



**MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA ÜÇ BOYUTLU
KONFORMAL RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE KRİTİK
ORGAN DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

DUYGU ALTIPARMAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZİK ANA BİLİM DALI

DOÇ. DR. İBRAHİM YİĞİTOĞLU

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜLHAN GÜLER AVCI

Nisan - 2019

Her hakkı saklıdır

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANA BİLİM DALI
NÜKLEER FİZİK BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA ÜÇ BOYUTLU
KONFORMAL RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE KRİTİK
ORGAN DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Duygu ALTIPARMAK

TOKAT
Nisan - 2019

Her hakkı saklıdır

DUYGU ALTIPARMAK tarafından hazırlanan “Mide kanseri tanılı hastalarda üç boyutlu konformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin hedef volüm ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılması” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **26 Nisan 2019** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Fizik Ana Bilim Dalı, Nükleer Fizik Bilim Dalında Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Doç. Dr. İbrahim YİĞİTOĞLU
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

İkinci Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Gülhan GÜLER AVCI
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Selçuk DEMİREZEN
Amasya Üniversitesi

Üye
Doç. Dr. Fikret YILMAZ
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi



Prof. Dr. Cetin ÇEKİÇ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü
30/04/2019

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Duygu ALTIPARMAK

26 Nisan 2019

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİDE KANSERİ TANILI HASTALARDA ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE KRİTİK ORGAN DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

DUYGU ALTIPARMAK

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK ANA BİLİM DALI
NÜKLEER FİZİK

(TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. İBRAHİM YİĞİTOĞLU)
(İKİNCİ DANIŞMAN: DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜLHAN GÜLER AVCI)

Bu çalışmada mide kanserinde üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) planlaması ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) planlaması yapılmıştır ve kritik organ, hedef hacim dozları karşılaştırılmıştır. Çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Radyasyon Onkoloji Bölümü'nde Varian model hızlandırıcı ve Eclipse V13.0 tedavi planlama sistemi (TPS) ile yapılmıştır.

Mide kanseri tanılı 30 hasta için 3BKRT ve YART planları retrospektif olarak yapılmıştır. Dört alanlı 3BKRT planları, yedi alan dinamik YART planları ile karşılaştırılmıştır. Her iki teknik için PTV, omurilik, karaciğer, kalp, böbrek, konformite ve homojenite indeksi, monitör birim sayıları (MU) karşılaştırılmıştır. PTV ortalama dozu için 3BKRT ile YART tekniği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (sırasıyla; 45.8 Gy, 45.5 Gy). MU sayısına bakıldığında 3BKRT ile YART tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. HI değeri 3BKRT tekniğinde 0.08, YART tekniğinde 0.04 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0,001$). Kritik organlar açısından herhangi bir istatistiksel fark bulunamamıştır.

Mide kanseri tedavisinde her iki tekniğin de birbirine belirgin bir üstünlüğü olmadığı kanısına varılmıştır.

2019, 61 SAYFA

ANAHTAR KELİMELER: Radyoterapi, Üç boyutlu konformal radyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi, Mide kanseri

ABSTRACT

MASTER THESIS

COMPARISON OF THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN TERMS OF TARGET VOLUME AND CRITICAL ORGAN DOSES IN PATIENTS WITH STOMACH CANCER

DUYGU ALTIPARMAK

TOKAT GAZIOSMANPASA UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

DEPARTMENT OF PHYSICS
NUCLEAR PHYSICS

SUPERVISOR: ASSOC. PROF. İBRAHİM YİĞİTOĞLU
CO-SUPERVISOR: ASST. PROF. DR. GÜLHAN GÜLER AVCI

In this study, three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) planning and intensity modulated radiotherapy (IMRT) planning in gastric cancer were performed, and the doses of critical organs and target volumes were compared. Study has been done with Varian model accelerator and Eclipse V13.0 treatment planning system (TPS) at Tokat Gaziosmanpasa University Radiation Oncology Department.

3D-CRT and IMRT plans made at TPS retrospectively, for 30 gastric cancer patients. 3D-CRT plans with four fields were compared with seven field dynamic IMRT plans. For both techniques, PTV, spinal cord, liver, heart, kidney, conformity and homogeneity index, number of monitor units (MU) were compared. No significant difference was found between the average dose of PTV, 3D-CRT and IMRT technique (45.8 Gy, 45.5 Gy, respectively). There was no statistically significant difference between MU score for 3D-CRT and IMRT techniques. The value of HI was found to be 0.08 in the 3D-CRT technique and 0.04 in the IMRT technique and a statistically significant difference was observed ($p < 0.001$). No statistically significant difference was found in terms of critical organs.

In the treatment of gastric cancer, it was concluded that there was no significant difference in both techniques.

2019, 61 PAGES

KEYWORDS: Radiotherapy, Three dimensional conformal radiotherapy, Intensity modulated radiotherapy, Stomach cancer

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim süresince yakın çalışma olanağı bulduğum, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, sabır ve anlayışla her konuda yol gösteren, yardımcı olan başta tez hocam Doç. Dr. İbrahim YİĞİTOĞLU' na,

Tez çalışmam sırasında tıbbi bilgilerinden yararlandığım, tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen, çalışmama yapmış olduğu katkılarından dolayı tez danışmanım Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Gülhan GÜLER AVCI' ya,

Tez çalışmamın başından bu yana, çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve her türlü imkânı sağlayan, bilgi ve birikimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, kendilerinden çok şeyler öğrendiğim Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fizikçileri Yasin ÇOBAN ve Adil MERİH'e,

Tezimin birçok aşamasında yardımlarını esirgemeyen Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ailesine,

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan, her zaman yanımda ve destek olan annem ve babama, sevgili kardeşlerime,

Tezimin istatistiksel analizlerinde bana yardımcı olan, ayrıca hayatımın her alanında yanımda olan, tüm kalbiyle beni destekleyen ve çalışmama büyük katkısı olan eşim Dr. Fatih ALTIPARMAK' a,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

DUYGU ALTIPARMAK

26 Nisan 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Radyasyon.....	2
2.2. Elektromanyetik Radyasyon.....	3
2.3. X-Işınları.....	4
2.3.1. Bremsstrahlung (frenleme) X-ışını.....	5
2.3.2 Karakteristik X-ışını	6
2.4. Tanecik Şeklinde Radyasyon	6
2.4.1. Alfa (α) parçacıkları	7
2.4.2. Beta (β) parçacıkları	7
2.4.3. β^- bozunumu.....	8
2.4.4. β^+ bozunumu.....	8
2.4.5. Elektron yakalama olayı	9
2.5. Gama (γ) Işınları	9
2.6. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi.....	10
2.6.1. Fotoelektrik olay.....	10
2.6.2. Compton olayı	11
2.6.3. Çift oluşum	12
2.6.4. Koherent saçılma	12
2.6.5. Fotodisintegrasyon	13
2.7. Mide Kanseri	13
2.7.1. Etyoloji	14
2.7.2. Mide kanserinde görüntüleme yöntemleri.....	15
2.7.3. Mide anatomisi	15
2.7.4. Evreleme.....	16
2.7.5. Mide kanseri tedavisi.....	18
2.8. Radyoterapi	21
2.9. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	21
2.9.1. 3 boyutlu konformal radyoterapide volüm tanımlama	21

2.9.2. 3 boyutlu konformal radyoterapide tedavi planlama.....	23
2.10. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	24
2.11. Optimizasyon ve YART Planlaması.....	25
2.12. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi.....	25
2.12.1. Doz volüm histogramı	25
2.12.2. Konformite indeks	26
2.12.3. Homojenite indeks.....	27
2.12.4. Monitor unit.....	28
2.13. Lineer Hızlandırıcılar	29
2.13.1. Lineer hızlandırıcıların çalışma prensibi	29
2.13.2. Lineer hızlandırıcıların temel yapısı.....	30
2.13.3. Lineer hızlandırıcıda ışınlama kafa yapısı.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Amacı.....	38
3.2. Araç ve Gereçler	38
3.2.1. Siemens somatom spirit bilgisayarlı tomografi.....	38
3.2.2. Varian eclipse V13.0 tedavi planlama sistemi	39
3.2.3. Varian DHX lineer hızlandırıcı	39
3.3. Yöntem.....	40
3.3.1. 3BKRT planlarının oluşturulması	41
3.3.2. YART planlarının oluşturulması	42
3.3.3. Konformite indeks	43
3.3.4. Homojenite indeks.....	44
3.3.5. İstatistiksel analiz	44
4. BULGULAR.....	45
5. KAYNAKLAR	57
6. ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMALAR

Kısaltmalar	Açıklama
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Centi Gray
CI	Konformite İndeks
CTV	Klinik Hedef Volüm
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DC	Doğru Akım
DVH	Doz Volüm Histogramı
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
GTV	Gross Tümör Volüm
Gy	Gray
HI	Homojenite İndeks
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi
IM	İnternal Marj
keV	Kilo Elektron Volt
kV	Kilo Volt
MeV	Mega Elektron Volt
MHz	Mega Hertz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Ünitesi
MV	Mega Volt
OAR	Riskli Organlar
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PET-CT	Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi
PTV	Planlanan Hedef Volüm
QUANTEC	Klinikte Normal Doku Etkilerinin Kantitatif Analizi
RTOG	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SM	Set-up Marj
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Hedef Hacmi

USG

Ultrasonografi

VRI

Referans Doz Hacmi

YART

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Radyasyon ve türleri.....	2
Şekil 2. Elektromanyetik dalga (radyasyon).....	3
Şekil 3. Elektromanyetik spektrum.....	4
Şekil 4. X ışını tüpü	5
Şekil 5. Bremsstrahlung (frenleme) oluşumu	6
Şekil 6. Karakteristik X-ışını oluşumu	6
Şekil 7. Gama ışıması	9
Şekil 8. Fotoelektrik olay.....	11
Şekil 9. Compton olayı	12
Şekil 10. Çift oluşum olayı	12
Şekil 11. Koherent saçılma	13
Şekil 12. Fotodisintegrasyon olayı.....	13
Şekil 13. Mide Anatomisi	16
Şekil 14. Planlanan Hedef Hacim	23
Şekil 15. Hedef hacim ve kritik organları gösteren bir DVH	26
Şekil 16. Doz Volüm Histogramında D%95, D%50, D%2 değerleri.....	28
Şekil 17. Lineer hızlandırıcı blok şeması.....	30
Şekil 18. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (A) X-ışını, (B) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler (Khan, 2003b).....	32
Şekil 19. Lineer hızlandırıcının genel görünümü	33
Şekil 20. Modern bir lineer hızlandırıcının ışınlama kafası.....	34
Şekil 21. Çok Yapraklı Kolimatör sistemi.....	36
Şekil 22. Elekta, Siemens ve Varian lineer hızlandırıcılarına ait Tongue ve Groove dizaynı	36
Şekil 23. Siemens Somatom Spirit Bilgisayarlı Tomografi.....	39
Şekil 24. Varian DHX Lineer Hızlandırıcı	40
Şekil 25. 3BKRT planı doz dağılımı örneği	42
Şekil 26. YART planı doz dağılımı örneği	43

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. TNM sistemi	17
Tablo 2. TNM sistemine göre mide kanseri evrelemesi	18
Tablo 3. Tedavi Algoritması	19
Tablo 4. 3BKRT ve YART tekniğinde PTV ve kritik organların aldığı dozlar	45
Tablo 5. 3BKRT ve YART tekniğinde KalpV30, Sağ böbrek V20, Sol böbrek V20 ve MU değerleri	47
Tablo 6. 3BKRT ve YART tekniğinde VRI, TV ve CI değerleri.....	49
Tablo 7. 3BKRT ve YART tekniğinde PTV için D%2, D%50, D%98 doz değerleri ve hesaplanan HI değerleri	51
Tablo 8. Tanımlayıcı istatistik	53

1. GİRİŞ

Radyoterapi, Radyasyon Onkolojisinin kullandığı tedavi modalitesidir ve iyonlaştırıcı radyasyonun malign neoplazisi olan (bazen benign durumlar) hastalarda kullanılan bir tedavidir. Radyoterapinin amacı; tanımlanmış tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde, yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek bu sayede tümör içindeki hastalıklı hücrelerin ileri hücre bölünmelerini veya çoğalmalarını devamlı olarak durdurmak, tümörün yok olmasını sağlamak, hayat kalitesini artırmak ve kanserli hastanın sağ kalımını uzatmaktır (Baskar, Lee, Yeo ve Yeoh, 2012).

Bu amaç için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Son yıllarda, üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Zhang ve diğerleri, 2015).

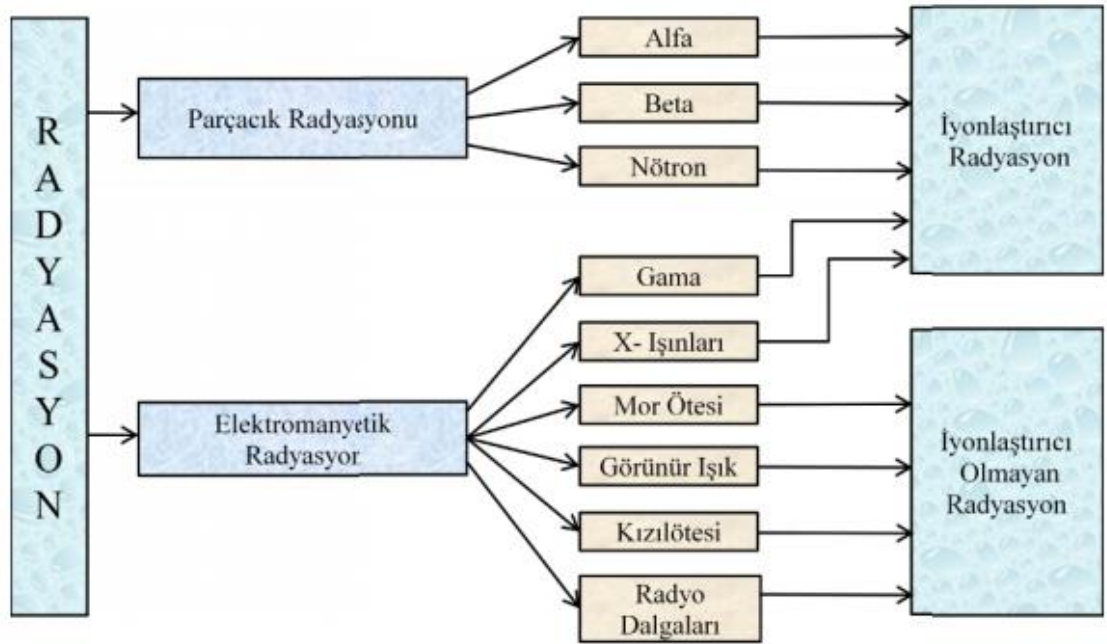
3BKRT’de bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinde hedef volüm rahatlıkla belirlenebileceği için daha sınırlı alanlardan daha yüksek radyoterapi dozlarına çıkmak mümkün olabilmektedir. En son teknolojik gelişmelerden biri olan YART ise ışın demetinin doz yoğunluğu liflerle ve tersten planlama tekniği ile ayarlanarak, tümöre maksimum, risk altındaki organlara minimum doz vermek daha olasıdır.

Bu çalışmada, lineer hızlandırıcı ile tedavi görmüş mide kanseri tanılı 30 hastanın, retrospektif 3BKRT ve YART tekniği kullanılarak yapılan tedavi planlarında birbirine üstünlüğünün karşılaştırılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyon

Radyasyon, kararsız bir atom çekirdeğinin, çeşitli parçacıklar veya elektromanyetik dalga biçiminde enerji yayımı ya da aktarımıdır. Radyasyon, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olarak ikiye ayrılır (Şekil 1).



Şekil 1. Radyasyon ve türleri

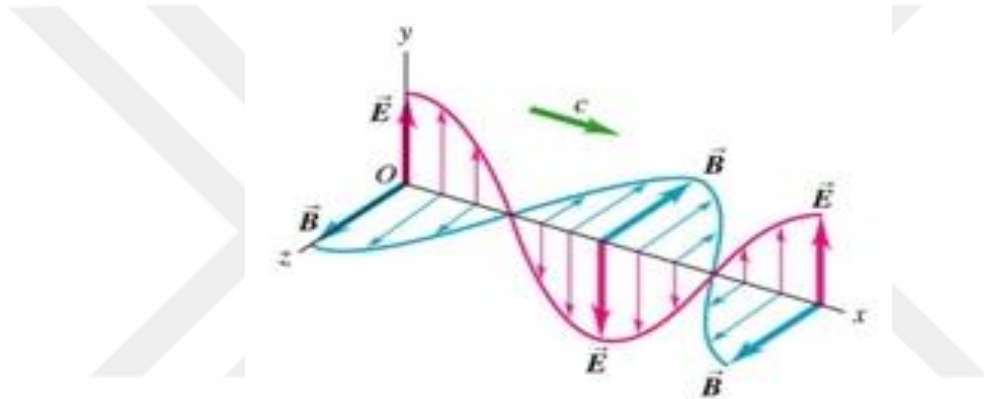
Düşük enerjili radyasyon iyonize olmayan radyasyon olarak da tanımlanır. Düşük enerjisinden dolayı etkileştiği materyal içerisindeki bir atomdan veya molekülden bir elektronu tamamen koparabilmek için atomları veya molekülleri iyonlaştırabilecek yeterli enerjiye sahip olmayan, sadece uyaran bir elektromanyetik radyasyon türüdür. Radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi ışınlar, görünür ışık ve morötesi ışınlar iyonize olmayan radyasyonlardır.

Yüksek enerjili radyasyon da iyonize radyasyon olarak tanımlanır. Atomdan elektron koparabilen yani atomu iyonize edebilen radyasyon türüdür. Alfa, beta, nötron, gama ve

X-ışını iyonize radyasyonlardır. İyonize radyasyon kütleli yapıya sahip partiküler ve foton enerjili dalga karakterinde elektromanyetik radyasyondan oluşur (Smith ve Stather, y.y.).

2.2. Elektromanyetik Radyasyon

Elektromanyetik radyasyonu oluşturan elektromanyetik dalgalar, yüklü bir parçacığın ivmeli hareketi sonucu, birbirine dik elektrik ve manyetik alan bileşeni bulunan ve bu iki alanın oluşturduğu düzleme dik doğrultuda boşlukta c ışık hızı ile yayılan enine dalgalardır (Şekil 2).



Şekil 2. Elektromanyetik dalga (radyasyon)

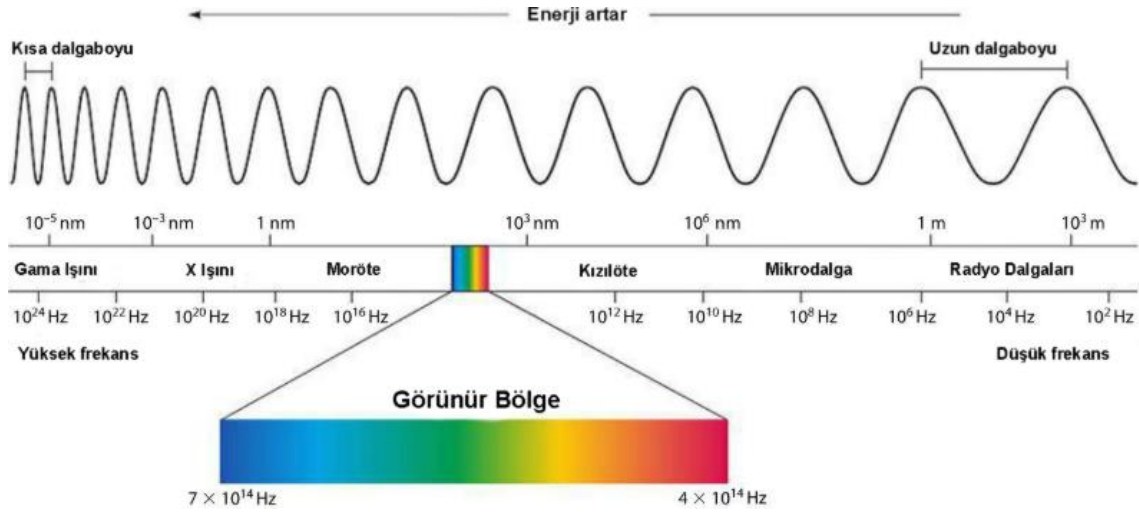
Bu radyasyonlar foton adı verilen enerji paketçiklerinden oluşmuşlardır. Fotonların kütleleri yoktur ve boşlukta ışık hızında enerji paketleri şeklinde yayılırlar. X ve gama ışınları, mor ötesi ve kızıl ötesi ışınları, radyo dalgaları ve görünür ışık elektromanyetik radyasyonlardan oluşur.

Elektromanyetik radyasyonların ortak özellikleri:

- Boşlukta düz bir çizgi şeklinde yayılırlar.
- Hızları ışık hızına eşit ancak dalga boyları ve frekansları farklıdır.
- Geçtikleri ortama; frekanslarıyla doğru orantılı, dalga boylarıyla ters orantılı olmak üzere enerji aktarırlar.

- Enerjileri maddeyi geçerken, absorpsiyon ve saçılma sebebiyle azalır, boşlukta ise uzaklığın karesi ile ters orantılı olarak azalır (Kano, 1966; Potzel ve diğerleri, 2003).

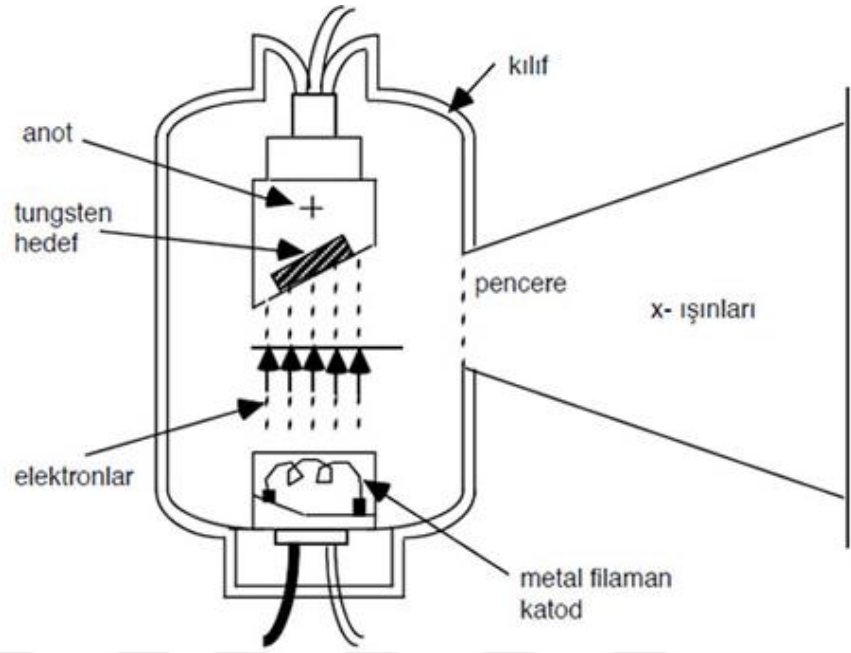
Elektromanyetik dalgalar, dalga boyları ve buna bağlı olan frekans ve enerjilerine göre sınıflandırılır. Buna elektromanyetik spektrum denir. X ve gama ışınları iyonlaştırıcı radyasyonlardır. Spektrumdaki diğer dalgalar ise iyonlaştırıcı olmayan radyasyonlardır (Şekil 3).



Şekil 3. Elektromanyetik spektrum

2.3. X-ışınları

X-ışınları ilk kez Alman Fizikçi Wilhelm Röntgen tarafından 1895 yılında bulunmuştur. Yüksek enerjili elektronları metal bir yüzeye çarpıtılarak elde ettiği bu ışınların doğasını anlayamadığı için bunlara "X-ışınları" adını vermiştir. X-ışınları dalga boyları 0.1-0.001 nm aralığında, yani görünür ışıktan 1000 kat daha kısa dalga boylu, elektromanyetik dalgalarıdır. Dalga boyu kısa olduğundan foton enerjileri yüksektir (Suntharalingam, 2009). X-ışınları hem dalga hem tanecik özelliği gösterirler. Dolayısıyla çift karakterlidirler. Fotoelektrik soğurulma, Compton saçılması (inkoherent saçılma), gaz iyonizasyonu ve sintilasyon tanecik özellikleri; hız, polarizasyon ve Rayleigh saçılması (koherent saçılma) dalga özellikleridir.

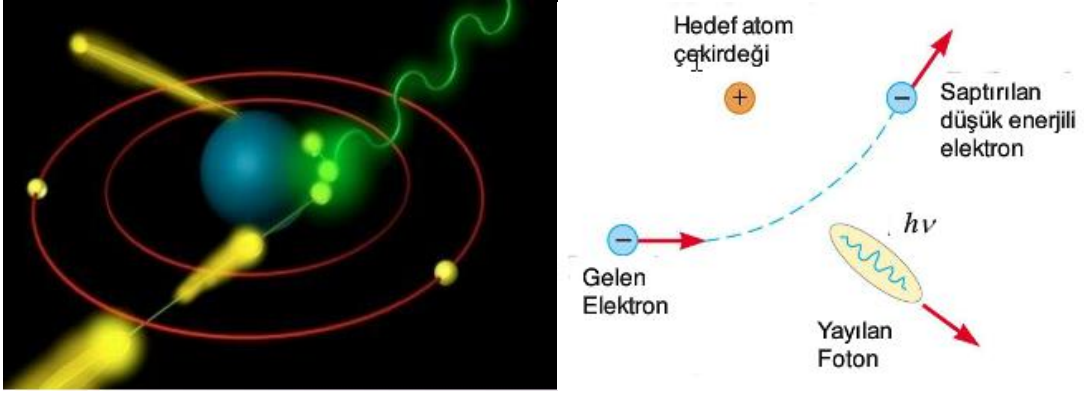


Şekil 4. X ışını tüpü

Şekil 4' te X-ışını tüpü görülmektedir. Havaşı boşaltılmış cam tüpte anot ve katot olmak üzere iki elektrot vardır. Katot ısıtıldığında elektronlar salınır. Katot ile anot arasına uygulanan birkaç bin voltluk bir potansiyel farkı elektronların ivmelenmesine, dolayısıyla birkaç keV enerji kazanmalarına yol açar; bu enerji c kadar bir hıza karşılık gelir. Elektronlar anoda çarpıp aniden durduğunda X-ışınları elde edilir. X-ışınlarının elektron doğrultusuyla 90^0 açı yapacak biçimde salındığı gözlenmiştir; bu nedenle katodun eğimli oluşu X-ışınlarının istenilen bir yönde çıkabilmesini sağlamak içindir (Taylor, Zafiratos, Dubson, 2008). X-ışını tüpleriyle iki çeşit X-ışını elde edilir.

2.3.1. Bremsstrahlung (frenleme) X-ışını

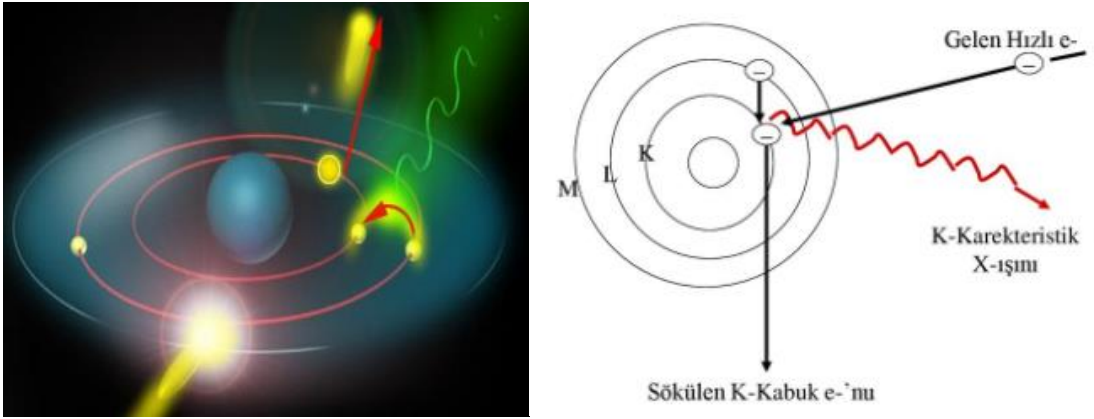
Bu tip X-ışınları, hızlandırılmış elektronların yüksek atom numaralı (Tungsten gibi) hedefe çarpıp birdenbire durdurulmaları sonucunda meydana gelir. Hızlandırılmış elektron çekirdeğin yakınından geçerken, çekirdeğin çekim kuvveti nedeniyle elektron yolundan saptırılır ve bir enerji ile çekirdek yakınından uzaklaşır. Aralarındaki fark kadar enerjiye sahip bir foton yayınlanır. Şekil 5' te gösterildiği gibi açığa çıkan enerjiyle Bremsstrahlung (frenleme) X-ışını ortaya çıkar (Johns ve Cunningham, 1969).



Şekil 5. Bremsstrahlung (frenleme) oluşumu

2.3.2 Karakteristik X-ışını

Bir atoma dışarıdan gelen veya gönderilen yüksek enerjili elektronlar o atomun ilk halkalarından elektron koparırlar. Atomdan kopan elektronun yerine daha yüksek seviyelerden elektronlar atlayarak kopan elektronun yerindeki boşluğu doldururlar ve bu iki yörüngedeki enerji farkı kadar bir ışığa yapar. Bu sırada ortaya çıkan enerji karakteristik X-ışını olarak ortaya çıkar (Şekil 6).



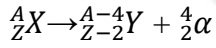
Şekil 6. Karakteristik X-ışını oluşumu

2.4. Tanecik Şeklinde Radyasyon

Alfa, beta parçacıkları, elektron, proton ve nötronlar tanecik tipte iyonize radyasyonlardır. Tanecik tipli radyasyonlar sahip oldukları yüksek hız ve m kütleleri nedeniyle kinetik enerjiye sahiptirler. Yüklü oldukları için de elektrik ve manyetik alanlardan etkilenirler (Jean-Louis Basdevant James Rich Michel Spiro, 2005).

2.4.1. Alfa (α) parçacıkları

1903 yılında Rutherford tarafından alfa (α) parçacığı tespit edilmiştir. Çekirdeğin kararsızlığı hem proton hem de nötron fazlalığından kaynaklanıyorsa, kararlı hale geçmek için çekirdek tarafından iki proton ve iki nötrondan oluşan bir alfa parçacığı yayımlayarak bozunur. Rutherford bir deney yaparak alfa parçacıklarının helyum atomu olduğunu gösterdi. Yaptığı deneyde içinde iki elektrot bulunan cam bir kabın bir duvarını alfa ışınlarının girebileceği kadar incelterek havasını boşalttı. Bu kabın yanında bir alfa ışını kaynağı birkaç gün bekletildiğinde kap içinde yeterince helyum birikiyordu. İki elektrot arasında bir elektrik boşalması sağlandığında helyum atomunun karakteristik spektrumu gözlemlendi ve alfa parçacıklarının helyum çekirdekleri olduğu anlaşıldı (Taylor, Zafiratos, Dubson, 2008). Bir A_ZX çekirdeğinin alfa ışınması yaparak bozunmasını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



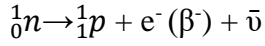
Birçok ağır çekirdek özellikle doğal radyoaktif seri üyeleri alfa bozunumu yaparlar. Alfa bozunumu $A > 150$ olan çekirdeklerde daha sık görülür. Karşılaştıkları molekülerden elektron kopararak iyonlaşmaya neden olurlar. Havayı en çok iyonlaştıran ve madde içinde en kolay durdurulabilen ışın türü alfa ışınlarıdır. Kütlelerinin büyüklüğü nedeniyle penetrasyon yetenekleri çok düşüktür ve bir kâğıt yaprakla bile durdurulabilirler. Elektrik ve manyetik alanlarda alfa tanecikleri pozitif yük (+) taşıdıkları için negatif (-) kutba doğru saparlar. Alfa partiküllerinin dışarıdan (eksternal) oluşturabilecekleri hasar yok denecek kadar azdır. Deriden içeri girmese de yutma veya soluma yoluyla vücuda girerse tehlikeli olurlar.

2.4.2. Beta (β) parçacıkları

Beta parçacıkları, hafif ve yüklü partiküllerdir. Kararsız atom çekirdekleri tarafından üretilen yüksek hızlara sahip elektronlardır. Beta parçacıkları da alfa parçacıkları gibi belli bir yük ve kütleyle sahip oldukları için madde içerisinden geçerken Beta bozunumun üç farklı türü vardır:

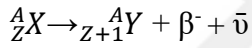
2.4.3. β^- bozunumu

Çekirdeğin kararsızlığı çekirdekdeki nötron fazlalığından kaynaklanıyorsa, çekirdekdeki fazla nötronlardan biri protona dönüşürken bir elektron salar. Proton çekirdekte kalırken, elektron dışarı atılır. Ayrıca yüksüz ve kütesiz olan antinötrinoya dönüşür. β^- bozunması olayını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



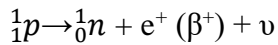
Yukarıda verilen denklem de n, nötronu; p, protonu; $\bar{\nu}$, antinötrinoyu ifade eder.

β^- bozunumunda atom numarası bir artarken, kütle numarası değişmez. Beta ışınları elektronlardan meydana gelir. Bu nedenle beta ışınları negatif yüklü tanecikler olduğundan, elektrik ve manyetik alanda saparlar (Hobbie ve Roth, 2007). Bir A_ZX çekirdeğinin β^- ışınması yaparak bozunmasını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



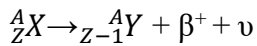
2.4.4. β^+ bozunumu

Çekirdeğin kararsızlığı nötron azlığından ya da proton fazlalığından kaynaklanıyorsa, çekirdekdeki fazla protonlardan biri nötrona ve pozitif yüklü elektrona (pozitron) dönüşür. Nötron çekirdekte kalırken, pozitron dışarı atılır (Hobbie ve Roth, 2007). Ayrıca yüksüz ve kütesiz nötrino parçacıkları ortaya çıkar. β^+ bozunması olayını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



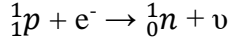
Yukarıdaki denklemde ν , nötrinoyu ifade eder.

Pozitron yayımlayan çekirdeğin atom numarası (proton sayısı) bir eksilirken, kütle numarası değişmez. Bir A_ZX çekirdeğinin β^+ ışınması yaparak bozunmasını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



2.4.5. Elektron yakalama olayı

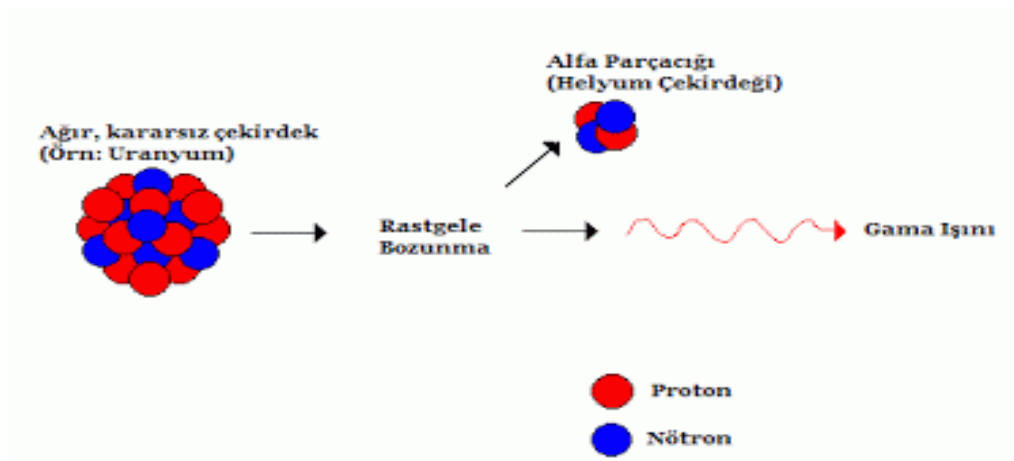
Çekirdek proton fazlalığından dolayı kararsız ise, çekirdeğe en yakın (K, L) orbitaldeki elektron, çekirdek tarafından yakalanır. Elektron bir proton ile birleşerek nötron ve nötrinoya dönüşür. Elektron yakalama olayını aşağıdaki gibi gösterebiliriz:



Bu bozunumda çekirdekten parçacık salınmaz fakat pozitron bozunmasındaki gibi proton sayısı bir eksilir ve kütle numarası değişmez. Bu olayda boş kalan elektron yörüngesine üst yörüngedeki elektronlar birer düşerek X ışınları oluşturarak doldururlar (Hooshyar, Reichstein ve Malik, 2005).

2.5. Gama (γ) Işınları

Gama ışınması tek başına oluşmaz, herhangi bir bozunma veya çekirdek tepkimesi sonucunda oluşur. Radyoaktif bozunma sırasında atom çekirdeğinden salınırlar. Kararsız durumdaki bir atom çekirdeği, fazla enerjisini bir helyum çekirdeği (alfa partikülü) veya bir elektron (beta partikülü) çıkararak, kararlı duruma geçmeye çalışır, ancak enerjisi hala fazla olduğu için gama ışınması yaparak kararlı duruma geçmeye çalışır (E.B.Podgorsak, 2005) (Şekil 7). Gama ışınlarının kaynağı, atomik X ışınlarıyla aynıdır, yüksek enerji seviyesinden bir foton salarak düşük enerji seviyesine geçer. Gama ışınması sırasında atomun, kütle ve atom numarası değişmez.



Şekil 7. Gama ışınması

Gama ışını, X ışını gibi elektromanyetik radyasyondur. Kısa dalga boylu, yüksek enerjili fotonlardır. Dolayısıyla giricilik yetenekleri alfa ve beta ışınmasına göre daha yüksektir ancak iyonlaşmaya sebep olma etkilerine çok azdır. İyonize etme gücünün daha düşük olması onun kalın cisimlerden geçmesini sağlar. Gama ışınının, birkaç santimetre kalınlığındaki kurşun bloklarla sadece belli bir kısmı durdurulabilir. Yüksüz oldukları için elektrik ve manyetik alanda sapma göstermezler.

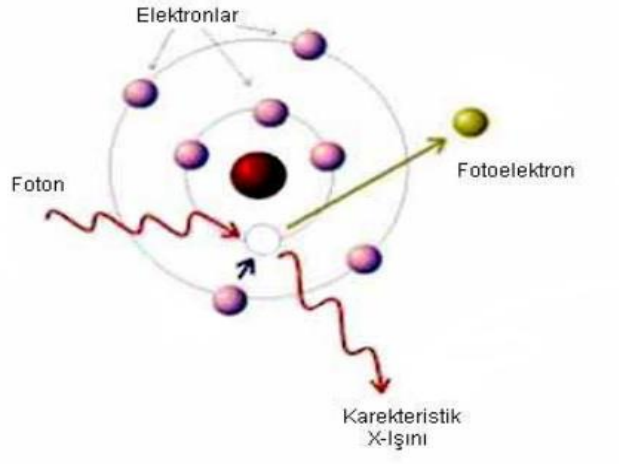
2.6. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

Dokuya ulaşan radyasyon dokunun cinsine ve kalınlığına bağlı olarak, doku içerisinde ilerledikçe absorbe edilir, sabit bir şekilde azalır ayrıca saçılır. Radyasyonun şiddeti dalga boyu sabit kalırsa dokunun emilim katsayısı ve kalınlığına bağlıdır. X ışınlarının madde ile etkileşimi soğurulma şeklinde olur. Bu soğurulma beş önemli etkileşmeye sebep olur. Bu etkileşimler aşağıda sıralanmıştır.

1. Fotoelektrik olay
2. Compton olayı
3. Çift oluşum
4. Koherent saçılma
5. Fotodisintegrasyon

2.6.1. Fotoelektrik olay

Fotonun metal bir yüzeye çarparak elektron koparması olayına fotoelektrik olay denir. Bu olayda, fotonun tüm enerjisi, atomun K, L, M, N yörüngelerindeki sıkı bağlı elektronlar ile etkileşerek kaybolur ve foton iç tabakadan bir elektron fırlatır. Fırlayan bu elektrona fotoelektron adı verilir. Elektron atomdan fırladıktan sonra yörüngede bir boşluk oluşur ve bu boşluk dış yörüngedeki bir elektron ile doldurulur. Bu sırada karakteristik X ışınları yayılır (Şekil 8).

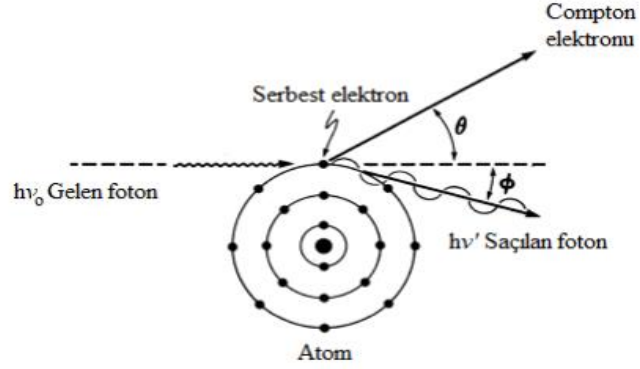


Şekil 8. Fotoelektrik olay

Fotoelektrik olay, 0.5 MeV den düşük enerjili fotonlarda görülür. Atom numarası büyük olan doku daha fazla radyasyon absorbe edeceğinden, kemik ve yumuşak doku farkı oluşmuş olur. Tanısal radyolojinin temelini oluşturan bu olay, koruyucu olarak kullanılan atom numarası yüksek kurşun önlük gibi ekipmanların düşük enerjili ışınları absorbe etmesini açıklamaktadır (Fasso, Göbel, Höfert, Ranft ve Stevenson, 1990).

2.6.2. Compton olayı

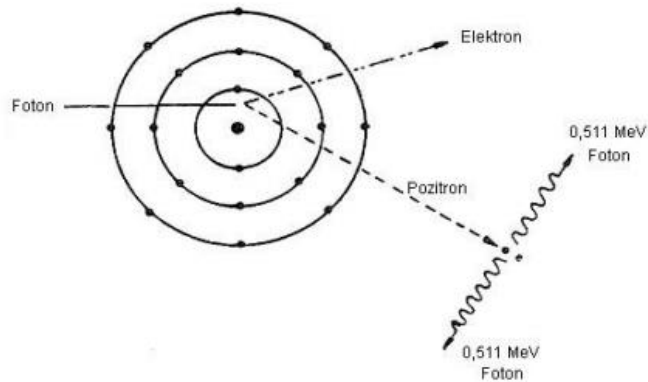
Compton olayı, 0.5 ile 10 MeV arasında enerjisi olan fotonlarda gözlenir. Foton, bağ enerjisi düşük olan atomun dış yörüngesinden bir elektrona çarparak, elektronun fırlatılmasına sebep olur. Fotonun enerjisinin bir kısmı elektrona kinetik enerji olarak geçerken, kalan enerjisi ise dışarıya doğru elektrona farklı yönde saçılır. Yörüngesinden kopan elektrona Compton elektronu denilir ve bu elektron ilerlerken diğer atomlarda iyonlaşmaya sebep olur (Şekil 9). Compton olayı saçılan elektronun yoğunluğuna bağlı ancak atom numarasından bağımsızdır. Bu sebeple radyasyonun ulaştığı doku kemik ya da yumuşak doku ayırt etmeksizin aynı oranda absorbe olur (Fasso ve diğerleri, 1990).



Şekil 9. Compton olayı

2.6.3. Çift oluşum

Çift oluşum nadiren meydana gelir ve oluşması için en az iki elektron kütle enerjisine ihtiyaç duyar. Bu sebeple çift oluşumun eşik değeri 1.022 MeV' dir. Gelen foton, tüm enerjisini maddenin atom çekirdeği yakınında bir negatif ve bir pozitif elektrona dönüştürerek kaybolur (Şekil 10). Oluşan elektron bütün enerjisini harcayarak absorbe edilir. Pozitron ise, iyonizasyon yaparak ilerler ve enerjisi ilerleyemeyecek kadar azalınca, yakın bir serbest elektron tarafından yakalanarak kaybolur. Bu kaybolma bir çift foton oluşturur ve bu fotonlar fotoelektrik olay veya Compton olayı ile absorbe olur. Çift oluşum, atom numarası arttıkça daha sık görülür (Fasso ve diğerleri, 1990).

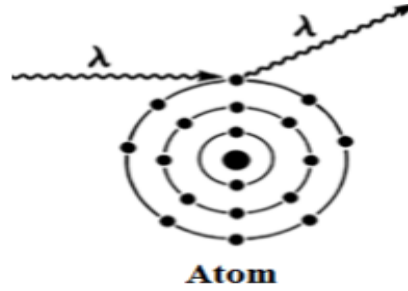


Şekil 10. Çift oluşum olayı

2.6.4. Koherent saçılma

Koherent saçılma, yüksek atom numaralı çekirdek ve düşük enerjili fotonlarda daha sık görülen, elektromanyetik dalgadan ibaret bir olaydır. Gelen foton, atomun etrafındaki

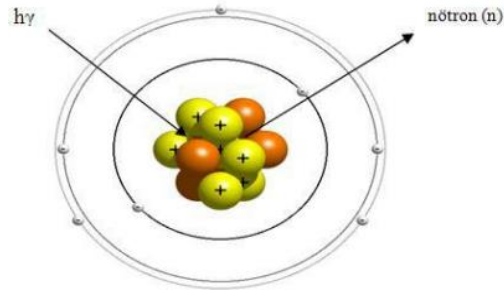
elektronları sadece titreştirir (Şekil 11). İki tip koherent saçılma vardır. Thomson ve Rayleigh saçılması olarak adlandırılan koherent saçılma tiplerinde, Thomson saçılmasında tek elektron, Rayleigh saçılmasında bütün elektronlar titreşir. Bütün elektronların titreşim yaptığı Rayleigh saçılmasında, atom bir radyasyon oluşturur ve sonrasında kararlı hale gelir. Bu tip saçılma örneklerinde atoma herhangi bir enerji transferi gerçekleşmediğinden iyonizasyon gerçekleşmez (Fasso ve diğerleri, 1990).



Şekil 11. Koherent saçılma

2.6.5. Fotodisintegrasyon

Fotodisintegrasyon, 10 MeV' den büyük yüksek enerjili bir fotonun büyük kütleli çekirdekle etkileşime girmesi ile oluşur. Bu etkileşim ile foton çekirdek tarafından absorbe edilir. Çekirdek kararlı hale gelmek için foton ve partikül yayar (Şekil 12). Genellikle çekirdekte nötron yayılmasına da sebep olduğundan, radyoterapide yüksek enerjili fotonların kullanılması sakıncalı olabilir.



Şekil 12. Fotodisintegrasyon olayı

2.7. Mide Kanseri

Mide kanseri, dünya çapında 738.000 ölüm sayısı ile yıllık toplam kanser ölümlerinin %10'unu oluşturur (Jemal ve diğerleri, 2011). Dünyada 2012 yılında 952.000 yeni mide

kanser vakası saptanarak diğer kanser türleri arasında dördüncü sıklıkta görülmüştür ve kanser ölümlerinin üçüncü sırasında yer almıştır (Ferlay ve diğerleri, 2015).

5 yıllık sağ kalım oranı Avrupa'da %10 ila %30 arasında değişmektedir. Asya, Doğu Avrupa, Güney Amerika'daki bazı ülkelerde mide kanseri dünyadaki insidansa göre on kat daha sık görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde mide kanseri insidansı azalmaktadır ancak 2017 yılında yaklaşık 28.000 yeni vaka saptanmıştır (Howlader ve diğerleri, 2015).

Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı' nın kanser istatistiklerine göre mide kanseri sık görülen kanser türleri arasında beşinci sırada yer almaktadır. Toplam kanser içerisinde dağılımına bakıldığında, erkeklerde %5.9 ile beşinci sırada, kadınlarda ise %3.9 ile altıncı sırada görülen kanser türüdür (Köse ve diğerleri, 2015).

Mide kanseri tanısındaki yaygın semptomlar kilo kaybı ve kalıcı epigastrik ağrıdır. Diğer belirtiler ise mide bulantısı, kusma, iştahsızlık, erken tokluk, yutma güçlüğü, anoreksiya ve melenadır. Hastaların %25' inde mide ülseri vardır (Buas ve Vaughan, 2013).

2.7.1. Etyoloji

Çevresel ve genetik faktörlerin mide kanserinin gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Tütsülenmiş, tuzlanmış veya konserve edilmiş gıdaları tüketmek, sigara kullanımı mide kanseri riskini arttırmaktadır. Genç yaşlarda yüksek karbonhidrat içerikli diyetler, midenin fizyolojisini bozarak karsinojenik maddelerin emilimini arttırdığından, bu kişilerde mide kanseri insidansında artış görülür. Hazır ya da işlenmiş gıdalarda oluşan nitratlar, dondurulmuş gıdalar mide kanseri görülme riskini arttırmaktadır (Xu, Song ve Reed, 1992). Helicobakter pylori enfeksiyonu mide kanseri oluşumunda kesin bir risk faktörüdür. Asbestoz maruziyetine neden olabilecek çalışma alanları ve metal endüstrisi, lastik sektörü gibi çevre kirliliğine maruz kalınabilecek çalışma alanları çalışanlarında mide kanseri riski yüksektir. Ayrıca düşük sosyoekonomik düzey ve hijyenik koşulların kötü olması mide kanseri görülme sıklığını arttırmaktadır (Ye, Ekström, Hansson, Bergström ve Nyrén, 1999). Ailede mide kanseri öyküsü olanlar, A kan grubuna sahip olanlar ile Lynch II sendromu olanlarda mide kanseri görülme olasılığı daha yüksektir (Aird, Bentall ve Roberts, 1953a).

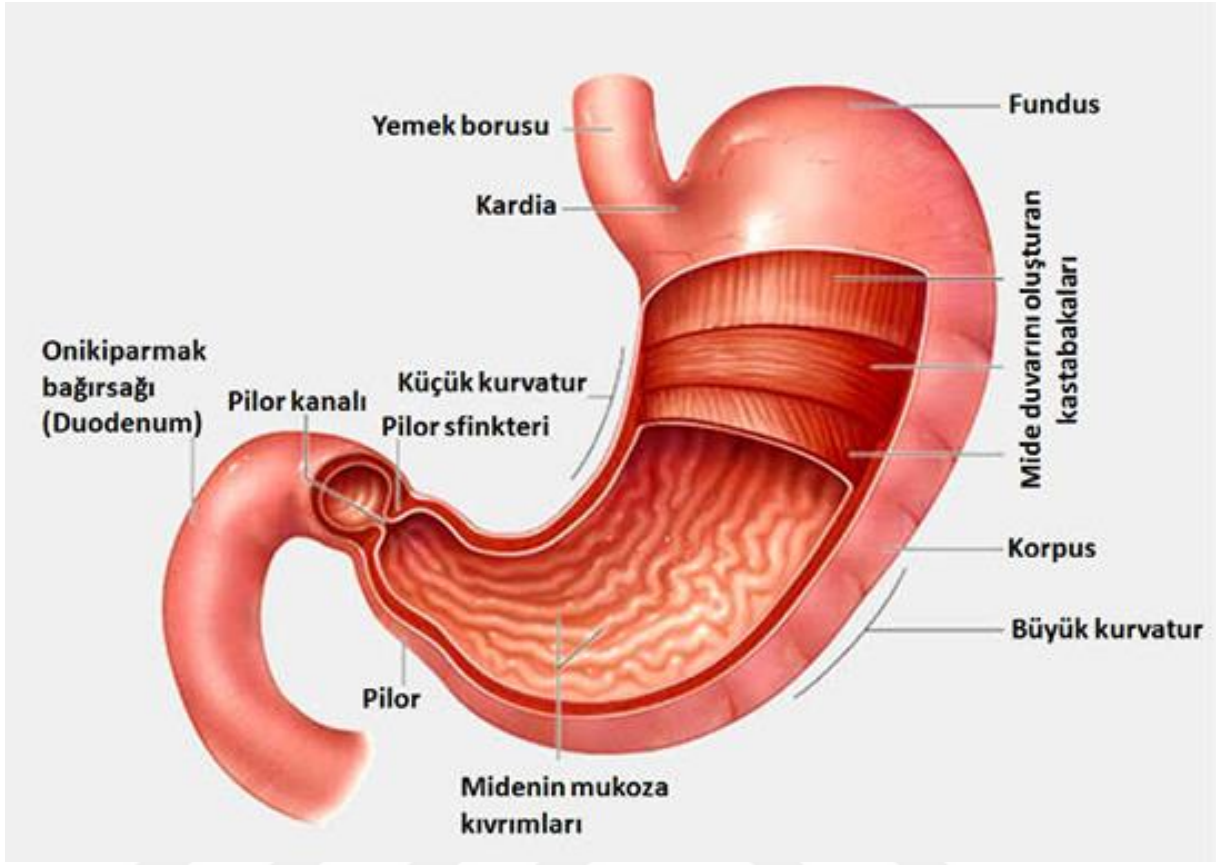
Taze sebze, meyve tüketenlerde, C vitamini açısından zengin beslenenlerde, düzenli aspirin kullananlarda ve 0 kan grubuna sahip bireylerde mide kanseri görülme riski azalmaktadır (Aird, Bentall ve Roberts, 1953b; Thun, Jacobs ve Patrono, 2012).

2.7.2. Mide kanserinde görüntüleme yöntemleri

Kontrast madde ile çekilen mide grafileri lümen içerisindeki görüntüyü verdiği için ilk olarak kullanılan tanı yöntemlerinden birisidir. Asıl tanı endoskopi ile konulmaktadır. Endoskopi, biyopsi olanağı sağladığı için net olarak patolojik tanı imkânı sağlar (Mu ve The, 1994). Endoskopik ultrasonografi (EUS) incelemesi mide kanseri evrelemesi ve invazyonun derinliği hakkında bilgi vermesi açısından kullanışlıdır. Toraks, abdominal ve pelvisin BT görüntülerinin alınması, uzak karaciğer, periton, lenf nodu metastazını göstermekte yardımcıdır ancak overyan, santral sinir sistemi, kemik, akciğer veya yumuşak doku metastazlarını göstermekte başarısı zayıftır. Pozitron emisyon tomografisi- bilgisayarlı tomografi (PET-BT) uzak metastazı göstermekte faydalı olabilir ancak peritoneal metastazı göstermekte dahi %50 kadar başarılı olduğundan, mide kanseri evrelemesinde rutin olarak kullanılmamaktadır (Akyürek, 2013).

2.7.3. Mide anatomisi

Özefagustan başlayarak pilorda biten mide kardiya, fundus, korpus, antrum olarak dört kısımdan oluşur. Diyafram, akciğer, sol böbrek, sol böbrek üstü bezi, pankreas, kolon ve karın ön duvarı ile komşuluğu vardır (Şekil 13). Komşulukları mide kanserinin yayılımı açısından önem taşır. Ayrıca mide kanseri kan ve lenf dolaşımı ile yayılabilir. Kan yoluyla en sık karaciğere, daha sonra akciğer ve beyne uzak yayılım ile taşınabilir. Lenf yoluyla perigastrik, çölyak, splenik pankreatik, hepatik, paraaortik düğümlere taşınabilir (Akyürek, 2013).



Şekil 13. Mide Anatomisi

2.7.4. Evreleme

Tümör evrelemesinde TNM sistemi kullanılır ve Tablo 1 de gösterilmiştir. TNM sistemine göre mide kanseri evrelemesi Tablo 2 de gösterilmiştir (Washington, 2010).

- 1) Mide duvarına invazyonu (T)
- 2) Lenf nodu tutulumu (N)
- 3) Uzak metastaz (M)

Tablo 1. TNM sistemi

TX	Primer tümör değerlendirilemedi
T0	Primer tümör mevcut değil
Tis	Karsinoma in situ: Lamina propriaya invazyon göstermeyen intraepitelyal
T1	Tümör lamina propria, muskularis mukoza, ya da submukozaya invaze
T1a	Tümör lamina propria or muskularis mukozaya invaze
T1b	Tümör submukozayı invaze
T2	Tümör muscularis propria'ya invaze
T3	Tümör visseral periton veya komşu yapıları invaze etmeden subserosal bağ dokusuna penetre olmuş
T4	Tümör serozaya (visseral periton) veya komşu yapılara invaze
T4a	Tümör serozaya (visseral periton) invaze
T4b	Tümör çevre yapılara invaze
NX	Rejyonel lenf nodu tutulumu değerlendirilemedi
N0	Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1	Metastazlı rejyonel lenf nodu sayısı 1-2
N2	Metastazlı rejyonel lenf nodu sayısı 3-6
N3	Metastazlı rejyonel lenf nodu sayısı ≥ 7
N3a	Metastazlı rejyonel lenf nodu sayısı 7-15
N3b	Metastazlı rejyonel lenf nodu sayısı ≥ 16
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 2. TNM sistemine göre mide kanseri evrelemesi

EVRE	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0	M0
	T4b	N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIC	T4b	N2	M0
	T4b	N3	M0
	T4a	N3	M0
IV	T herhangi	N herhangi	M1

2.7.5. Mide kanseri tedavisi

Mide kanseri tedavisi cerrahidir. Mide kanserinin tanısı sıklıkla ileri evrelerde konulabildiğinden prognozu kötüdür. Bu sebeple cerrahi sonrası adjuvan kemoradyoterapi önerilmektedir (Macdonald ve diğerleri, 2001).

Mide kanseri nedeniyle cerrahiye alınmış hastalarda rezeksiyon yapılmış olan cerrahi sınırda pozitif patoloji raporunun gelmesi, midenin serozasının tutulumu ya da lenf nodu tutulumunun varlığı adjuvan radyoterapiyi gerektirir (Newton, Datta, Loaiza-Bonilla, Karakousis ve Roses, 2015).

Tedavi algoritmasında Evre IA, IB ve muscularis propria'yı geçmeyen uzanımı olan mide kanserinde (T2N0) sadece cerrahi önerilmektedir. Evre IB (T1N1 veya T2N0) ve Evre II, III, IV metastaz olmayan mide kanserlerinde cerrahiyle birlikte 1 kür kemoterapi ve eş zamanlı radyokemoterapi sonrası 2 kür daha kemoterapi önerilmektedir. Evre I, II, III, IV metastaz olmayan ancak cerrahiye uygun olmayan mide kanserlerinde eşzamanlı radyokemoterapi, radyoterapi verilemeyecekse sadece kemoterapi önerilmektedir. Bu evrelerde cerrahi uygunluk yok ise sadece radyoterapi palyasyon amaçlı uygulanabilir ancak sağkalıma etkisi yoktur. Eğer hastada mide kanserinin metastazı var ise palyatif radyoterapi, palyatif kemoterapi ya da palyatif cerrahinin farklı kombinasyonlar uygulanabilir (Tablo 3). Mide kanserinde radyoterapi 1.8 Gy fraksiyon dozunda toplam 45 Gy ile, kemoterapi ise 5-florourasil ve lökoverin ile yapılması önerilmektedir (Tepper ve Gunderson, 2002).

Tablo 3. Tedavi Algoritması

EVRE	TEDAVİ
Evre IA, IB (T1N0, muscularis propria' yı geçmeyen T2N0)	Cerrahi
Evre IB (T1N1, muscularis propria' yı geçen T2N0) Evre II, III, IV (Metastaz olmayan)	Cerrahi sonrası 1 kür kemoterapi + eş zamanlı radyokemoterapi + 2 kür daha kemoterapi
Evre I, II, III, IV (Cerrahiye uygun olmayan, metastaz olmayan)	Eşzamanlı Radyokemoterapi RT verilemeyecekse sadece KT Sadece RT palyasyon amaçlı verilebilir (sağkalıma etkisi yok).
M1	Palyatif KT±RT ya da palyatif cerrahi

Mide kanserinde radyoterapi simülasyon teknikleri ve alan planlaması

- Radyoterapiden önce diyetisyenle beslenme düzenlemesi önerilir (Günlük en az 1500 kalori).
- Hastaların beslenme tüpü ihtiyacı olabilir (cerrahi ile aynı zamanda takılması önerilir).

- Tüm tedavilerden önce 3 saat açlık sağlanmalıdır.
- Hasta düz yatar pozisyonda kollar başın üstünde olacak şekilde sabitlenmelidir.
- Ameliyat öncesi ve sonrası BT, cerrahi klipsler, ameliyat raporu, patoloji raporu, üst gastrointestinal sistem çalışmaları hedeflenecek alan için bir rehber olarak kullanılabilir.
- Çölyak aks yaklaşık T12-L1 vertebra seviyesinde bulunur.
- Porta hepatic lenf nodları T11-L1 vertebra seviyesinin 2 cm sağında bulunur.
- Genel hedef hacmi içerisinde:
 - Tümörün başlangıç yeri
 - Kalan mide dokusu
 - Anastomoz alanları
 - Rezidüel tümör
 - Rejyonel lenf nodları:
 - Perigastrik
 - Çölyak ve suprapankreatik
 - Portahepatik
 - Splenik
 - Distal özefagus çevresi

bulunur (Tepper ve Gunderson, 2002).

Radyoterapi volümleri

Gross Tümör Volümü (GTV): Tümör ve tümör yatağı

Klinik Hedef Volümü (CTV): Mide kurvatürleri, çölyak lenfatikleri, paraaortik lenf nodları ve paraözefagial bölge

Planlanan Hedef Volüm (PTV): CTV + 0.5 cm

2.8. Radyoterapi

Wilhelm Conrad Röntgen tarafından 1895 yılında X ışınlarının bulunmasıyla radyasyon, tıpta teşhis ve tedavi amacıyla kullanılmaya başlandı. Kanseri dokuların üzerine iyonize radyasyon yönlendirilerek tedavi edilmesi radyoterapi olarak adlandırılır. Röntgenin X ışınlarını keşfinden bir ay sonra radyasyon, meme kanseri tedavisinde kullanılmaya başlandı. Fransa’ da 1896 yılında mide kanserinin tedavisinde X ışınları kullanıldı. Radyoterapi alanında yeni buluşlar hızla gerçekleşerek günümüzde kanser tedavisinde önemli bir yere sahip olmuştur. Tümörlü dokuya maksimum radyasyon dozunu verirken tedavi edilecek bölgenin dışında kalan sağlıklı dokularda olabildiğince az hasar oluşturmak radyoterapinin amacıdır. Radyoterapi alanında güncel gelişmelerle birlikte iki boyutlu konvansiyonel radyoterapi, yerini üç boyutlu konformal radyoterapiye bırakmıştır (Meredith, 1984).

2.9. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

1970’lerde bilgisayarlı tomografinin icat edilmesi ile radyoterapide üç boyutlu bilgisayarlı tedavi planlamasına geçiş yapılmıştır (Schlegel, Bortfeld, Grosu, Pan ve Luo, 2008). Gelişen teknoloji ve bilgisayarla kontrol edilebilen yeni cihazlar sayesinde radyasyon onkolojisinde 3BKRT yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 3BKRT de tomografi cihazı kullanılarak tedavi planlaması yapılır. Tümör volümü ve sağlıklı organların volümleri gerçek boyutlarında değerlendirilir. 3BKRT, üç boyutlu anatomik verilere dayanarak, tümör volümüne maksimum dozu verirken, çevredeki sağlıklı dokuya olabilecek en düşük dozu verecek şekilde doz dağılımını sağlayan, bilgisayar uygulamaları destekli radyoterapi olarak tanımlanabilir.

Eksternal radyoterapinin ileri bir tekniği olan 3BKRT de, BT kesitlerinde hedef volüm kolaylıkla belirleneceği için sağlıklı dokuları korumak ve sınırlı alanlardan daha yüksek radyoterapi dozlarına çıkmak mümkün olabilmektedir.

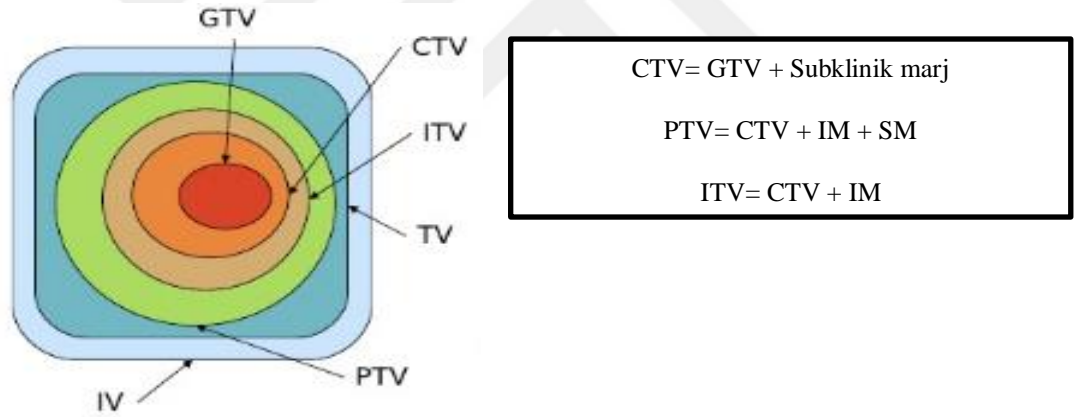
2.9.1. 3 boyutlu konformal radyoterapide volüm tanımlama

Radyoterapide tedavinin başarılı olabilme şartı, tümöre maksimum dozu iletirken çevredeki sağlıklı dokuları olabildiğince korumaktır. ICRU 50 ve 62 raporları, tedavi planlamasına ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasına yardımcı olmak için kritik

organları ve hedef hacmini tanımlamışlardır. 3 boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan hacimler aşağıdaki gibidir:

- Gross Tümör Volümü (Gross Tumor Volume/ GTV): Manyetik rezonans görüntüleme (MR), BT ve PET gibi görüntüleme sistemleri ve diğer tanısal yöntemlerle (patolojik, histolojik raporlar, vb.) ile tespit edilen tümör volümüdür.
- Klinik Hedef Volüm (Clinical Target Volume/ CTV): Subklinik (mikroskopik/görüntülenemeyen) tümör yayılımı göz önüne alınarak, klinik deneyimle tümörün yayılma olasılığının yüksek olduğu ve ışınlanması gerekli olan volümdür. GTV' i de içine alan klinik bir hacimdir.
- İnternal Hedef Volüm (Internal Target Volume/ ITV): CTV nin solunum, mesane-rektum doluluğu gibi organ hareketlerine bağlı değişiklikler göz önünde bulundurularak oluşturulan volümdür.
- Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume/ PTV): Reçete edilen dozun CTV de absorbe edilmesini sağlamak için, tedavide oluşabilecek cihaza ve hastaya ilişkin tüm özellikler göz önünde bulundurularak oluşturulan volümdür. Tedavi dozunun verildiği hedef hacimdir ve CTV i de içerir. Hastanın fizyolojik hareketleri (solunum, yutkunma, mesane-rektum doluluğu, akciğer hareketi, kalp atımı) internal marj (IM), cihazda görülebilecek gantri, kolimatör, masa sistemindeki mekanik hatalar ve tekniker tarafından hasta üzerindeki ışın alanının her tedavide aynı pozisyon verilememesi gibi hatalar da set-up marj (SM) olarak tanımlanır.
- Tedavi Volümü (Treated Volume/ TV): Tanımlanan tedavi dozunu alan volümdür. Tanımlanan dozun +%7 ile-%5 ini içermelidir.
- İşinlanan Volüm (Irradiated Volume/ IV): Her organa ait tolerans dozuna göre anlamlı olarak doz alan PTV' i de içeren volümdür. (V20, V30 ...)

- Riskli Organlar (Organs at Risk/ OAR): Tedavi planı içinde kalan, radyasyon duyarlılığı nedeniyle ışınlanan hacimlerinde aldıkları dozlar ile tedavi planının değerlendirilmesinde etkili olan organ veya yapılarıdır (ör: optik sinir, akciğer, böbrek, kalp, omurilik, vb.)
- Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organ at Risk Volume/ PRV): PTV içine giren sağlıklı organ volümüdür. Riskli organlarda hasta hareketinden ve tedavide oluşabilecek set-up hatalarından etkilenir. Tedavi planlamasında etkili olan ve anlamlı doz alan riskli organlara SM ve IM eklenerek, riskli organ volümü oluşturulur (Bilge, 2013; Rosenberg, 2008). Şekil 14 de bu volümler gösterilmiştir.



Şekil 14. Planlanan Hedef Hacim

2.9.2. 3 boyutlu konformal radyoterapide tedavi planlama

Tedavi planlama sisteminde (TPS), hedef hacim ve riskli organlar dijital ortamda hacimsel olarak görüntülenebilmektedir. 3BKRT tedavi planının yapılabilmesi için, hastanın BT görüntüleri TPS' ye aktarılır. TPS' de aksiyel kesitler üzerinde hedef hacim ve kritik organların konturları radyasyon onkoloğu tarafından çizilir. Bu sırada MR, USG (ultrasonografi) ve PET gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanabilmektedir. Planlanan hedef hacmin homojen bir biçimde ışınlanması için, sağlık fizikçisi tarafından TPS de alan sayısı ve açısı, ışın enerjisi, ışın modifikatörleri (bolus, kompensatör filtreler,

kama (wedge) filtreler, koruma blokları), kolimatör, masa ve gantri açısı tanımlanır. TPS' de planlama '(forward planning) yapılarak hastaya verilmek istenen doz hesaplanabilmektedir. İleriye doğru planlama işlemi ile denemeler yapılarak en iyi tedavi planı oluşturulur.

Hedef hacmin ve riskli organların ne kadar doz aldığı doz volüm histogramı (DVH) ile değerlendirilir. Ayrıca transvers kesitler üzerinden de hedef hacimde homojen doz yoğunluğu olup olmadığı kontrol edilir.

2.10. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Başlangıçta, radyasyon terapisi iki karşıt alanın ışınlanmasına dayanıyordu, ancak tedavi çok alanlı tekniklerle giderek gelişti (Allal ve diğerleri, 2005). 1980'li yılların ortasında bilgisayar ortamında çok yapraklı kolimatörlerin (ÇYK) gelişmesi ile 3BKRT'nin klinik atılımı sağlanmıştır. 1990'ların ortalarına doğru, 3BKRT, yeni bir tedavi tekniği olan YART ile desteklenmiştir. Donanım ve yazılım tekniklerinin bir araya gelmesi ile kritik yapıların yakın çevresinde bulunan konkav tümörlerin, karmaşık hedef hacimlerin ışınlanması sorunu çözüldü (Schlegel ve diğerleri, 2008).

YART ile, tedavi planlarında her bir alanda değişik yoğunluklarda ışın demeti kullanarak ve her bir alan kendi içinde alan alt birimlerine (segment) bölünerek non üniform ışın demetleri elde edilir. İstenilen doz yoğunluğundaki ışın demetleri kullanılarak, hedef hacimde istenilen doz dağılımı elde edilir (Bilge, 2013). YART tekniği, her bir tedavi alanında değişik yoğunluktaki ışın kombinasyonu ile hedef hacimde daha yüksek doz ve kritik organlarda daha düşük yan etki oluşturur.

YART planlama tekniğini oluşturabilmek için;

- ÇYK sistemine, elektronik portal görüntüleme sistemine ve özel yazılıma sahip bir lineer hızlandırıcıya,
- Sanal simülasyon yapılabilecek BT-Simülasyon yazılımı donanıma,
- TPS 'de tersten planlama (Inverse Planing) olarak adlandırılan konvansiyonel planlamanın tam tersi çalışan algoritma yazılımlarına,
- BT-Simülasyon bilgilerini TPS 'ye, TPS bilgilerini lineer hızlandırıcıya aktarabilen bilgi aktarım ağına,

- İleri teknolojiyi kullanabilecek eğitimli ‘Radyoterapi Teknikeri’, ‘Tıbbi Radyasyon Fiziği Uzmanı’ ve ‘Radyasyon Onkoloğu’ na ihtiyaç vardır.

2.11. Optimizasyon ve YART Planlaması

YART tekniği, ışın demetinin doz yoğunluğunu liflerle ayarlayarak, hedef hacme maksimum dozu verirken, risk altındaki organlara da minimum doz vererek hastayı tedavi etmeye dayanır.

Optimizasyon, matematiksel olarak bir fonksiyonu minimize veya maksimize etmek amacı ile eldeki değişkenleri ayarlayıp, fonksiyona yerleştirerek sistematik olarak bir problemi incelemek ya da çözmek olarak ifade edilir. Radyoterapideki optimizasyonda ise her bir tedavi planında uygun ışın açıları ve ışın enerjisi gibi değişkenler belirlenerek, hasta için en iyi tedavi planı amaçlanır. YART tekniğinde ‘tersten planlama’ (inverse planning) ile kullanıcı tarafından hedefin alacağı doz ve kritik organların tolerans dozları bilgisayarda tanımlanır ve planlama sistemi de istenilen amaca uygun optimal çözümü bulur. YART planında, hedef hacim ve kritik organlar için özel bilgisayar yazılımından yararlanılır. Bu yazılım, her bir alan da birçok ‘ışın demetlerinin’ radyasyon yoğunluğunun matematiksel olarak optimizasyonunu sağlamak için kullanılır. Kullanıcı tarafından bilgisayar sisteminde reçete edilen doz, fraksiyon sayısı, ışın enerjisi ve alan sayısı belirlenir. Sağlıklı dokular ve hedef hacim için minimum, maksimum ortalama dozları ve planlamadaki öncelikleri tanımlanır ve optimizasyonu yapılır. Optimizasyon sonucunda planı değerlendirmek için DVH den yararlanılır. Hedef hacmin ve sağlıklı dokuların aldığı dozlara bakılır. YART tekniğinin 3BKRT’ ye üstünlüğü hedef hacim ile kritik organlar arasındaki hızlı doz düşüşünü sağlamasıdır.

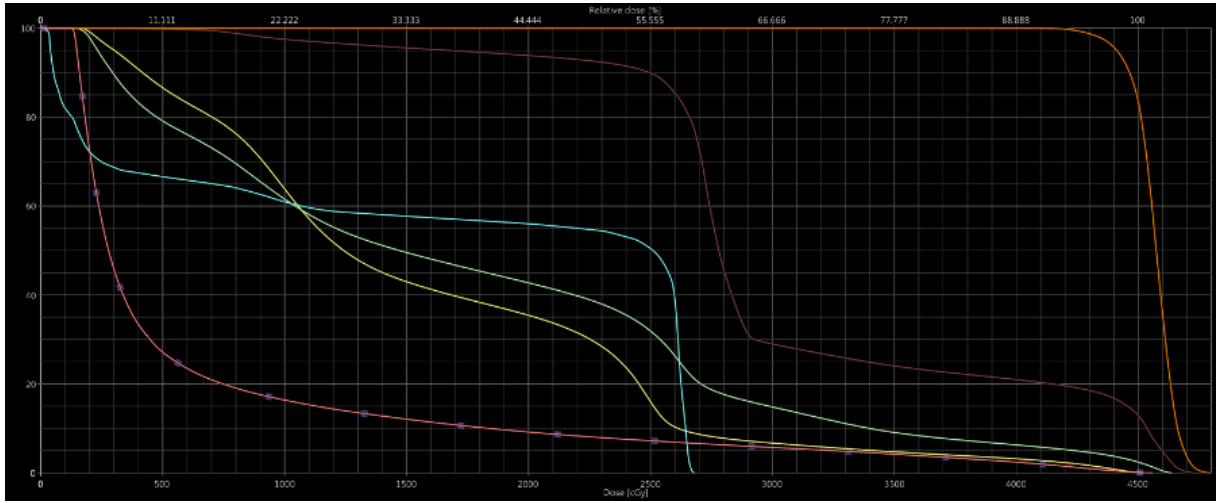
YART, Statik ve Dinamik olmak üzere iki teknikle yapılabilmektedir. Statik YART da ışınlama sırasında ÇYK’ lar durağandır, Dinamik YART da ise ışınlama sırasında ÇYK’ lar hareket halindedir.

2.12. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

2.12.1. Doz volüm histogramı

Radyoterapi planını değerlendirmek için kullanılan önemli parametrelerden biri DVH’ dir. DVH, tedavi edilen anatomik bölgenin grafiksel olarak doz bilgilerini verir. PTV veya OAR’ ı temsil eden konturlu hacimlerin doz bilgilerini her organ için grafiksel olarak

gösterir. DVH' ler genellikle, toplam hacimdeki hacim yüzdesi şeklinde görüntülenir. İdeal bir planının oluşması için DVH den hedef hacmin ve kritik organların aldığı dozlara bakılarak, doku toleransları için planın uygun olup olmadığına bakılır. Bu da hem akut hem de geç beklenen etkilerin daha iyi bir tahminini verebilir (Mukherji, 2018). Tedavi planını sadece DVH ile değerlendirmek yeterli değildir. DVH ile aksiyel kesitlerdeki doz dağılımına bakarak plan değerlendirilmesi yapılmalıdır. Şekil 15' de PTV ve bazı kritik organlar için DVH görülmektedir.



Şekil 15. Hedef hacim ve kritik organları gösteren bir DVH

2.12.2. Konformite indeks

Tedavi planı değerlendirmesinde DVH' ler bazı objektif karşılaştırmaları verirken, plan kalitesi hakkında bilgi sağlamamaktadır. Bir planın kalitesi, hedefte doz gradyanı ve ışınlanmış hacimlerin yanı sıra reçete edilen dozun hedef hacme ne kadar iyi uyumlu olduğuna bağlıdır. Bu uyumluluk, doz homojenliği ve doz uygunluğu olan iki ölçümle değerlendirilebilir. ("The International Commission on Radiation Units and Measurements", 2010).

1993 yılında Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından radyoterapi tedavi planlarının kalitesi için, tedavi planındaki PTV dozu uygunluğunu değerlendirmede Konformite İndeks (CI) yani tedavi uygunluk endeksi tanımlamıştır. DVH' lar gibi değerlendirme araçları ile birleştirildiğinde tedavinin uygunluğunun ölçülmesine yönelik, daha iyi bir planı seçmek için yararlı olmaktadır (Wu, Kwong ve Sham, 2004).

CI tedavi edilen hacim tarafından PTV' nin tam kapsamı kapsamadığının değerlendirilmesinde bilgi verir. Sonuçta reçete edilen dozu saran hedef hacmin, planlanan hedef hacmine bölünmesiyle elde edilen değerdir. PTV' deki doz homojenitesi için gereklidir.

RTOG kriterlerine göre;

$$\text{Konformite İndeks } CI = \frac{V_{RI}}{TV}$$

V_{RI} : Referans İzodoz Hacmi

TV: Hedef hacim

RTOG tarafından tanımlanan CI değeri yukarıdaki denklemde gösterilmiştir. Bu parametreye göre, CI 1'e eşit ise ideal tedavi planı olarak kabul edilir. $CI > 1$ ise belirlenen tümör hacmin değil, tümör çevresinde bulunan sağlıklı dokunun da ışınlandığını, $CI < 1$ ise hedef hacmin sadece bir bölümünün ışınlandığı anlamına gelir. RTOG bu parametre için 1 değerinin nadiren elde edildiğini belirtmiş ve CI parametresinin değerlendirilmesinde birkaç aralık verip, bu parametrenin bu aralık değerlerine göre yorumlanmasını tercih etmiştir. CI eğer 1 ile 2 arasında elde edilirse tedavi planının kabul edilmesi, CI eğer 2 ile 2.5 arasında ise, $CI > 2.5$ ve $CI < 0.9$ ise planın tekrarlanması önerilmektedir (Feuvret, Noël, Mazon ve Bey, 2006).

2.12.3. Homojenite indeksi

Tedavi planı kalitesini belirleyen bir diğer ölçüm de Homojenite İndeksi (HI) dir. RTOG ve ICRU (International Committee on Radiological Units and Measurements/Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi) tarafından PTV dozları değerlendirilirken CI' ya ilave olarak HI tanımının da kullanılması önerilmektedir. HI, hedef hacim için verilen dozun dağılımının ne kadar homojen olduğunu gösteren bir ölçüdür.

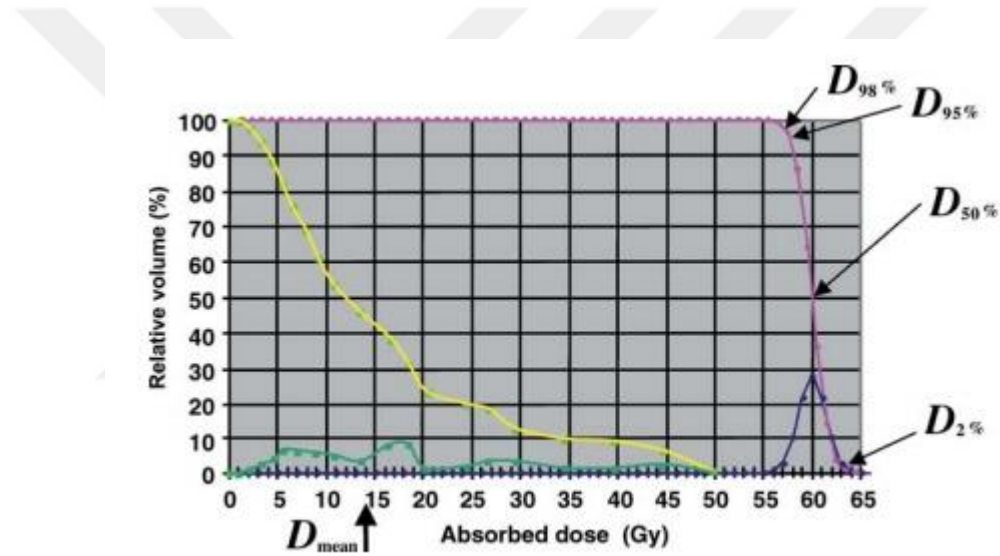
ICRU 83 raporunda Homojenite indeks değeri;

$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$ olarak tanımlanır (“The International Commission on Radiation Units and Measurements”, 2010).

$D_{2\%}$: PTV’ nin %2’ sinin aldığı doz

$D_{98\%}$: PTV’ nin %98’ nin aldığı doz

$D_{50\%}$: PTV’ nin %50’ sinin aldığı doz



Şekil 16. Doz Volüm Histogramında $D_{95\%}$, $D_{50\%}$, $D_{2\%}$ değerleri

ICRU 83 raporuna göre HI değerinin 0’ a yaklaşması PTV’ deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir. HI değerinin 0’ dan uzak bir değer bulunulması PTV’ deki doz homojenitesinin azalmakta olduğunu belirtir. Bu durumda yapılan plan tekrar gözden geçirilmelidir (Feuvret ve diğerleri, 2006).

2.12.4. Monitor unit

Lineer hızlandırıcıların birim zamanda verdiği doz monitor unit (MU) olarak adlandırılır. Cihazlar genellikle $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutunda ,100 cm kaynak cilt mesafesinde (SSD), d_{max} derinliğinde 1cGy’ lik absorbe doz verebilecek şekilde kalibre edilmişlerdir ve bu

kalibrasyon dozu 1 MU olarak tanımlanır (1MU=1cGy). Tedavi süresini veya MU hesaplamak, hastanın ışınlamaya maruz kalma süresini belirler (Khan, 2003a).

2.13. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar kanser tedavisinde kullanılan elektron veya x-ışınları üreten cihazlardır ve radyoterapi bölümünün temelini oluşturur. Radyoterapinin ilk yıllarında x-ışını tüpleri ile elde edilen ışın demetleri en fazla 250-400 kV idi. Elde edilen bu X-ışınlarının enerjileri düşük olduğundan derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde, tümörün üst kısımda bulunan sağlam dokuların fazla doz almasına ve bilhassa ciltte komplikasyonlara sebep olmaktadır. Düşük enerjili x-ışını ile yapılan tedavi sonucunda kemik ve yumuşak doku arasındaki büyük soğurma farkları tedavilerde sorun oluşturuyordu. Bu nedenle kemik ve diğer dokularda birbirine yakın enerji soğurmasına neden olacak, doku içinde uygun dozu verebilecek, cilt ve sağlam dokularda olumsuz etkiyi azaltacak X-ışını cihazları üzerinde yoğun çalışmalar yapıldı. Bu amaçla bilim adamları başka sistemler üzerinde araştırma yaparak yüklü parçacıkları hızlandıracak buluşlar yapmışlardır.

1928 yılında İsveçli Fizikçi Wideröe tarafından ilk lineer hızlandırıcı yapıldı. Tanecik olarak pozitif iyonları kullanıp, elektrotları yüksek frekanslı alternatif akım kaynağına bağlayarak boru şeklinde hızlandırıcı yaptı.

1930'lu yılların sonunda, çok kısa dalga boylu, yüksek frekanslı osilatörler geliştirildi ve lineer hızlandırıcılarda elektron hızlandırmak için kullanıldı.

Lineer hızlandırıcılar 1950'lerin başından beri kullanılmaktadır. Tıbbi kullanım için lineer hızlandırıcı ilk olarak Londra'da Hammersmith hastanesinde 1952 yılında kuruldu ve bu cihazla 1953 yılında ilk tedavi 8 MV' luk ışınla yapıldı (Thwaites ve Tuohy, 2006).

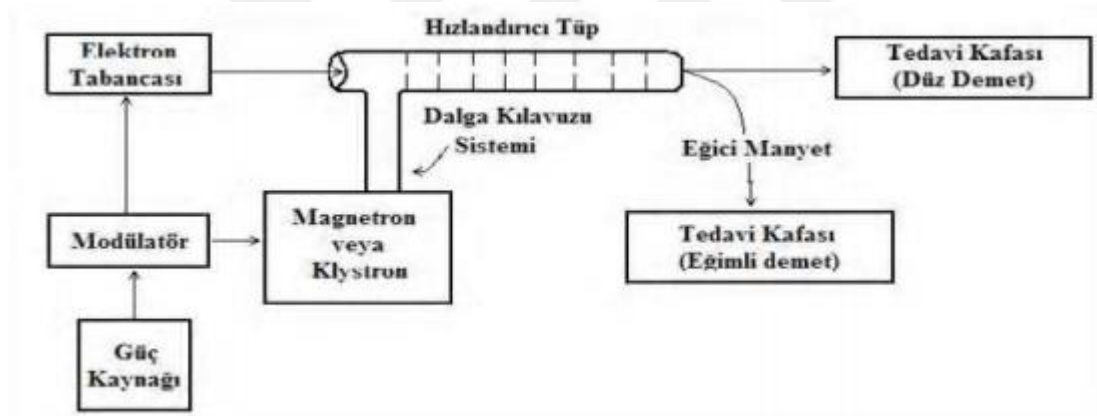
2.13.1. Lineer hızlandırıcıların çalışma prensibi

Lineer hızlandırıcılar, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalarla elektronlar gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp boyunca hızlandıran elektron ve X ışını elde eden cihazlardır. X ışın tüpünde olduğu gibi ısı yoluyla metal telden serbestlenen elektronlar, daha yüksek kinetik enerjiye sahip olmaları için elektromanyetik alanlarının etkisiyle hızlandırılır. Hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde

direkt kullanılabilirken, derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde elektron demetinin bir hedefe çarptırılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili X ışınları kullanılabilir. Lineer hızlandırıcılarda 4-25 MeV enerjisindeki elektronlar ve hedefe çarptırılmaları ile 4-25 MV enerjisinde X ışınları meydana gelir. Konvansiyonel X ışını tüplerinde elektronların 400 kV' dan daha fazla hızlandırılması mümkün değildir. Bu amaçla lineer hızlandırıcı cihazlarında yüksek frekanslı manyetik dalga odacıkları kullanılır. Böylece (-) yüklü elektronlar manyetik alandan etkilenerek hızlanırlar ve yüksek enerji kazanırlar (Rosenberg, 2008).

2.13.2. Lineer hızlandırıcıların temel yapısı

Lineer hızlandırıcılar temel olarak güç kaynağı, modülatör, mikrodalga üretici, elektron tabancası, hızlandırıcı tüp ve kolimatör sisteminden oluşur. Lineer hızlandırıcının temel yapısı şekil 17' de verilmiştir.



Şekil 17. Lineer hızlandırıcı blok şeması

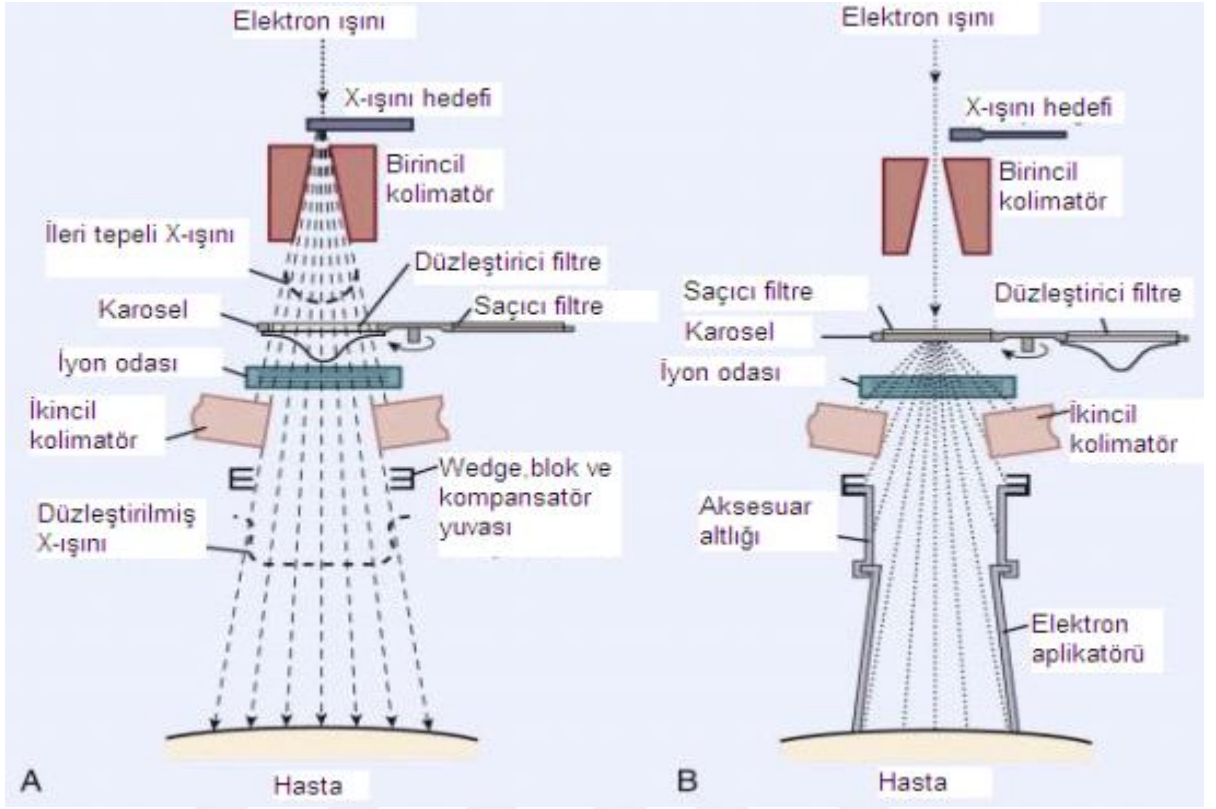
Sistemin temel gücü olan güç kaynağı doğru akımı (DC) sağlayarak modülatöre verir. Gelen DC voltajı magnetrona, klystron tüplerine, elektron tabancasına modülatör aktarır. Elektronları hızlandırmak için üretilen mikrodalga, mikrodalga üretici bölümünde oluşur. Bu sistemler doğru akım ve manyetik alan kullanarak mikrodalga üretirler. Magnetron ve klystron olmak üzere iki tip mikrodalga üretici ve güçlendiricisi vardır. Magnetron, mikrodalga üreten bir cihazdır. Klystron ise mikrodalga üreticisi değil güçlendiricisidir ve 15 MeV' den büyük elektronlar için kullanılır. Bu mikrodalga üretici ve güçlendiricilerinden 3000 MHz frekansa yakın bir mikrodalga oluşur. Oluşan

mikrodalgalar hızlandırıcı tüpe dalga kılavuzuyla (basınçlı gazla doldurulmuş taşıyıcı) taşınır.

Tungsten flamanı elektron tabancasında ısıtılır. Bu ısınmayla elektron elde edilir. Elde edilen elektronlar hızlandırıcı tüpe gönderilir. Hızlandırıcı tüpe gönderilirken potansiyel fark nedeniyle hızlanırlar ve 50 keV enerjiye ulaşırlar. Bu olay mikrodalgalarla aynı zamanda gerçekleşir. Hızlandırıcı tüpün iç yapısı bakır diskler ve diyaframlardan meydana gelir. Tüp içerisinde mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşen elektronlar, elektrik alandan dolayı enerji kazanırlar. Hızlandırılan elektronları ince bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine göndermek için, tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar kullanılır. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjiye ulaşır. Yüksek enerjili elektronlar, yaklaşık 3 mm çapına sahiptirler. Daha yüksek enerji ışınları elde etmek için hızlandırılmış elektronlar, 90° ve 270° saptırıcı magnetler ile saptırılarak elektron demetinin çıkacağı kafa kısmına yönlendirilir (Court ve diğerleri, 2018; Thwaites ve Tuohy, 2006).

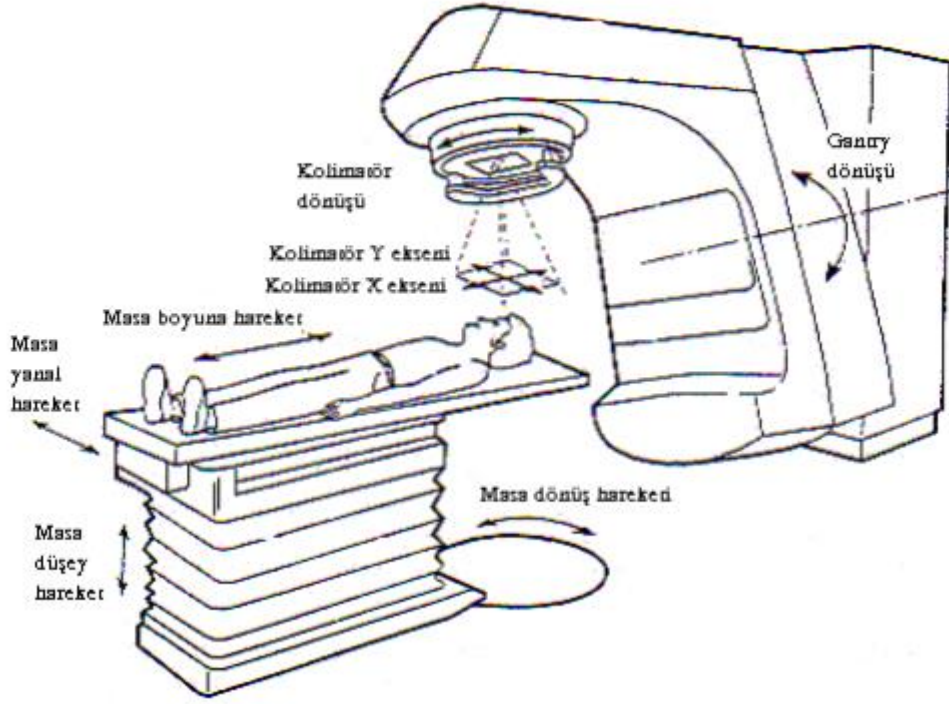
Saptırıcı magnetlerden çıkan elektronlar X ışını tedavisinde kullanılacak ise, hızlandırılmış elektronlar, tungsten gibi yüksek atom numaralı bir metal diskten oluşan hedefe çarptırılarak frenleme (Bremsstrahlung) X-ışını elde edilir. Bu ışınlar homojen dağılım göstermezler. X-ışınlarını heterojen dağılımından kurtulması için kurşundan yapılmış ve geometrik şekli yapısıyla X-ışınlarının heterojen yapısını bozarak homojen dağılmasına sebep olurlar (Ezzell ve diğerleri, 2003).

Elektron tedavisinde ise, hızlandırılan elektronlar hastaya doğrudan ulaşamazlar. Saçıcı bir folyo kullanılarak yaklaşık 3mm çapında ince ışın demeti oluşturmuş olan elektronların geniş bir yayılım göstermesi sağlanır. Aplikatörler ise, elektronların alanını belirleyerek hastaya yönlenimi sağlar (Ezzell ve diğerleri, 2003) (Şekil 18).



Şekil 18. Lineer hızlandırıcı ışınlama kafasında (A) X-ışını, (B) elektron üretimi sırasında kullanılan bileşenler (Khan, 2003b)

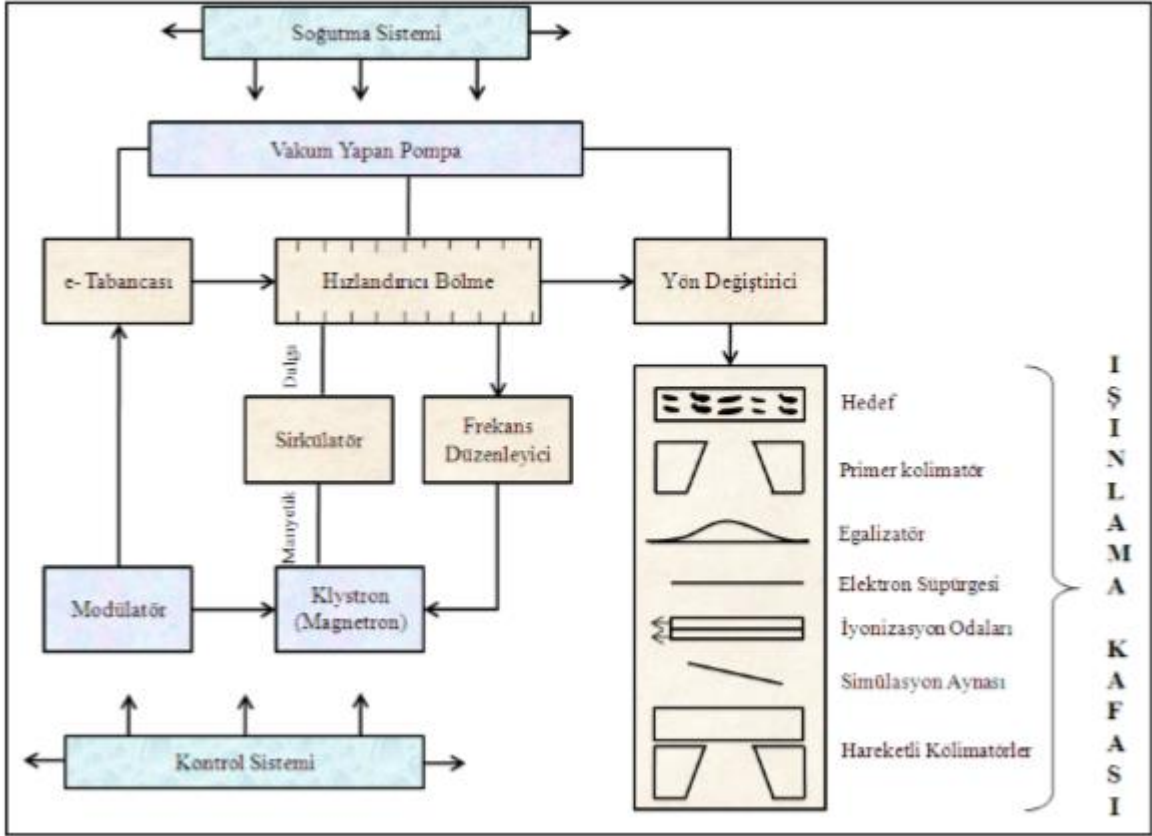
Lineer hızlandırıcı sistemlerinde iki ana yapı bulunmaktadır. Bunlardan ilki gantry ve hasta masası, ikincisi kolimatör sistemidir (Şekil 19). Gantryde kolimatör bloğunun olduğu, ışınların çıktığı, tedavi bölgesine hareket yeteneğinin iyi olması nedeniyle hastanın tedavi alacak bölgesine yüksek duyarlılık ile hedeflenebilen kısımdır (Koçak ve diğerleri, y.y.). Hasta masası ise kendi etrafında tam tur dönebilen, aynı zamanda yukarıya ve aşağıya doğru da hareket edebilen yapısı sayesinde kör noktaların az olduğu, X-ışınlarından yüksek derecede faydalanılabilecek konumlandırıcıdır. Diğer bir sistemde kolimatör sistemidir. Sistemin etkin ve hassasiyetle çalışması için kolimatörler kritik bir noktadadırlar. Kolimatörler sistemin çıkışında oluşan yoğunluklarda değişiklik oluşturmadan hedefleme yapabilirler. Ayrıca tümörün şekli ve tedavinin uzaklığına göre pozisyonlanarak tümörün şeklini alırlar (Koçak ve diğerleri, y.y.). Yatay ekseninde dönen gantry ile alanın merkezine dik bir ekseninde dönen kolimatörün kesiştiği yere izomerkez denilmektedir. İzosentrik-rotasyon ışınlama tekniğine uygun olarak yapılan lineer hızlandırıcılar gantry aksında 360° dönerler (Çakır ve Bilge, 2012).



Şekil 19. Lineer hızlandırıcının genel görünümü

2.13.3. Lineer hızlandırıcıda ışınlama kafa yapısı

Tedavi başlığı (gantry), koruyucu olarak yüksek yoğunlukta kurşun tungsten veya alaşımı bir materyal içerir. Şekil 20 de görüldüğü gibi tedavi kafası aşağıdaki bölümlerden oluşur:



Şekil 20. Modern bir lineer hızlandırıcının ışınlama kafası

Hedef: Gantry, koruyucu olarak yüksek yoğunlukta kurşun tungsten veya alaşımı bir materyal içerir. Oluşabilecek sızıntılara karşı güçlü bir koruyucu olarak işlev görmektedir. Tungstenin atom numarası yüksektir ve genellikle hedef olarak kullanılır. Hedefe ulaşan ve çarpan elektron demetleri cihazın kafa kısmına geldiğinde enerjisi yüksek foton demetleri oluşur. Hastaya ışın verilmeden önce ışın düzeltici filtreden geçer. Eğer elektron demetleri tedavide kullanılacaksa elektron saçıcı foillere gönderilir. Elektron demeti yayılarak homojen bir demet oluşur ve tedavide direkt olarak kullanılabilir. Genellikle ince bir metalden yapılan foil için kurşun kullanılır ve foilin kalınlığı elektronlar söz konusu olduğunda önem arz etmektedir. Saçılma sırasında frenlenme ışınları çıkar. Elektron demetinde bu ışınlardan kaynaklanan X-ışını bulaşıklığı %5' den azdır. Bulaşmayı azaltmak amacıyla tabaka yeterince ince olmalıdır (Khan, 2003b).

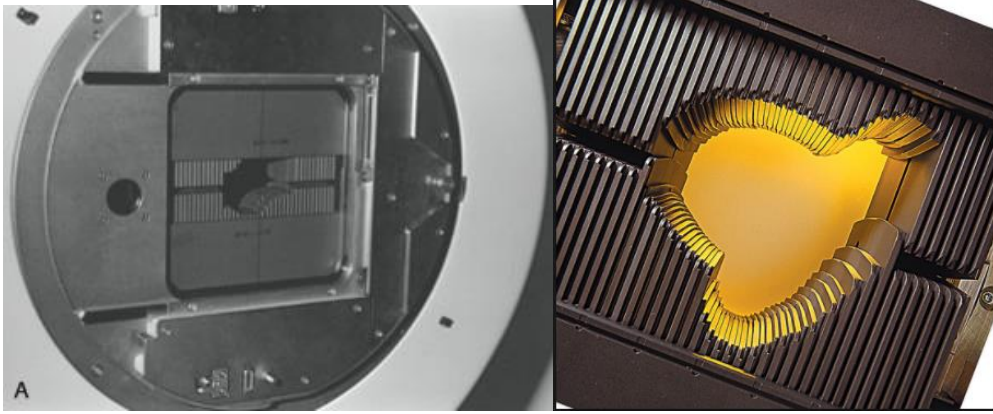
Düzleştirici filtre: X-ışınları heterojen bir dağılım gösterir. Homojen hale getirmek için düzleştirici filtre kullanılır. Koni şeklindedir ve kurşun, uranyum, tungsten, alüminyum veya alaşımları da kullanılmaktadır (Khan, 2003b).

Birincil sabit kolimatör: Birincil sabit kolimatör genellikle tungstenden yapılmış olup hedefin altına düzleştirici filtrenin üzerine monte edilir. İki ucu açık küçük eğimli koni şeklindeki bu kolimatör hareketsizdir ve sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör tedavi kafasından sızan saçılmış fotonlardan kaçınmaya yardımcı olur. Bu kolimatörün boyutları genellikle ikincil kolimatörlerin olmadığı durumda 100 cm SSD' ye yaklaşık 50 cm çap verecek kadardır (Metcalf, Kron ve Hoban, 1997).

Monitör iyon odası: Işın birincil kolimatör ile şekillendirilip, doz ölçüm birimine (iyon odası) gelir. İyon odaları radyasyon dozuna ek olarak monitör doz hızı ve alan simetrisini kontrol etmek amacıyla, planlanan dozun her hasta tedavisi için tekrarlanabilir bir şekilde verilebilmesi için kullanılır (Khan, 2003b).

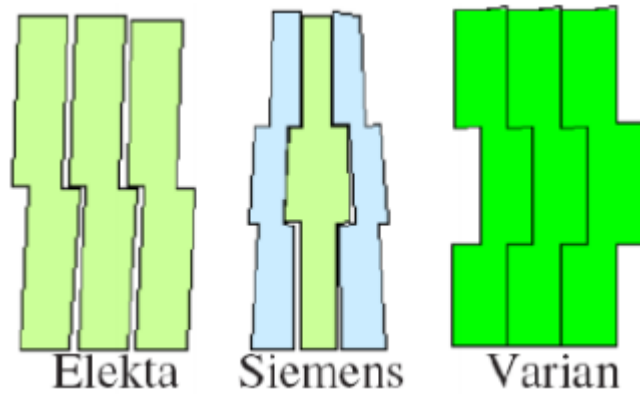
İkincil hareketli kolimatör: Genellikle yaklaşık 8 cm kalınlığında tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur. Bu cihazlara verilmiş yaygın ad hareketli kolimatörler veya kolimatör çenesidir. Çene içinden sızan doz, zırhlanmamış demetten kaynaklanan dozun yaklaşık %0.4' ü kadardır. Hastada her çene için kolimatörler kaynaktan 100 cm uzaklıkta 0' dan 40 cm' ye kadar farklı dikdörtgenel alanlar oluşturarak tedavi için ayarlanabilirler. Elektronlar için aplikatörler kullanılır (Metcalf ve diğerleri, 1997).

Çok yapraklı kolimatörler (ÇYK): Modern lineer hızlandırıcılarda standart kolimatörler yerini çok yapraklı kolimatörlere (ÇYK) bırakmaktadır (Şekil 21). Standart kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanları sınırlandırır. Daha farklı geometrik şekilli alanları ışınlamak için çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) geliştirilmiştir. ÇYK'ler ışını her hastaya, alana ve tümöre göre şekillendirerek gönderebilmektedir (Suntharalingam, 2009). Tedavide düzenli veya düzensiz alan oluşturmak için 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan (liflerden) oluşur ve ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlarlar. Çok yapraklı kolimatörler cihaz dizaynına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumlandırılırlar.



Şekil 21. Çok Yapraklı Kolimatör sistemi

Çok yapraklı kolimatörün başlıca avantajları; tedavi odasına girmeye gerek kalmadan kullanılması ve hazırlanmasının daha kısa ve basit olmasıdır. Kişisel koruma blokları gerekmemektedir ve buda tedavi masraflarının düşük olmasını sağlar. Çok yapraklı kolimatörler ile hastanın aynı pozisyonda kalmasını gerektiren tedavi süresini kısaltmaktadır. Başka bir avantajı da ışınlama sırasında alan şeklini değiştirebilmesidir. Çok yapraklı kolimatör sistemlerinin yapraklar arası radyasyon kaçığı dezavantajıdır (Jeraj ve Robar, 2004). Liflerin birbirine sürtünmesini engellemek için aralarında yaklaşık 0,1 mm'lik boşluk bırakılmaktadır. Bu boşlukta radyasyon sızıntısına yol açmaktadır. ÇYK'ler arasındaki sızıntıyı minimuma indirmek için, üretici firmalar tongue ve groove dizaynı sunmuşlardır (Şekil 22). Genel olarak YART yapılmadan önce lineer hızlandırıcılarda lif hızı ve sızıntısı kontrolünün yapılması gerekmektedir.



Şekil 22. Elekta, Siemens ve Varian lineer hızlandırıcılarına ait Tongue ve Groove dizaynı

Genel olarak YART yapılmadan önce lineer hızlandırıcılarda küçük alan dozimetri, lif hızı ve sızıntısı kontrolünün yapılması gerekmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Amacı

Bu çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nükleer Fizik Anabilim Dalı ve Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın ortak çalışması olup, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda lineer hızlandırıcıda Ağustos 2014 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında tedavi görmüş mide kanseri tanılı 30 hastanın, klinikte çekilmiş BT görüntüleri üzerinde retrospektif olarak 3BKRT ve YART tekniği kullanılarak tedavi planları yapılmıştır. İki teknik için, kritik organların ve hedef hacmin aldığı dozlar, CI, HI ve MU bakımından karşılaştırılması yapılmıştır. Elde edilen sayısal veriler istatistik programında karşılaştırılarak anlamlı bir fark olup olmadığı gösterilmiştir.

3.2. Araç ve Gereçler

Kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir:

- Siemens Somatom Spirit Bilgisayarlı Tomografi
- Varian Eclipse V13.0 Tedavi Planlama Sistemi
- Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

3.2.1. Siemens somatom spirit bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi, X-ışınlarının kullandığı görüntüleme cihazıdır. Hastanın kesit görüntülerini oluşturarak, istenilen organın ya da dokunun üç boyutlu görüntüsünü elde ederek, kemikle hava arasındaki fark ayırt edilir. Siemens Somatom Spirit Bilgisayarlı Tomografi cihazı 80 cm gantri genişliği ile 1mm' lik kalınlığa kadar görüntüleyebilmektedir.



Şekil 23. Siemens Somatom Spirit Bilgisayarlı Tomografi

3.2.2. Varian eclipse V13.0 tedavi planlama sistemi

Bilgisayar tabanlı Varian Eclipse V13.0 Tedavi Planlama Sistemi ile BT den elde edilen aksiyel kesitler üzerinden 3BKRT ve YART planları yapılabilmektedir. Hedef hacim ve kritik organlardaki doz miktarını kontrol ederek, üç boyutlu doz dağılımına olanak sağlamaktadır. Plan değerlendirilmesi için DVH oluşturabilmektedir. Ayrıca MR-PET füzyonu yapılabilmektedir.

3.2.3. Varian DHX lineer hızlandırıcı

Konvansiyonel radyoterapi, 3BKRT ve YART tedavilerine olanak sağlayan Varian DHX lineer hızlandırıcı cihazında 120 adet ÇYK bulunmaktadır. ÇYK 'ler ortada 0.5 cm kalınlıkta 80 adet, devamında 1 cm kalınlıkta 20 adet şeklinde dizilmişlerdir. 6, 9, 12, 15, 18 MeV enerji seviyelerinde elektron ve 6, 15 MV enerjili foton demetlerine sahiptir. Ayrıca MV portal detektörü ile görüntü eşliğinde radyoterapi yapılabilmektedir.



Şekil 24. Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

3.3. Yöntem

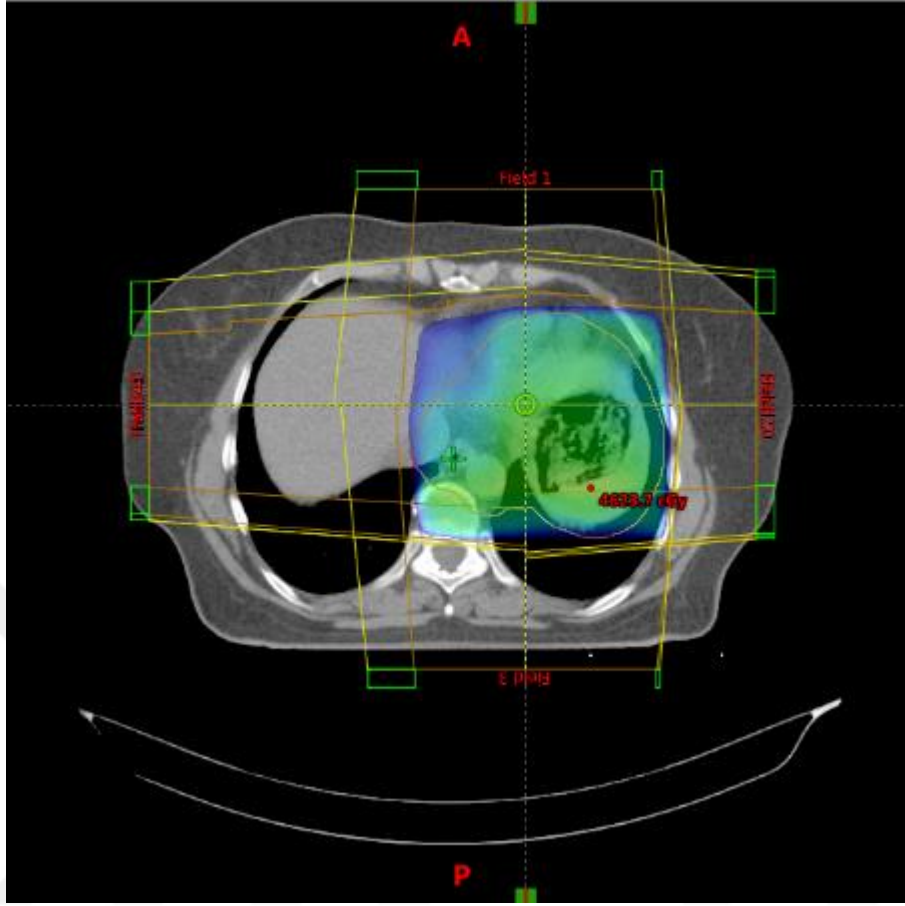
Çalışma için 30 mide kanseri tanılı hastanın, tüm abdomen 3 mm kalınlığında BT görüntüleri çekildi. Görüntüler *Eclipse V13.0* TPS' ye aktarıldı. TPS de her hasta için, radyasyon onkoloğu tarafından aksiyel kesitler üzerinde hedef hacim ve kritik organ hacimleri ICRU 62 raporuna göre konturlandı (Morgan-Fletcher, 2001).

Tanımlanan kritik organ hacimleri;

- Sağ ve sol böbrek
- Karaciğer
- Spinal kord
- Kalp

3.3.1. 3BKRT planlarının oluşturulması

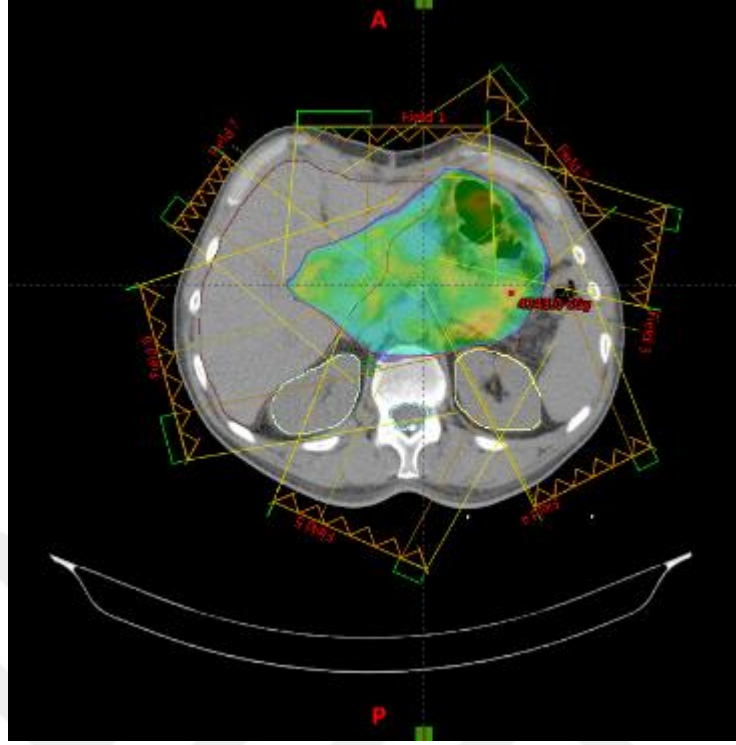
Konturlama işleminden sonra her hasta için karşılıklı dört alan (Box Tekniği) tekniği kullanıldı (Şekil 25). 45 Gy' lik standart hedef doz 1.8 Gy' lik 25 fraksiyon (5 hafta) olarak belirtildi. Alanlar 0^0 , 90^0 , 180^0 ve 270^0 gantri açıları ile verildi ve her bir alanda 15 MV foton enerjisi kullanıldı. Tüm alanlar ÇYK ile şekillendirildi. ICRU 83 referans alınarak PTV içindeki doz farkı, tanımlanan dozun %95 ile %107 arasında tutuldu. Tümör yerleşimine göre ışın ağırlıkları değiştirilerek homojen bir doz dağılımı elde edildi. Sıcak ve soğuk alanlara müdahale edebilmek için ise field in field (FIF) tekniği kullanıldı.



Şekil 25. 3BKRT planı doz dağılımı örneği

3.3.2. YART planlarının oluşturulması

Konturlanan BT görüntülerinde, her hasta için 45 Gy lik doz 1.8 Gy lik 25 fraksiyonda verildi. 0° , 51° , 102° , 153° , 204° , 255° ve 306° lik gantri açısı ile 7 alandan 6 MV foton enerjisi kullanıldı (Şekil 24). Tanımlanan hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamaları klinikte normal doku etkilerinin kantitatif analizi (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic; QUANTEC)' ne göre verilerek YART optimizasyonu çalıştırıldı ve tersten planlama algoritması ile uygun plan oluşturuldu. ICRU 83'e göre PTV içindeki doz farkı, YART planları için tanımlanan dozun %95 ile %107 arasında tutuldu.



Şekil 26. YART planı doz dağılım örneği

Otuz hastanın 3BKRT ve YART planlarında, kritik organların aldığı dozlar Quantec doz sınırlarına dikkat edilerek yapıldı.

Quantec' e göre kritik organların doz sınırları aşağıda verilmiştir.

- Karaciğer için ortalama doz < 28 Gy
- Böbrek için ortalama doz < 15 Gy
- Kalp için ortalama doz < 26 Gy
- Spinal kord için maksimum doz < 45 Gy

3BKRT ve YART tekniğinde her bir plan için DVH den yararlanılarak PTV ve kritik organların aldığı dozlar hesaplandı.

3.3.3. Konformite indeks

3BKRT ve YART tekniği ile yapılan her bir plan için CI değerini RTOG tarafından tanımlanan formüle göre hesaplandı. Tedavi planlama sisteminde her bir plan için, referans doz hacmi (V_{R1}) ve hedef hacmin (TV) aldığı dozlar hesaplandı. V_{R1} değeri için

verilen dozun (45 Gy) %98' inin aldığı hacme, TV değeri için verilen dozun (45Gy) %95' inin aldığı hacme bakıldı ve CI değerleri hesaplandı.

3.3.4. Homojenite indeks

3BKRT ve YART tekniği için elde edilen DVH' lerden, D %2, D %50 ve D %98 değeri her iki teknik için kaydedildi. ICRU 83 raporunun önerdiği formüle göre HI değeri 3BKRT ve YART tekniği için ayrı ayrı hesaplandı.

TPS' den 3BKRT ve YART tekniği için hesaplanan MU değeri kaydedildi. TPS' den elde edilen DVH' lerde 3BKRT ve YART tekniği için hesaplanan kalbin 30 Gy alan yüzde hacmi (V30), sağ ve sol böbreğin 20 Gy alan yüzde hacimleri (V20) kaydedildi.

3.3.5. İstatistiksel analiz

İstatistiksel olarak verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kalitatif veriler sayı ve yüzde olarak, kantitatif veriler ortalama ve standart sapma olarak gösterildi. Tüm verilerin değerlendirilmesi Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL) versiyon 20.0 programı ile gerçekleştirildi. İstatistik anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, mide kanseri tanılı 30 hastanın retrospektif 3BKRT ve YART tekniğiyle tedavi planları yapılarak DVH' leri oluşturuldu. Her iki teknik için TPS' den DVH' ler kullanılarak PTV, karaciğer, sağ böbrek, sol böbrek ve kalbin ortalama dozları, spinal kordun maksimum dozu, kalp için 30 Gy alan yüzde hacmi (V30), sağ ve sol böbrek için 20 Gy alan yüzde hacimleri (V20) ve MU değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca RTOG tarafından tanımlanan formüle göre 3BKRT tekniği ve YART tekniği için CI hesaplanarak karşılaştırıldı. ICRU 83 raporunun önerdiği formüle göre 3BKRT tekniği ve YART tekniği için HI hesaplanarak karşılaştırıldı.

3BKRT ve YART tekniği için PTV ve kritik organların aldığı ortalama dozlar Tablo 4' de verilmiştir. PTV, karaciğer, kalp, sağ ve sol böbreğin ortalama dozları, spinal kordun maksimum dozu dikkate alınmıştır.

Tablo 4. 3BKRT ve YART tekniğinde PTV ve kritik organların aldığı dozlar

HASTA		SPINAL KORD	SOL BÖBREK	SAĞ BÖBREK	KALP	KARACİĞER	PTV
1	3BKRT	4205.0	675.9	428.2	1446.5	2805.9	4505.9
	YART	3288.4	902.6	625.7	1304.9	2446.0	4564.0
2	3BKRT	4532.8	746.9	70.5	2550.8	1814.4	4628.7
	YART	3470.3	709.3	109.9	2481.8	1698.0	4551.3
3	3BKRT	2666.8	1442.5	1480.7	737.7	3088.8	4566.4
	YART	3754.7	1530.7	1482.5	702.7	2667.8	4546.1
4	3BKRT	2059.3	1536.8	1739.6	1228.2	3048.0	4576.3
	YART	3711.0	1576.8	1548.5	1048.1	2742.0	4523.3
5	3BKRT	3585.3	1276.1	1162.4	1794.3	2557.3	4577.9
	YART	3313.6	1324.3	1280.7	1678.5	2086.6	4557.2
6	3BKRT	2894.3	1723.7	1397.3	1700.7	2821.1	4559.2
	YART	3064.7	1781.4	1583.2	1402.0	2429.0	4577.7
7	3BKRT	2711.8	944.8	1772.1	886.0	2900.2	4520.7
	YART	3165.2	1421.4	1497.2	747.7	2515.9	4560.6
8	3BKRT	3741.6	1991.7	1347.4	1619.2	2699.8	4603.6
	YART	3469.0	2179.8	1925.2	1380.6	2473.6	4552.6
9	3BKRT	3464.3	1346.2	1191.4	2723.3	2908.2	4566.9
	YART	3291.7	1402.0	1202.4	2584.7	2676.4	4544.3

Tablo 4. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde PTV ve kritik organların aldığı dozlar

10	3BKRT	3263.0	990.6	759.6	2266.5	2841.6	4611.9
	YART	3834.5	1360.0	1148.4	2320.6	2840.1	4559.2
11	3BKRT	2974.1	853.8	324.1	1424.4	2630.4	4601.1
	YART	3225.9	1144.2	691.9	1349.0	2550.3	4555.5
12	3BKRT	4020.0	831.7	941.7	2462.2	2913.3	4609.8
	YART	3665.0	1186.2	992.1	2505.6	2799.7	4584.6
13	3BKRT	3433.0	811.8	917.5	1334.6	2484.1	4597.3
	YART	3315.0	1294.4	1117.8	1246.4	2466.6	4517.9
14	3BKRT	2703.5	1517.6	1404.3	1841.5	2705.5	4581.2
	YART	3996.7	1760.0	1531.1	1909.2	2638.4	4567.2
15	3BKRT	2661.0	1591.3	1555.1	1949.7	2857.3	4580.8
	YART	3986.8	1564.8	1585.8	1804.2	2779.0	4558.6
16	3BKRT	2212.1	1554.6	1392.2	470.7	2949.6	4633.0
	YART	4046.9	1628.9	1563.0	546.3	2638.1	4553.2
17	3BKRT	1356.9	1064.8	1037.0	373.9	2705.3	4509.9
	YART	3588.9	1549.2	1326.9	393.7	2550.1	4528.0
18	3BKRT	2993.7	1542.3	1644.0	597.7	2418.0	4586.3
	YART	4080.3	1577.7	1491.4	541.7	2375.0	4520.0
19	3BKRT	2681.2	1560.1	1735.7	662.9	3055.1	4566.3
	YART	3988.4	1426.1	1323.2	620.8	2596.5	4513.7
20	3BKRT	2859.3	1656.5	1405.5	346.5	2720.4	4554.8
	YART	3592.5	1549.8	1454.2	347.4	2633.9	4553.3
21	3BKRT	2746.9	1444.4	1382.3	1361.0	2550.4	4570.8
	YART	3297.6	1416.8	1399.2	1176.2	2382.8	4549.7
22	3BKRT	2608.0	1745.1	1042.6	708.9	2869.2	4596.7
	YART	3909.8	1505.1	1383.1	622.6	2735.0	4574.4
23	3BKRT	2712.4	1302.1	1174.9	1049.7	2654.5	4581.9
	YART	3277.2	1485.1	1334.2	973.1	2600.7	4560.5
24	3BKRT	3206.4	1325.4	1120.7	979.1	2764.6	4588.0
	YART	3232.3	1390.7	1318.9	918.5	2759.1	4557.1
25	3BKRT	3166.3	1202.9	436.9	1210.3	2759.5	4586.8
	YART	3036.1	1331.0	751.1	1059.3	2520.7	4568.9
26	3BKRT	2722.2	1519.0	1795.4	835.3	2857.3	4648.1
	YART	3986.4	1745.2	1488.1	793.6	2738.8	4507.8
27	3BKRT	4103.3	1273.2	1551.9	1396.9	2878.0	4659.1
	YART	3247.3	1593.9	1367.5	1174.3	2634.1	4532.0

Tablo 4. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde PTV ve kritik organların aldığı dozlar

28	3BKRT	4596.5	1132.1	1987.0	1880.0	2908.5	4683.4
	YART	3545.5	1351.3	1682.2	1554.6	2596.2	4565.0
29	3BKRT	2814.9	1259.3	1391.6	2258.8	2666.9	4666.8
	YART	3990.5	1542.2	1433.4	1935.1	2645.1	4567.2
30	3BKRT	3473.4	1085.5	993.1	1962.5	2617.6	4578.6
	YART	3101.8	1453.9	1321.5	1849.1	2570.7	4567.9

TPS de hesaplanan MU değeriyle DVH' den yararlanılarak 3BKRT ve YART tekniğinde kalp için V30, sağ ve sol böbrek için V20 değerleri Tablo 5' de verilmiştir.

Tablo 5. 3BKRT ve YART tekniğinde KalpV30, Sağ böbrek V20, Sol böbrek V20 ve MU değerleri

Hasta	Teknik	Kalp V30	Sol Böbrek V20	Sağ Böbrek V20	MU
1	3BKRT	24	18	7	208
	YART	18	20	18	1408
2	3BKRT	17	19	-	211
	YART	23	6	-	962
3	3BKRT	7	40	37	205
	YART	10	25	23	1305
4	3BKRT	19	17	27	209
	YART	16	23	24	1350
5	3BKRT	24	34	24	215
	YART	19	19	16	1366
6	3BKRT	24	35	31	208
	YART	15	27	30	1743
7	3BKRT	13	15	45	207
	YART	7	14	20	1430
8	3BKRT	25	50	29	210
	YART	17	45	39	1680
9	3BKRT	25	36	33	204
	YART	18	23	16	1669
10	3BKRT	23	20	12	207
	YART	26	21	21	1666

Tablo 5. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde KalpV30, Sağ böbrek V20, Sol böbrek V20 ve MU değerleri

11	3BKRT	19	20	3	216
	YART	14	19	3	1543
12	3BKRT	17	18	21	206
	YART	15	17	10	1846
13	3BKRT	13	16	21	208
	YART	13	20	24	1504
14	3BKRT	22	40	35	216
	YART	22	32	22	1554
15	3BKRT	24	47	44	209
	YART	20	23	24	1561
16	3BKRT	3	43	33	212
	YART	3	25	24	1573
17	3BKRT	4	5	6	223
	YART	3	18	17	1344
18	3BKRT	7	44	45	210
	YART	3	25	23	1477
19	3BKRT	6	35	43	215
	YART	4	22	19	1663
20	3BKRT	3	46	39	203
	YART	2	23	23	1148
21	3BKRT	17	36	36	209
	YART	12	20	15	1399
22	3BKRT	9	41	23	201
	YART	5	20	21	1364
23	3BKRT	13	38	29	204
	YART	8	18	16	1472
24	3BKRT	10	28	25	210
	YART	6	23	20	1524
25	3BKRT	19	34	5	202
	YART	14	18	9	994
26	3BKRT	10	36	48	214
	YART	7	30	28	1584
27	3BKRT	23	33	44	207
	YART	16	24	21	1240

Tablo 5. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde KalpV30, Sağ böbrek V20, Sol böbrek V20 ve MU değerleri

28	3BKRT	29	24	48	221
	YART	18	27	30	1783
29	3BKRT	31	34	35	211
	YART	24	25	19	1542
30	3BKRT	23	17	19	201
	YART	30	19	21	1363

TPS sisteminden 3BKRT ve YART planlarının her biri için alınan V_{RI} , TV değerleri ve hesaplanan CI değerleri Tablo 6' da verilmiştir.

Tablo 6. 3BKRT ve YART tekniğinde V_{RI} , TV ve CI değerleri

Hasta	Teknik	V_{RI}	TV	CI
1	3BKRT	1314	1112	1.18
	YART	1147	1112	1.03
2	3BKRT	1019	756	1.34
	YART	782	756	1.03
3	3BKRT	1355	932	1.45
	YART	975	932	1.04
4	3BKRT	1546	1207	1.28
	YART	1211	1207	1.00
5	3BKRT	1389	1050	1.32
	YART	1088	1050	1.03
6	3BKRT	2285	1777	1.28
	YART	1817	1777	1.02
7	3BKRT	1619	1325	1.22
	YART	1374	1325	1.03
8	3BKRT	2262	1723	1.31
	YART	1732	1723	1.00
9	3BKRT	1783	1462	1.21
	YART	1489	1462	1.01
10	3BKRT	2621	2324	1.12
	YART	2406	2324	1.03

Tablo 6. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde VRI, TV ve CI değerleri

11	3BKRT	1453	1048	1.38
	YART	1094	1048	1.04
12	3BKRT	2290	1812	1.26
	YART	1908	1812	1.05
13	3BKRT	1375	1025	1.34
	YART	1064	1025	1.03
14	3BKRT	2011	1621	1.24
	YART	1679	1621	1.03
15	3BKRT	1553	1269	1.22
	YART	1306	1269	1.02
16	3BKRT	2013	1589	1.26
	YART	1629	1589	1.02
17	3BKRT	1623	1376	1.17
	YART	1421	1376	1.03
18	3BKRT	1730	1360	1.27
	YART	1362	1360	1.00
19	3BKRT	2228	1812	1.22
	YART	1774	1812	0.97
20	3BKRT	991	802	1.23
	YART	831	802	1.03
21	3BKRT	1404	1046	1.34
	YART	1082	1046	1.03
22	3BKRT	1379	1038	1.34
	YART	1076	1038	1.03
23	3BKRT	1753	1300	1.34
	YART	1343	1300	1.03
24	3BKRT	1921	1543	1.24
	YART	1576	1543	1.02
25	3BKRT	1007	708	1.42
	YART	745	708	1.05
26	3BKRT	2180	1723	1.26
	YART	1696	1723	0.98
27	3BKRT	1461	1057	1.38
	YART	1066	1057	1.00
28	3BKRT	2803	2027	1.38
	YART	2060	2027	1.01

Tablo 6. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde VRI, TV ve CI değerleri

29	3BKRT	1573	1132	1.38
	YART	1161	1132	1.02
30	3BKRT	1765	1343	1.31
	YART	1373	1343	1.02

TPS de hesaplanan DVH' den yararlanılarak 3BKRT ve YART tekniğinde her bir plan için PTV' nin %2' sinin, %50' sinin, %98'nin aldığı dozlar ve hesaplanan HI değerleri Tablo 7 de verilmiştir.

Tablo 7. 3BKRT ve YART tekniğinde PTV için D%2, D%50, D%98 doz değerleri ve hesaplanan HI değerleri

Hasta	Teknik	D%2	D%50	D%98	HI
1	3BKRT	4690	4506	4280	0.09
	YART	4660	4565	4420	0.05
2	3BKRT	4770	4630	4400	0.07
	YART	4620	4560	4430	0.04
3	3BKRT	4720	4560	4380	0.07
	YART	4645	4545	4430	0.04
4	3BKRT	4760	4587	4260	0.10
	YART	4634	4520	4395	0.05
5	3BKRT	4800	4573	4336	0.10
	YART	4660	4557	4433	0.04
6	3BKRT	4720	4556	4357	0.07
	YART	4708	4574	4420	0.06
7	3BKRT	4640	4520	4320	0.07
	YART	4670	4560	4420	0.05
8	3BKRT	4760	4620	4365	0.08
	YART	4680	4550	4390	0.06
9	3BKRT	4750	4574	4280	0.10
	YART	4665	4545	4390	0.06
10	3BKRT	4785	4620	4310	0.10
	YART	4675	4558	4420	0.05

Tablo 7. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde PTV için D%2, D%50, D%98 doz değerleri ve hesaplanan HI değerleri

11	3BKRT	4745	4615	4390	0.07
	YART	4670	4550	4425	0.05
12	3BKRT	4780	4620	4335	0.09
	YART	4715	4585	4415	0.06
13	3BKRT	4750	4605	4365	0.08
	YART	4610	4520	4410	0.04
14	3BKRT	4740	4585	4340	0.08
	YART	4665	4565	4444	0.04
15	3BKRT	4740	4590	4340	0.08
	YART	4670	4558	4425	0.05
16	3BKRT	4795	4639	4390	0.08
	YART	4678	4548	4425	0.05
17	3BKRT	4715	4535	4172	0.11
	YART	4660	4548	4425	0.05
18	3BKRT	4730	4595	4350	0.08
	YART	4630	4520	4395	0.05
19	3BKRT	4715	4573	4335	0.08
	YART	4640	4510	4360	0.06
20	3BKRT	4682	4565	4335	0.07
	YART	4655	4552	4440	0.04
21	3BKRT	4695	4588	4355	0.07
	YART	4650	4545	4430	0.04
22	3BKRT	4765	4595	4405	0.07
	YART	4698	4575	4445	0.05
23	3BKRT	4740	4590	4332	0.08
	YART	4670	4560	4432	0.05
24	3BKRT	4730	4608	4380	0.07
	YART	4672	4555	4418	0.05
25	3BKRT	4790	4580	4390	0.08
	YART	4650	4570	4450	0.04
26	3BKRT	4882	4650	4382	0.10
	YART	4615	4507	4374	0.05
27	3BKRT	4815	4660	4440	0.08
	YART	4628	4533	4410	0.04

Tablo 7. (Devam) 3BKRT ve YART tekniğinde PTV için D%2, D%50, D%98 doz değerleri ve hesaplanan HI değerleri

28	3BKRT	4900	4690	4385	0.10
	YART	4685	4565	4415	0.05
29	3BKRT	4835	4675	4400	0.09
	YART	4685	4565	4420	0.05
30	3BKRT	4730	4580	4400	0.07
	YART	4685	4565	4430	0.05

3BKRT ve YART tekniği için spinal kord, sol ve sağ böbrek, karaciğer, PTV, CI, MU, kalp, kalp V30, sol ve sağ böbrek V20, HI değerleri tanımlayıcı istatistiği Tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8. Tanımlayıcı istatistik

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Deviasyon
3BKRT için spinal kord	1356.90	4596.50	3105.6433	721.10768
YART için spinal kord	3036.10	4080.30	3549.1333	339.03368
3BKRT için sol böbrek	675.90	1991.70	1298.2900	330.64213
YART için sol böbrek	709.30	2179.80	1456.1400	266.10698
3BKRT için sağ böbrek	70.50	1987.00	1219.4233	466.43777
YART için sağ böbrek	109.90	1925.20	1298.6767	361.81646
3BKRT için karaciğer	1814.40	3088.80	2748.3600	241.74556
YART için karaciğer	1698.00	2840.10	2559.5400	224.53423
3BKRT için PTV	4505.90	4683.40	4589.9400	41.77789
YART için PTV	4507.80	4584.60	4551.2967	19.77695
3BKRT için CI	1.12	1.45	1.2897	0.07823
YART için CI	0.97	1.05	1.0210	0.01826
3BKRT için MU	201.00	223.00	209.4000	5.42408
YART için MU	962.00	1846.00	1468.5667	209.22430
3BKRT için kalp	346.50	2723.30	1401.9933	672.52568
YART için kalp	347.40	2584.70	1299.0767	649.08214
3BKRT için kalp V30	3.00	31.00	16.7667	8.09292
YART için kalp V30	2.00	30.00	13.6000	7.60036
3BKRT için sol böbrek V20	5.00	50.00	30.6333	11.64262
YART için sol böbrek V20	6.00	45.00	22.3667	6.48863

Tablo 8. (Devam) Tanımlayıcı istatistik

3BKRT için sağ böbrek V20	0.00	48.00	26.1333	15.49579
YART için sağ böbrek V20	0.00	39.00	19.8667	7.70460
3BKRT için HI	0.07	0.11	0.0827	0.01230
YART için HI	0.04	0.06	0.0487	0.00681

İstatistik analizde verilerin normal dağılım gösterdiği tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi ile gösterilmiştir. Spinal kord, sol böbrek, sağ böbrek, karaciğer, PTV, CI, MU, kalp, kalp V30, sol böbrek V20, sağ böbrek V20 için 3BKRT ve YART seçimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). HI için YART tekniği ve 3BKRT arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$).

Ortalama HI değeri 3BKRT için 0.082, YART için 0.048 bulunmuştur. Ortalama PTV değeri 3BKRT için 45.8 Gy, YART için 45.5 Gy olarak bulunmuştur. 7 alan ve 6 MV enerji kullanılarak yapılan MU sayısı 4 alan 15 MV enerji kullanılarak yapılan 3BKRT için 209 ± 5.4 , 7 alan ve 6 MV enerji kullanılarak yapılan YART için 1468 ± 209.2 olarak bulunmuştur. Ortalama CI değeri 3BKRT için 1.289, YART için 1.021 olarak bulunmuştur.

Spinal kordun aldığı dozun ortalama değeri 3BKRT için 31.0 Gy, YART için 35.4 Gy olarak bulunmuştur. Sol böbreğin aldığı dozun ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 12.9 Gy, 14.5 Gy olarak bulunmuştur. Sağ böbreğin aldığı dozun ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 12.1 Gy, 12.9 Gy olarak bulunmuştur. Karaciğerin aldığı dozun ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 27.4 Gy, 25.5 Gy olarak bulunmuştur. Kalbin aldığı dozun ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 14.0 Gy, 12.9 Gy olarak bulunmuştur. Kalp için V30' un ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 16.7, 13.6 olarak bulunmuştur. Sol böbrek V20' nin ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 30.6, 22.3 olarak bulunmuştur. Sağ böbrek V20' nin ortalama değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 26.1, 19.8 olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada YART tekniğinin, 3BKRT' ye göre HI değeriyle karşılaştırıldığında üstünlük sağladığı gösterilmiştir. Kritik organlar açısından incelendiğinde ise, her iki tekniğin arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Mide kanserinde, cerrahi yaklaşım halen tedavide vazgeçilmez olarak önemini korusa da, yapılan çalışmalarda adjuvan tedavilerin sağ kalım avantajı olduğu gösterilmiştir (Feuvret ve diğerleri, 2006; Macdonald ve diğerleri, 2001; Newton ve diğerleri, 2015). Günümüzde yeni tedavi teknikleri ve gelişen teknoloji ile radyoterapi, kanser tedavisinde önemli bir seçenek olarak görülmektedir. Son yıllarda kanser tedavisinde 3BKRT ve YART yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

3BKRT ve YART teknikleri için kritik organların aldığı dozlar, birbirlerine üstünlük açısından değerlendirmede önemlidir. Son yapılan çalışmalar bu konu üzerinde yoğunlaşmıştır. Sık görülen bir kanser olan midenin kanseri için adjuvan tedavilerin önemi büyüktür. Mide kanserinde 3BKRT ve YART tekniği kıyaslayan çalışmalara bakıldığında, Chopra ve arkadaşları 2010 ile 2013 arasında yaptığı çalışmada radyoterapi alan 51 hastayı incelemişlerdir. Mide kanseri olan 26 hastada 3BKRT, 25 hastada ise YART tekniği kullanmışlardır. Sağ böbreğin aldığı ortalama dozu 29 Gy, sol böbreğin aldığı ortalama dozu 8.2 Gy olarak bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir ($p < 0,001$). Karaciğerin aldığı ortalama dozu 3BKRT için 15 Gy, YART için 18.5 Gy bulmuşlar ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (Chopra ve diğerleri, 2015). Sonuç olarak her iki tekniğin de çalışmamıza benzer olarak birbirine belirgin bir üstünlüğü olmadığı kanısına varmışlardır.

Hastaların yaşam sürelerine radyoterapinin etkisi üzerine yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Stanford Üniversitesi' nde metastazı olmayan 61 mide kanserli hastada yapılan 10 yıllık bir çalışmada, 3BKRT ile YART teknikleri arasında karşılaştırma yapılmıştır. Radyoterapi seanslarını tamamlamayan 4 hasta dışlanınca 26 hasta 3BKRT, 31 hasta YART tekniği ile tedaviye alınmıştır. 2 yıllık sağ kalım oranı 3BKRT ve YART tekniği için sırasıyla %51 ve %65 olarak bulunmuştur. Karaciğerin aldığı ortalama dozu YART için 13.6 Gy, 3BKRT için 18.6 Gy olarak bulunmuştur. Ortalama böbrek dozunu ise YART tekniğinde 3BKRT' ye göre istatistiksel olarak anlamlı derece büyük bulmuşlardır (sırasıyla; 13.9 Gy, 11.1 Gy), ancak toksisite bulgularını klinikte daha az

gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak adjuvan kemoradyoterapinin iyi tolere edildiğini belirtmişlerdir. Ayrıca YART tekniğinin muhtemel karaciğer ve böbrek hasarına karşı fonksiyonlarda daha iyi korunma sağladığı gösterilmiştir (Minn ve diğerleri, 2010).

Hawrylewicz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ortalama PTV dozunu 3BKRT tekniği için 46.2 Gy, YART tekniği için 45.9 Gy olarak bulmuşlardır ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir. Spinal kordun ortalama değerini 3BKRT tekniği için 38.5 Gy, YART tekniği için 41.2 Gy bulmuşlardır. CI değerini PTV için 3BKRT tekniğinde 0.962 ve YART tekniğinde 0.943 bularak aralarında anlamlı fark saptamışlardır (Hawrylewicz, Leszczyński, Namysł-Kaletka, Bronclik ve Wydmański, 2016).

Murthy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ortalama PTV dozunu 3BKRT tekniği için 101.85 ± 1.02 , YART tekniği için 100.44 ± 0.45 olarak bulmuşlardır. PTV' nin 3BKRT tekniği ile YART tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığı olduğunu belirtmişlerdir ($p < 0,001$). Karaciğerin aldığı ortalama dozu 3BKRT ve YART için sırasıyla 26.9 ve 23.7 Gy olarak bulmuşlardır. Sağ ve sol böbreğin ortalama değerlerini hesaplamışlar ve sağ böbreğin aldığı ortalama dozu 3BKRT tekniği için 12.9 Gy, YART tekniği için 11.6 Gy bulmuşlardır. Sol böbreğin aldığı ortalama dozu 3BKRT ve YART için sırasıyla 15.0 ve 14.5 Gy olarak bulmuşlardır (Murthy ve diğerleri, 2010). Farklı bir çalışmada 5 alan ve 6 MV enerji kullanılarak YART tekniği için MU sayısını 694 ± 3.9 ve 6 MV enerji kullanarak yaptıkları 3BKRT teknik için MU sayısını 250 ± 3.4 olarak bulmuşlar, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu belirtmişlerdir ($p < 0,001$).

Sonuç olarak mide kanseri tanımlı hastalarda radyasyon onkolojisi alanında yapılan çalışmalar 3BKRT ve YART tekniği için kritik organlara odaklanmıştır. Farklı sonuçların gözlemlendiği çalışmalar net olarak bir tekniğe yönelememektedir. Uzun soluklu yapılacak, radyoterapi tekniklerinin birbirine üstünlüklerini gösterebilecek, çok merkezli, prospektif, sağ kalım ve komplikasyonları da inceleyen çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. Mevcut kanıtlarla mide kanserinde adjuvan radyoterapi planlamasında, klinisyenin tecrübesi tedavi planını oluşturmalıdır.

5. KAYNAKLAR

- Aird, I., Bentall, H. H. ve Roberts, J. A. F. (1953a). A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *British medical journal*, 1(4814), 799–801. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13032504>
- Aird, I., Bentall, H. H. ve Roberts, J. A. F. (1953b). A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *British medical journal*, 1(4814), 799–801.
- Akyürek, S. (2013). *Temel ve Klinik Radyoterapi*. (R. Çetingöz, M. Garipağaoğlu, C. Uzal, H. Bilge, Ş. Çakır Gökçe, G. Özyiğit ve O. Yıldız, Ed.) (1. bs.). İzmir: Hürriyet Matbaa.
- Allal, A. S., Zwahlen, D., Bründler, M.-A., de Peyer, R., Morel, P., Huber, O. ve Roth, A. D. (2005). Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced gastric cancer: long-term results of a phase I trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 63(5), 1286–9.
- Baskar, R., Lee, K. A., Yeo, R. ve Yeoh, K.-W. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International journal of medical sciences*, 9(3), 193–9.
- Bilge, H. (2013). *Temel ve Klinik Radyoterapi*. (R. Çetingöz, M. Garipağaoğlu, C. Uzal, H. Bilge, Ş. Çakır Gökçe, G. Özyiğit ve O. Yıldız, Ed.) (1. bs.). izmir: Hürriyet Matbaa.
- Buas, M. F. ve Vaughan, T. L. (2013). Epidemiology and risk factors for gastroesophageal junction tumors: understanding the rising incidence of this disease. *Seminars in radiation oncology*, 23(1), 3–9.
- Chopra, S., Agarwal, A., Engineer, R., Dora, T., Thomas, B., Sonawone, S., Shrivastava, S. (2015). Intensity modulated radiation therapy (IMRT) is not superior to three-dimensional conformal radiation (3DCRT) for adjuvant gastric radiation: A matched pair analysis. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 11(3), 623.
- Court, L., Wang, H., Aten, D., Brown, D., MacGregor, H., du Toit, M., Balter, P. (2018). Illustrated instructions for mechanical quality assurance of a medical linear accelerator. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 19(3), 355–359.
- Çakır, A. ve Bilge, H. (2012). Multi-leaf collimator designs: the clinical significance of linear accelerators. *Turkish Journal of Oncology*, 27(1), 46–54.
- E.B.Podgorsak. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency.
- Ezzell, G. A., Galvin, J. M., Low, D., Palta, J. R., Rosen, I., Sharpe, M. B., Yu, C. X. (2003). Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Medical Physics*, 30(8), 2089–2115.
- Fasso, A., Göbel, K., Höfert, M., Ranft, J. ve Stevenson, G. (1990). *Shielding Against High Energy Radiation*. (H. Schopper, Ed.) Landolt-Börnstein - Group I Elementary Particles, Nuclei and Atoms (C. 11). Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M. ve Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359-86.
- Feuvret, L., Noël, G., Mazon, J.-J. ve Bey, P. (2006). Conformity index: a review. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 64(2), 333–42.
- Hawrylewicz, L., Leszczyński, W., Namysł-Kaletka, A., Bronclik, I. ve Wydmański, J.

- (2016). Protection of organs at risk during neoadjuvant chemoradiotherapy for gastric cancer based on a comparison between conformal and intensity-modulated radiation therapy. *Oncology letters*, 12(1), 692–698.
- Hobbie, R. K. ve Roth, B. J. (2007). *Intermediate Physics for Medicine and Biology*. New York, NY: Springer New York.
- Hooshyar, M. A., Reichstein, I. ve Malik, F. B. (2005). *Nuclear Fission and Cluster Radioactivity: An Energy-Density Functional Approach*. Springer Berlin Heidelberg. <https://books.google.com.tr/books?id=5dJDAAAQBAJ> adresinden erişildi.
- Howlader, N., Noone, A. M., Krapcho, M., Garshell, J., Miller, D., Altekruse, S. F. ve Mariotto, A. (2015). *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2012*. Bethesda.
- Jean-Louis Basdevant James Rich Michel Spiro. (2005). *Fundamentals In Nuclear Physics*. Springer.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E. ve Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(2), 69–90.
- Jeraj, M. ve Robar, V. (2004). Multileaf collimator in radiotherapy. *Radiol. Oncol*, 38(3), 235–240.
- Johns, H. E. ve Cunningham, J. R. (1969). *The physics of radiology* (3. bs.). Springfield, Ill: Thomas.
- Kano, Y. (1966). The fluctuation formula for the photon number in stationary electromagnetic fields. *Il Nuovo Cimento B Series 10*, 43(1), 1–5.
- Khan, F. M. (2003a). *Physics of Radiation Therapy* (3. bs.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Khan, F. M. (2003b). *Physics of Radiation Therapy Third Edition. The Journal of the American Medical Association*.
- Koçak, O., Çelik, S., Sunay, A. S., Koçum, İ. C., Fakültesi, M., Mühendisliği, B. ve Üniversitesi, B. B. (y.y.). Doğrusal Hızlandırıcı Konumlama Sistemi Modellenmesi Modelling The Positioning System of Linear Accelerator, 2–6.
- Köse, M. R., Başara, B. B., Güler, C., Soyutun, İ., Aygün, A., Özdemir, T. A. ve Yentür, G. K. (2015). *TC Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı*. Ankara.
- Macdonald, J. S., Smalley, S. R., Benedetti, J., Hundahl, S. A., Estes, N. C., Stemmermann, G. N., Martenson, J. A. (2001). Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *The New England journal of medicine*, 345(10), 725–30.
- Meredith, W. J. (1984). 40 years of development in radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 29(2), 115–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6422481> adresinden erişildi.
- Metcalfe, P., Kron, T. ve Hoban, P. (1997). The Physics of Radiotherapy X-Rays from Linear Accelerators. *Zeitschrift fur Medizinische Physik*.
- Minn, A. Y., Hsu, A., La, T., Kunz, P., Fisher, G. A., Ford, J. M. ve Chang, D. T. (2010). Comparison of intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant therapy for gastric cancer. *Cancer*, 116(16), 3943–52.
- Morgan-Fletcher, S. L. (2001). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62 . ICRU Report 52, 1999 (ICRU Bethesda, MD) ISBN 0-913394-61-0. *The British Journal of Radiology*, 74(879), 294–294.
- Mu, N. ve The, A. (1994). Is Helicobacter An Appraisal pylon a Cause of Gastric of the

- Seroepidemiological Cancer ? Evidence, 3(August), 445–451.
- Mukherji, A. (2018). *Basics of Planning and Management of Patients during Radiation Therapy* (1. bs.). Singapore.
- Murthy, K., Shukeili, K., Kumar, S., Davis, C., Chandran, R. ve Namrata, S. (2010). Evaluation of dose coverage to target volume and normal tissue sparing in the adjuvant radiotherapy of gastric cancers: 3D-CRT compared with dynamic IMRT. *Biomedical imaging and intervention journal*, 6(3), e29.
- Newton, A. D., Datta, J., Loaiza-Bonilla, A., Karakousis, G. C. ve Roses, R. E. (2015). Neoadjuvant therapy for gastric cancer: Current evidence and future directions. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 6(5), 534–543.
- Potzel, W., van Bürck, U., Schindelmann, P., Hagn, H., Smirnov, G. V., Popov, S. L., Potzel, W. (2003). Interference Effects of Radiation Emitted from Nuclear Excitons. *Hyperfine Interactions*, 151/152(1–4), 263–281.
- Rosenberg, I. (2008). Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *British Journal of Cancer*, 98(5), 1020–1020.
- Schlegel, W., Bortfeld, T., Grosu, A.-L., Pan, T. ve Luo, D. (2008). New Technologies in Radiation Oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, 49(4), 683–684.
- Smith, H. ve Stather, J. W. (y.y.). 2 Biological Effects of Ionising Radiation. *Radiological Protection* içinde (ss. 5–40). Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- Suntharalingam, N. (2009). The Modern Technology of Radiation Oncology – Volumes I (1999) and II (2005). *Journal of Medical Physics*, 1(34), 349–448.
- Taylor, J. R., Zafiratos, C. D., Dubson, M. A. (2008). *Fen ve mühendislikte modern fizik*. Ankara: Okutman Yayıncılık.
- Tepper, J. E. ve Gunderson, L. L. (2002). Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Seminars in radiation oncology*, 12(2), 187–95.
- The International Commission on Radiation Units and Measurements. (2010). *Journal of the ICRU*, 10(1), NP.2-NP.
- Thun, M. J., Jacobs, E. J. ve Patrono, C. (2012). The role of aspirin in cancer prevention. *Nature reviews. Clinical oncology*, 9(5), 259–67.
- Thwaites, D. I. ve Tuohy, J. B. (2006). Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator. *Physics in Medicine and Biology*, 51(13), R343–R362. doi:10.1088/0031-9155/51/13/R20
- Washington, K. (2010). 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach. *Annals of Surgical Oncology*, 17(12), 3077–3079.
- Wu, V. W. C., Kwong, D. L. W. ve Sham, J. S. T. (2004). Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 71(2), 201–6.
- Xu, G., Song, P. ve Reed, P. I. (1992). The relationship between gastric mucosal changes and nitrate intake via drinking water in a high-risk population for gastric cancer in Moping county, China. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 1(6), 437–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1463998>
- Ye, W., Ekström, A. M., Hansson, L. E., Bergström, R. ve Nyrén, O. (1999). Tobacco, alcohol and the risk of gastric cancer by sub-site and histologic type. *International journal of cancer*, 83(2), 223–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10471531>

Zhang, T., Liang, Z.-W., Han, J., Bi, J.-P., Yang, Z.-Y. ve Ma, H. (2015). Double-arc volumetric modulated therapy improves dose distribution compared to static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for adjuvant therapy of gastric cancer. *Radiation oncology (London, England)*, 10, 114.



6. ÖZGEÇMİŞ

Doğum yeri ve yılı: Sarıgöl/Manisa- 1985

Lisans: Trakya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Anabilim Dalı

