedeflerdeki ve geçişlerin gerçekleştiği kabukların karakteristiği adı verilir (Khan 2014).



Şekil 2.2 Karakteristik X-ışını oluşumu (Khan 2014)

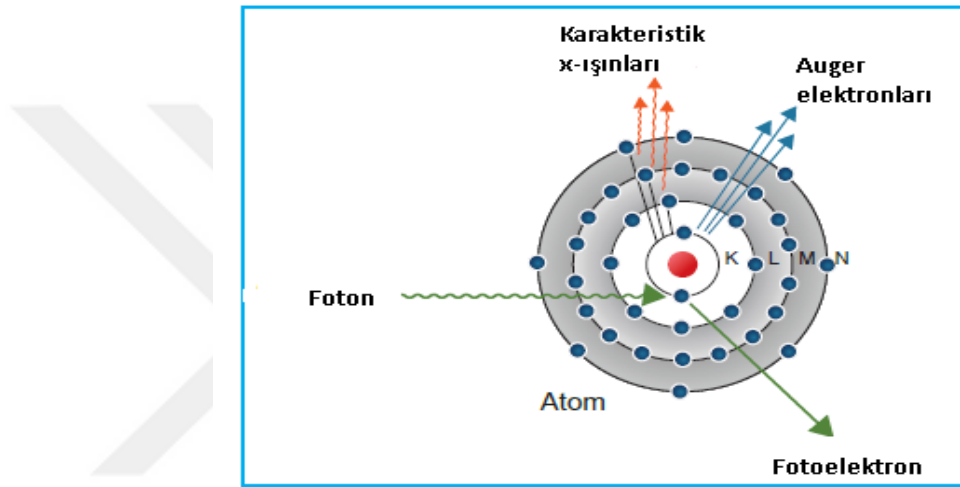
2.2 Fotonların Madde ile Etkileşmesi

Bir X- veya γ -ışını ışını bir ortamdan geçtiğinde, fotonlar ve madde arasındaki etkileşim, enerjinin ortama aktarılması sonucunda gerçekleşebilir. Enerji transferindeki ilk adım, soğurucu ortamın atomlarından elektronların çıkarılmasını içerir. Bu yüksek hızlı elektronlar, yolları boyunca atomları iyonlaştırma ve uyarım mekanizmalarıyla enerjilerini aktarırlar. Soğurucu ortam vücut dokularından oluşuyorsa, hücrelerin çoğalma kapasitesini yok etmek için yeterli enerji depolanabilir. Bununla birlikte, soğurulan enerjinin çoğu, ısıya dönüştürülür ve genellikle biyolojik etki yaratmaz (Khan 2014).

2.2.1 Fotoelektrik olay

Fotoelektrik olayda (Şekil 2.3) gelen foton (X- ya da γ -ışını) tüm enerjisini atomik elektrona aktarır ve elektron yörüngeden fırlatılır (fotoelektron). Gelen fotonun enerjisinin bir kısmı elektronun bağlanma enerjisini aşmak için kullanılır. Elektron fırlatıldıktan sonra atom pozitif yüklü iyon haline gelir. Bu elektron boşluğu üst yörüngelerdeki elektron tarafından doldurulur. Atom kararlı hale geçerken

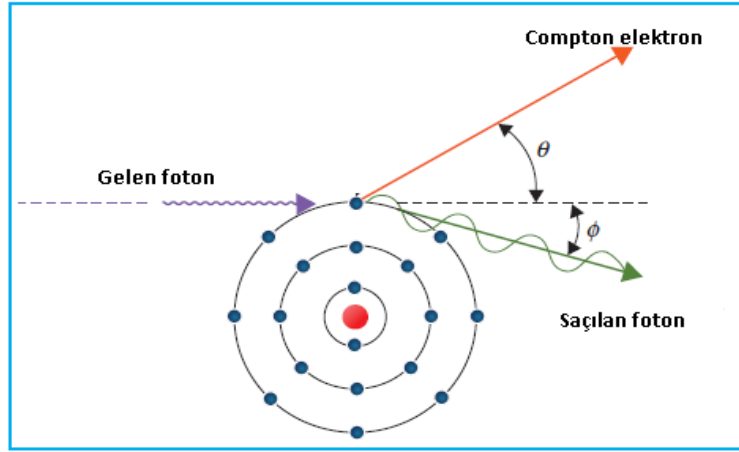
karakteristik X-ışını yayar. Karakteristik X-ışını yörünge elektronlarından birinin koparılmasına neden olabilir, fırlatılan bu elektrona “Auger elektronu” denir. Auger elektronunun boşluğu da yine üst yörünge elektronları tarafından doldurulur. Fotoelektrik olayın olma olasılığı gelen fotonun enerjisine; fotoelektrik olay sonucu enerjinin soğurulması ise ortamın atom numarasına (Z) bağlıdır. Fotoelektrik olay sonucu soğurulma maddenin atom numarası ($Z^{4,5}$) ile orantılı iken, gelen fotonun enerjisi ile ters orantılıdır. $\sigma_{ph} \propto \frac{Z^{4,5}}{E^3}$ (Debertin ve Helmer 1988, Khan 2014).



Şekil 2.3 Fotoelektrik olay (Khan 2014)

2.2.2 Compton olayı

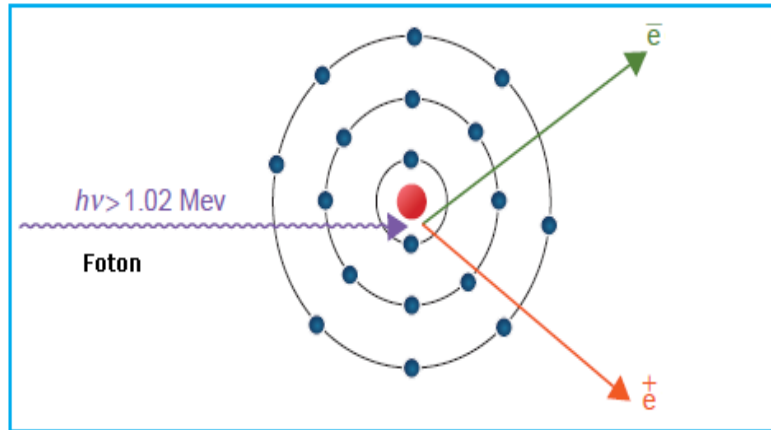
Compton olayında (Şekil 2.4) gelen fotonun enerjisinin bir kısmı, çekirdeğe en zayıf bağlı olan dış yörünge elektronlarından birine aktarılır ve elektron fırlatılır. Fotonun enerjisi azalır, yön değiştirerek yoluna devam eder. Compton saçılmasından sonra saçılan fotonun enerjisi Compton elektronunun kazandığı kinetik enerji kadar azalır. Radyoterapide kullanılan megavoltaj X-ışını enerji seviyelerinde Compton olayı baskındır. Compton olayı fotoelektrik olayın aksine maddenin atom numarasından bağımsızdır. Meydana gelme olasılığı maddenin elektron yoğunluğuyla artar (Khan 2014).



Şekil 2.4 Compton olayı (Khan 2014)

2.2.3 Çift oluşumu

Gelen fotonun enerjisi 1,022 MeV'den büyükse çekirdeğin elektromanyetik alanıyla etkileşerek her birinin durgun kütle enerjisi 0,511 MeV olan elektron-pozitron çifti oluşturur (Şekil 2.5). Çift oluşumu olayının olma olasılığı gelen fotonun enerjisinin 1,022 MeV'in üzerinde olması ile ve etkileşen maddenin atom numarasının karesi (Z^2) ile artar. Oluşan pozitron ortamda elektron gibi etkileşimde bulunarak enerjisini kaybeder. Yavaşlayan pozitron serbest bir elektronla birleşerek yok olur (anihilasyon). Bu olay sonucunda enerjileri 0,511 MeV olan zıt yönde iki gama ışını oluşur (Khan 2014).



Şekil 2.5 Çift oluşumu

2.3 Radyoterapide Kullanılan Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar son yıllarda iyonlaştırıcı radyasyonun kanser tedavisinde kullanıldığı en etkili cihazlar haline gelmiştir. Fizik araştırmalarında kullanılan lineer hızlandırıcıların aksine medikal lineer hızlandırıcılar daha az hacimli ve izosentrik olarak hareket edebilen cihazlardır.

Lineer hızlandırıcının çalışma prensibi şu şekilde özetlenebilir: Doğru Akım (DA) güç kaynağı tarafından beslenen modülatör yüksek voltaj sinyalleri oluşturur. Mikrodalga üretici magnetron veya mikrodalga yükselteci klystron tarafından oluşturulan mikrodalgalar, hızlandırıcı tüp içine gönderilir. Elektron tabancasında elde edilen, başlangıç enerjisi yaklaşık 50 keV olan elektronlar da hızlandırıcı tüpün içerisine gönderilir. Hızlandırıcı tüp içerisine giren elektronlar; 10^3 MHz den 10^4 MHz e kadar (çoğunlukla 2856 MHz) mikrodalgalar üzerine bindirilerek 4 MeV- 25 MeV kinetik enerji aralığına hızlandırır. Bu elektronlar saptırıcı magnetler ile (90° ile 270°) saptırılarak tek başlarına yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılabilir veya daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X -ışını elde edilebilir (Şekil 2.6) (Podgorsak 2010, Khan 2014).

Medikal lineer hızlandırıcılarda ışın demeti oluşturan bileşenler altı grupta incelenebilir. Bunlar; Enjeksiyon sistemi, RF (Radyofrekans) güç üretim sistemi, hızlandırıcı dalga kılavuzu, yardımcı sistem, ışın demeti taşıma sistemi, ışın demeti kolimasyonu ve izleme sistemleridir.

Enjeksiyon sistemi elektronların kaynağıdır ve basit bir elektrostatik hızlandırıcıya da elektron tabancası denir. Elektronlar ısıtılmış katottan termoiyonik olarak dışarı atılır, bir kalem ışını halinde odaklanır. Dalga kılavuzuna sürüklenirler.

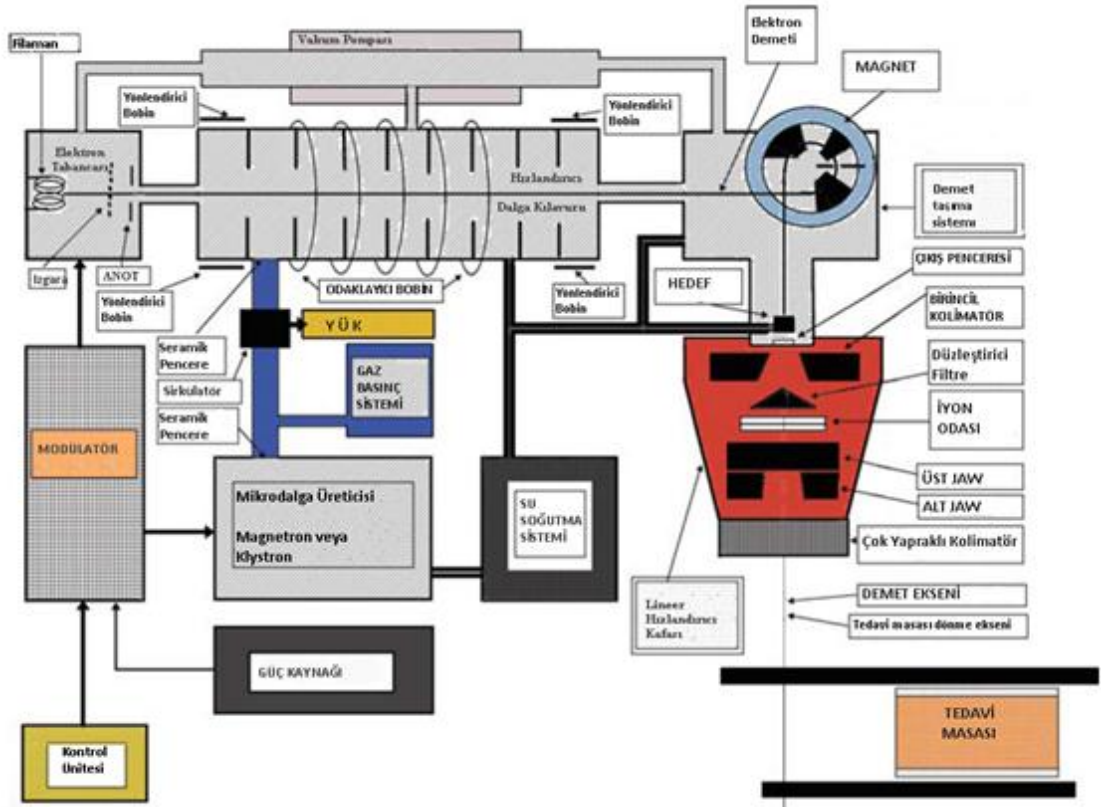
RF güç üreten sistem, hızlandırıcı dalga kılavuzunda elektron ivmesi için kullanılan yüksek güçlü mikrodalga radyasyonunu üretir. RF güç kaynağı ya bir magnetron ya da bir klystrondur.

Hızlandırıcı dalga kılavuzu; silindirik bir dalga kılavuzundan, tüp boyunca konumlandırılmış ortada dairesel delikler (iris) bulunan bir dizi sürüklenme (drift) tüpünden meydana gelmektedir. Bu tüpler RF kaynağına bağlıdır (Podgorsak 2010).

Lineer hızlandırıcının yardımcı sistemi, elektron ivmesi ile doğrudan ilgisi olmayan, lineer hızlandırıcıyı klinik operasyon için uygun hale getiren birkaç temel sistemden oluşur. Bu sistemler şunlardır: vakum pompalama sistemi, su soğutma sistemi, hava basıncı sistemi ve kaçak radyasyona karşı korumadır.

Işın demeti taşıma sistemi, hızlandırıcı dalga kılavuzundaki yüksek enerjili elektron ışınını X-ışını terapi modunda hedefe, elektron terapi modunda ise saçıcı foil üzerine taşır.

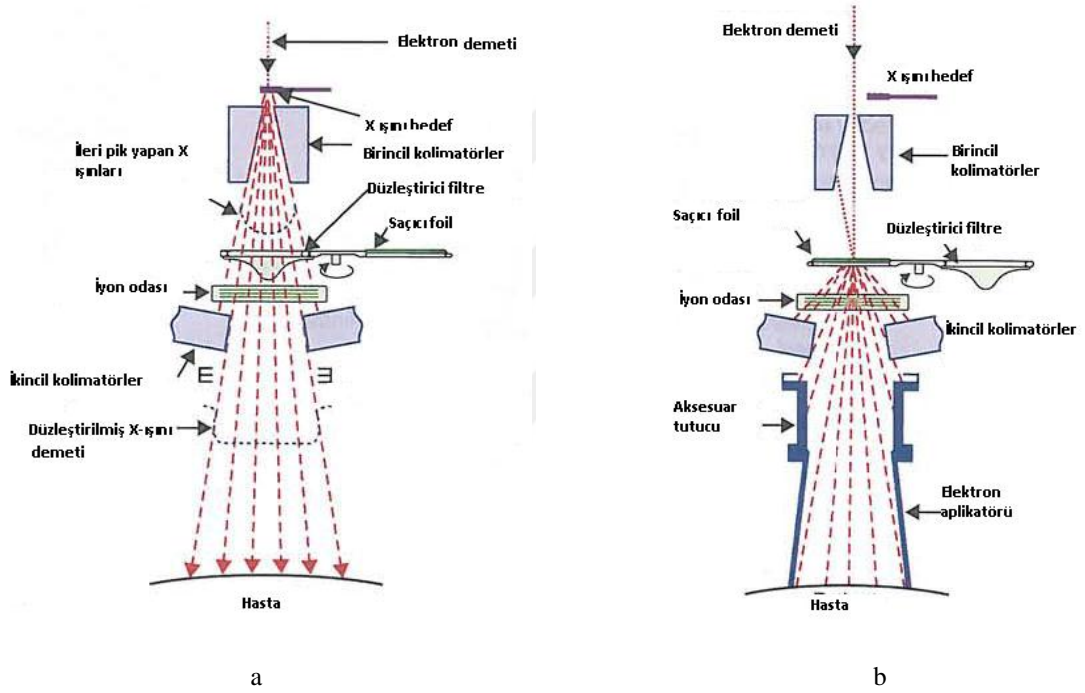
Işın izleme sistemi ve ışın kolimasyon sistemi, tanımlanmış dozun hastaya yüksek doğrulukla ulaştırılmasını sağlayan tıbbi amaçlı bir lineer hızlandırıcı cihazında (Linak) gerekli sistemdir (Podgorsak 2010).



Şekil 2.6 Lineer hızlandırıcı (Podgorsak 2010)

2.3.1 Lineer hızlandırıcı tedavi kafası

Tedavi kafası, kurşun, tungsten veya kurşun-tungsten alaşımı gibi yüksek yoğunluklu koruyucu malzemeden oluşur. Bir röntgen ışını hedefi, saçıcı foil, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalizatör sistemi içerir. Kafa, sızıntı radyasyona karşı radyasyondan korunma yönergelerine uygun yeterli korunmayı sağlar (Şekil 2.7) (Khan 2014).



Şekil 2.7 Lineer hızlandırıcı tedavi kafası (a) Lineer hızlandırıcı tedavi kafası bremsstrahlung foton üretimi. (b) Lineer hızlandırıcı tedavi kafası elektron üretimi (Perez ve Brandy 2013).

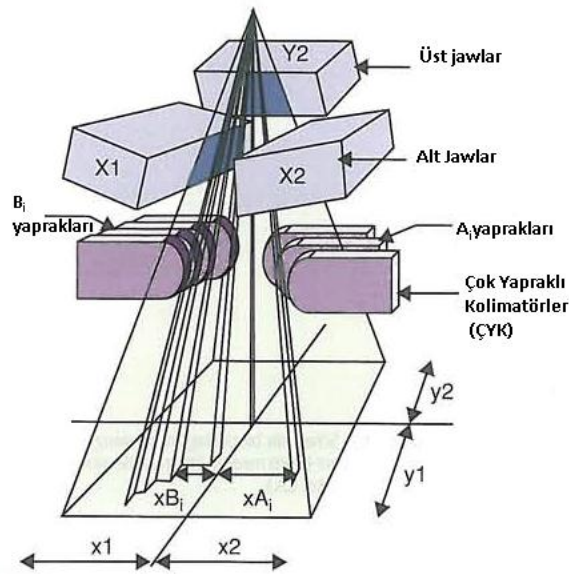
Hızlandırıcı çıkışında yüksek enerjili elektronlar 2-3 milimetrelik kalem ışın haline gelirler. Hızlandırılmış elektronlar hedefe çarptırılarak bremsstrahlung radyasyonu oluşturulur. Birincil kolimatörler hedefin altına sabitlenmiştir. Foton radyasyonu hastaya yönlendirmek ve foton kaynağından çıkan sızıntı radyasyonu azaltmak için kullanılır. Alan boyunca foton demeti yoğunluğunu aynı düzeye getirmek için düzleştirici filtre kullanılır. Kullanılacak olan foton enerjisine göre filtre materyali;

kurşun, tungsten, uranyum, çelik, alüminyum veya bunların farklı kombinasyonlarından meydana gelir. Düzleştirilmiş foton demeti monitör iyon odalarından geçer. Bu iyon odaları alan simetrisi doz hızı ve Monitor Unit (MU) başına toplam dozu izlemek için kullanılır. Işın demeti monitör iyon odasından geçtikten sonra, devamlı hareket edebilen iki çift kurşun veya tungsten çeneden (jaw) oluşan foton kolimatörleri ile daha da kolime edilir. Alan boyutları 100 cm'lik bir mesafede 0 cm'den tipik olarak 40 cm x 40 cm'ye kadar olan dikdörtgenlerdir.

Tedavide foton demeti yerine elektron demeti kullanılmak istendiğinde hızlandırılmış elektronlar hedefe çarptırılmaz. Hedef çıkartılıp düzleştirici filtre yerine saçıcı foil kullanılır. Hızlandırılmış kalem elektron ışını genişletilir (Perez ve Brandy 2013).

2.3.2 Çok yapraklı kolimatör

Tedavi edilmek istenen alanlar genellikle düzgün geometrik şekillere sahip değildir. Bu nedenle tümörün şeklini tam olarak kapsayabilecek ışın alanlarının elde edilebilmesi için modern medikal hızlandırıcılarda Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) sistemi mevcuttur (Şekil 2.8). Bu sistemde her alan için yaprak ayarı bilgisayar kontrolündedir. Modern tedavi planlama sistemleri ÇYK şekli yapılandırma yeteneğine sahiptir, hastanın ÇYK yapılandırma dosyaları yerel ağ vasıtasıyla Linak'ın ÇYK bilgisayarına gönderilir (Perez ve Brandy 2013).



Şekil 2.8 Çok yapraklı kolimatör sistemi (Perez ve Brandy 2013)

2.4 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Planlama Teknikleri

2.4.1 3BKRT tekniği

3BKRT ile 3 boyutlu anatomik bilgilere dayanan tedaviler kast edilir. Konformal doz dağılımları kavramı, tümör kontrol olasılığının en üst düzeye çıkarılması ve normal doku komplikasyon olasılığının en aza indirilmesini ifade eder (Khan 2014).

3BKRT planlamasında ilk adım görüntüleme yöntemleri ile elde edilen kesit görüntülerde konturlama işlemidir. Plan optimizasyonu için uygun ışın demeti yönleri, alan sayısı, ışın demeti ağırlıkları ve yoğunluk değiştiricileri (örneğin kamalar, kompensatörler, dinamik çok yapraklı kolimatörler) belirlenir. Bu parametreler tekrarlı olarak veya deneme yanılma yöntemiyle seçilir. Bu yöntem “ileri doğru planlama” olarak adlandırılır. Optimizasyon işlemi tamamlandığında hedef hacimlerin ve kritik organların aldığı dozları gösteren DVH elde edilir (Khan 2014).

2.4.2 YART tekniği

3BKRT ile ortak olarak, YART sürecindeki ilk adım, hastanın görüntülerini elde etmek ve bu görüntülerde hedefleri ve ilgili normal dokuları tanımlamaktır. Gerekli yapılar çizildikten veya şekillendirildikten sonra, YART uygulama sürecindeki bir sonraki adım, ışın demeti sayısının seçimi ve ışın demetlerinin yerleştirilmesidir. Çoğu vakada, hedef hacimlerde daha homojen doz dağılımları sağlandığı ve kritik organların korunması daha iyi olduğu için demet sayısı 7 ila 9 arasında seçilmektedir. Işın demeti konfigürasyonu belirlendikten sonra, tedavi planı hedefleri belirlenir. Her ışın demeti için yoğunluk dağılımları belirlenir. Yoğunluk dağılımları ÇYK ile oluşturulan birçok küçük alanla yani segmentlerle oluşturulur. Her bir gantri (tedavi kafası) açısındaki alanlar doz dağılımları belirleyen seçilmiş yoğunluk düzeyine göre farklı MU dozu içeren birden fazla segment içerir. Her bir ışın demetinde yoğunluklar arttırılıp azaltılarak ağırlıklardaki değişikliğin etkisi hesaplanır. Bu yöntem “ters planlama” olarak adlandırılır. Ters planlama sırasında, doz dağılımları birçok kez yeniden hesaplanır. Bu teknikte 3BKRT’de olduğu gibi deneme yanılma yöntemine gerek olmaz, 3BRT’de olduğu gibi YART’ta da DVH’ler tedavi planlarını özetlemek ve karşılaştırmak için kullanılır. YART tedavilerinde ÇYK’ nin statik ya da dinamik oluşuna göre

Step-and-Shoot YART tekniği ve Sliding Window YART tekniği kullanılır (Nishimura ve Komaki 2015).

Step and Shoot YART tekniği: Bu teknikte hasta birden çok alanla tedavi edilir ve her alan, homojen ışın yoğunluğu seviyeleri ile bir grup alt alana bölünür. Alt alanlar ÇYK'ler tarafından oluşturulur ve operatör müdahalesi olmaksızın sırayla ışınlanır. Yaprak bir sonraki alt alanı oluşturmak için hareket ederken ışınlama durur. Her alt alana gönderilen ışınım dozların bileşimi ile TPS tarafından planlanan doz dağılımı elde edilir. ÇYK'lerin statik olduğu bu YART yöntemine " Step-and-shoot " denir (Khan 2014).

Sliding Window YART tekniği: Bu teknikte karşılık gelen (karşıt olan) yapraklar aynı anda ve tek yönlü olarak hareket eder. Her biri farklı bir hıza sahiptir. Yapraklar hareket ederken ışınlama devam eder. ÇYK'lerin dinamik olduğu bu yöntem "Sliding window" olarak adlandırılır (Khan 2014).

2.4.3 VAT tekniği

VAT, ışınlama sırasında hem gantrinin hem de ÇYK'lerin aynı anda hareket edebildiği bir YART formudur. Gantri döndüğünde, ÇYK'ler hareket ederek gantrinin her açısı için farklı ışın alanları oluşturulur. Verilmek istenen doza göre her bir gantri açısında gantrinin dönme hızı ve Linak doz hızı tedavi süresince ayarlanabilir. Elde edilebilecek planlanan doz dağılımlarının kalitesi, diğer YART formlarıyla elde edilebilen dozlara benzerdir. Tedavi planında homojen doz dağılımı ve en uygun kritik organ korumasının sağlanması gantri hızına, ark sayısına veya her ikisine de bağlıdır. VAT tekniğinin en büyük avantajı, tüm tedavinin hızla tamamlanabilmesidir. Birkaç araştırmacı, tedavi sürelerinde yaklaşık %40 konvansiyonel YART'a göre MU'larda %25 oranında azalmalar bildirmiştir. (Rao vd. 2010, Matusak vd. 2010). Bu azalmanın büyüklüğu, her kurumdaki planlama protokolüne bağlıdır (Khan 2014, Nishimura ve Komaki 2015).

2.5 Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları

2.5.1 Gross tümör hacmi (GTV)

Gross Tümör Hacmi, klinik ve radyolojik olarak görülen tümör volümüdür. GTV primer tümör hacmi, oluşabilecek metastatik lenf bezi hastalıkları veya diğer metastazlardan oluşur (Şekil 2.9). GTV' nin şekli, boyutları ve yerleşimi palpasyon, endoskopi, muayene gibi klinik yöntemlerle ve BT, dijital radyografi, ultrasonografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi görüntüleme teknikleriyle belirlenebilir (ICRU 62).

2.5.2 Klinik hedef hacim (CTV)

Klinik hedef hacim (CTV) tanımlan GTV ve /veya yok edilmek istenen subklinik malign hastalığı kapsayan doku hacmidir (Şekil 2.9). CTV de GTV gibi sadece klinik-atomik bir kavramdır (ICRU 62).

2.5.3 Planlanan hedef hacim (PTV)

Tanımlanmış olan CTV'ye uygun ışın demeti düzenlemesiyle kabul edilebilir doz dağılımı sağlanır. Doz dağılımları statik durumları temsil eder, organ hareketleri ile ilgili belirsizlikleri yansıtmamaktadır. Eğer bu durum dikkate alınmazsa bazı dokular tedavi demeti içinde ya da dışında kalabilir ve bu durum düşük ya da yüksek doza neden olabilir. Tedavi sırasında CTV içindeki anatomik yapılarda fizyolojik nedenlerle oluşan şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini, kompanse etmek için CTV'ye marj (emniyet payı) eklenmektedir. Bu pay İnternal Margin (IM) olarak tanımlanır. Hasta pozisyon değişikliği, tedavi cihazlarının mekanik farklılığı (gantry, kolimatör, masa), dozimetrik belirsizlikler, BT ve simülatörden tedavi cihazına transferde set-up hataları, insan faktörü gibi hatalar için eklenen marj ise Set-upMargin (SM) olarak tanımlanır. Reçete edilmiş olan dozdaki sapmayı önlemek için CTV'ye IM ve SM eklenerek oluşturulan hacim PTV' dir (Şekil 2.9) (ICRU 62).

2.5.4 Tedavi hacmi (TV)

Tedavi edilen hacim, bu doz seviyesine karşılık gelen izodoz yüzeyi tarafından çevrelenen hacimdir (ICRU 62).

2.5.5 Işınlanan hacim (IV)

Işınlanan hacim normal doku toleransına göre anlamlı kabul edilebilen bir doz alması beklenen doku hacmidir. Işınlanan hacim kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır (ICRU 62).

2.5.6 Riskli organ (OAR)

Riskli organ (kritik normal yapı), radyasyon duyarlılığı önemli ölçüde tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyebilen normal dokulardır (Şekil 2.9) (ICRU 62).

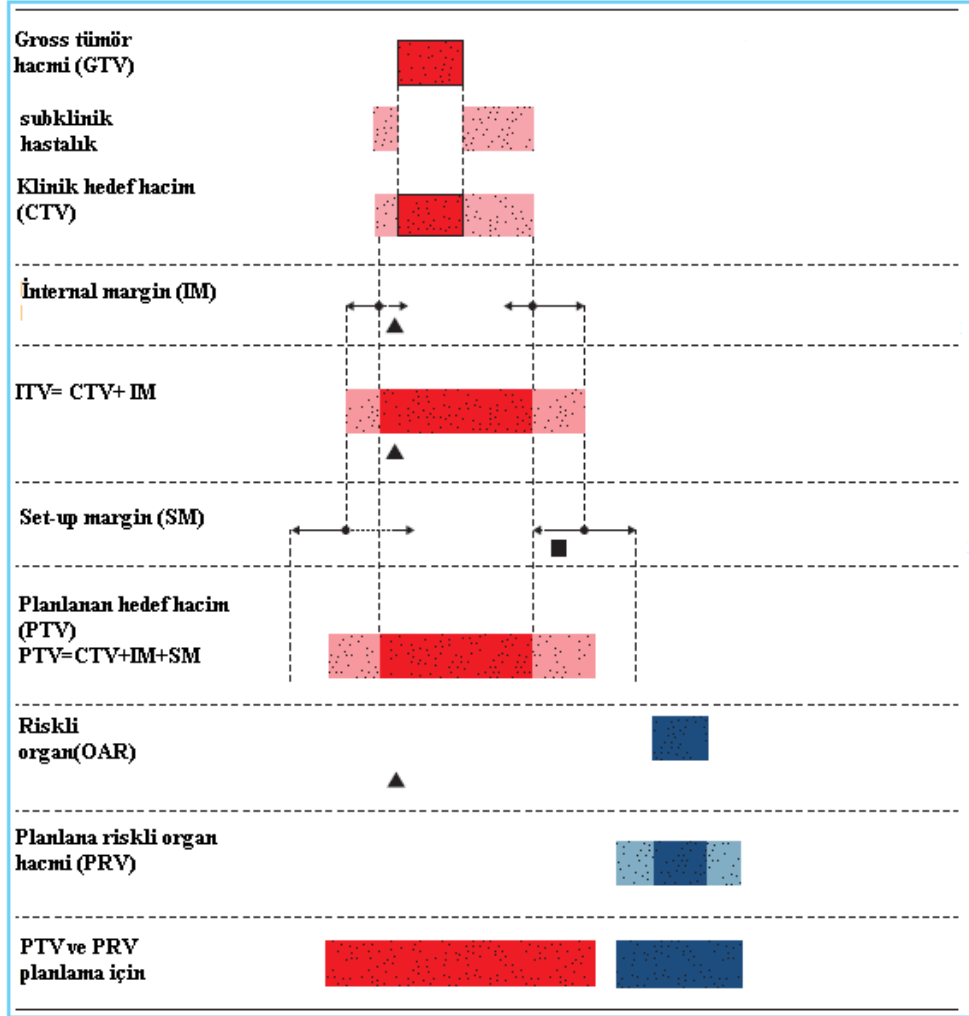
2.5.7 Planlanan riskli organ hacmi (PRV)

PTV'de olduğu gibi tedavi sırasında risk altındaki organların hareketleri ve tüm tedavi süresince set-up belirsizlikleri düşünülmelidir. Hasta hareketiyle riskli organlar da hareket eder. OAR'da beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki volümünü belirlemek gerekir. Riskli organ hacmine marj verilerek planlanan riskli organ belirlenir (Şekil 2.9) (ICRU 62, ICRU 83).

2.5.8 Remaining volume at risk (RVR) (Kalan riskli volüm)

ICRU 83 International Commission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Ölçüm ve Birimleri Komitesi) raporunda YART planlamaları için ICRU 62 raporundaki hacimlere ek olarak beklenmedik yüksek doz bölgelerini önlemek için RVR tanımı getirilmiştir. İdeal olarak, özellikle de YART için OAR'ı tanımlarken, potansiyel olarak radyasyona maruz kalabilecek tüm normal dokuların ana hatları çizilmelidir. Tanımlanmış OAR ve CTV'ler hariç olmak üzere, hasta içindeki görüntü hacmi RVR olarak tanımlanmalıdır. RVR, hastanın dış

konturuyla çevrelenen hacim ile görüntülemiş dilimlerdeki CTV'lerin ve OAR'ların hacmi arasındaki fark ile tanımlanır.



Şekil 2.9 Radyoterapide kullanılan hacim kavramları (ICRU 62)

2.6 Homojenite İndeksi (HI) ve Konformite İndeksi (CI)

Doz homojenliği, hedef hacim içindeki soğurulan doz dağılımının düzgünlüğünü ifade eder. Doz konformitesi, yüksek doz bölgesinin hedef hacme (PTV'ye) uygun olma derecesini karakterize eder (ICRU 83).

2.6.1 Homojenite indeksi (HI)

ICRU 83 raporunda HI tanımı aşağıdaki eşitlikle ifade edilmektedir.

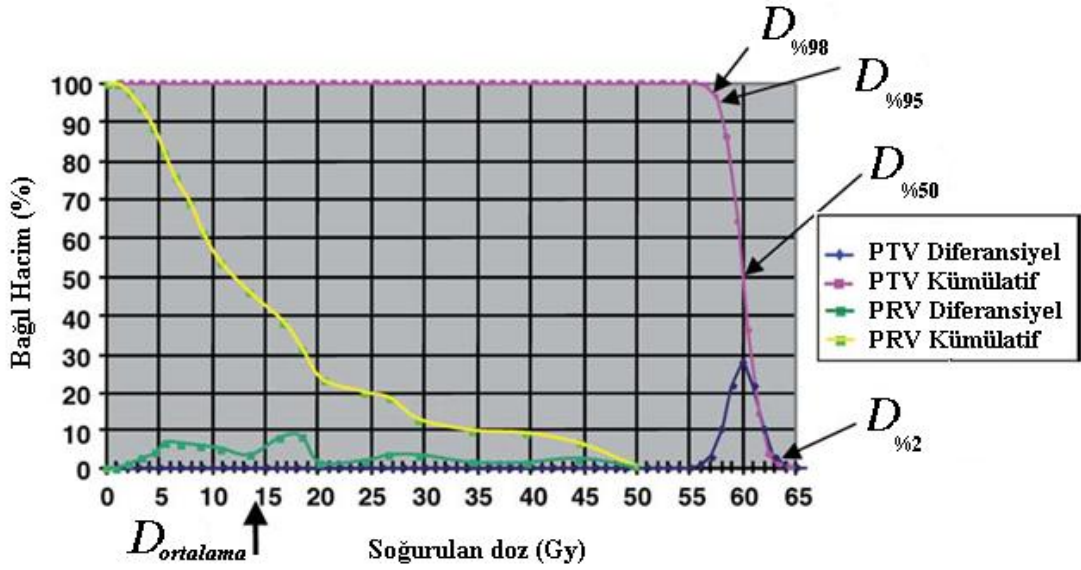
$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (\text{Eşitlik 2.1})$$

$D_{\%98}$ yaklaşık minimum doz,

$D_{\%2}$ yaklaşık maksimum doz

$D_{\%50}$ yaklaşık medyan doz.

HI'nin 0 olması soğurulan doz dağılımının homojen olduğunu gösterir.



Şekil 2.10 Örnek doz hacim grafiği (ICRU 83).

2.6.2 Konformite indeksi (CI)

CI tedavi edilen hacmin, PTV'ye uygunluğunu ifade etmektedir.

$$CI = \frac{VT_{ref}}{VT} \times \frac{VT_{ref}}{V_{ref}} \quad (\text{Eşitlik 2.2})$$

VT: Hedef hacim

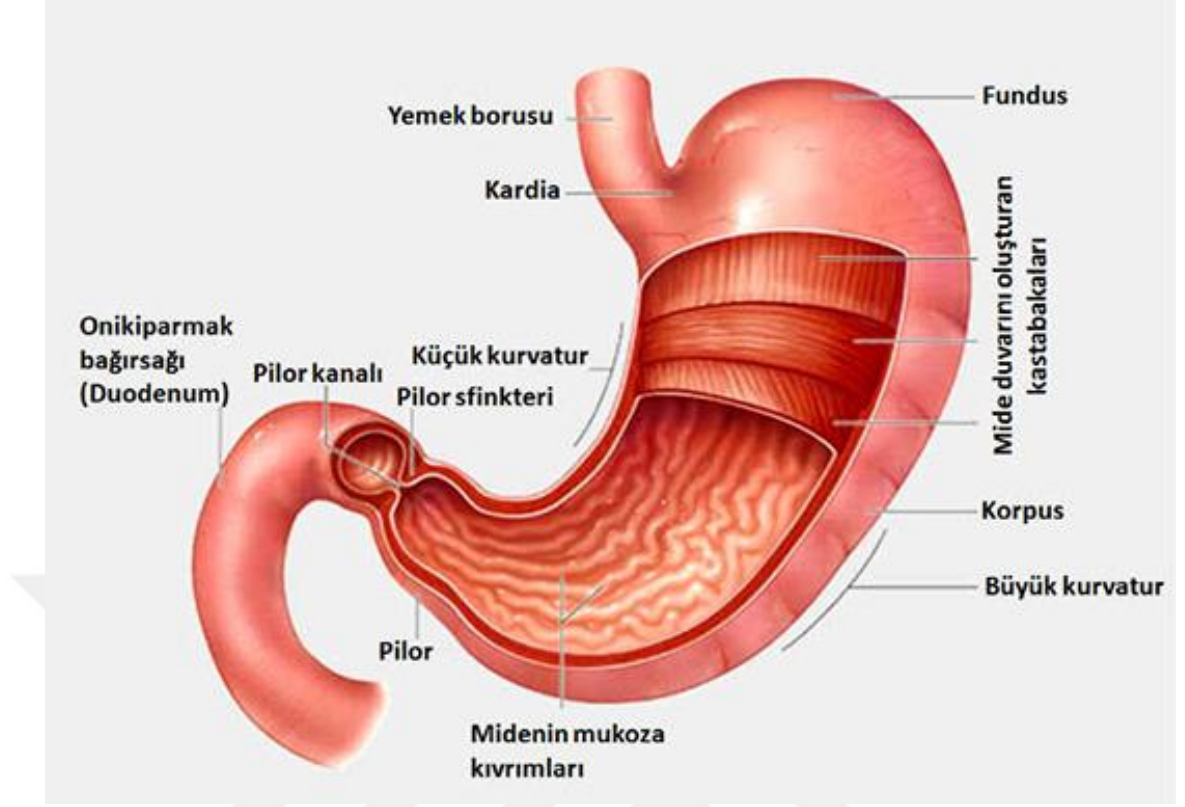
$V_{T_{ref}}$: Referans izodoz tarafından kapsanan hedef hacim

V_{ref} : Referans izodoz tarafından kapsanan toplam hacim (ICRU 83)

2.7 Mide Anatomisi

Sindirim kanalının en geniş yeri olan mide, özefagus ile duodenum arasında yer alır. Midenin iç hacmi yaşa göre değişir. Yeni doğanda yaklaşık 30 cm^3 ve erişkinlerde de 1500 cm^3 kadardır. Mideyi özefagusla bağlayan deliğe ostium cardiacum denilir. 7. kıkırdak kaburga veya 11. göğüs omuru hizasında ve sternum'un sol kenarından yaklaşık 2,5 cm uzaklıkta bulunur. Mideyi duodenuma birleştiren deliğe ostium pyloricum denilir. Orta hattın yaklaşık 1,2 cm sağ tarafında ve 1. bel omurunun alt kenarı hizasında bulunur (Arıncı ve Elhan 2006).

Mide anatomik olarak; kardiya, fundus, korpus, pars pilor ve pilor olmak üzere beş bölgeye ayrılır (Şekil 2.11). Kardiya; özofagus ile midenin birleşme yeridir. Fundus; kardiyadan geçen horizontal bir çizginin üzerinde kalan kısmıdır. Kubbe şeklindedir. Genellikle içinde bir miktar hava bulunur ve diyafram ile komşudur. Korpus; midenin fundustan sonra gelen kısmıdır. Midenin dolu veya boş oluşuna göre en çok şekil değiştiren bölümdür. Pars pilor; midenin korpustan sonra gelen kısmıdır. Antrum pilor ve canalis pilor olmak üzere iki kısma ayrılır. Pilor; midenin son kısmıdır. Burada düz kas lifleri içeren sfinkter yer alır. Bu kas sindirim esnasında gevşeyerek midede sindirimi tamamlanmış olan besin maddelerinin duodenuma geçmesine olanak sağlar (Sancak ve Cumhuriyet 2004).



Şekil 2.11 Mide anatomisi (<http://www.anatomi.gen.tr>,2017)

2.8 Midenin Lenfatikleri

Mide lenfatikleri dört grup olarak incelenmektedir. Buna göre; grup I (N1): perigastrik lenf bezleri (ganglion). Grup II (N2): Major damarlar boyunca ve onların köklerinde yer alan lenf bezleri. Grup III (N3): Süperior mezenterik arter kökünde, hepatoduodenal ligaman içinde ve pankreas arkasında yer alan lenf bezleri. Grup IV (N4): Uzak lenf bezleridir (Kapan 2001).

2.9 Mide Kanseri

Mide kanseri tüm dünyada yaygın olarak görülen kanserlerden biridir. Büyük çoğunluğu mide epitelinden kaynaklanır ve genellikle maligndir. Tümörlerin %95'i adenokarsinom tipindedir. Kalan %5'lik kısımda ise lenfomalar, sarkomlar, karsinoidler ve metastatik tümörler bulunur (Perez ve Brandy 2013).

2.10 Epidemiyoloji

Dünya çapında mide kanseri kanserle ilişkili ölümlerin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Yılda yaklaşık bir milyon yeni vaka ve tahminen 700.000 ölümle, kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen sebebidir. 2012 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 21320 tanı konulmuş mide kanseri vakasından 10540'ı ölümle sonuçlanmıştır (Siegel vd.2012). Son 70 yılda batı ülkelerinde her iki cinsiyette mide kanseri insidansında belirgin bir düşüş meydana geldi. Bu gerilemenin nedeni bilinmemektedir (Ajani vd. 2010). Türkiye'de mide kanseri erkeklerde tüm tümörlerin % 8.72'sini oluşturur ve akciğer kanseri sonrasında ikinci sırada görülen kanserdir ve insidansı 9.6 vaka / 100.000 nüfustur. Kadınlarda mide kanseri, meme kanseri ve kolorektal kanseri takiben üçüncü sırada olup, tüm kanserlerin % 6.89'unu oluşturur ve insidansı 5.7 vaka / 100.000 nüfustur (Yalçın 2009). Mide kanseri en sık görülen kanser türleri arasında erkeklerde ikinci sıradayken kadınlarda dördüncü sıradadır (Jemal vd. 2011, Perez ve Brandy 2013).

2.11 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Asya ve batı ülkeleri arasındaki karşılaştırmalı çalışmalar, etnik kökeni bir risk faktörü olarak düşündüren, mide kanseri insidansında ve genel sağ kalımda çarpıcı farklılıkları göstermektedir (Prankin vd. 1997, Davis ve Takeshi 2001). Ramon ve arkadaşlarının olgu-kontrol çalışmasında, gastrik kanser riski artışı ile ilişkili olarak, tuz, füme veya yetersiz korunmuş gıdalar, nitratlar, nitritler ve ikincil aminlerden zengin diyetler tespit edilmiştir (Ramon vd. 1993). Buna karşın, meyveler ve sebzeler açısından zengin diyetler, kanser riskinde azalma ile ilişkili olmaktadır. Vaka kontrol çalışmaları, sigara içenlerin 2-3 kat artmış risk taşıdıklarını ortaya koymaktadır (Haungvd. 2000). 1994 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu (IARC) helicobacter pylori enfeksiyonunu tip 1 karsinojen olarak tanımlamıştır (Dicken vd. 2005).

2.12 Patoloji

Mide karsinomların tümü mukozal epitelyumdan in situ karsinom olarak başlar, derin tabakalara doğru invazyon gösterir.

Mide kanserleri makroskopik patolojik anatomide 4 (dört) tip olarak sınıflandırılır. Buna Bormann sınıflandırması denir.

Tip 1: Polipoid tümörler: Çapı > 2 cm, polipoid yapıda kitledir. Genellikle lokalize ve soliterdir

Tip 2: Keskin sınırlı, ülser karsinomlar mukozadan kabarık polipoid kitle ve üzerinde derin ülser şeklinde görülür. Lezyonun kenarları kalkık, tabanı infiltrate görünümündedir. Tip 1 ve Tip 2 olanlar diğer tiplere göre, genellikle iyi diferansiyedirler (iyi farklılaşmış) ve prognozları (hastalığın gidişatı) daha iyidir.

Tip 3: Çevre dokuyu infiltrate eden ülser karsinomlar: Derin ülser şeklindedir. Tabanı düzensiz ve granüler görünümde olup tabanı ve çevresi infiltratedir. En sık görülen makroskopik tiptir.

Tip 4: Difüz infiltratif karsinomlar (linitis plastica) (tüm midenin kanserle tutulması) (Sano vd. 1990)

Mide karsinomları mide duvarında invazyon derecesine göre 2'ye ayrılır:

1- Erken mide karsinomları:

Lenf düğümü metastazı olsun ya da olmasın midenin mukoza ve submukozasına sınırlı (T1) adenokarsinom olarak tanımlanır. Erken mide karsinomu in situ bir karsinom değildir, basal membran aşılmıştır, yani invaziv bir karsinomdur. Bu nedenle uzak organlara metastaz yapabilir. Sadece mukozayı tutan olgularda %5, submukozayı tutan olgularda %20, ortalama olarak erken mide kanserinde %10 lenf düğümü metastazı vardır. Çalışmalar gösterilmiştir ki, tümör mukozada sınırlı olduğunda lenf nodülünde tutulum riski %3-5, submukozada sınırlı olduğunda lenf nodülü tutulum oranı %11-25, T2 tümörlerde lenf nodülü tutulum oranı %50 ve T3 tümörlerde ise bu oran %83'e yükseldiğini göstermiştir. Erken mide kanserlerinin yaklaşık %70'i iyi diferansiyeli, %30'u kötü diferansiyelidir. Sadece mukozaya sınırlı erken mide kanserinde 5 yıllık sağ kalım %99, submukozaya sınırlı lezyonlarda %93, lenf bezi tutulumu olduğunda bu oran yaklaşık %70'e düşmektedir. Yeterli rezeksiyon ve lenfadenektomi ile genel kür oranı %95'dir (Maruyama vd. 1999, Sano vd. 2002, Kalaycı vd. 2015).

2- İlerlemiş mide kansinmaları:

Kas tabakası veya serozaya kadar ulaşan ya da çevre dokulara invazyon gösteren mide kanseridir. Mide kanserleri makroskopik görünümüne göre polipoid, mantar görünümlü, ülseratif, skiröz olabilir. Skiröz tümörler tüm duvar tabakalarını tutar ve geniş bir alana yayılırlar. Duvar içindeki difüz yayılım sonucu linitis plastika oluşur, kötü prognoza sahiptirler (Kalaycı vd. 2015).

2.13 Mide Kanseri Tanısı

Yüzeyel ve kütatif cerrahi uygulanabilen mide kanserleri genellikle asemptomatiktir. Hastaların %50'sinde belirtiler nonspesifiktir. Batı ülkelerinde hazımsızlık şikâyeti olan hastaların yalnızca %1-2'sinde endoskopi ile mide kanseri tanısı konmaktadır. Lokal ileri veya metastatik mide kanserli hastaların % 80 -% 90 'ı anoreksiya ile karşımıza çıkabilir (Dicken 2005).

Mide kanseri şüpheli hastalarda endoskopi en duyarlı ve spesifik tanı metodudur (Karpeh ve Brennan 1998). Endoskopik ultrason tümör lokalizasyonu, tümör derinliği ve gastrik mukozanın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Sadowski ve Rabeneck 1997).

BT mide kanseri evrelemesinde en sık kullanılan yöntemdir (Halvorsen vd. 1996). BT ile karaciğerdeki metastaz, bölgesel ve uzak lenf nodları ve komşu yapılara direk invazyon görüntülenebilir. BT tümör tespiti için % 88'lik bir duyarlılığa sahiptir (Kuntz vd. 1999, Angelelli vd. 2001).

Hareketten kaynaklı artefakt, maliyet, inceleme için gereken süre, oral kontrast maddesi eksikliği gibi zorluklar nedeniyle MRG mide kanseri evrelemesinde sınırlı olarak kullanılmaktadır (Sohn vd. 2000, Motohara vd. 2002, Dicken 2005).

2.14 Evreleme

Çizelge 2.1 Mide kanseri TNM evrelemesi (AJCC 2010)

Primer Tümör (T)	
TX	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Tis	İn situ kanser
T1	Lamina propria, muskularis mukoza veya submukoza invazyonu
T1a	Lamina propria veya muskularis invazyonu
T1b	Submukoza invazyonu
T2	Muskularis propria invazyonu
T3	Viseral periton veya komşu organ invazyonu olmaksızın subserozal bağ dokusu invazyonu
T4	Seroza veya komşu yapılara invazyon
T4a	Seroza invazyonu
T4b	Komşu yapılara invazyon
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf düğümü değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf düğümü tutulumu yok
N1	1-2 bölgesel lenf düğümü tutulumu
N2	3-6 bölgesel lenf düğümü tutulumu
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf nodu tutulumu
Uzak Metastaz (M)	
MX	Metastaz değerlendirilemiyor
M0	Metastaz yok
M1	Metastaz var

Çizelge 2.2 TNM evre gruplandırması (AJCC 2010)

Evre 0	Tis (in situ kanser)	N0 (bölgesel lenf nodu yok)	M0 (metastaz yok)
Evre IA	T1	N0	M0
Evre IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Evre IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Evre IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Evre IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Evre IIIB	T4a	N0 veya N1	M0
	T4b	N2	M0
	T3	N3	M0
Evre IIIC	T4b	N2 veya N3	M0
	T4a	N3	M0
Evre IV	T1-T4	Herhangi bir N	M1

2.15 Mide Kanserinde Tedavi

2.15.1 Cerrahi

Mide kanserinde halen en etkili tedavi cerrahi rezeksiyondur. Buna rağmen rezektabl (çıkarılabilir) mide kanserinde 5 yıllık sağ kalım %11-32 arasındadır. Cerrahi tedavi, küratif veya palyatif amaçlarla yapılabilmektedir (Akyagcı vd. 2005).

Gastrektomi: Dünya genelinde, gastrektomi erken mide kanserinin tedavisi için en yaygın kullanılan yaklaşım olmaya devam etmektedir. Tümör lokalizasyonuna göre hem subtotal hem de total gastrektomi kullanılmaktadır. Total gastrektomi, midenin üst 1/3 kısmında bulunan lezyonlar için uygulanırken, subtotal gastrektomi ise midenin alt 2/3 kısmında bulunan lezyonlarda uygulanmaktadır (Şenates ve İnce 2011).

Endoskopik mukozal rezeksiyon: Endoskopik Mukozal Rezeksiyon (EMR) ilk olarak 1978'de uygulanmış olup, cerrahiye alternatif bir yöntemdir. Gastrektominin ilk başlarda optimal tedavi olarak benimsendiği Japonya ve diğer Asya ülkelerinde, EMR giderek daha çok hastada kullanılmaktadır. İnkomplet (tamamen çıkarılmamış) tümör rezeksiyonu ve senkron lezyonların yetersiz rezeksiyonu EMR'nin bilinen eksiklikleridir (Şenates ve İnce 2011).

2.15.2 Mide kanserinde radyoterapi

Radyasyon tedavisi uygulanırken, görüntüleme yöntemleri ile elde edilen kesit görüntülerde, görünür tümör ve kritik yapılar radyasyon onkoloğu tarafından ana hatları ile çizilir. Görünür tümörü, şüphe edilen tümör yayılımını ve hasta hareket belirsizliklerini eklemek için her kesitteki hedef hacimlere uygun kenar boşlukları eklenir. Hedef hacimleri ve ilgili anatomik yapıları tanımlayan bu işleme konturlama denir (Khan 2014).

Konturlama işleminde oluşturulan hacim kavramları ICRU 50, ICRU 62 ve ICRU 83 raporlarında tanımlanmıştır.

2.16 Mide Radyoterapisinde Kritik Organlar İçin Doz Limitleri

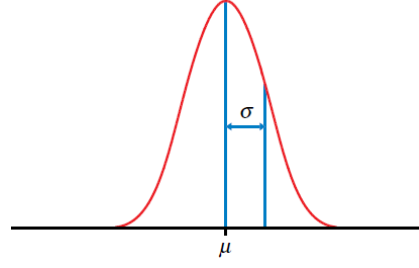
Mide radyoterapisinde spinal cord, karaciğer, böbrekler, kalp ve ince bağırsaklar doz kısıtlayıcı organlardır. Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in Clinic (QANTEC) verilerinden özetlenerek oluşturulmuş doz limitleri aşağıdaki çizelgede verilmiştir.

Çizelge 2.3 Kritik organlar için doz limitleri (Marks 2014)

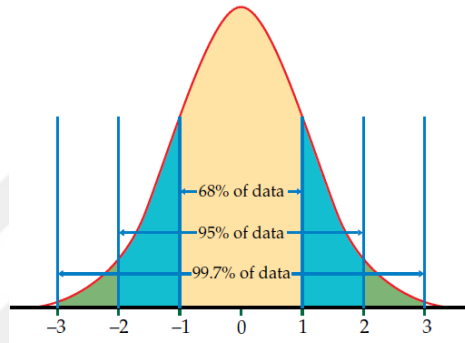
OAR	Doz Sınırlaması	Son Nokta	%Oran
Spinal cord	$D_{max}=50$ Gy $D_{max}=60$ Gy $D_{max}=69$ Gy	Miyelopati	0,2 6 50
Tüm Karaciğer	Ortalama Doz 30-32 Gy Ortalama Doz < 42 Gy	Klasik Radyasyona bağlı Karaciğer fonksiyon bozukluğu	< 5 < 50
İnce Bağırsak	$V_{45}< 195$ cc (1 cm ³)	Derece< 3 akut toksisite	< 10
Kalp	OrtalamaDoz<26 Gy (Perikard) $V_{30}< \%46$ (Perikard) $V_{25}< \%10$ (Tüm Kalp)	Perikardit Uzun dönem kardiyak ölüm	<15 <15 <1
Bilateral Böbrekler	Tüm Ortalama Doz<15-18 Gy Ortalama Doz<28 Gy	Klinik renal fonksiyon bozukluğu	<5 <50
Bilateral Böbrekler	Tüm $V_{12} < \%55$ $V_{20} < \%32$ $V_{23} < \%30$ $V_{28} < \%20$	Klinik renal fonksiyon bozukluğu	<5

2.17 İstatistik Sonuçlarının Yorumlanması

Bir bulgunun istatistiksel olarak anlamlılığının derecesi P (probability; olasılık) değeri ile gösterilir. P değeri istatistiksel anlamlılığın varlığının ve varsa da var olan farklılığın kanıtının düzeyinin belirlenmesi amacı ile kullanılan bir değerdir. Pek çok olay normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden yapılan araştırmalarda elde edilen verilerin değerlendirilmesinde normal eğri (Gauss) kullanılır (Dawson 2004, Kul 2014).



Şekil 2.12 Ortalama (μ) ve standart sapmayı gösteren (σ) normal eğri (Moore vd 1989).



Şekil 2.13 68-95-99.7 Normal dağılım kuralları (Moore vd.1989).

Ortalama μ ve standart sapma σ ile Normal dağılımda:

- Gözlemlerin yaklaşık % 68'i ortalama μ için $\pm 1\sigma$ 'ya düşer.
- Gözlemlerin yaklaşık % 95'i μ için $\pm 2\sigma$ 'ya kadar düşer.
- Gözlemlerin yaklaşık % 99,7'si μ için $\pm 3\sigma$ içinde kalmaktadır.

Standart normal dağılımda gözlemlerin güven aralığı $P \pm z\sigma$ eşitliği kullanılarak hesaplanır. Burada z gözlemlerin aritmetik ortalamadan sapmasını gösteren ölçüdür (Moore vd. 1989).

Çizelge 2.4 P değerinin yorumlanması (Kul 2014).

P değeri	Yorumu
$0.01 \leq P < 0.05$	İstatistiksel anlamlılık
$0.001 \leq P < 0.01$	Yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık
$P < 0.001$	Çok yüksek istatistiksel anlamlılık
$0.05 \leq P < 0.10$	Anlamlılık eğilimi (sınırdan anlamlılık)
$P > 0.10$	Fark tesadüften ileri gelmiştir (istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır)

Friedman testi: Bu test, çift yönlü varyans analizinin parametrik olmayan karşılığıdır. 2 den fazla populasyon karşılaştırılırken, blok adı verilen deneme birimlerinden elde edilen veriler kullanılır. Veriler normal dağılım göstermediğinde veya sıralı tipte olduğunda, varyans analizi yerine, tesadüf blokları deneme deseninde friedman testi uygulanmalıdır. Friedman testi aşağıdaki özelliklere sahip problemlere uygulanır.

- Problemin amacı iki veya daha fazla populasyonun karşılaştırılmasıdır.
- Veri tipi sıralı veya aralıklı olabilir. Veri tipi aralıklı olduğunda, değişken normal dağılım göstermediği zaman friedman testi uygulanır.
- Veriler tesadüf blokları deneme deseninden (çift yönlü değişkene sahip deneme deseninden) elde edilir (Satıcı 2012).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Bilgisayarlı tomografi

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan GE OPTİMA CT580RT model BT cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1). Tarama ünitesi gantrinin 360 derecelik bir dönüşünde 16 kesit alabilmektedir. Cihazın gantri açıklığı 80 cm, görüntüleme alanı 65 cm'dir. Kesit kalınlıkları en az 1-10 mm arasında seçilebilmektedir.



Şekil 3.1 GE OPTİMA CT580RT BT cihazı

3.1.2 Lineer hızlandırıcı

Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Elekta Synergy Platform marka lineer hızlandırıcı cihazına ait planlama sistemi kullanılmıştır (Şekil 3.2). Bu lineer hızlandırıcıda 6 MV ve 18 MV olmak üzere 2 X-ışını enerjisi ve 4, 6, 9, 12, 15 MeV'lik 5 elektron enerjisi üretilebilmektedir. ÇYK sistemi 40 çift yapraktan oluşmaktadır. Cihazda 3BKRT tedavileri ve Step-and-shoot YART tedavileri yapılabilmektedir. 100 cm kaynak-cilt mesafesinde cihazda minimum 1cm x 1cm ve maksimum 40cm x 40cm alan boyutu oluşturulabilmektedir.



Şekil 3.2 Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazı

Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Varian Clinac DHX model lineer hızlandırıcı cihazına ait planlama sistemi kullanılmıştır. Lineer hızlandırıcı cihazı 6, 9, 12, 15, 18 MeV'lik 6 elektron enerjisi üretmektedir. X-ışın enerjileri düşük enerjide 6 MV, yüksek enerjide 18 MV şeklindedir. 100 cm kaynak-cilt mesafesinde X-ışını alan boyutları 0,5cm x 0,5cm'den 40cm x 40cm'ye kadar ayarlanabilmektedir. Foton tedavisi için altı sabit adımda dakikada 100 ila 400 MU'luk tedavi dozu oranları mevcuttur. Elektron modunda dakikada 1000 MU da mümkündür. Cihaz 3BKRT tedavileri, Sliding window YART tedavileri yapabilmektedir. Cihazın 120 yapraktan oluşan ÇYK sisteminde ortadaki 40 adet yaprak 0,5 cm diğerleri ise 1 cm kalınlıktadır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı cihazı

Bu çalışmada Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon onkolojisinde kullanılmakta olan Varian Trilogy (RapidArc) model lineer hızlandırıcıya ait planlama sistemi kullanılmıştır (Şekil 3.4). Cihazın X-ışını enerjileri 6MV ve 18 MV'dir. Elektron enerjileri 6, 9, 12, 15, 18, 22 MeV'dir. ÇYK sisteminde 120 adet yaprak bulunmaktadır. Ortadaki 40 adet yaprak izomerkezdeki kalınlığı 0,5 cm diğerlerin ise 1 cm'dir. Cihazın minimum alan boyutu 0,5cm x 0,5cm iken maksimum alan boyutu 40cm x 40cm'dir. Cihazda 3BKRT, YART ve VAT tedavileri yapılabilmektedir.



Şekil 3.4 Varian Trilogy (RapidArc) lineer hızlandırıcı cihazı (<https://www.varian.com>, 2017)

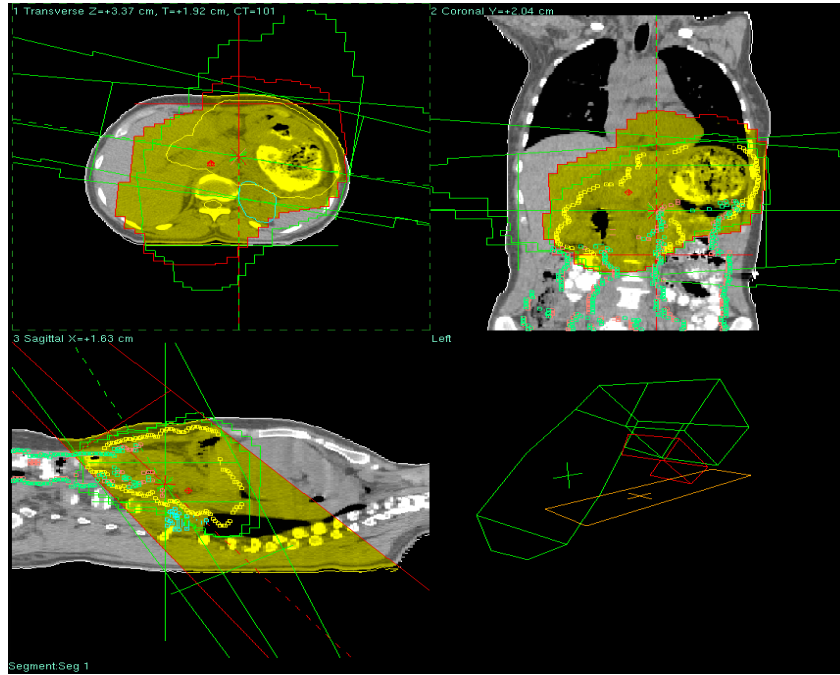
3.1.3 Planlama sistemi

Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Elekta Synergy Platform marka lineer hızlandırıcıya ait PrecisePLAN planlama sistemi kullanılmıştır. Bu planlama sisteminde Linux tabanlı işletim sistemi kullanılmaktadır. Ayrıca aynı klinikte kullanılmakta olan Varian Clinac DHX marka lineer hızlandırıcıya ait windows tabanlı işletim sistemi kullanan Eclipse TPS 10.00.42 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Bu sistemin plan hesaplama modeli AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) algoritmasıdır. Yine bu çalışmada Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi'nde bulunan windows tabanlı işletim sistemi kullanan Varian Trilogy (RapidArc) tedavi cihazına ait Eclipse TPS 11.0.31 Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır. Bu sistemin plan hesaplama modeli ise Pencil Beam algoritmasıdır.

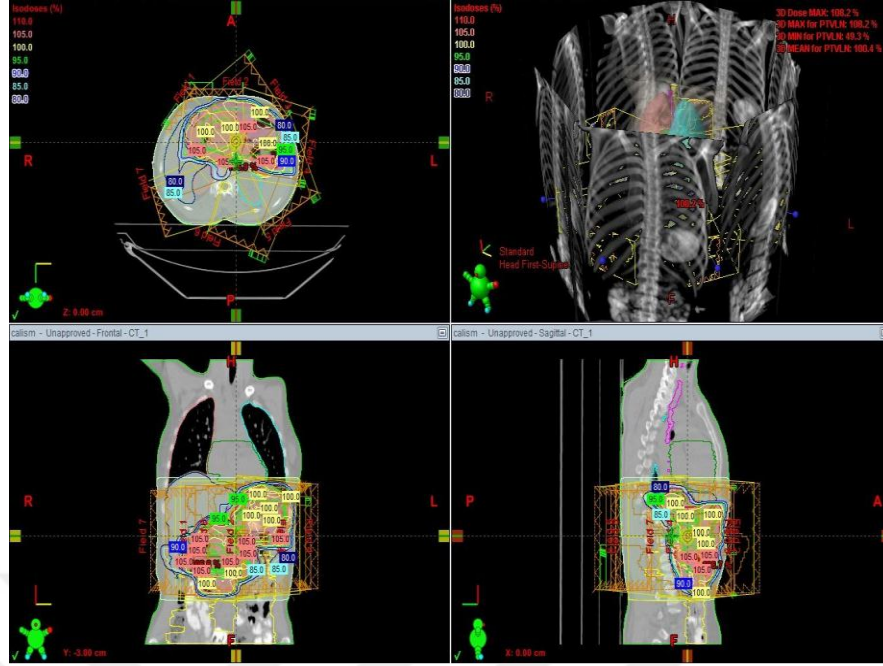
3.2 Yöntem

Bu çalışma 2014-2016 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda postoperatif adjuvan radyoterapi almış olan 60 mide kanseri tanılı hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışma grubundaki 24 hastaya total gastrektomi, 30 hastaya subtotal gastrektomi yapılmıştır. 6 hastanın ameliyat verilerine ulaşamamıştır. Bu durumun sonuçlarımıza bir etkisi olmamıştır. Hastalar sırtüstü immobilize edilerek, planlamalar için 2,5 mm kesit kalınlığında BT görüntüleri elde edilmiştir. Görüntüler ağ bağlantıları ile eclipse planlama sistemine aktarılarak, kritik organlar ve hedef hacimler radyasyon onkologları tarafından konturlanmıştır. Tanımlanmış olan PTV'lere (tümör yatağı ve lenfatik bölgeye) toplam 45 Gy, günlük doz 1,8 Gy 25 fraksiyonda 3BKRT, YART ve VAT teknikleri ile tekrar planlanarak karşılaştırılmıştır.

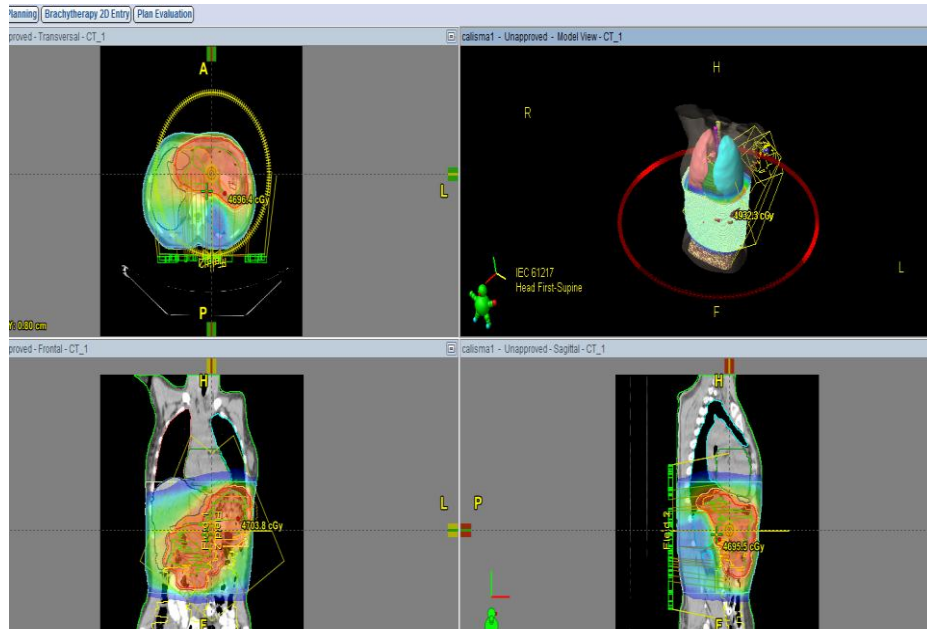
Bütün hastaların, 3BKRT planları 18 MV foton enerjisi kullanılarak masa açılı 4 alan tekniği ile (Şekil 3.5), YART planlamaları 6 MV foton enerjisi kullanılarak 7alan ya da 9 alan olarak (Şekil 3.6), VAT planları da 6 MV foton enerjisi ile çift tam rotasyon kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3.5 Mide tedavisinde 3BKRT planlama tekniğinden bir örnek (2 numaralı hastanın 3BKRT planı).



Şekil 3.6 Mide tedavisinde YART planlama tekniğinden bir örnek (2 numaralı hastanın YART tedavi planı).



Şekil 3.7 Mide tedavisinde VAT planlama tekniğinden bir örnek (2 numaralı hastanın VAT planı).

4. BULGULAR

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 56'dır.

Çalışmamızdaki hastaların TNM evre gruplandırması aşağıdaki gibidir. (6 hastanın verilerine ulaşılamamıştır)

Çizelge 4.1 Çalışmadaki hastaların TNM evrelemesi

	Evre I		Evre II		Evre III		
	Evre IA	Evre IB	Evre IIA	Evre IIB	Evre IIIA	Evre IIIB	Evre IIIC
Hasta Sayısı	-	1	6	7	3	13	24

4.1 Hedef Volüm Karşılaştırması

PTV'de %95'lik izodozun sarması istenerek yapılan planlardaki PTV maksimum, PTV minimum ve PTV ortalama değerlerinin istatistik değerlendirmesi tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir.

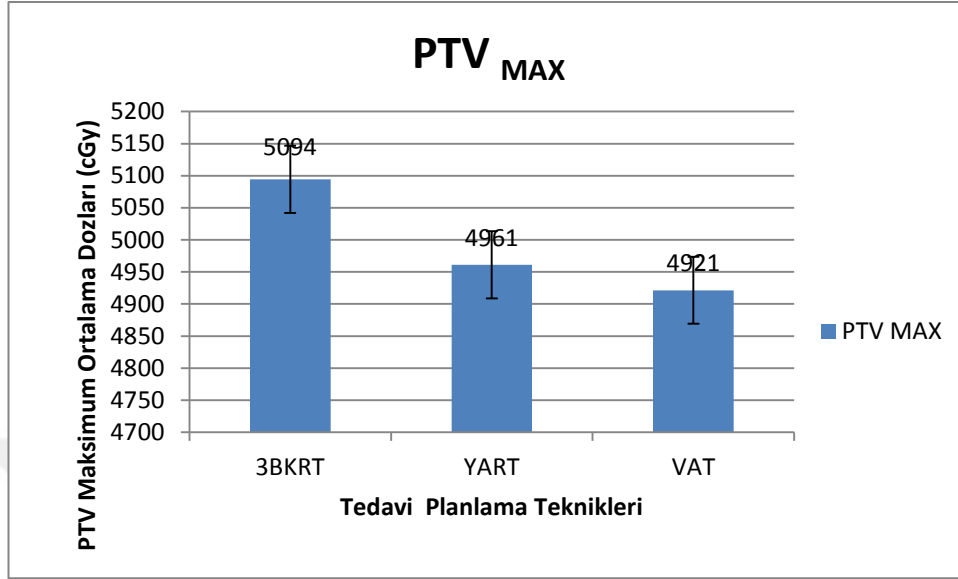
Çizelge 4.2 PTV45'de 60 hastada maksimum dozlar için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
PTV _{MAX} ORTALAMA DOZ DEĞERLERİ	5094±84	4961±87	4921±70	0,000

Çizelge 4.3 PTV45'de 60 hastada maksimum dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

PTV _{MAX} DOZ	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,005

PTV_{MAX} doz değerleri için istatistik sonuçlarına bakıldığında 3BKRT, YART, VAT planlama sistemleri arasında anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4.1 60 hasta için PTV maksimum doz grafiği

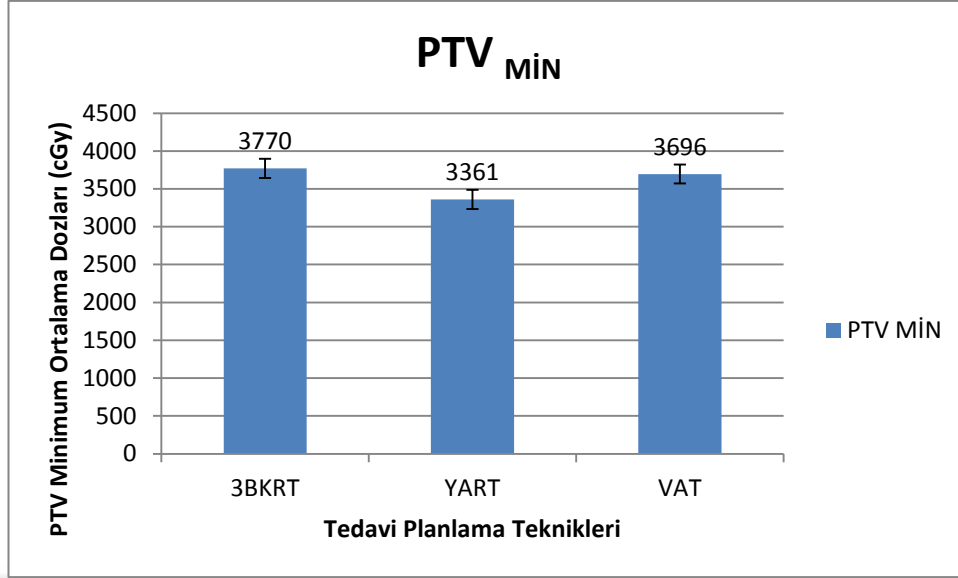
Çizelge 4.4 PTV₄₅'de 60 hastada minimum dozlar için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEğERİ
PTV _{MIN} ORTALAMA DOZ DEğERLERİ	3770±344	3361±396	3696±367	0,000

Çizelge 4.5 PTV₄₅'de 60 hastada minimum dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

PTV _{MIN} DOZ	P DEğERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,446
YART-VAT	0,000

PTV minimum doz değerleri için istatistik sonuçları incelendiğinde 3BKRT ile YART arasında anlamlı bir fark vardır. YART ve VAT arasında da anlamlı bir fark vardır. Ancak 3BKRT ile VAT arasındaki fark anlamlı değildir.



Şekil 4.2 60 hasta için PTV minimum doz grafiği

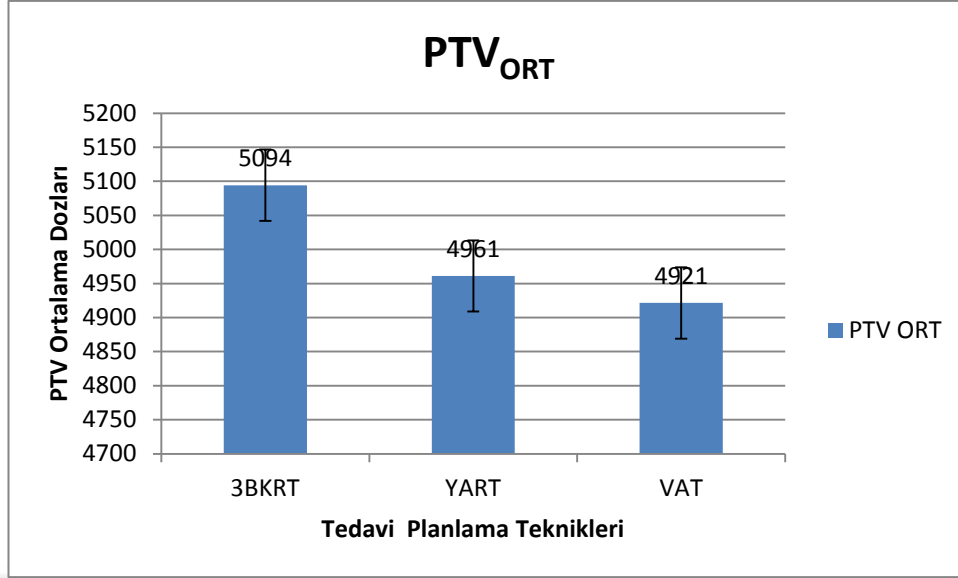
Çizelge 4.6 PTV45’de 60 hastada ortalama dozlar için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
PTV _{ORT}	4696±54	4643±37	4563±35	0,000

Çizelge 4.7 PTV 45’de 60 hastada ortalama dozlar için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirilmesi

PTV ORTALAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

PTV ortalama değerleri için istatistik sonuçlarına bakıldığında üç planlama sistemi arasındaki fark da anlamlıdır.



Şekil 4.3 60 hasta için PTV ortalama doz grafiği

PTV 45 için 3BKRT, YART ve VAT planlamalarında HI değerleri ICRU 83 raporu referans alınarak, eşitlik 2.1 kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistik değerlendirmesi tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir.

Çizelge 4.8 60 hastada HI değeri için istatistik sonuçları

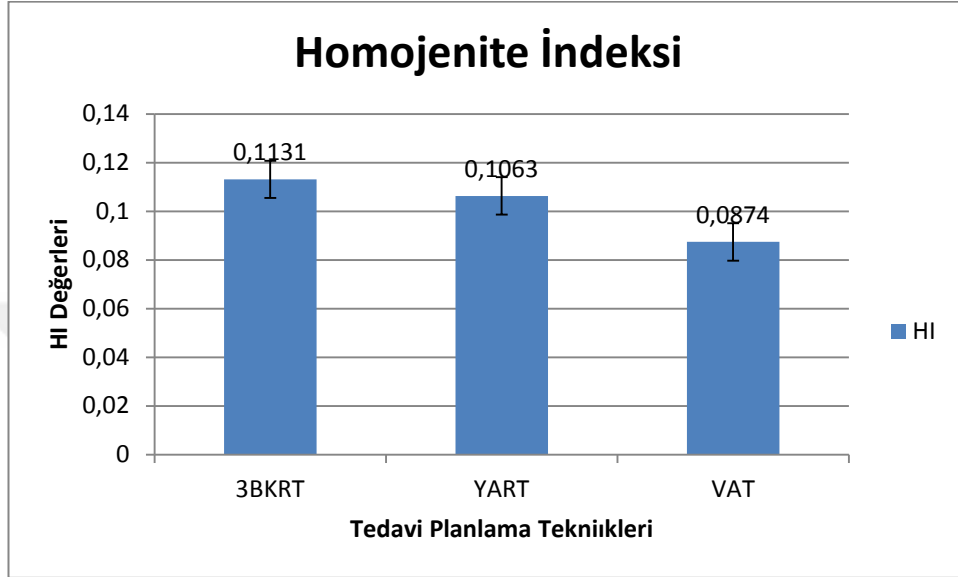
	3BKRT	YART	VAT	P DEĞERİ
Homojenite İndeksi	0,11±0,02	0,11±0,02	0,09±0,03	0,000

Çizelge 4.9 HI değeri için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

Homojenite İndeksi	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,407
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

ICRU 83 raporu referans alınarak hesaplanan HI değerlerinin istatistik karşılaştırmasında VAT ile hem 3BKRT hem de YART arasındaki fark anlamlı

bulunmuştur. Fakat 3BKRT ve YART arasında anlamlı bir fark yoktur. ICRU 83 raporunda HI için en uygun değer 0 olarak verilmiştir. İdeal değere en yakın sonuçlar VAT planlama sisteminde elde edilmiştir.



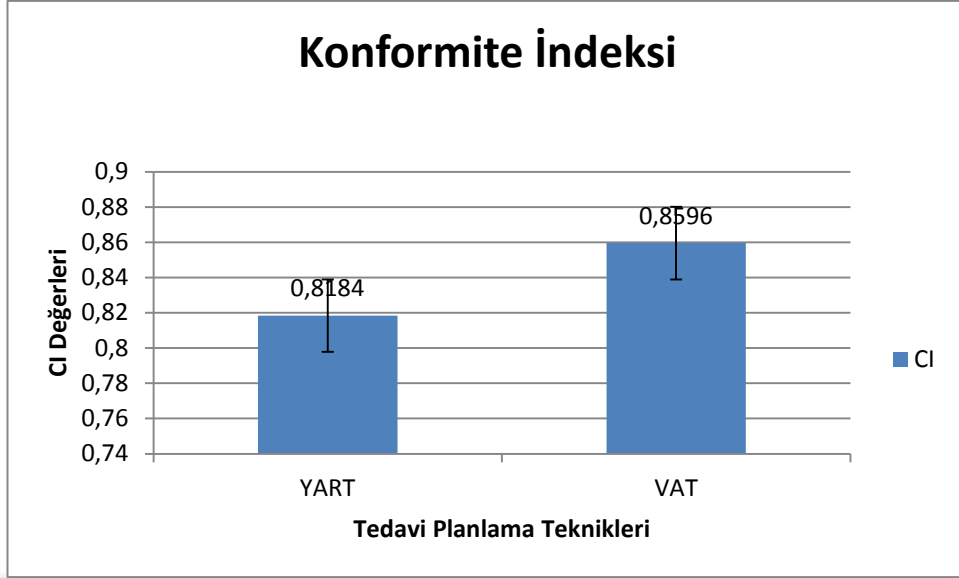
Şekil 4.4 ICRU 83 raporu için 60 hastada HI grafiği

PTV 45 için CI değeri YART ve VAT planlamalarında ICRU 83 raporu referans alınarak, eşitlik 2.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.10 YART ve VAT planlama teknikleri için 60 hastada CI değerlendirmesi

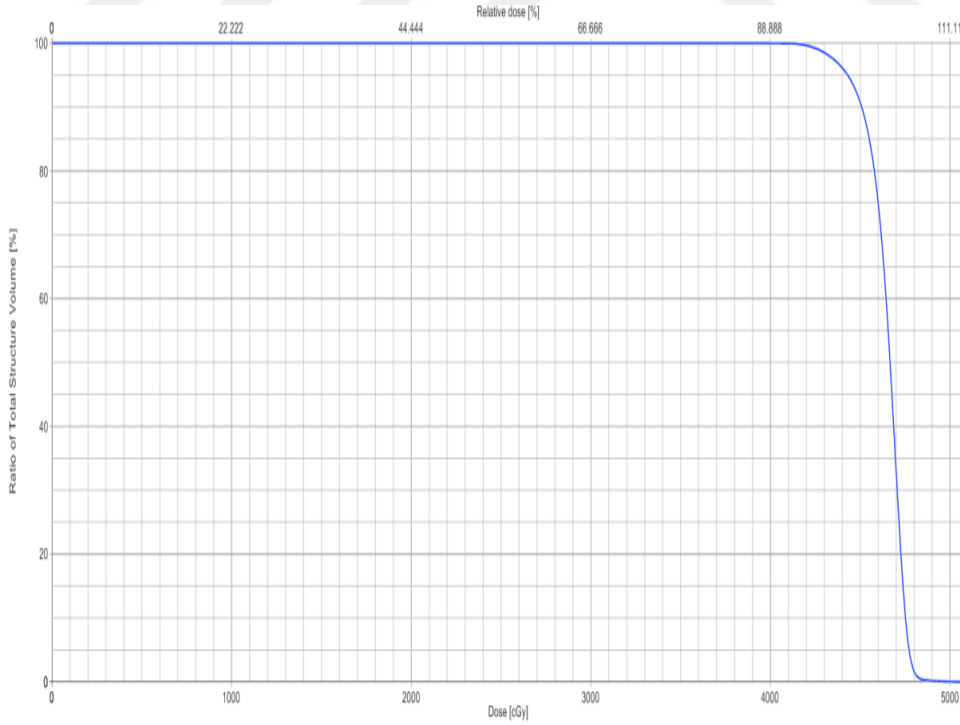
	YART	VAT	P DEĞERİ
Konformite İndeksi	0,82±0,03	0,86±0,03	0,000

ICRU 83 raporu referans alınarak hesaplanan CI değerleri için iki planlama sistemi karşılaştırılmıştır. YART ve VAT planlama sistemleri arasında anlamlı bir fark vardır (%5). ICRU 83 raporuna göre CI için en uygun değer 1'dir. Bu değere en yakın sonuçlar VAT planlama sisteminde elde edilmiştir.

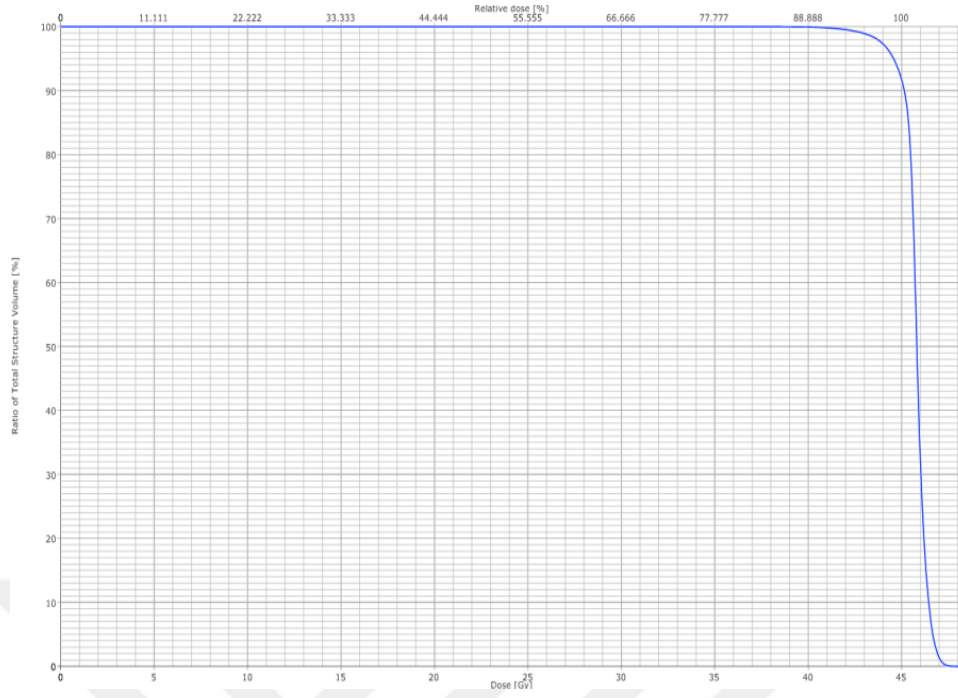


Şekil 4.5 60 hasta için YART ve VAT tekniklerinde CI'nın değerleri

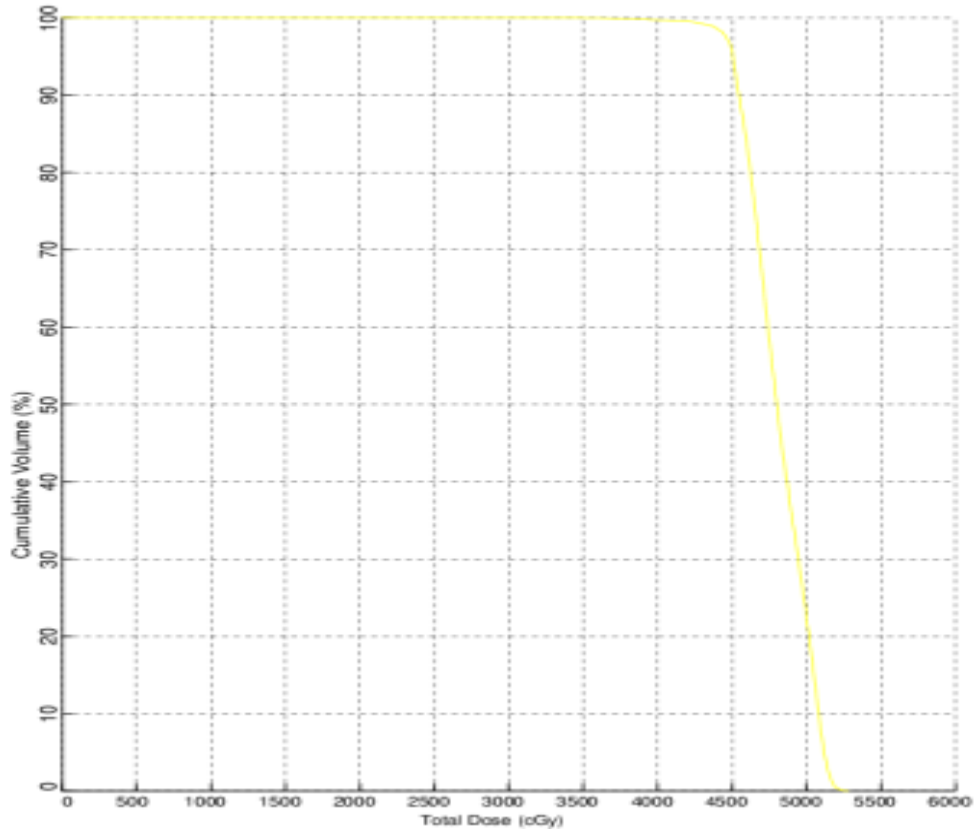
Üç planlama sisteminden elde edilen PTV 45 için DVH'ler aşağıdaki gibidir.



Şekil 4.6 VAT planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi



Şekil 4.7 YART planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi



Şekil 4.8 3BKRT planlama sisteminde elde edilen PTV'nin DVH gösterimi

Kalp V30 (30 Gy alan hacim) değerinin istatistik değerlendirmesi friedman testi ile yapılmıştır. Bulunan p değerleri aşağıdaki gibidir.

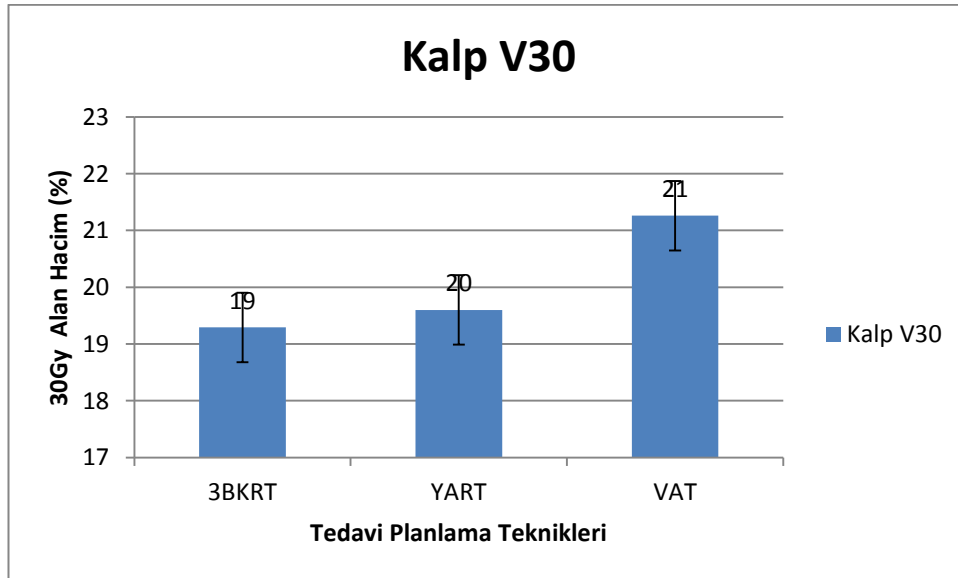
Çizelge 4.11 60 hastada kalp V30 için istatistik değerleri

	3BKRT(%cm ³)	YART(% cm ³)	VAT(%cm ³)	P DEğERİ
KALP V30	19±9	20±10	21±10	0,013

Çizelge 4.12 Kalp V30 için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

KALP V30	P DEğERİ
3BKRT-YART	1,000
3BKRT-VAT	0,107
YART-VAT	0,104

Kalp için V30 hacmine bakıldığında 3BKRT ile hem YART hem de VAT arasında anlamlı bir fark yoktur. YART ve VAT arasındaki fark da anlamlı değildir. Çizelge 2.3'de verilen kritik organlar için doz limitlerinde kalp için 30 Gy alan hacmin % 46'nın altında olması istenmektedir. Üç planlama sisteminde de 30 Gy alan hacim % 46'nın altındadır. 3BKRT ve YART planlamalarında bu değerler daha da dūřüktür.



şekil 4.9 60 hasta için kalp V30 hacim grafiği

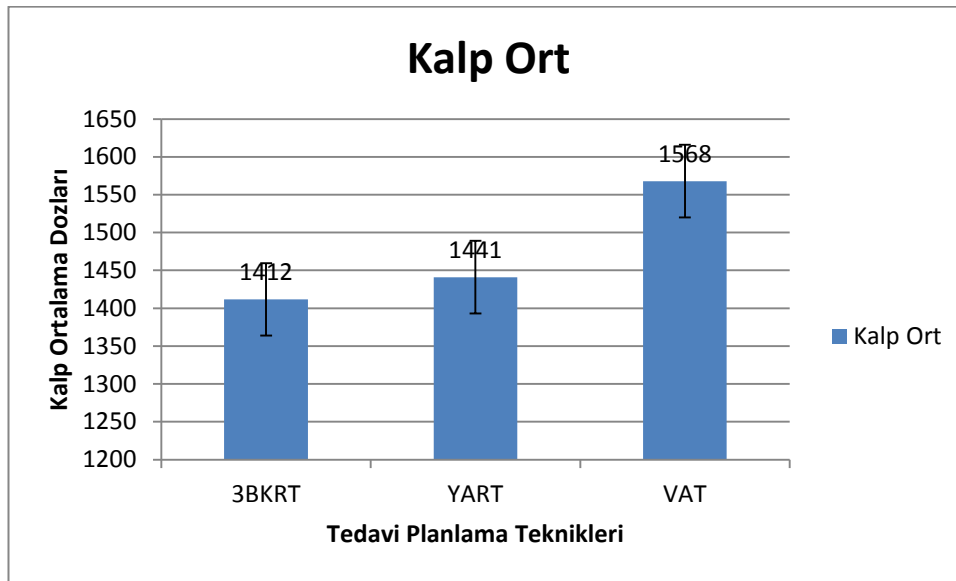
Çizelge 4.13 60 hastada kalp ortalama değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT(cGy)	YART(cGy)	VAT(cGy)	P DEĞERİ
KALP ORTALAMA	1412±501	1441±588	1568±523	0,000

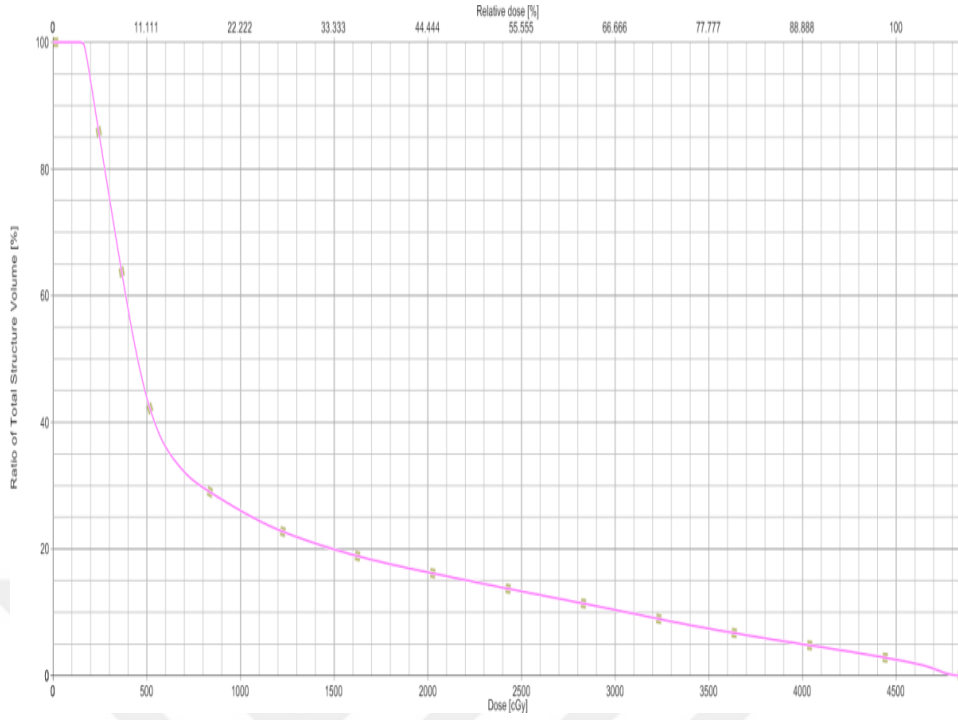
Çizelge 4.14 60 hastada kalp ortalama değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

KALP ORTLAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	1,000
3BKRT-VAT	0,001
YART-VAT	0,000

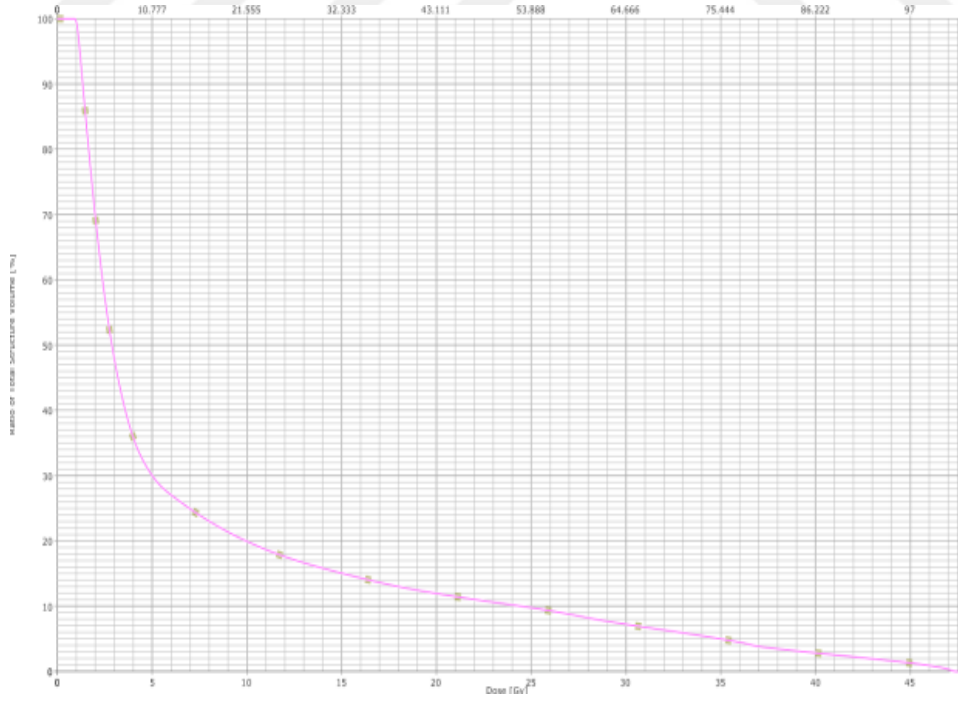
Kalp için ortalama değerlere bakıldığında, 3BKRT ile YART arasında fark yoktur. 3BKRT ile VAT arasında anlamlı bir fark vardır. VAT ve YART arasında da anlamlı bir fark vardır. QUANTEC doz limitlerinde (Çizelge 2.3) kalp ortalama dozunun 26 Gy'in altında olması istenir. Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamaktadır. En düşük doz değerleri 3BKRT ve YART planlamalarında elde edilmiştir.



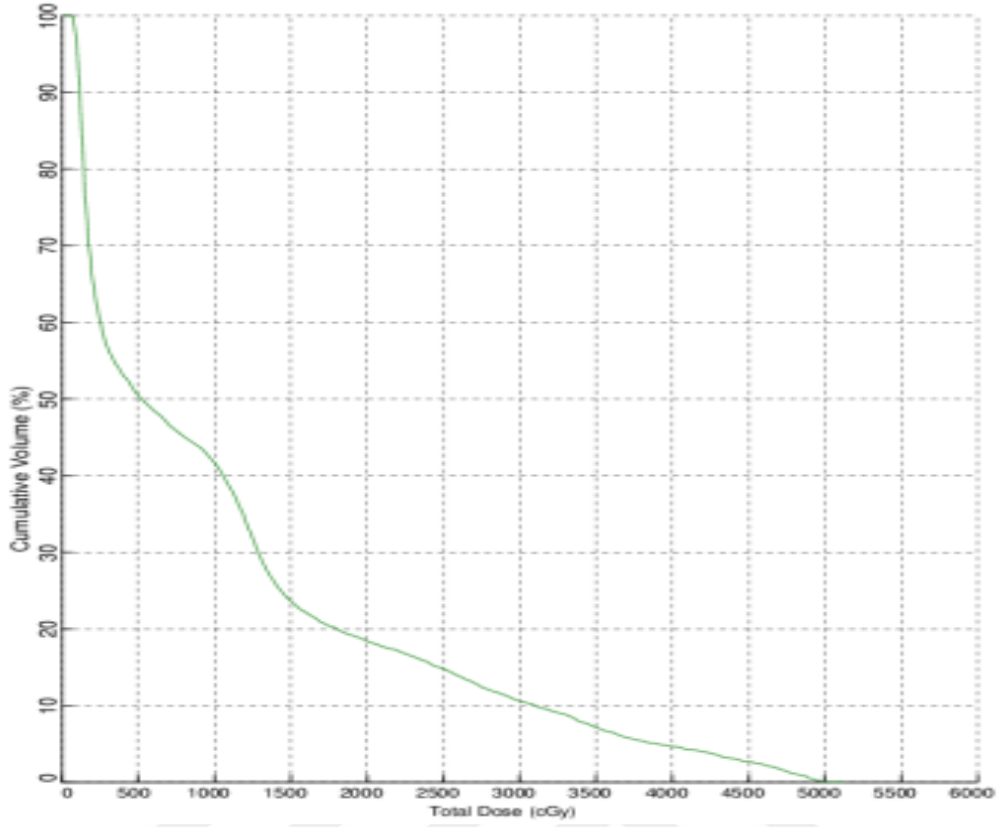
Şekil 4.10 60 hasta için kalp ortalama doz grafiği



Şekil 4.11 VAT planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi



Şekil 4.12 YART planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi



Şekil 4.13 3BKRT planlama sisteminde elde edilen kalp DVH gösterimi

Bu tezde mide kanseri hastalarında kritik organlar için doz limitleri çizelgesinde (Çizelge 2.3) yer alan organ dozlarının yanı sıra karaciğer için V30 hacmi de değerlendirilmiştir.

Karaciğer V30 (30 Gy alan karaciğer % hacim) ve ortalama değerleri için istatistik değerlendirmesi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

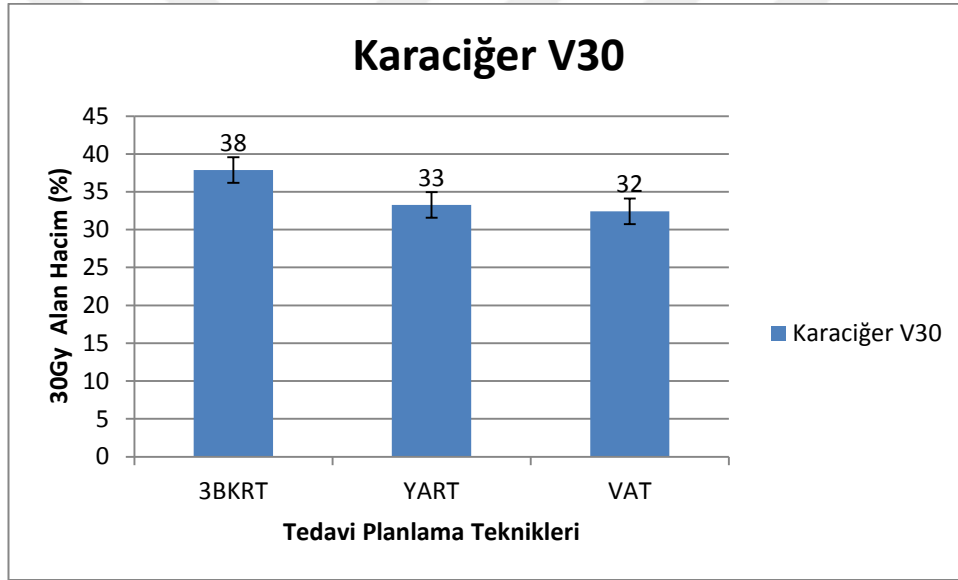
Çizelge 4.15 60 hastada karaciğer V30 değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
KARACİĞER V30	37,9±7,7	33,3±7,3	32,4±8,6	0,000

Çizelge 4.16 Karaciğer V30 değeri için 60 hastada tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

KARACİĞER V30	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,683

Karaciğer için V30 hacmine bakıldığında, 3BKRT ile hem YART arasında hem de VAT arasında anlamlı bir fark vardır. YART ve VAT arasında ise fark yoktur.



Şekil 4.14 60 hasta için karaciğer V30 hacim grafiği

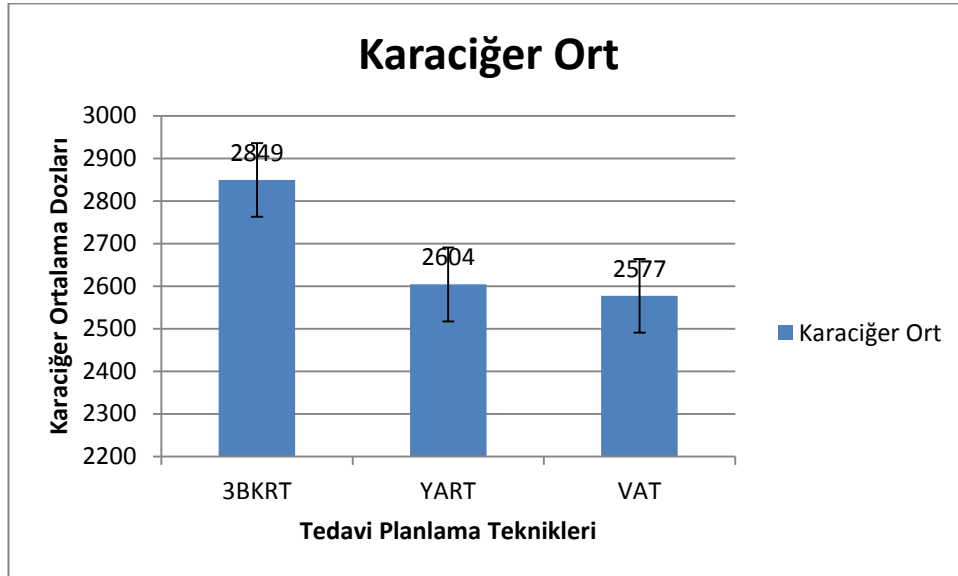
Çizelge 4.17 60 hastada karaciğer ortalama doz değeri için istatistik sonuçları

Ortalama Doz	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
KARACİĞER ORTALAMA	2849±369	2604±311	2577±307	0,000

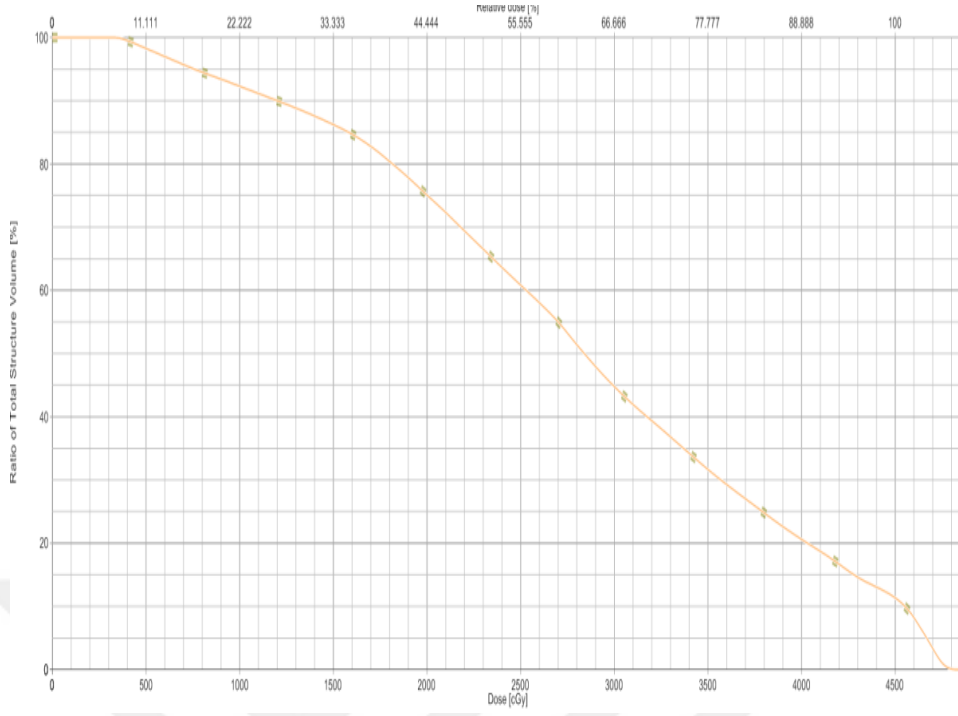
Çizelge 4.18 60 hastada karaciğer ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

KARACİĞER ORTALAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,908

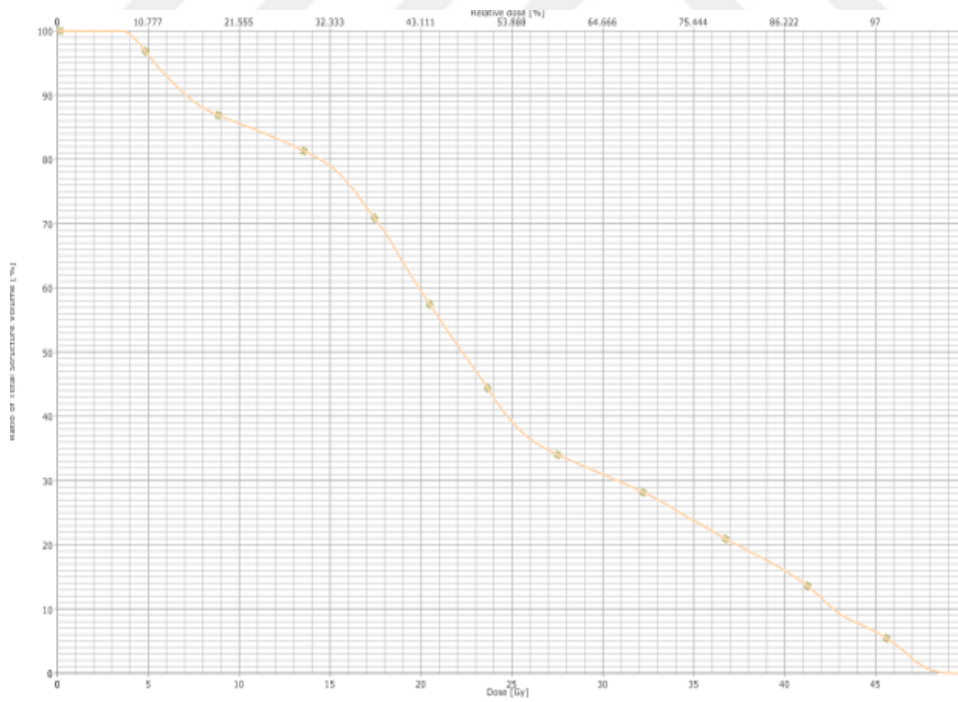
Karaciğer için ortalama değerlere bakıldığında, 3BKRT ile hem YART hem de VAT arasında sırasıyla %9 ve %10,5 fark vardır. YART ile VAT arasında ise fark yoktur. Kritik organlar için doz limitlerinde (Çizelge 2.3) karaciğer ortalama dozunun 30-32 Gy'i aşmaması istenir. Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamaktadır. En düşük ortalama dozlar YART ve VAT planlamalarında elde edilmiştir. Ancak 3BKRT'de karaciğer ortalama dozları ~%10 daha yüksektir.



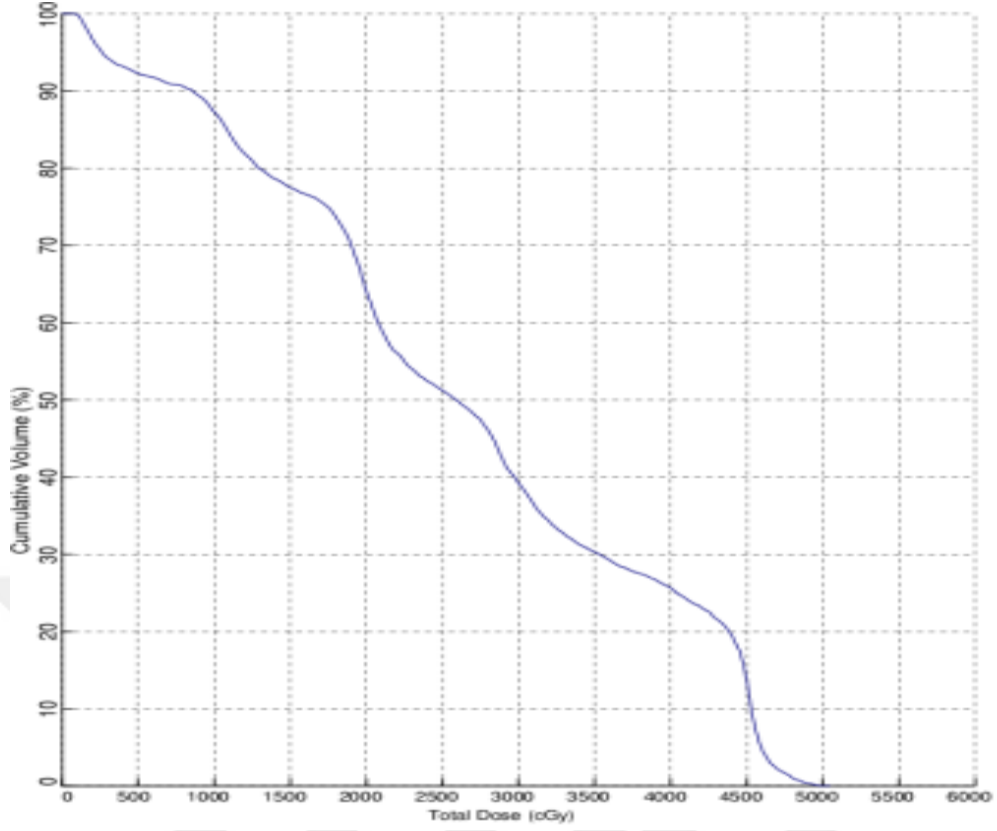
Şekil 4.15 60 hasta için karaciğer ortalama doz grafiği



Şekil 4.16 VAT planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi



Şekil 4.17 YART planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi



Şekil 4.18 3BKRT planlama sisteminde elde edilen karaciğer DVH gösterimi

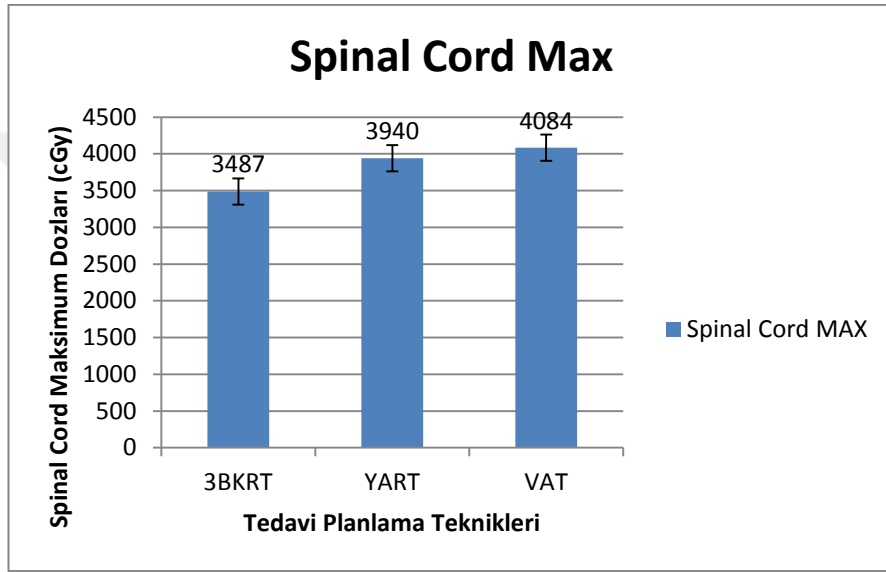
Çizelge 4.19 60 hastada spinal cord maksimum doz değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
SPİNAL CORD MAKSİMUM	3487±702	3940±271	4084±468	0,000

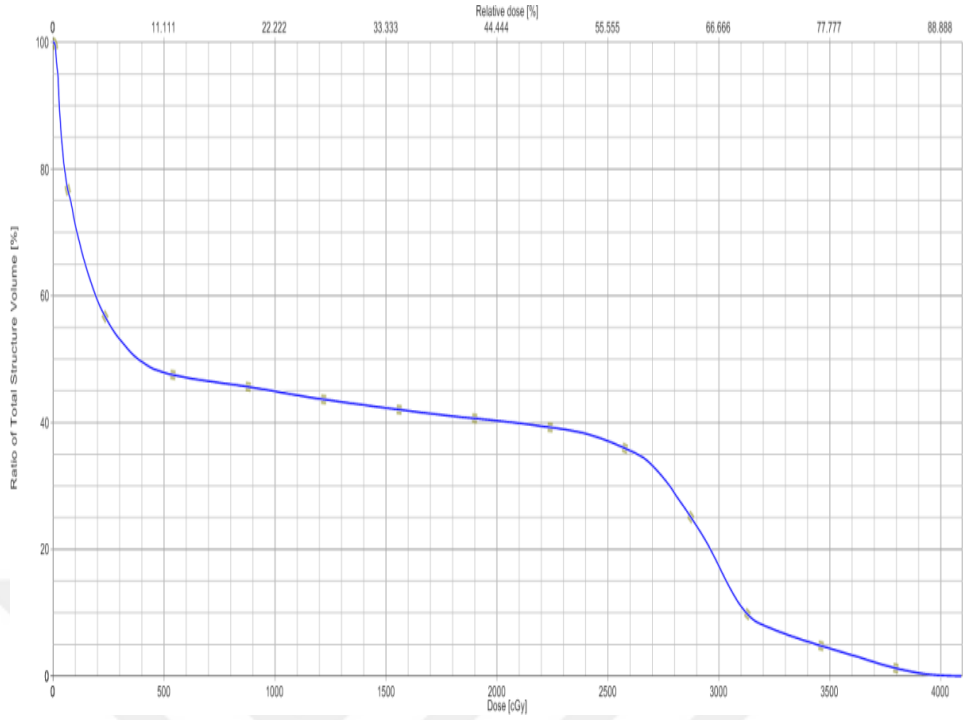
Çizelge 4.20 60 hastada spinal cord maksimum doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

SPİNAL CORD MAKSİMUM	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,128

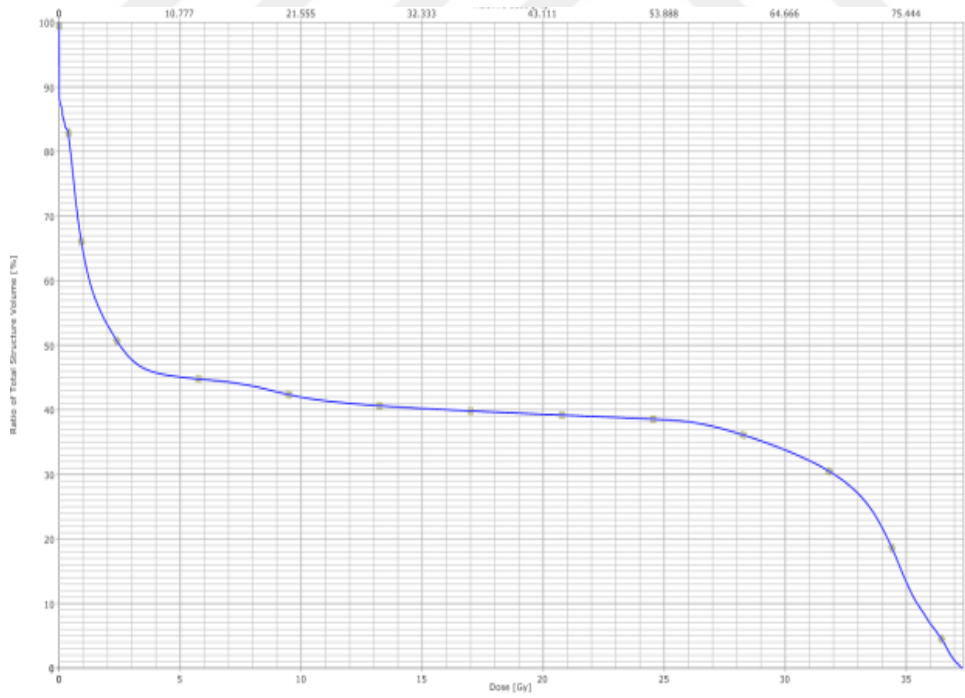
Spinal cord maksimum dozlarının istatistik sonuçlarında; 3BKRT ile diğer iki planlama sistemi arasında anlamlı bir fark vardır. Ancak YART ile VAT arasında fark yoktur. Spinal cord için kritik organ doz limitlerine bakıldığında (Çizelge 2.3) maksimum dozun 50 Gy'in üstünde olmaması istenir. Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamaktadır. En düşük maksimum doz değerleri 3BKRT planlamalarında elde edilmiştir.



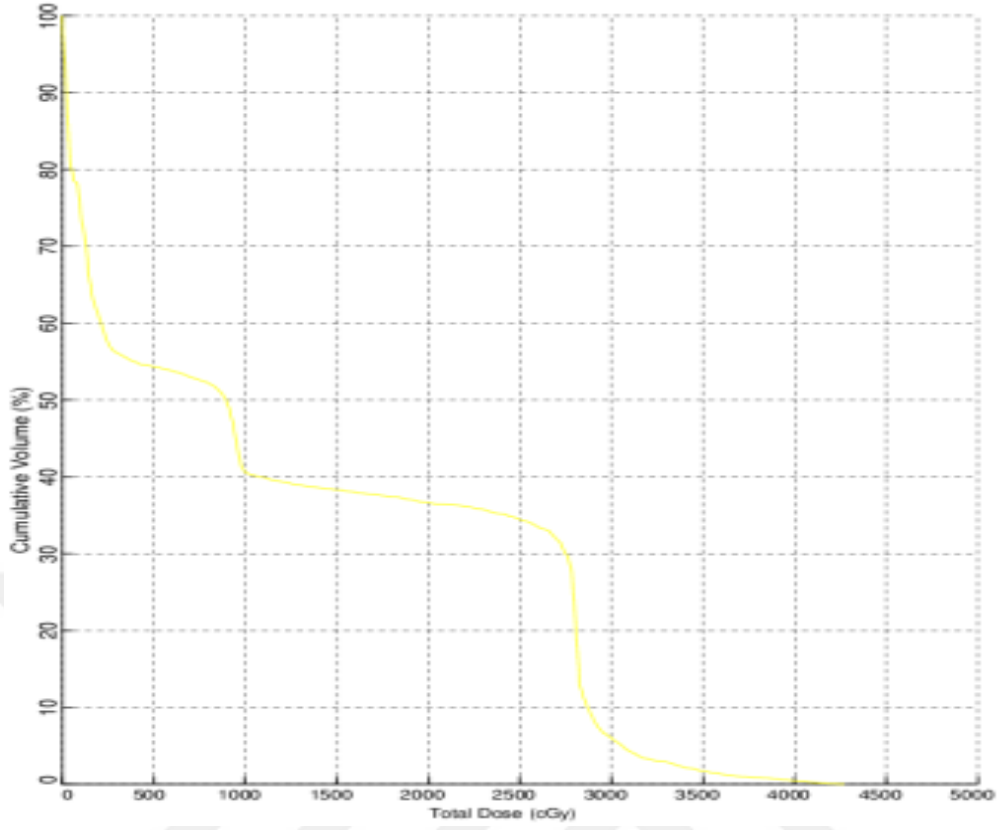
Şekil 4.19 60 hasta için spinal cord maksimum doz grafiği



Şekil 4.20 VAT planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi



Şekil 4.21 YART planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi



Şekil 4.22 3BKRT planlama sisteminde elde edilen spinal cord DVH gösterimi

Bağırsak-CTV ölçümleri normal dağılıma uymadığı için istatistik analizinde Friedman testi uygulanmıştır. Bulunan P değerleri aşağıdaki gibidir.

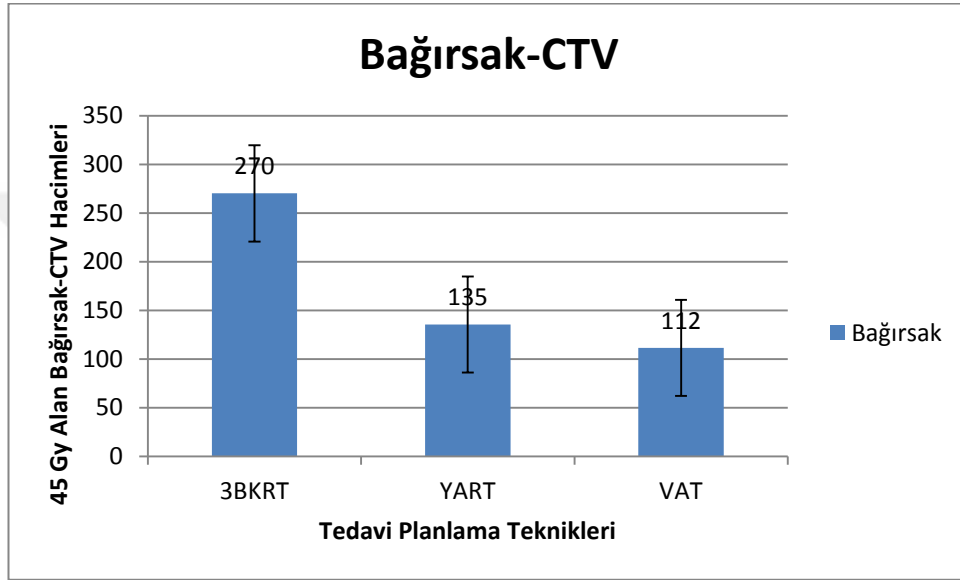
Çizelge 4.21 60 hastada bağırsak –CTV değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
BAĞIRSAK-CTV	270±170	135±87	112±80	0,000

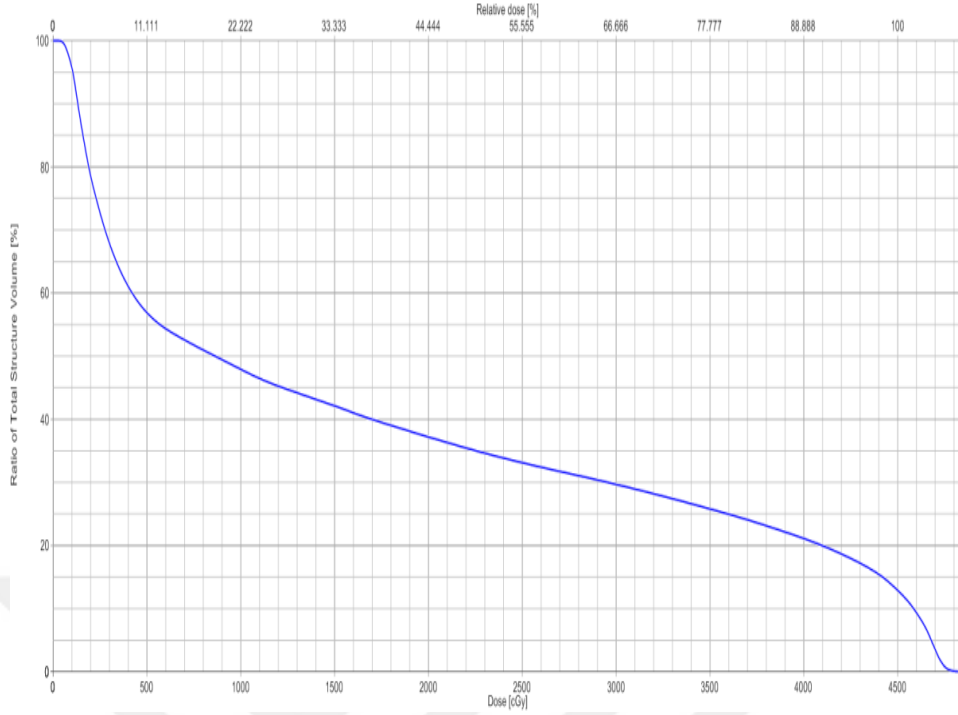
Çizelge 4.22 60 hastada bağırsak-CTV değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

BAĞIRSAK-CTV	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,010

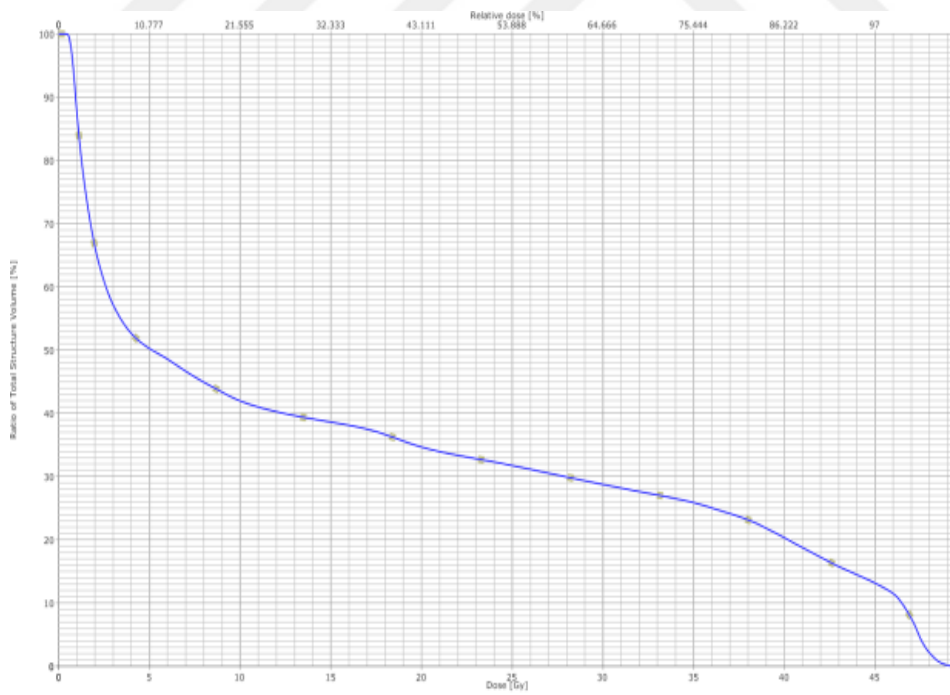
Bağırsak-CTV için 45 Gy alan hacimler karşılaştırıldığında, üç planlama sistemi arasında da anlamlı fark vardır. Bağırsak-CTV için 45 Gy alan hacimin 195 cm³ 'ün altında olması istenir (Çizelge 2.3). 3BKRT planlama sisteminde bu kriter sağlanamamıştır. 45 Gy alan en düşük hacimler VAT planlama sisteminde elde edilmiştir.



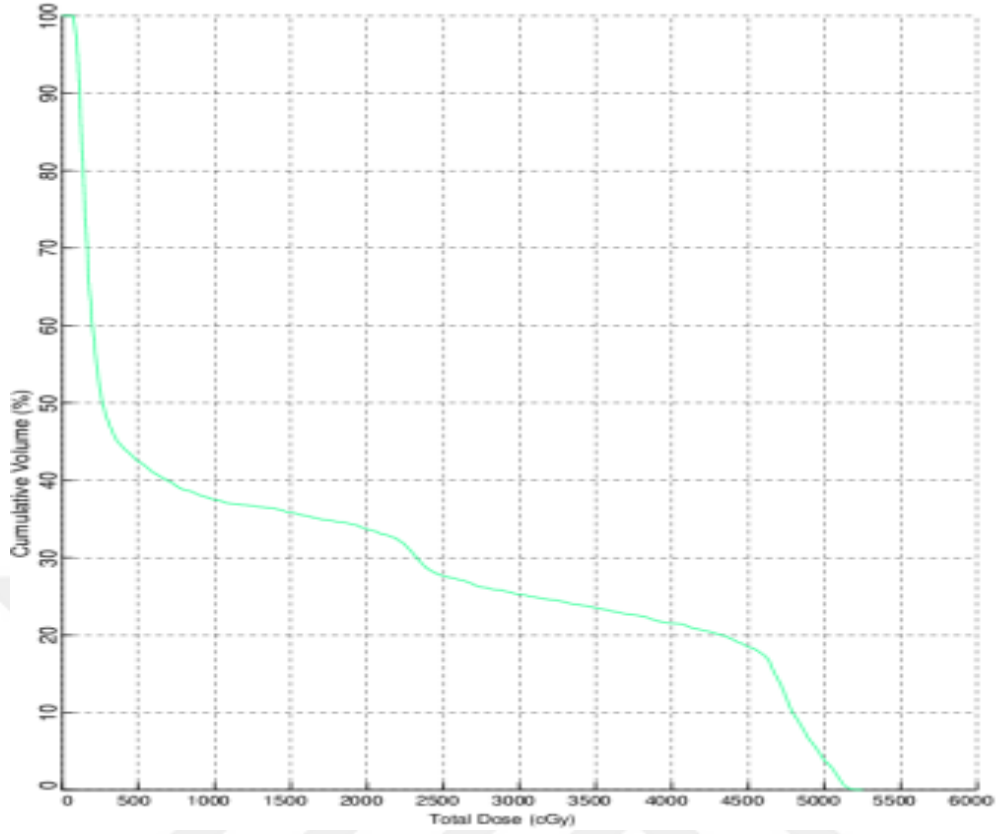
Şekil 4.23 60 hasta için bağırsak-CTV 45 Gy alan hacim grafiği



Şekil 4.24 VAT planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi



Şekil 4.25 YART planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi



Şekil 4.26 3BKRT planlama sisteminde elde edilen bağırsak-CTV DVH gösterimi

Çalışmamızda kritik organlar için doz limitleri çizelgesinde yer alan bilateral böbreklerin yanı sıra sağ ve sol böbrek de değerlendirilmiştir. Sağ ve sol böbrek için V18 hacimlerine ve ortalama doz değerlerine de bakılmıştır.

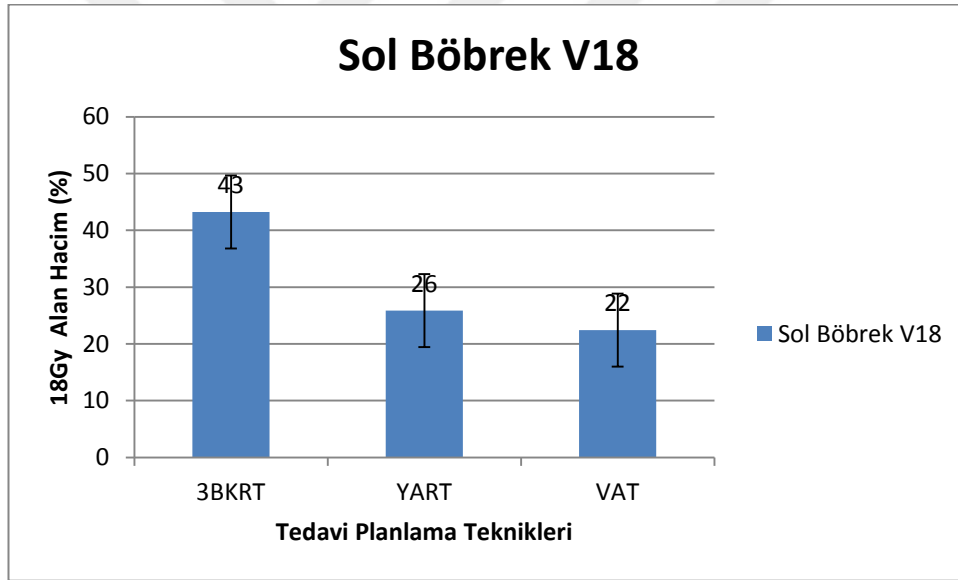
Çizelge 4.23 60 hastada sol böbrek V18 (18 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
SOL BÖBREK V18	43±20	26±5	22±8	0,000

Çizelge 4.24 60 hastada sol böbrek V18 hacmi için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

SOL BÖBREK V18	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,001

Sol böbrek için V18 hacimleri karşılaştırıldığında, üç planlama sistemi arasında da anlamlı bir fark vardır. 18 Gy alan en düşük hacimler de VAT planlamalarında elde edilmiştir.



Şekil 4.27 60 hasta için sol böbrek V18 hacim grafiği

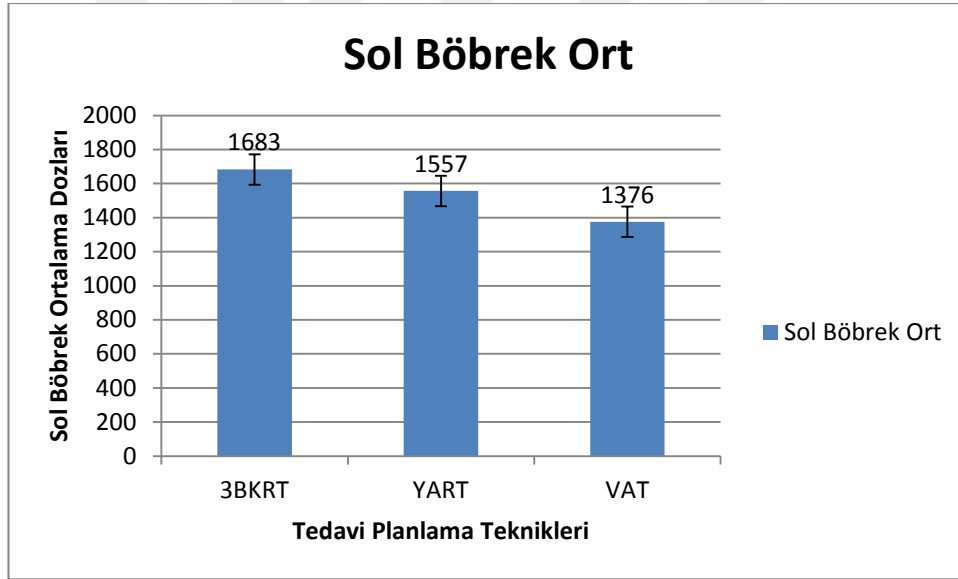
Çizelge 4.25 60 hastada sol böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
SOL BÖBREK ORTALAMA	1683±600	1557±222	1376±248	0,000

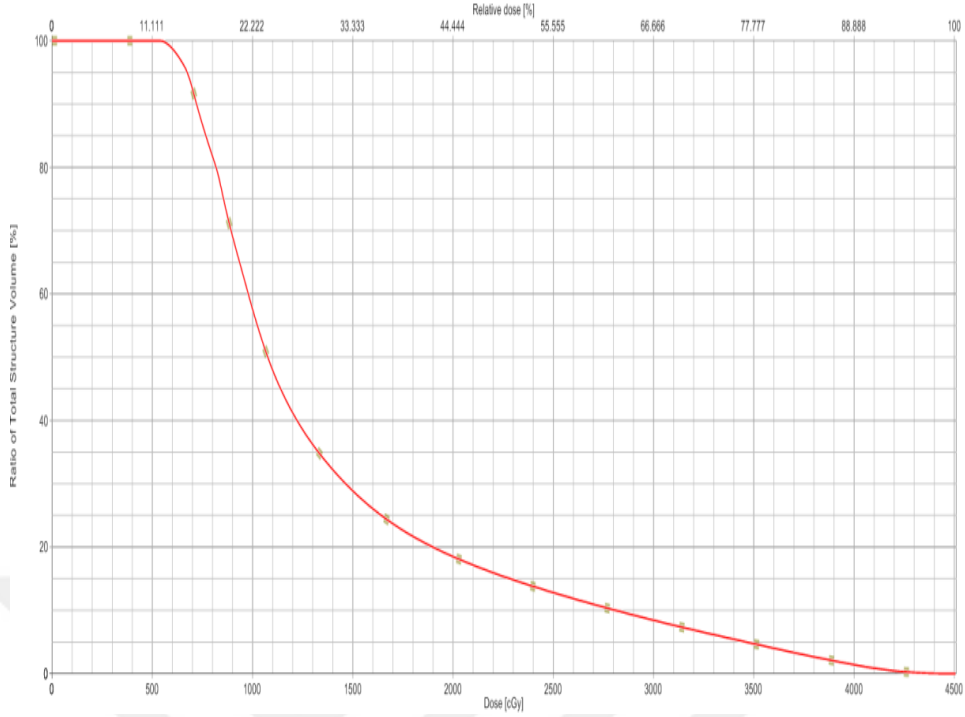
Çizelge 4.26 60 hastada sol böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

SOL BÖBREK ORTALAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,148
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

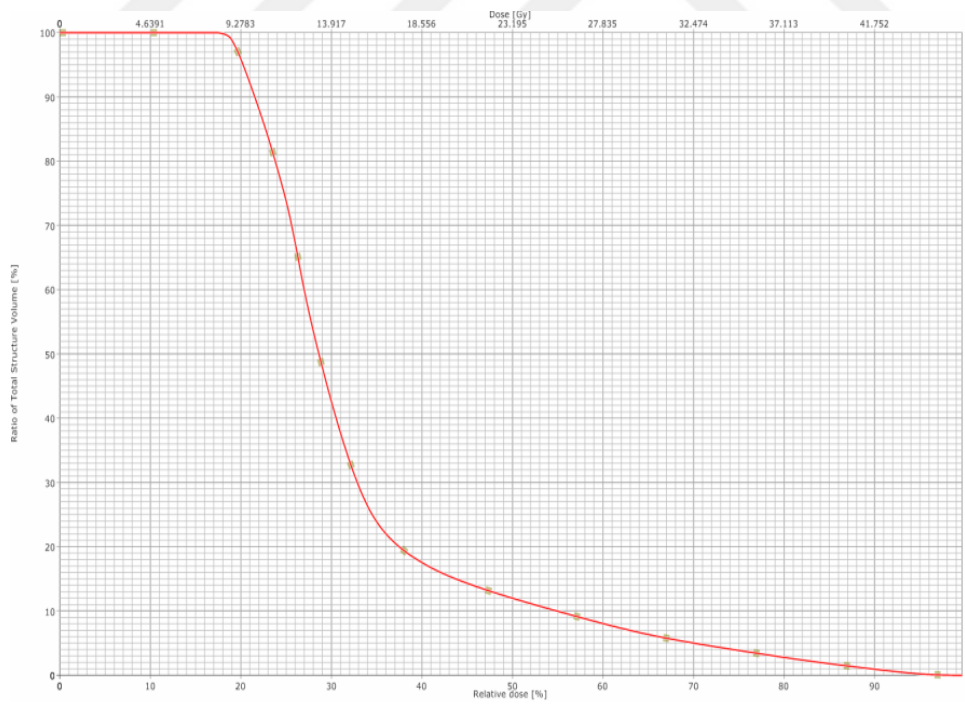
Sol böbrek ortalama dozları incelendiğinde, 3BKRT ile YART arasında fark yoktur. 3BKRT ile VAT arasında anlamlı bir fark vardır. YART ile VAT arasında da anlamlı bir fark vardır. En düşük değerler VAT planlarında elde edilmiştir.



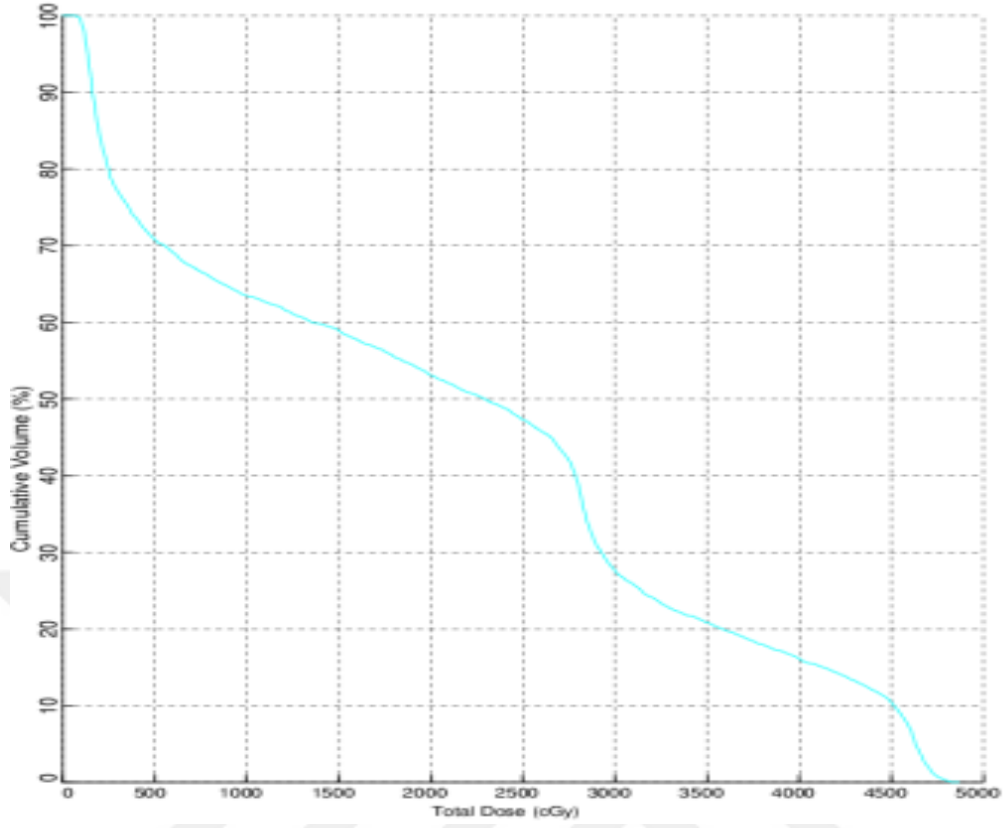
Şekil 4.28 60 hasta için sol böbrek ortalama doz grafiği



Şekil 4.29 VAT planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi



Şekil 4.30 YART planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi

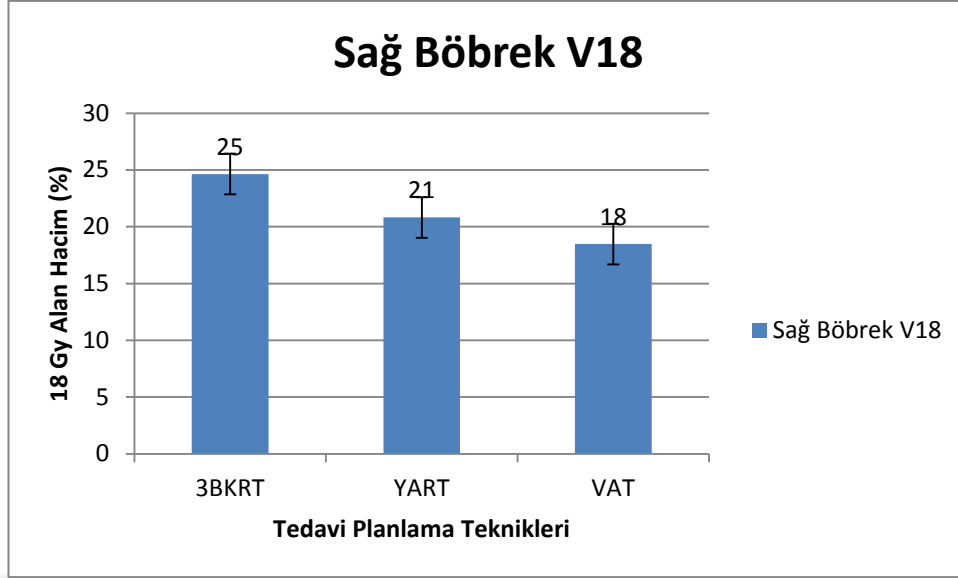


Şekil 4.31 3BKRT planlama sisteminde elde edilen sol böbrek DVH gösterimi

Çizelge 4.27 60 hastada sağ böbrek V18 (18 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
SAĞ BÖBREK V18	25±17	21±7	18±9	0,180

Sağ böbrek V18 değeri için üç tedavi planlama sistemi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.



Şekil 4.32 60 hasta için sağ böbrek V18 hacim grafiği

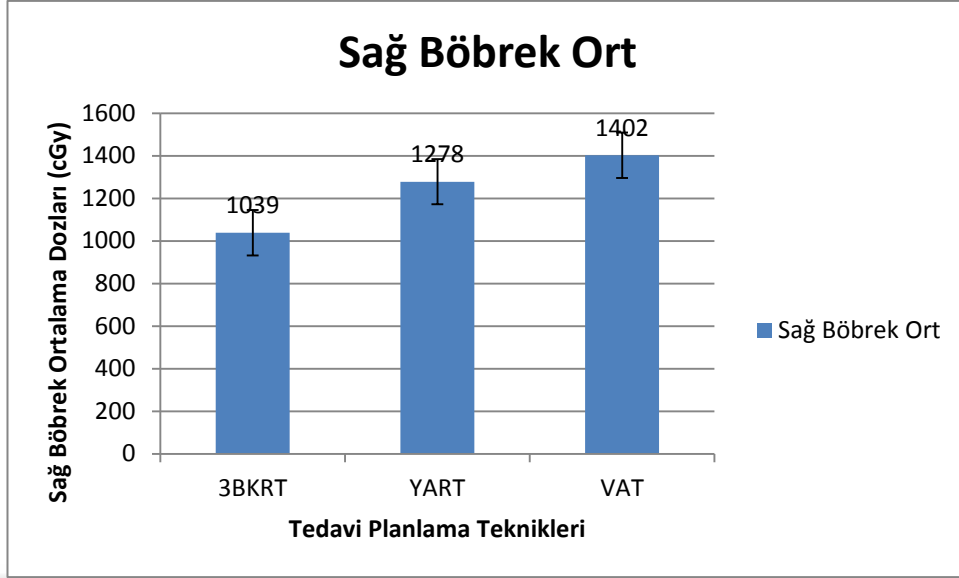
Çizelge 4.28 60 hastada sağ böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (cGy)	YART (cGy)	VAT(cGy)	P DEĞERİ
SAĞ BÖBREK ORTALAMA	1039±547	1278±282	1402±708	0,000

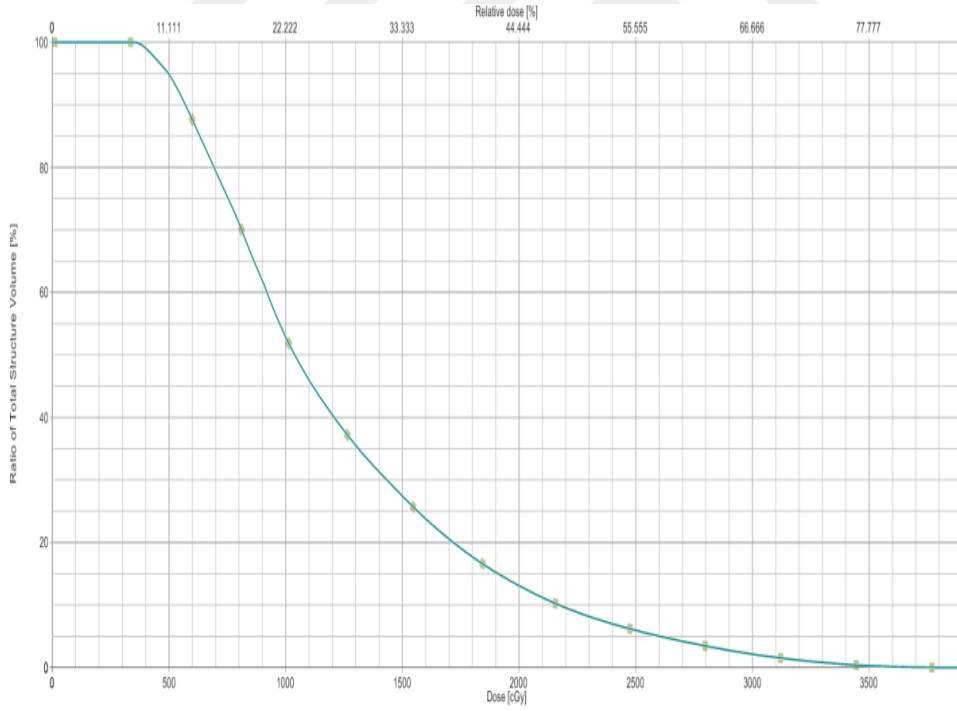
Çizelge 4.29 60 hastada sağ böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

SAĞ BÖBREK ORTALAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,004
YART-VAT	0,024

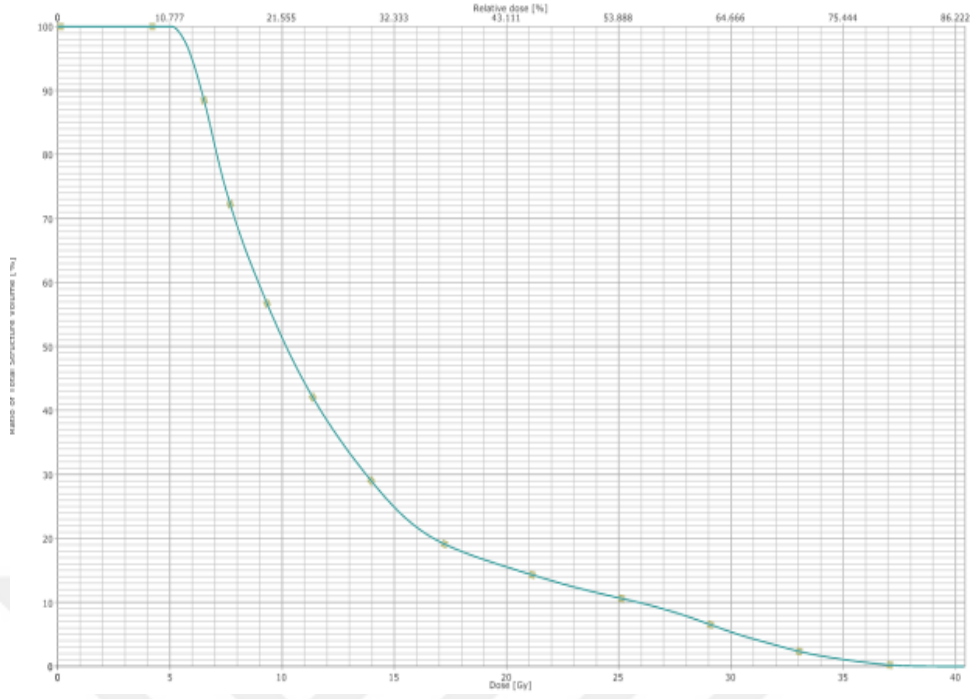
Sağ böbrek ortalama dozları karşılaştırıldığında, en düşük sağ böbrek ortalama dozları 3BKRT’de elde edilmiştir. 3BKRT ile YART arasında %23, VAT arasında %34 fark vardır.



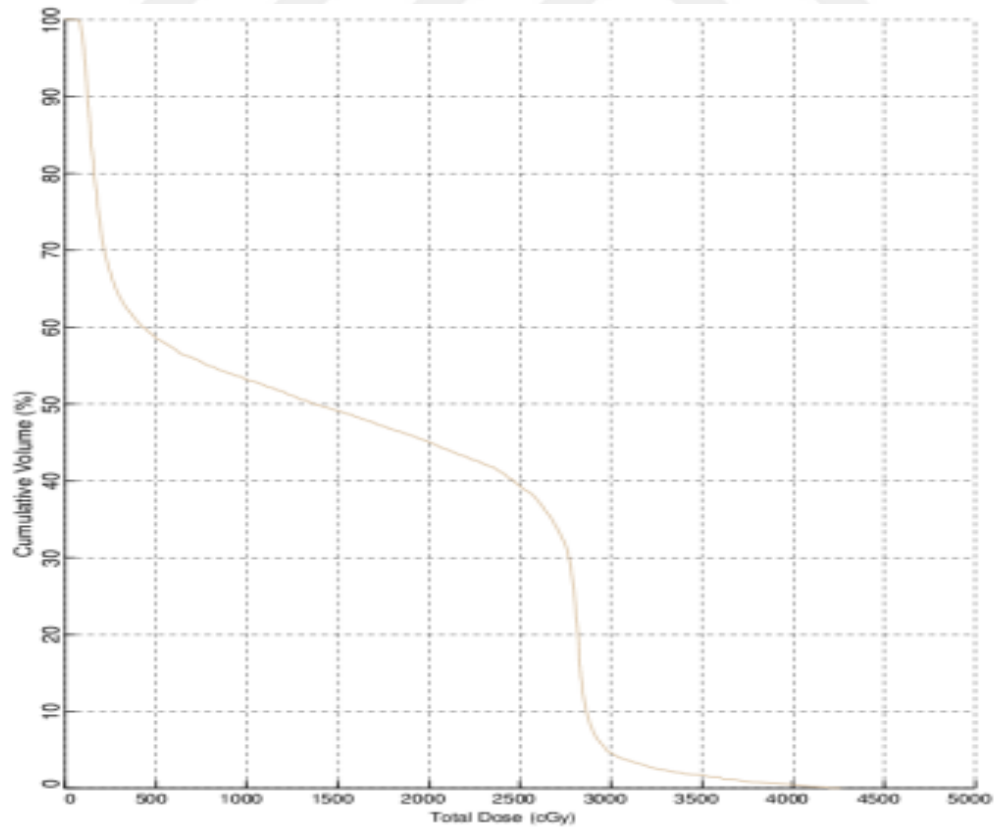
Şekil 4.33 60 hasta için sağ böbrek ortalama doz grafiği



Şekil 4.34 VAT planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi



Şekil 4.35 YART planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi



Şekil 4.36 3BKRT planlama sisteminde elde edilen sağ böbrek DVH gösterimi

Bilateral böbrek V12 (12 Gy alan % hacim) için istatistik sonuçları aşağıdaki gibidir.

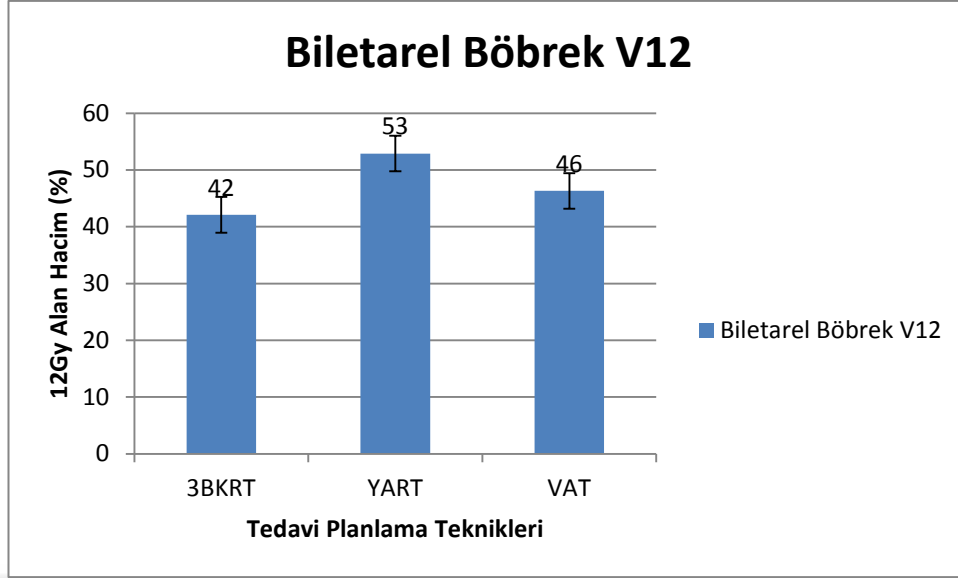
Çizelge 4.30 60 hastada bilateral böbrek V12 değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
BİLATERAL BÖBREK V12	42,1±15,1	52,9±15,2	46,3±15,3	0,000

Çizelge 4.31 60 hastada bilateral böbrek V12 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

BİLATERAL BÖBREK V12	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,116
YART-VAT	0,006

Bilateral böbrekte V12 hacimleri karşılaştırıldığında, 3BKRT ile YART arasında anlamlı bir fark vardır. 3BKRT ile VAT arasında fark yoktur. YART ile VAT arasında anlamlı bir fark vardır. QUANTEC doz limitlerine göre bilateral böbrek için 12 Gy alan hacmin %55'in altında olması istenir (Çizelge 2.3). Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamaktadır.



Şekil 4.37 60 hasta için bilateral böbrek V12 hacim grafiği

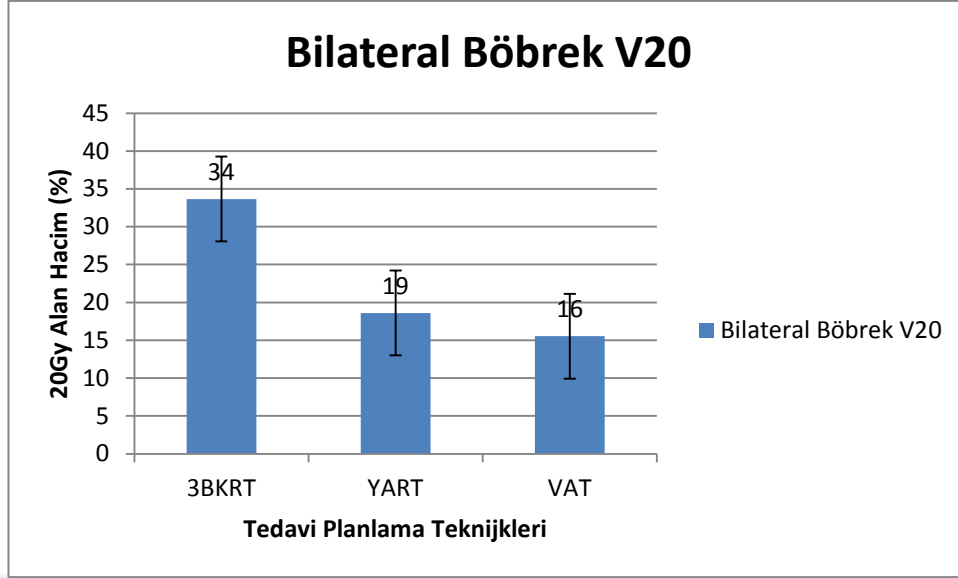
Çizelge 4.32 60 hastada bilateral böbrek V20 (20 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
BİLATERAL BÖBREK V20	34±14	19±5	16±6	0,000

Çizelge 4.33 60 hastada bilateral böbrek V20 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

BİLATERAL BÖBREK V20	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

Bilateral böbrekte V20 hacimleri karşılaştırıldığında, u planlama sistemi arasında da anlamlı fark vardır. QUANTEC doz limitlerine göre bilateral böbrek için 20 Gy alan hacmin %32'in altında olması istenir (izelge 2.3). 3BKRT planlama sistemi bu kriteri sađlayamamıŐtır. En dŐuk hacimler VAT planlama sisteminde elde edilmiştir.



Şekil 4.38 60 hasta için bilateral böbrek V20 hacim grafiği

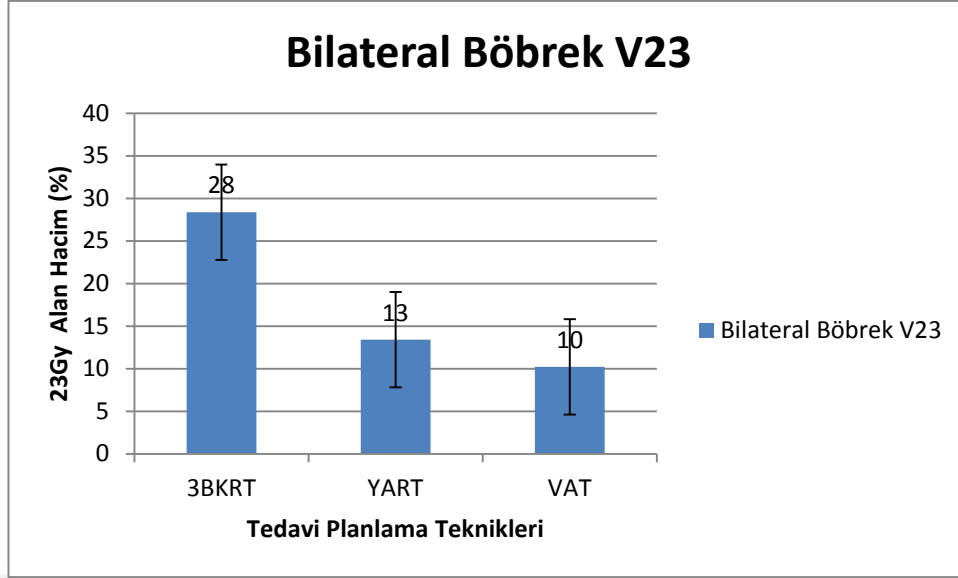
Çizelge 4.34 60 hastada **bilateral böbrek V23** (23 Gy alan yüzde hacim) değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
BİLATERAL BÖBREK V23	28±13	13±4	10±5	0,000

Çizelge 4.35 60 hastada **bilateral böbrek V23** değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

BİLATERAL BÖBREK V23	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

Bilateral böbrekte V23 hacimleri karşılaştırıldığında, üç planlama sistemi arasında da anlamlı fark vardır. QUANTEC doz limitlerine göre bilateral böbrek için 23 Gy alan hacmin %30'in altında olması istenir (Çizelge 2.3). Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamıştır. En düşük hacimler VAT planlama sisteminde elde edilmiştir.



Şekil 4.39 60 hasta için bilateral böbrek V23 hacim grafiği

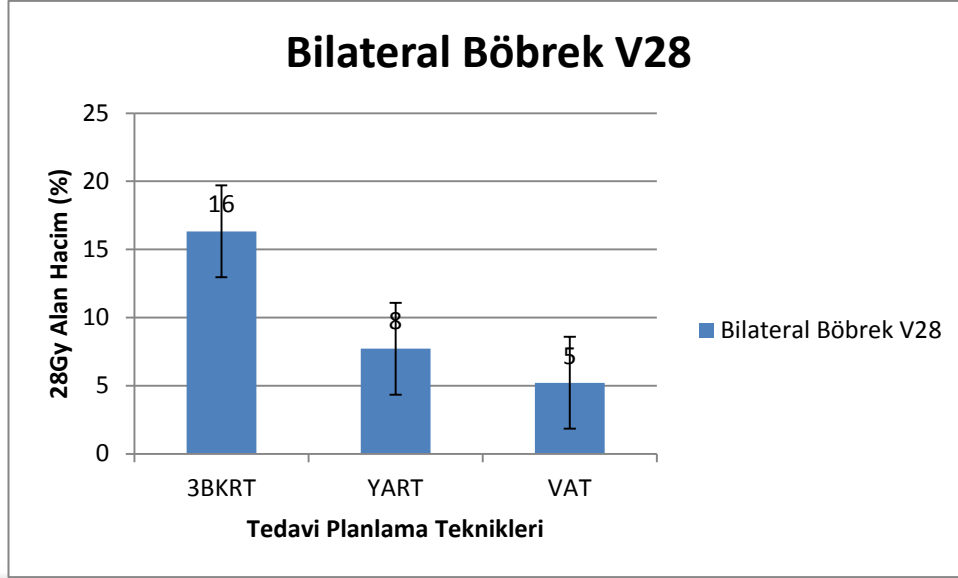
Çizelge 4.36 60 hastada bilateral böbrek V28 (28 Gy alan % hacim) değeri için istatistik sonuçları

	3BKRT (% cm ³)	YART (% cm ³)	VAT (% cm ³)	P DEĞERİ
BİLATERAL BÖBREK V28	16±9	8±3	5±3	0,000

Çizelge 4.37 60 hastada bilateral böbrek V28 değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

BİLATERAL BÖBREK V28	P DEĞERİ
3BKRT-YART	0,000
3BKRT-VAT	0,000
YART-VAT	0,000

Bilateral böbrekte V28 hacimleri karşılaştırıldığında, üç planlama sistemi arasında da anlamlı fark vardır. QUANTEC doz limitlerine göre bilateral böbrek için 28 Gy alan hacmin %20'in altında olması istenir (Çizelge 2.3). Üç planlama sistemi de bu kriteri sağlamıştır. En uygun hacimler VAT Planlama sisteminde elde edilmiştir.



Şekil 4.40 60 hasta için bilateral böbrek V28 hacim grafiği

Çizelge 4.38 60 hastada bilateral böbrek ortalama doz değeri için istatistik sonuçları

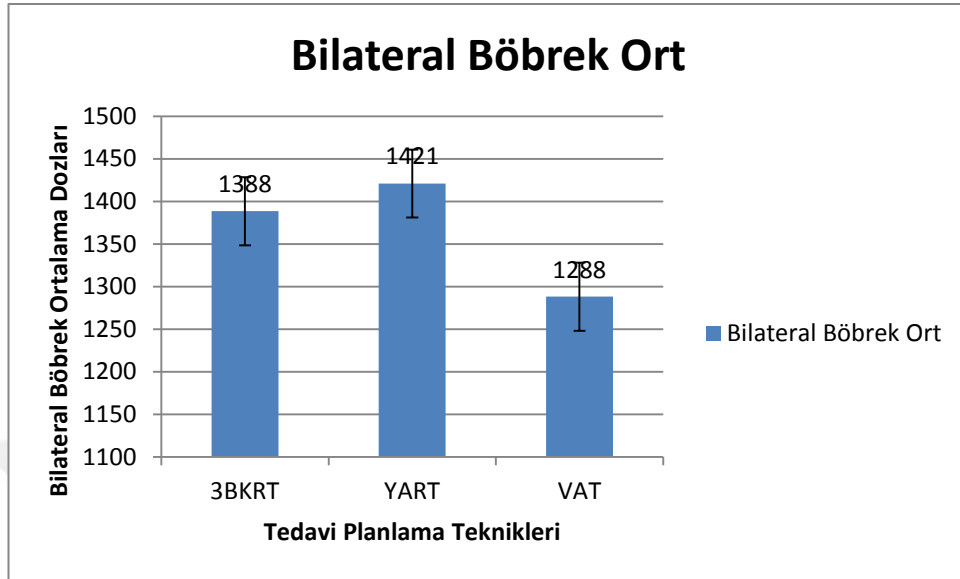
	3BKRT (cGy)	YART(cGy)	VAT (cGy)	P DEĞERİ
BİLATERAL BÖBREK ORTALAMA	1388±499	1421±236	1288±248	0,008

Çizelge 4.39 60 hastada bilateral böbrek ortalama doz değeri için tedavi planlama tekniklerinin ikili istatistiksel değerlendirmesi

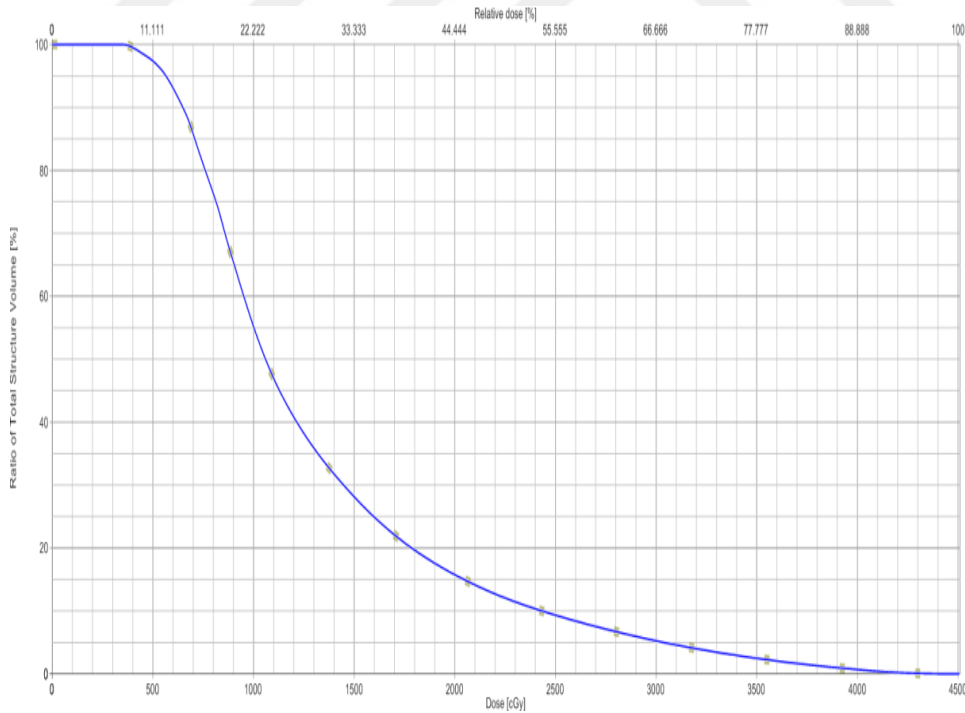
BİLATERAL BÖBREK ORTALAMA	P DEĞERİ
3BKRT-YART	1,000
3BKRT-VAT	0,178
YART-VAT	0,000

Bilateral böbrekte ortalama dozlar karşılaştırıldığında, 3BKRT ile hem YART hem de VAT arasında fark yoktur. YART ile VAT arasında anlamlı bir fark vardır. Kritik organ doz limitlerine bakıldığında bilateral böbrek için ortalama doz değerinin 15-18 Gy'in altında olması hedeflenir (Çizelge 2.3). Üç planlama sistemi de bu kriteri

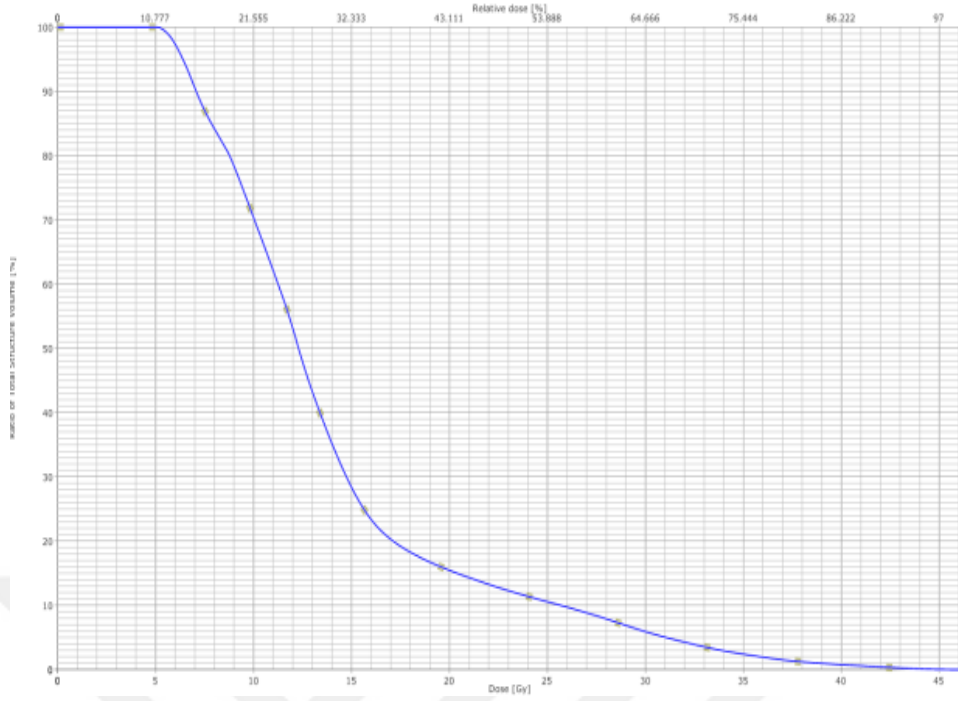
sağlamıştır. En uygun hacimler 3BKRT ve VAT Planlama sistemlerinde elde edilmiştir.



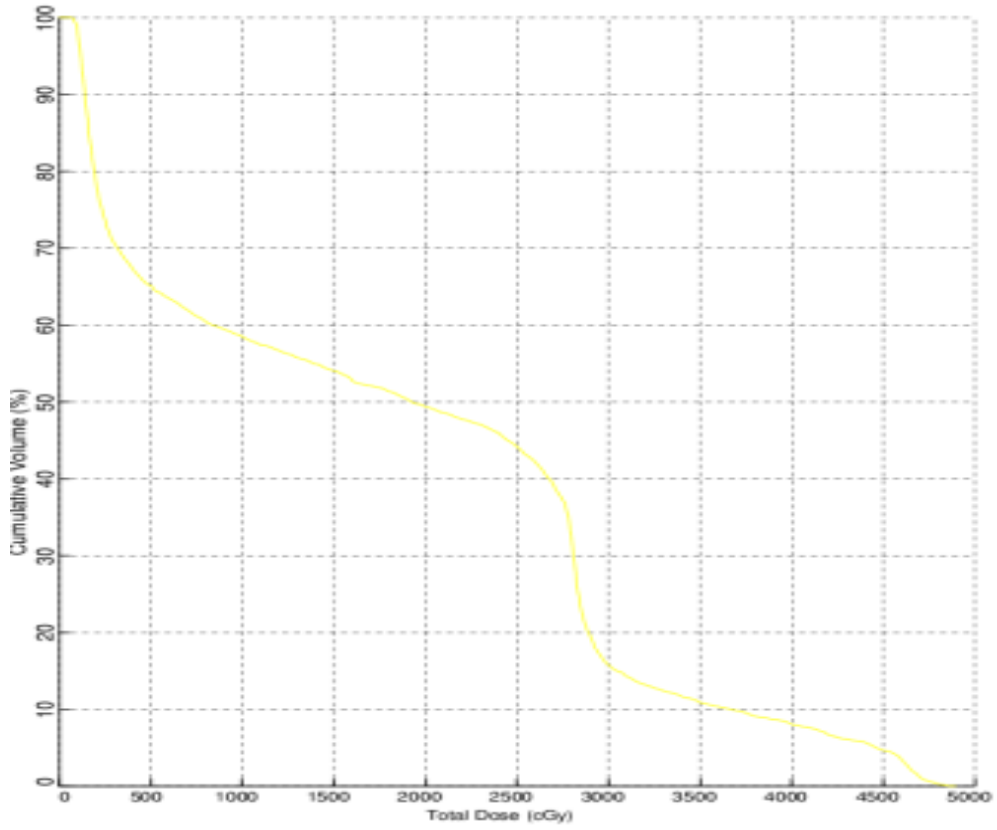
Şekil 4.41 60 hasta için bilateral böbrek ortalama doz grafiği



Şekil 4.42 VAT planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi



Şekil 4.43 YART planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi



Şekil 4.44 3BKRT planlama sisteminde elde edilen bilateral böbrek DVH gösterimi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Radyasyon tedavisinin amacı hedef tümörleri yok etmektir. Ancak tedavi alanı içerisinde kalan normal doku ve organların da istenmeyen dozu alması büyük bir sorundur. Tedavi sırasında tümöre optimal doz verilmek istenirken, normal doku komplikasyonunun en aza indirilmesi için tedavi planlama teknikleri her geçen gün gelişmektedir. YART ve VAT gibi yoğunluk ayarlı tedavi tekniklerinin geliştirilmesi ile 3BKRT ile elde edilemeyen daha homojen doz dağılımları sağlamak ve normal doku dozlarında düşüş ile komplikasyonlar azalmaktadır. Kullanılacak olan tedavi planlama tekniğinin üstünlüklerinin bilinmesi seçilecek olan tedavinin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Mide kanseri tedavisinde postoperatif kemoradyoterapinin yeri yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Macdonald vd. 2001). Birçok kritik organ komşuluğu nedeniyle hedef hacmin homojen bir şekilde doz almasını sağlamak oldukça zordur. Radyoterapi için ideal doz dağılımını sağlamak amaçlı standart uygulanan 3BKRT dışında YART ile de homojen yüksek doz hedef volüme verilirken çevre normal doku korunabilmektedir. YART tedavi klasik YART ya da VAT ile sağlanabilmektedir (Kataria vd. 2006). Bazı çalışmalarda mide kanseri adjuvan tedavisinde 3BKRT ve YART arası belirgin fark görülmemiş bazı riskli organ dozlarında düşük saptanmıştır. Farklı YART uygulamaları özellikle ark tedaviyi karşılaştıran fazla çalışma da bulunmamaktadır (Ma vd. 2013, Liu vd. 2014). Bu nedenle bu konuda çeşitli tekniklerin karşılaştırılmalı çalışmaları anlamlıdır.

Bu çalışmada amaç mide kanseri tedavisinde kullanılmakta olan 3BKRT, YART ve VAT tedavi planlama tekniklerinden elde edilen DVH'lerde hedef hacim ve kritik organların dozlarını karşılaştırmaktır. Bu amaçla YART tedavisi almış 60 mide kanserli hasta seçilerek 3BKRT ve VAT planlamaları yapılmıştır. DVH'lerde hedef hacimler ve kritik organların aldığı dozlar belirlenmiştir. Kritik organlar: Spinal cord, karaciğer, böbrekler, kalp ve ince bağırsaklar olarak seçilmiştir.

Tezde PTV'nin ortalama dozlarına incelendiğinde PTV'ye verilmek istenen doz olan 45 Gy doza en yakın değerler, 3BKRT ve VAT planlama sistemlerinde elde edilmiştir ($P<0,001$) (Çizelge 4.6) . Bununla beraber VAT planlama sistemi PTV'nin maksimum dozlarını %2,6-%3,5 oranında düşürmüştür ($P<0,001$) (Çizelge 4.2). 3BKRT

planlamalarında maksimum dozların daha yüksek oluşunun sebebi diğer iki planlama sisteminde olduğu gibi hedef hacme verilmek istenen doz için seçilen alan sayısının fazla olmayışı, hedef hacimde ve hedef hacim dışındaki bölgelerde yüksek doz noktalarının oluşmasıdır. Bu açıdan en avantajlı planlama sistemi VAT planlama sistemidir. Hedefe tanımlanan doz pek çok açıda tanımlanan alanlara bölündüğü için maksimum nokta dozları düşmektedir. Çalışmada PTV minimum değerleri için istatistik sonuçları incelendiğinde ise 3BKRT tekniği ile YART tekniği arasında %12 fark vardır ($P<0,001$). YART tekniği ve VAT tekniği arasında %10 fark vardır ($P<0,001$). Ancak 3BKRT tekniği ile VAT tekniği arasındaki fark %2'dir ($P>0,05$) (Çizelge 4.4). Zhang ve arkadaşlarının 2010-2011 yılları arasında 3BKRT ile adjuvan tedavisi tamamlanmış 15 mide kanserli hastada yeniden YART ve VAT planlayarak yaptıkları çalışmada da VAT planları ile PTV'nin maksimum dozunun belirgin düştüğünü göstermişlerdir (Zhang vd. 2015). Ma ve arkadaşlarının 2010-2011 yılları arasında postoperatif 15 hastada PTV'ye 45 Gy doz planlayarak 3BKRT ile 5-7 alan YART tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada da 3BKRT planlarında PTV'nin maksimum dozları YART planlarından daha yüksek bulunmuştur (Ma vd. 2013). PTV'ye tanımlanmış dozun homojen olarak sardırılması yanında kritik organların korunması amaçlanmaktadır. VAT planlama sisteminde PTV'ye sardırılmak istenen doz ark rotasyonundaki alanlara bölündüğünden hem kritik organ koruması hem de hedef hacme istenen dozun verilebilmesi mümkün olmaktadır.

Doz homojenitesi göstergesi olan HI değeri için ICRU 83 raporunda en uygun değer 0 olarak verilmiştir. Çalışmamızda $HI=0$ değerine en yakın sonuçlar VAT tekniği ile yapılan planlarda elde edilmiştir (Çizelge 4.8). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YART ve VAT planlarında hesaplanan HI değerleri 3BKRT'ye kıyasla daha iyi çıkmıştır ve YART ve VAT planlarında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (Zhang vd. 2015). Li ve arkadaşlarının 2014 yılında 29 postoperatif hastada PTV'ye 50,4 Gy dozu 28 fraksiyonda planlayarak 5-7 alan YART, tek ve çift ark tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada; HI değerleri açısından VAT planları daha iyi bulunmuştur. ($P<0,05$) (Li vd. 2014).

Çizelge 5.1 HI değeri için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Homojenite İndeks	Bu çalışmada	Zhang vd.	Li vd.
3BKRT	0,11±0,02	0,10 ± 0,01	–
YART	0,11±0,02	0,05 ± 0,01	5 alan 0,13±0,17 7 alan 0,10±0,02
VAT	0,09±0,03	0,07 ± 0,01	Tek ark 0,12±0,02 Çift ark 0,10±0,01

Doz komformitesi, yüksek doz bölgesinin hedef hacme ne ölçüde uyduğunu karakterize eder. ICRU 83 raporuna göre CI için en uygun değer 1'dir. Çalışmamızda CI=1 değerine en yakın sonuçlar VAT planlama sisteminde elde edilmiştir (Çizelge 4.10). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da CI değerleri VAT tekniğinde 1'e daha yakın bulunmuştur (Zhang vd. 2015). Li ve arkadaşlarının 5-7 alan YART ve tek ve çift ark tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada; CI değerleri açısından VAT planları daha iyi bulunmuştur (P<0,05) (Li vd. 2014). CI değeri için yapılan çalışmaların karşılaştırmalı çizelgesi aşağıda verilmiştir.

Çizelge 5.2 CI değeri için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Konformite İndex	Bu çalışmada	Zhang vd.	Li vd.
YART	0,82 ± 0,03	0,89 ± 0,04	5 alan 0,86±0,02 7 alan 0,86±0,02
VAT	0,86 ± 0,03	0,90 ± 0,02	Tek ark 0,83±0,03 Çift ark 0,87±0,03

Böbrekler mide kanseri radyoterapi planlamasında önemli kritik organlardandır. Önerilen tolerans dozu tüm böbrek için 23 Gy, 2/3'ü için 30 Gy, 1/3'ü için 50 Gy'dir. Böbreklerin total olarak %50'nin 20 Gy'den fazla almaması önerilir (Ma vd. 2013). Çalışmada, Bilateral böbreklerde V12 hacimlerine bakıldığında; 3BKRT tekniği ve VAT tekniği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (P>0,1). Bilateral böbrek V20, V23, V28 dozları açısından üç planlama sistemi arasında da anlamlı bir fark vardır (P<0,001). VAT planları ile V23 ve V28 hacmi önemli ölçüde düşürülmüştür (Çizelge

4.30, 4.32, 4.34, 4.36). Bilateral böbrekler için ortalama dozlara bakıldığında 3BKRT ortalama dozları ile YART ortalama dozları arasındaki fark %2,4 ve VAT ortalama dozları arasındaki fark %7,8'dir. Ancak YART ve VAT planlamaları arasındaki fark %10,3'tür ve P anlamlıdır (P<0,001) (Çizelge 4.38). İstatistik sonuçları da göstermektedir ki VAT planlama tekniğinde bilateral böbrekler daha iyi korunmuştur. YART ve VAT tekniklerinde düşük doz hacmi (V12) 3BKRT tekniğine göre daha fazladır. Ancak daha yüksek doz alan hacimlere doğru gidildiğinde YART ve VAT planlama tekniklerinin üstünlükleri ortaya çıkmıştır. Toplam dozu farklı yoğunluklara bölen bu iki sistem bilateral böbreklerde daha iyi koruma sağlamaktadır. 3BKRT ve YART'ın karşılaştırıldığı 57 hastalı bir çalışmada da YART ile böbrek V20 hacmi belirgin oranda azaltılmıştır (Minn vd. 2010). Başka bir çalışmada da YART'ın böbrek dozu açısından bir üstünlüğü gösterilememiştir (Ma vd. 2013).

Çizelge 5.3 Bilateral böbrekler V20 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Bilateral böbrek V20	Bu çalışmada (% cm ³)	Minn vd. (% cm ³)
3BKRT	34 ± 14	24±(2-47)
YART	19 ± 5	22±(9-65)

Çalışmamızda en düşük sol böbrek V18 hacimleri VAT planlama sisteminde elde edilmiştir (Çizelge 4.23). Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da sol böbrek V18 hacimlerini çift ark VAT planları önemli ölçüde azaltmıştır. Çalışmada sol böbrek ortalama dozlarına bakıldığında en düşük değerler VAT planlarında elde edilmiştir (P<0,001) (Çizelge 4.25).

Çizelge 5.4 Sol böbrek V18 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Sol böbrek V18	Bu çalışmada (% cm ³)	Li vd. (% cm ³)
YART	26±5	5 alan 27±4 7 alan 28±4
VAT	22±8	Tek ark 29±5 Çift ark 26±3

Çalışmada sağ böbrek V18 hacimleri incelendiğinde sağ böbrek V18 değeri için üç planlama sistemi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Çizelge 4.27). Çalışmamızda en düşük sağ böbrek ortalama dozları 3BKRT’de elde edilmiştir (Çizelge 4.28). Ma ve arkadaşlarının 3BKRT ve YART tekniklerini karşılaştıran çalışmasında sağ böbrek ortalama dozlarında da en düşük dozlar 3BKRT planlarında elde edilmiştir (Ma vd. 2013). Sağ böbrek ortalama dozlarının 3BKRT planlarında daha düşük bulunmasının sebebi midenin sol yerleşimli oluşu nedeniyle 3BKRT planlamalarında sağ böbrek bölgesinden fazla alan girişi seçilmemiş olmasıdır. VAT planlarında da sağ böbrek ortalama dozlarının yüksek oluşu nedeni tüm ark rotasyonu boyunca seçilen alanların bir kısmının sağ böbrek bölgesinde oluşudur.

Çizelge 5.5 Sağ böbrek ortalama dozları için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Sağ böbrek ortalama dozu	Bu çalışmada (cGy)	Ma vd. (cGy)
3BKRT	1039±547	1180±145
YART	1278±282	5 alan 1340±65 7 alan 1720±8

Çalışmada kalp V30 hacmi en yüksek olan VAT planlarıdır (Çizelge 4.11). Kalp ortalama dozları için de VAT planlama dozları diğer iki yöntemden yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.13).

Yine bu çalışmada karaciğer V30 hacmi 3BKRT’de hem VAT hem de YART’dan daha yüksek çıkmıştır (Çizelge 4.15). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı 3BKRT, YART ve VAT planlama sistemlerini karşılaştıran çalışmada, VAT planları karaciğer V30 hacmini YART ve 3BKRT planlarına göre önemli ölçüde düşürmüştür (Zhang vd. 2015).

Çizelge 5.6 Karaciğer V30 hacmi için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Karaciğer V30	Bu çalışmada (% cm ³)	Zhang vd. (% cm ³)
3BKRT	37,9±7,7	12,3 ± 1,6
YART	33,3±7,3	12,7 ± 1,3
VAT	32,4±8,6	6,9 ± 1,4

Karaciğer ortalama dozu için en yüksek değer 3BKRT’de bulunmuştur (Çizelge 4.17). Ma ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada, karaciğer ortalama dozlarında anlamlı fark vardır (P<0,001). En düşük dozlar 5 alan YART planlarında elde edilmiştir (Ma vd. 2013).

Çizelge 5.7 Karaciğer ortalama dozu için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Karaciğer ortalama dozu	Bu çalışmada (cGy)	Ma vd. (cGy)
3BKRT	2849±369	1760±80
YART	2604±311	5 alan 1420±70 7 alan 1920±90

Bu çalışmada spinal cord 3BKRT planlarında daha iyi korunmuştur (Çizelge 4.19). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal cord dozlarını da VAT planlamaları önemli ölçüde düşürmüştür (Zhang vd. 2015). Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal cord maksimum dozlarında en yüksek değerler 3BKRT planlarından elde edilmiştir (Ma vd. 2013). Çalışmamızda 3BKRT planlarında spinal cord maksimum doz değerlerinin daha düşük olmasının sebebi spinal cord bölgesinde açılan alan sayısının az oluşudur.

Çizelge 5.8 Spinal cord maksimum dozu için yapılan çalışmaların karşılaştırması

Spinal cord	Bu çalışmada (cGy)	Zhang vd. (cGy)	Ma vd. (cGy)
3BKRT	3487±702	3294±74	3520±160
YART	3940±271	3101±29	5 alan 3220±50 7 alan 2990±80
VAT	4048±468	2780±75	–

Gastrointestinal (GIS) toksisite tedavide bir başka önemli parametredir. Birçok çalışmada YART ve VAT ile GIS toksisitesi azaltıldığı gösterilmiştir. Çalışmalar bağırsaklar için düşük doz volümünde artış olurken yüksek doz volümünün azaldığını göstermiştir (Minn vd. 2010, Zhang vd. 2015). Bizim çalışmamızda da VAT planlarında bağırsaklar daha iyi korunmuştur (Çizelge 4.21).

Sonuç olarak çalışmamızda; VAT planlama tekniği PTV için maksimum dozları düşürmüş, minimum ve ortalama dozları da vermek istediğimiz 45 Gy doza en yakın değerlerde tutarak, diğer iki planlama sistemine göre PTV için daha homojen doz dağılımı elde etmemizi sağlamıştır. HI değerleri açısından da yine VAT planlama sistemi diğer iki sisteme göre daha avantajlıdır. Çalışmamızda CI; YART ve VAT planlama sistemlerinde karşılaştırılmıştır. CI açısından da en uygun değerler VAT planlama sisteminde elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur. VAT planlama tekniği hedef hacimlerde homojen doz dağılımı açısından en uygun sistemdir.

Kritik organlar karşılaştırıldığında; Bilateral böbrekler, ince bağırsak VAT planlama sisteminde daha iyi korunmuştur. Sol böbrek ve karaciğer VAT ve YART planlama sistemlerinde iyi korunurken sağ böbrek ise 3BKRT tekniğinde daha iyi korunmaktadır. Kalp V30 hacmi ve ortalama dozunda en düşük değerler 3BKRT ve YART planlamalarında elde edilmiştir. Çalışmamızda spinal cord için 3BKRT planlama sistemi daha iyi koruma sağlamıştır.

Bu tez mide kanseri tedavisinde merkezlerin ellerindeki tedavi planlama tekniklerini değerlendirmesine ışık tutacak bir çalışmadır.

KAYNAKLAR

- Ajani, JA. Barthel, JS. Bekaii-Saab, T., Bentrem, DJ., D'Amico, TA., Das, P., Denlinger, C., Fuchs, CS., Gerde, H., Hayman, JA., Hazard, L., Hofstetter, WL., Ilson, DH., Kesvani, RN., Kleinberg, LR., Korn, M., Meredith, K., Mulcahy, MF., Orringer, MB., Osarogiagbon, RU., Posey, JA., Sasson, AR., Scott, WJ., Shibata, S., Strong, VE., Washington, MK., Willett, C., Wood, DE., Wright, CD., Yang, G. 2010. Gastric cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 8; 378-409.
- Akyağcı, S.B, Bağcıvan, E., Özgüç, H., Kırdak, T., Korun, N. 2005. Mide Kanserinde Prognostik Faktörler. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 31 (2); 13-118.
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010.
- Anatomi, 2016. Web sitesi. <http://www.anatomi.gen.tr>. Erişim Tarihi: 17.02.2017.
- Angelelli, G. Ianora, AA., Scardepane, A., Pedote, P., Memeo, M., Rotondo, A. 2001. Role of computerized tomography in the staging of gastrointestinal neoplasms. Seminars in Surgical Oncology, 20; 109-121.
- Arıncı, K., Elhan, A. 2006. Anatomi. Güneş Tıp Kitabevi, 856s., Ankara.
- Davis, P. Takeshi, S. 2001. The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: what are the facts? What are the suggestions? Critical Reviews in Oncology/ Hematology, 40; 77-94.
- Dawson, B. Trapp, RG. 2004. Basic & Clinical Biostatistics (LANCET Basic Science), McGraw.
- Debertin, K., Helmer, R.G. 1988. Gama and X-ray spectrometry with semiconductor detectors. Elsevier, 399s., North-Holland.
- Dicken, B.J., Bigam D.L., Cass, C., Mackey, J.R., Joy, A.A. and Hamilton, S.M.. 2005 Gastric adenocarcinome. Annals of Surgery, vol 241; 27-39.
- Gore, R. 1997. Gastrointestinal Cancer. Radiologic Clinics of North America, 35; 295-310.
- Halvorsen, RA Jr., Yee, J., McCormick, VD. 1996. Diagnosis and staging gastric cancer. Seminars in Oncology, 23; 325-335.
- Haug, XE., Tajima, K., Hamajima, N., Kodera, Y., Yamamura, Y., Xiang, J., Tominaqa, S., Tokudome, S. 2000. Effect of dietary, drinking and smoking habits on the prognosis of gastric cancer. Nutrition and Cancer, 38; 30-36.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on cancer. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Geneva: The Agency: Secretariat of the World Health Organization Distributor; 1994. 270p.

- ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) REPORT 62, 1999. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU 50), Bethesda
- ICRU REPORT 83, 2010. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Vol 10, No:1, Glasgow
- Jemal, A., Bray, F., Center, MM., Ferlay, J., Ward, E. 2011. Global cancer statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 61; 69-90.
- Kalaycı, O., Bayar, S., Demirci, S. 2015. Mide kanserinin cerrahi tedavisi. Kanser Gündemi, 3; 36-44.
- Kapan, M. 2001. Mide Kanseri: Tanı ve Cerrahi Tedavi; Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu, 253-269, İstanbul.
- Karpeh, M., Brennan, M. 1998. Gastric carcinoma. Annals of Surgical Oncology, 5; 650-656.
- Kataria, T., Rawat, S., Sinha, SN., Garg, C., Bhalla, NK., Negi, PS. 2006. Dose reduction to normal tissues as compared to the gross tumor by using intensity modulated radiotherapy in thoracic malignancies. Seminars in Surgical Oncology, 1; 31.
- Khan, F.M. 2014. The Physics of Radiation Therapy. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins, 584s., Philadelphia.
- Kul, S. 2014. İstatistik Sonuçlarının Yorumu: P Değeri ve Güven Aralığı Nedir?. Türk Toraks Derneği, DOI: 10.5152/ 003.
- Kuntz, C. Herfarth, C. 1999. Imaging diagnosis for staging of gastric cancer. Seminars in Surgical Oncology, 17; 96-102.
- Li, Z., Zeng, J., Wang, Z, Zhu, H., Wei, Y. 2014. Dosimetric comparison of intensity modulated and volumetric arc radiation therapy for gastric cancer. Oncology Letters, 8; 1427-1434.
- Liu, GF., Bair, RJ., Bair, E., Liauw, SL., Koshy, M. 2014. Clinical outcomes for gastric cancer following adjuvant chemoradiation utilizing intensity modulated versus three-dimensional conformal radiotherapy. PLOS One 9: e82642.
- Ma, H., Han, J., Zhang, T., Ke, Y. 2013. Comparison of dosiology between three dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapies (5 and 7 fields) in gastric cancer post-surgery. Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences, 33(5); 759-64.
- Macdonald, JS., Smalley, SR., Benedetti, J., Hundahl, SA., Estes, NC. Stemmermann, GN., Haller, DG., Ajani, JA., Gunderson, LL., Jessup, JM., Martenson JA. 2001. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. New England Journal of Medicine, 345(10); 725-30.

- Marks, L.B., Yorke, E.D., Jackson, A., Ten Haken. R.K., Constine, L.S., Eisbruck, A., Bentzen, S.M., Nam, J. and Deasy, J.O. 2014. The Use of Normal Tissue Complication Probability (NTCP) Models in the Clinic. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1; 76(3 0): S10–S19.
- Maruyama, K., Gunven, P., Okabayashi, K., Sasako, M., Kinoshita, T. 1999. Lymph node metastases of gastric cancer general patern in 1931 patients. *Annals of Surgery*, 210; 596-602.
- Matusak, M., Yan, D., Grills, I. and Martinez, A. 2010. Clinical applications of volumetric modulation arc therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 77; 608-616.
- Minn, A.Y., Hsu, A., La, T., Kunz, P., Fisher, G.A., Ford, J.M.,Norton, J.A., Visser, B., Goodman, K.A., Koong A.C., Chang, D.T. 2010. Comparison ofintensity-modulatedradiotherapyand 3-dimensional conformalradiotherapyas adjuvanttherapyforgastriccancer. *Cancer*, 116(16):3943–52.
- Moore, David S., McCabe, George P. 1989. *Introduction to the Practice of Statistics*, W. H. Freeman and Company, 683s., New York.
- Motohara, T., Semelka, RC. 2002. MRI in staging of gastric cancer. *Abdomen Imaging*, 27;376-383.
- Nishimura, Y., Komaki, R. 2015. *Intensity-ModulatedRadiation Therapy*. Springer, 473s.,japan.
- Oruç, A.F., Gül, Ş.K., Mayadağlı, A. 2012. Mide Kanserinde Radyoterapi. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Oncology-Special Topics*,5(3); 30-36.
- Perez, C.A., Brandy, L.W. 2013. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, 1908s., Philadelphia
- Podgorsak, E.B. 2010. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer, 745s., Heidelberg.
- Parkin, D.M., Whelon, S.L., Ferlay, J., Teppo, L., Thomas, D.B. 1997. *Cancer Incidence in Five Continents vol VII*. No: 143 IARC Press, Lyon, France.
- Ramon, JM., Serra, L., Cerdo, C.,Oromi, J. 1993. Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer*, 71; 1731-1735.
- Rao, M., Yang, M., Chen, F., Sheng, K., Ye, J., Mehta, M., Shepard, D., Cao, D. 2010. Comparison of ElektaVMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT:plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Medical Physics*, 37; 1350-1360.
- Saticı, Ö. 2012. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Ders Notları*

- Sadowski, DC., Rabeneck, L. 1997. Gastric ulcers at endoscopy: brush, biopsy, or both? *American Journal Gastroenterology*, 92; 608-613.
- Sancak, B., Cumhuri, M. 2004. *Anatomi*, 3. Baskı., ODTÜ Yayıncılık, 352s., Ankara
- Sano, T., Okuyama, T., Kobori, O., Shimizu, T., Morioka, Y. 1990. Early Gastric Cancer Endoscopic Diagnosis of Depth of Invasion. *Digestive Disease and Sciences*,35; 1340-1344.
- Sano, T., Yamamoto, S., Sasako, M. 2002. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0110-MF. *Japanese Journal Clinical Oncology*,32; 363.
- Siegel, R., Naishadman, D., Jemal, A. 2012. Cancer Statics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 62(1): 10-29, doi:3322/caac.20138.
- Sohn, K., Lee, J., Lee, S., Ahn, B., Park, S., Mee, K. 2000. Comparing MR Imaging and CT in the staging of gastric carcinoma. *AJR American Journal of Roentgenology*, 174; 1551-1557.
- Şenates, E., İnce, A. T.2011. Erken mide kanseri. *Güncel Gastroenteroloji*,15/3:161-166.
- Varian, 2017. <https://www.varian.com.tr>. Erişim tarihi: 07.06.2017.
- Yalçın Ş. 2009. Gastric Cancer in Turkey A Bridge Between West and East. *Gastrointestinal Cancer Research*,3(1): 29–32.
- Zhang, T., Zhi-Wen, L.,Han, J., Bi, J.P., Yang, Z., Ma, H. 2015. Double-arc Volumetric Modulated Therapy Improves Dose Distribution Compared to Static Ganty IMRT and 3D Conformal Rradiotherapy for Adjuvant Therapy of Gastric Cancer. *Radiation Oncology*, 10:114 S2-8.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ayfer TEMÜR

Doğum Yeri: Afyonkarahisar

Doğum Tarihi: 20.03.1981

Medeni Hali: Bekâr

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise: Afyon Lisesi, 1998

Lisans: Kırıkkale Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, 2003

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Sağlık Fiziği, 2017

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı 2009-