

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VULVA KANSERİNDE ELEKTRON-YART HİBRİT TEDAVİ MODALİTESİNİN  
TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ VE DOZİMETRİK YÖNTEMLERLE  
İNCELENMESİ

Melisa AKMANLAR

Radyoterapi Fiziği Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2017



T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VULVA KANSERİNDE ELEKTRON-YART HİBRİT TEDAVİ MODALİTESİNİN  
TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ VE DOZİMETRİK YÖNTEMLERLE  
İNCELENMESİ

Melisa AKMANLAR

Radyoterapi Fiziği Programı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK

ANKARA

2017

**Vulva Kanserlerinde Elektron-YART Hibrit Tedavi Modalitesinin Tedavi Planlama Sistemi ve Dozimetrik Yöntemlerle İncelenmesi**

**Melisa Akmanlar**

Bu çalışma 10.02.2017 tarihinde jürimiz tarafından "Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:**

*Prof. Dr. H. Murat Gürkaynak*

*Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi*

**Tez Danışmanı:**

*Prof. Dr. H. Murat Gürkaynak*

*Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi*

**Üye:**

*Prof. Dr. Serap Akyürek*

*Ankara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi*

**Üye:**

*Prof. Dr. Mehmet Tombakoğlu*

*Hacettepe Üniversitesi Nükleer Enerji Mühendisliği*

**Üye:**

*Doç. Dr. Melis Gültekin*

*Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi*

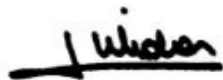
**Üye:**

*Yard. Doç. Dr. Mete Yeğiner*

*Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi*

**ONAY**

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Diclehan Orhan  
Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

**o Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**

(Bu seçenikle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)

**o Tezimin/Raporumun .....tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

**• Tezimin/Raporumun 17/02/2019 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**

**o Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

17 /02/2017

Melisa AKMANLAR

**ETİK BEYAN**

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

**Melisa AKMANLAR**

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması aşamasında bana her türlü anlayış ve özveri gösteren Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK' a,

Tez konusunun bulunmasında fikir ve önerilerini benimle paylaşan Prof. Dr. Ferah YILDIZ' a, yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN' e ve yüksek lisans öğretim hayatım boyunca her konuda eş danışmanım olan Yrd. Doç. Dr. Mete YEĞİNER' e, verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde katkısından dolayı Doç. Dr. Erdem KARABULUT' a,

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT' e, Anabilim Dalımızdaki değerli hocalarım Prof. Dr. Fadıl AKYOL, Prof. Dr. Faruk ZORLU, Prof. Dr. Mustafa CENGİZ, Doç. Dr. Gözde YAZICI ve Doç. Dr. Pervin HÜRMEZ' e,

Yüksek lisans eğitim öğretim sürecim, zorunlu ve gönüllü stajlarım sırasında her türlü destek olan fizik mühendisi Ali DOĞAN, Demet YILDIZ, Hüseyin KIVANÇ, Yağız YEDEKÇİ, Talip YOLCU, Gözde DÜĞEL İMRAN, Fatih BİLTEKİN ve Bülent ÜNLÜ' ye,

Öğrenciliğim boyunca manevi ve psikolojik olarak her türlü yanımda olan çok kıymetli arkadaşlarım Uğur AKBAYIRLI, Özveri TUĞLU, Cansu ŞAHİN, Selami EKEN, Sercan SUNEL, Fazıl ENKAVİ' ye ve yüksek lisans boyunca bana desteklerinden ötürü Dr. Eyüp Yaşar AKDEMİR, Dr. Ahmetcan ÇAĞLAR, Dr. Azamat DEULETKAZİN ve Dr. Teuta ZOTO' ya,

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nın tüm tekniker, hemşire ve sekreterlerine,

Hayatım boyunca beni destekleyen ve hep yanımda olan annem Duygu AKMANLAR, kardeşim Meriç AKMANLAR ve canım babam Aydın AKMANLAR' a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

## ÖZET

**AKMANLAR, M. Vulva Kanserinde Elektron-YART Hibrit Tedavi Modalitesinin Tedavi Planlama Sistemi ve Dozimetrik Yöntemlerle İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017.** Vulva kanserinin tedavisinde son yıllarda 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) yerine yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) kullanılmaya başlanmıştır. Bu tez çalışmasında, vulva kanseri tanısı konmuş ve tedavisini tamamlamış 7 hastanın 3BKRT, YART ve elektron-YART birlikteliği kullanılarak hibrit planları yapılmış ve hedef hacim, kritik organ, normal doku integral dozu (NTID) açısından karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmada incelenen vulva kanserli hastalarda tümör yatağı bölgesinin yanı sıra çevresindeki lenfatik bölge de tedavi alanına girdiği için geniş alanda radyoterapi uygulanmaktadır. Elektron-YART hibrit tedavi modalitesinde elektron demetlerinin dokudaki hızlı doz düşüşünden faydalanarak kritik organlar daha iyi korunurken, tek başına yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tedavisindeki normal doku integral dozundaki artış, hibrit tedavi modalitesi uygulaması sayesinde azalmıştır. Üç farklı planlama tekniğinde CTV için  $D_{98}$ ,  $D_{2}$  ve  $D_{maks}$ ,  $D_{ort}$  değerlerine; PTV için ise  $D_{95}$ ,  $D_{5}$  ve  $D_{maks}$ ,  $D_{ort}$  değerlerine bakılıp karşılaştırma yapılmıştır. Kritik organlarda ise; mesane ve rektum için  $V_{40Gy}$  ve  $D_{maks}$ , bağırsak için  $V_{35Gy}$  ve  $D_{maks}$ , femur başları için  $V_{50Gy}$  ve  $D_{maks}$  dozlarına bakılmıştır. Tez çalışmasının dozimetrik kısmında ise kadın Alderson rando fantomun (25 - 35. kesit aralığı) BT'si çekilip hedef hacimler ve kritik organlar çizilmiştir. TPS'ten aksiyal kesitlere bakılarak TLD konulacak noktalar belirlenip ölçüm alınmıştır. Ölçümlerde ayrıca EBT3 gafkromik filmler de kullanılmıştır. Gafkromik filmler kullanılarak vulva cilt dozunun ölçülmesi sağlanmıştır. TLD ölçüm sonuçları ile TPS dozları ile karşılaştırıldığında %0,9 ile %13 aralığında yüzde fark tespit edilirken, gafkromik film ölçümlerinde bu oran %0,2 ile %4,2 aralığındadır. Gafkromik EBT3 film ölçümlerinin hibrit planlama uygulamaları için TLD'ye göre daha iyi sonuç verdiği gözlemlenmiştir. Tedavi planlama sisteminden alınan verilere göre; kritik organ dozları 3BKRT tekniğinde hem YART hem de elektron- YART hibrit tedavi tekniğine göre daha yüksek bulunmuştur. Elektron-YART hibrit tedavi tekniği ile NTID dozunda diğer iki tekniğe göre anlamlı düşüş gözlemlenmiştir ( $p = 0,018$ ). Sonuç olarak; vulva kanserinde elektron-YART tekniği, hedef hacimlerde ve vulva cildinde istenilen doz dağılımını sağlarken; kritik yapılar ve NTID de istenen doz limitlerini daha iyi sağlayabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vulva kanseri, Hibrit planlama, Elektron tedavisi, YART, Termolüminesans dozimetre (TLD), Gafkromik EBT3 film.

Bu tez çalışması Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi' nin sağlamış olduğu THD - 2015 - 8362 proje koduna sahip Hızlı Destek Projesi katkısı ile gerçekleştirilmiştir.



## ABSTRACT

**AKMANLAR, M. Comparison of Vulvar Cancer Electron-IMRT Hybrid Treatment Modality with Treatment Planning System and Dosimetric Methods. Hacettepe University Institute of Health Sciences, MSc. Thesis in Radiotherapy Physics Program, Ankara, 2017.** In recent years, in the treatment of vulvar cancer, intensity modulated radiation therapy (IMRT) have been used instead of 3 dimensional conformal radiotherapy (3DCRT). In this thesis study, 7 patients who were diagnosed and treated for cancer of the vulva, have been analyzed with using 3DCRT, IMRT and a combination of electron-IMRT hybrid plans in the terms of the comparison of the target volume, critical organs and normal tissue integral dose (NTID) were reviewed. The study examined for wide-field radiation therapy region, which the vulvar cancer patients in the region of the diseased vulva, as well as the surrounding lymphatic region also enters in the treatment area. In electron-IMRT hybrid treatment modalities, the tissues of critical organs are better protected with electrons for treatment advantage of the rapid dose fall off while maintaining alone, intensity modulated radiation therapy (IMRT) is caused increase in normal tissue integral dose in the treatments decreased with the hybrid treatment modality. For CTV  $D_{98\%}$ ,  $D_{2\%}$ ,  $D_{max}$  and  $D_{mean}$  values; for PTV  $D_{95\%}$ ,  $D_{5\%}$ ,  $D_{max}$  and  $D_{mean}$  values are examined and a comparison was made in three different planning techniques. Also for critical organs; volumes and doses of  $V_{40Gy}$  and  $D_{max}$  for bladder and rectum,  $V_{35Gy}$  and  $D_{max}$  for the small bowel,  $D_{max}$  and  $V_{50Gy}$  for femoral heads were analyzed. In the dosimetric part of the thesis Alderson Rando woman phantom (25 - 35 section interval) CT scans were taken and contoured the target volumes and critical organs. TPS was observed in the axial cross section for determined the TLD points and then taking measurements in those points. The measurement process was also defined on EBT3 gafchromic films. By using gafchromic films is provided to measure the dose on the skin of the vulva. TLD measurement results compared with TPS doses in the range of 0.9% to 13% differences were taken, while gafchromic film measurements were in 0.2% to 4.2% range. According to TLD, gafchromic EBT3 films were given better results in hybrid planning applications. According to the data obtained from the treatment planning system, critical organ doses in both the 3DCRT and IMRT techniques were found higher than electron-IMRT hybrid technique. Rather than two others, in the technique of Electron-IMRT hybrid treatment, significant decline was observed in the values of NTID ( $p = 0.018$ ). In conclusion, electron-IMRT technique in vulvar cancer, both it present acceptable better coverage in targets and desirable dose coverage in vulva skin and also better agreements with dose limits in critical structures and NTID.

**Key Words:** Vulvar carcinoma, Hybrid planning, Electron treatment, IMRT, Thermoluminescent Dosimeter (TLD), Gafchromic EBT3 film.

This thesis study was carried out with the contribution of Hacettepe University Scientific Research Projects Unit, with project code of THD - 2015 - 8362 Quick Support Project subscription.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiv
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1.Vulva Anatomisi	3
2.1.1.Vulvanın Lenfatik Drenajı	5
2.2. Vulva Kanseri	6
2.2.1.Epidemiyoloji	7
2.2.2.Vulva Kanseri Tipleri	7
2.2.3.Vulva Kanserinde Evreleme	7
2.2.4.Vulva Kanserinde Prognostik Faktörler	9
2.2.5.Vulva Kanserinde Klinik Belirtiler	9
2.3.Vulva Kanserinde Tedavi Yöntemleri	10
2.3.1.Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	12
2.3.2.Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	12
2.3.3.Elektron Demetlerinin Klinik Kullanımı	14
<b>3.ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>22</b>
3.1. Araç ve Gereçler	22
3.1.1. GE BrightSpeed Serisi Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	23
3.1.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	24
3.1.3. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı	24

3.1.4. Alderson Rando Fantom	25
3.1.5. PTW RW3 Katı Su Fantomu	26
3.1.6. PTW Unidos Elektrometre	27
3.1.7. PTW 300001 0.6 cc Farmer Tipi İyon Odası	28
3.1.8. PTW-TLDO TLD Fırını	28
3.1.9. Harshaw TLD Okuyucu	29
3.1.10. LiF Termolüminesans Dozimetre	30
3.1.11. 8X10 inç Gafchromic® EBT3 Film	31
3.1.12. EPSON marka Expression 10000 XL Tarayıcı	32
3.2. Yöntem	33
3.2.1. Kullanılan Dozimetrik Sistemlerin Kalibrasyonu	34
3.2.1.1. Termolüminesans Dozimetrelerin Kalibrasyonu	34
3.2.1.2. Gafkromik Film Kalibrasyonu	36
3.2.2. Üç Boyutlu Konformal Tedavi Planlarının Yapılması	38
3.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması	41
3.2.4. Elektron-YART Hibrit Tedavi Planlarının Yapılması	43
3.2.5. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Dozimetrik Ölçümler	49
<b>4. BULGULAR</b>	<b>53</b>
4.1. Alderson Rando Fantomdan Elde Edilen Bulgular	53
4.2. TPS' den Elde Edilen Bulgular	54
4.2.1. PTV Sonuçları	54
4.2.2. CTV Sonuçları	62
4.2.3. Kritik Yapılara Ait Sonuçlar	65
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>71</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>77</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>79</b>
<b>8. EKLER</b>	
Ek - 1. Tez Çalışmasına İlişkin Etik Kurul İzni	
Ek - 2. Tez Çalışmasına İlişkin Düzeltilmiş Etik Kurul İzni	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

<b>BT</b>	Bilgisayarlı Tomografi
<b>CI</b>	Konformite İndeks
<b>CTV</b>	Kritik Hedef Hacim
<b>ÇYK</b>	Çok Yapraklı Kolimatör
<b>e-YART</b>	Elektron-YART Hibrit Tedavi
<b>HI</b>	Homojenite İndeks
<b>MU</b>	Monitör Birimi
<b>MRG</b>	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NTID</b>	Normal Doku İntegral Dozu
<b>PTV</b>	Planlanan Hedef Hacim
<b>SAD</b>	Kaynak Eksen Mesafesi
<b>TLD</b>	Termolüminesans Dozimetre
<b>TPS</b>	Tedavi Planlama Sistemi
<b>YART</b>	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
<b>3BKRT</b>	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Vulva anatomisi (4).	4
2.2. Vulvanın lenfatik drenajı (5)	6
2.3. Statik YART tekniği (Step and Shoot).	14
2.4. Dinamik YART tekniği (Sliding Window).	14
2.5. Lineer akseleratörlerin foton ve elektron modunda çalışmalarının şematik gösterimi.	16
2.6. Elektronun yüzde derin doz eğrisi.	17
2.7. Farklı enerjilerdeki elektron demetleri için merkezi eksen derin doz eğrileri.	18
2.8. 7 MeV ve 18 MeV elektron enerjilerinin izodoz eğrilerinin karşılaştırılması.	18
2.9. Geniş AP/ Dar PA ve elektron uygulaması.	19
2.10. Vulva kanserinde YART tekniği (21).	21
3.1. GE BrightSpeed serisi bilgisayarlı tomografi cihazı.	23
3.2. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi.	24
3.3. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı.	25
3.4. Kadın ve erkek Alderson rando fantom.	26
3.5. PTW RW3 katı su fantomu.	27
3.6. PTW Unidos elektrometre.	27
3.7. PTW 300001 0.6 cc farmer tipi iyon odası.	28
3.8. PTW-TLDO TLD fırını.	29
3.9. Harshaw TLD Okuyucu.	30
3.10. LiF termoluminesans dozimetre , TLD-100.	31
3.11. Gafkromik EBT3 film yapısı.	32
3.12. EPSON marka Expression 10000 XL tarayıcı.	32
3.13. TLD'lerin fırınlandığı aliminyum blok.	35
3.14. Gafkromik EBT3 film.	36
3.15. 0 , 25 , 50 , 75 ,100 ,150 , 200 , 250 , 300 , 350 , 400 ve 500 MU verilerek ışınlanan EBT3 gafkromik filmler.	37
3.16. 6 MV foton enerjisi için film kalibrasyon eğrisi.	38
3.17. 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlaması TPS görüntüsü.	39
3.18. 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlamasında aksiyel kesitte izodoz eğrileri.	40

<b>3.19.</b> 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlamasında %95'lik dozu alan hacim.	40
<b>3.20.</b> 7 alan kullanılarak yapılan YART planının TPS görüntüsü.	41
<b>3.21.</b> YART planının aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerden görüntüleri.	42
<b>3.22.</b> YART tekniğinde %95'lik dozu alan hacmin aksiyel kesitteki görüntüsü.	43
<b>3.23.</b> Hastaya özgü dökülen elektron blokları-1.	43
<b>3.24.</b> Hastaya özgü dökülen elektron blokları-2.	44
<b>3.25.</b> Elektron-YART hibrit tedavisi için elektron alanının TPS görüntüsü.	44
<b>3.26.</b> Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinin %95' lik dozu alan hacminin aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerden görüntüleri.	45
<b>3.27.</b> Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinin TPS' ten alınan elektron ve YART alanlarının görüntüsü.	46
<b>3.28.</b> Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinde %95' lik dozu alan hacmin aksiyel kesitteki görüntüsü.	46
<b>3.29.</b> 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.	47
<b>3.30.</b> Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.	48
<b>3.31.</b> Elektron-YART hibrit tedavi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.	49
<b>3.32.</b> TPS' ten alınan Alderson rando fantom görüntüsü.	50
<b>3.33.</b> Alderson rando fantomun aksiyel kesitlerine yerleştirilen TLD' ler.	51
<b>3.34.</b> Alderson rando fantomun aksiyel kesitlerine yerleştirilen gafkromik EBT3 filmler.	51
<b>3.35.</b> Alderson rando fantom üzerine cilt dozunu ölçmek için yerleştirilen EBT3 gafkromik film .	52
<b>4.1.</b> Her bir hasta için 3BKRT , YART ve e+YART tekniklerinin D%95 histogramları.	57
<b>4.2.</b> Her bir hasta için 3BKRT , YART ve e+YART tekniklerinin D%5 histogramları.	57
<b>4.3.</b> Her bir hasta için 3BKRT , YART ve e+YART tekniklerinin maksimum doz histogramları.	58
<b>4.4.</b> Her bir hasta için 3BKRT , YART ve e+YART tekniklerinin ortalama doz histogramları.	59

## TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Vulva kanseri evreleme sistemi(5).	8
3.1. Vulva kanseri için doz limitleri (36)	34
3.2. MU değerlerine karşılık gelen doz değerleri.	37
4.1. Hibrit plan için TLD ve TPS ölçüm sonuçlarının yüzde farkı.	53
4.2. Hibrit plan için Film ve TPS ölçüm sonuçları yüzde farkı.	54
4.3. Her bir teknik için TPS' ten alınan PTV değerleri.	56
4.4. 3BKRT ve YART tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.	59
4.5. 3BKRT ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.	60
4.6. YART ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.	60
4.7. 3BKRT, YART ve e+YART için CI değerleri.	61
4.8. 3BKRT, YART ve e+YART için HI değerleri.	62
4.9. Her bir teknik için TPS' ten alınan CTV değerleri.	63
4.10. 3BKRT ve YART tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.	64
4.11. 3BKRT ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.	64
4.12. YART ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.	65
4.13. Her teknik için TPS' ten alınan mesane ve rektum için V40 , maksimum ve ortalama dozlar.	66
4.14. Her teknik için TPS' ten alınan bağırsak, sol ve sağ femur, vücut-PTV için V35 , V50, maksimum ve ortalama dozlar.	67
4.15. Mesane için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.	68
4.16. Rektum için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.	68
4.17. Bağırsak için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.	69
4.18. Femur başı için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.	69

- 4.19.** Vücut-PTV için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri. 70
- 4.20.** Vulva cilt dozu için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri. 70



## 1.GİRİŞ

Radyoterapi; X ışını, gama ışını, nötron, elektron, proton ve diğer kaynakları kullanarak yüksek enerjili radyasyon ile kanserli hücreleri yok etmek veya tümörü küçültmek amacı ile uygulanan tedavi şeklidir (1).

Radyoterapinin amacı; hedef hacmin reçetelendirilen dozun maksimumunu almasını sağlarken tümör çevresindeki sağlıklı dokuları optimum düzeyde korumaktır. Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte radyoterapi tedavisinde kullanılan cihazlar, görüntüleme sistemleri ve kullanılan yazılımların her geçen gün geliştirilmesi ve buna bağlı olarak uygulanan tedavilerin daha başarılı sonuçlar vermesi kaçınılmaz olmuştur.

Jinekolojik kanserler içerisinde vulva kanserinin görülme sıklığı az olsa da, radyoterapi uygulamaları benzerlik göstermektedir. Vulva kanserinin tedavisinde 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve elektron tedavisinin birlikteliği kullanılmaktaydı. Zaman içerisinde 3 boyutlu konformal radyoterapinin yerini yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) almaya başlamıştır (2). YART tekniği ile hedef hacim etrafındaki kritik yapılar daha iyi korunabilmektedir. Buna karşın tedavideki demet sayısı 3BKRT' ye göre daha fazla olduğu için normal doku integral dozunda (NTID) artış gözlenmektedir. NTID'deki doz artışı ikincil kanser oluşumunu tetikleyebilecek önemli faktörlerden birisidir (3). 3BKRT ve YART tedavilerinin yanı sıra elektron-YART birlikteliği kullanılarak oluşturulan hibrit tedavi modalitesi vulva kanserinin radyoterapisinde uygulanabilecek bir yöntemdir.

Vulva kanserinde elektron-YART hibrit tedavi modalitesini uygulamaktaki amacımız; diğer tekniklere kıyasla hedef hacimlerde daha homojen doz elde etmek ve kritik organların aldığı dozu azaltmaktır. Bunun yanı sıra; ikincil kanser riski oluşumunda önemli faktör olan NTID' yi azaltmak çalışmanın diğer bir amacıdır. Bu tez çalışmamızda vulva kanseri tanısı konmuş ve tedavisini tamamlamış 7 hastaya; 3BKRT, YART ve elektron-YART birlikteliğini kullanarak hibrit tedavi planları yapılarak

hedef hacimlerin ve kritik organların aldıkları dozlar ve NTID dozları karşılaştırılacaktır. Tedavi planlama sisteminden elde edilen verilerin değerlendirilmesinin yanı sıra tez çalışmasının dozimetrik kısmında ise; Alderson rando fantom kullanılarak gafkromik film ve termolüminesans dozimetre (TLD) ile ölçümler alınıp sonuçlarının planlama sistemi ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

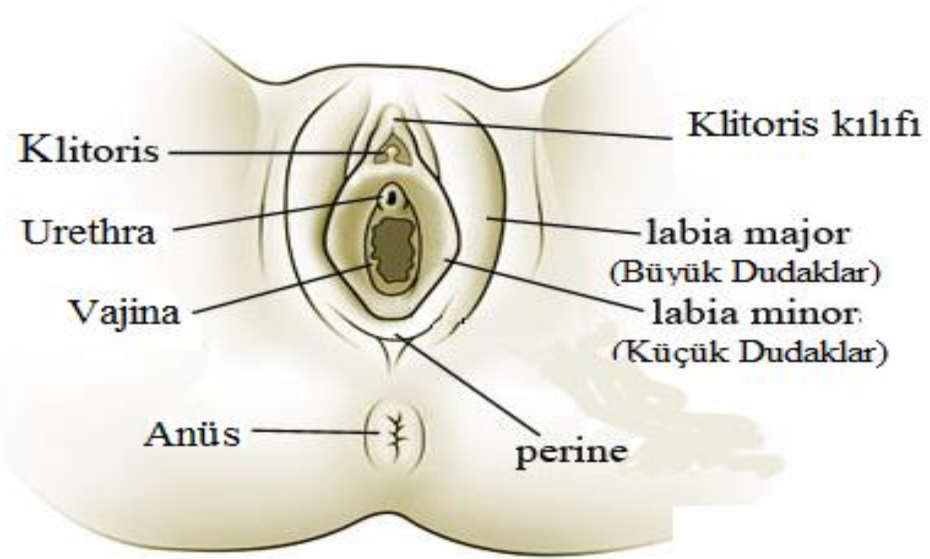
## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Vulva Anatomisi

Kadın dış genital organları vulva olarak adlandırılır. Vulva latince örten anlamına gelmektedir. Kadınlarda dış genital organlar oldukça farklı görünümde olabilmektedir. Bu farklılıklar pubik kılların dağılımı, rengi, miktarı, sertliği; labiaların büyüklüğü, şekli ve rengi; klitoris, vajina girişi ve himenin görünümündeki farklılıklar olabilir. Ön kısımda üretral meatus ile başlar, arka kısımda perine ve anüs ile son bulur (Şekil 2.1). Posterior labia majörde iki adet mukoza salgılayan Bartholin bezleri bulunur. Perine vajinal vestibülü anüsten ayırır (4).

Vulvanın bölümleri;

- Mons pubis
- Klitoris
- Labia majör, labia minör
- Vulvar vestibül
- Perine
- Üretral meatus
- Himen olarak sıralanabilir.



**Şekil 2.1.** Vulva anatomisi (4).

### **Labia Majör**

Dış dudaklar büyük miktarda yağ dokusu ve ince bir düz kas tabakasını örten deri katlarından oluşmaktadır. Erkekteki skrotum derisine benzer. Üzerinde pubik kıllar çıkar; ter ve yağ bezleri, sinir uçları serbest bir şekilde onlar arasında dağılmıştır. Üretral ve vajinal açıklık üzerinde mekanik koruma sağlar. Monsa göre daha az sayıda reseptör içerir. Vulva kanserinin en sık görüldüğü bölgedir (%50).

### **Labia Minör**

İç dudaklar yağ hücresi olmayan, küçük kan damarlarından zengin bir süngersi dokuya sahiptir. Dış dudaklara göre daha incedir ve kıl yoktur. Vajinal ve üretral açıklığı, Bartolin bezlerinin kanallarını kapatır. Duyusal reseptörler mons ve klitorise göre daha azdır. Bu bölge %15-%20 aralığında vulva kanserinin anatomik olarak yerleşim yeridir.

## **Klitoris**

Kadın genitallerinin en duyarlı alanıdır. Doğrudan görülen kısmı yalnızca *klitoral glans* denilen baş kısmı, küçük ve parlak bir görünüme sahiptir. Eretil bir organdır, damar ve sinir yönünden zengindir. Klitoral shaft spongios dokudan oluşur, ters V şeklinde iki yan kola ayrılır (*Crura of clitoris*). Dokunma, basınç ve sıcaklık değişimlerine karşı ileri derecede duyarlı kılan zengin bir reseptör ağına sahiptir. Penisle aynı embriyolojik dokudan oluşmaktadır. Büyüklük ve görünümü kadınlar arasında değişkendir.

## **Perine**

Labiaların alt kısmı ile anüs arasında kalan deri bölgesidir. Dokunma, basınç ve sıcaklık değişimlerine karşı duyarlıdır.

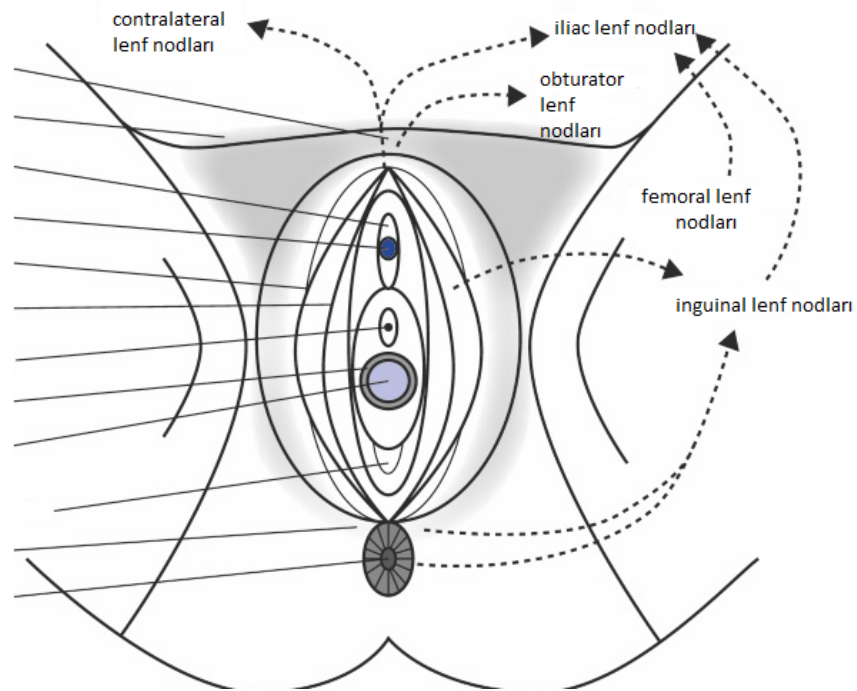
## **Himen**

Vajina girişinde bulunan ince membranöz ve genellikle halka şeklinde olan yapıdır. Çeşitli konum, şekil, büyüklük ve kalınlıklarda olabilmektedir.

### **2.1.1.Vulvanın Lenfatik Drenajı**

Lenfatik drenaj vulvar lezyonun konumuna özgü olarak belirlenir. Labial lezyonlar yüzeysel inguinal ve femoral lenf düğümleri drene edip sonra kribriform fasya ve derin femoral düğümlerine ulaşır. Fourchette ve perinedeki lezyonlar labia lenfatiklerini izler. Glans klitoris veya perineal vücut lezyonları tek veya çift taraflı yüzeysel femoral nodlara veya derin femoral ve pelvik lenf nodlarına giderler. Klitoris menşei lezyonlar bazen, obturator ve eksternal iliak lenf nodları ile bağlanmak için femoral nodları atlayarak, doğrudan pelvik nodlara ulaşırlar ki, pelvik lenf nodları nadiren inguinal nodlar ile senkron katılımı olmadan katılmaktadırlar (4).

İnguino-femoral lenf nodları; superiorde inguinal ligament, lateralde sartorius kası sınırının ve medial adductor longus kas sınırının oluşturduğu üçgenin içinde yer alır. Saphenous toplardamarı ve onun dalları olan Camper ve kribriform fasya boyunca uzanan ve femoral kaslar üzerinde bulunan yüzeysel (süperfişyel) lenf nodları bulunur. Genellikle 3-5 derin nod olarak bulunan bu nodlardan en üste inguinal ligamentin hemen altında bulunan Cloquet nodu ile eksternal ve ana iliak damarlara drene olurlar (Şekil 2.2).



**Şekil 2.2.** Vulvanın lenfatik drenajı (5)

## 2.2. Vulva Kanseri

Jinekolojik kanserler serviks (rahim ağzı) kanseri, endometrium (rahim içi) kanseri, over (yumurtalık) kanseri, vulva kanseri ve vajen kanseri olmak üzere 5 grupta incelenir. Vulva kanseri dış genital organ kanserleridir ve jinekolojik kanserlerin %5' ini, kadınlarda görülen kanserlerin ise %1' ini oluşturur. Daha çok menapoz sonrası kadınlarda görülür (6).

### **2.2.1.Epidemiyoloji**

Vulva kanseri en sık görülen 4. jinekolojik tümördür. Amerika' da 2013 yılında 4700 yeni vaka ve buna bağlı 990 ölüm görülmüştür (7). Vakaların %80-90'ında vulva yassı hücreli karsinomları görülmektedir. Son yıllarda yaşam süresinin uzaması ve human papilloma virüsünün (HPV) enfeksiyon insidansı nedeniyle vulva kanseri görülme sıklığı artış göstermiştir. Vulva kanserinin ortalama görülme yaşı 65-75 yaş aralığıdır. 40 yaş altında görülme oranı %15 olarak saptanmıştır. Olguların yarısı 70 yaş üzerinde görülmekle beraber sosyoekonomik düzeyi düşük yaşlı hastalarda gözlendiği çalışmalarda gösterilmiştir (8,9).

### **2.2.2.Vulva Kanseri Tipleri**

Vulva kanserinin histolojik alt tipleri; vulva yassı hücreli karsinomu (squamos hücreli karsinom), vulvar melanom, verrüköz karsinom, bazal hücreli karsinom, adenokarsinom, vulva malign melanomu ve vulva sarkomları olarak sıralanabilir. Bu histolojik alt tiplerin arasında en yaygın olanı vulva yassı hücreli karsinomudur (%90). Yaşlılarda HPV (Human Papilloma Virüs) ile ilişkisiz ve gençlerde HPV ile ilişkili (tip 16 ve 18) olmak üzere 2 tip olabilmektedir. HPV ile ilişkisiz olanlar kötü prognozludur (9).

### **2.2.3.Vulva Kanserinde Evreleme**

Tedaviyi ve prognozu belirlemek için kanserleri sınıflamak amaçlı evreleme yapılmaktadır. Evreleme yapılmadan önce hastanın öyküsü ayrıntılı biçimde incelenmeli ardından fizik muayenesi yapılmalıdır. Cerrahi aşamada tümör boyutunun ve vajinal duvar değerlendirilmesinin anestezi altında yapılması tavsiye edilmektedir. Evrelemesi yapılan vulva kanserli hastanın uygun tedavi sonucunda ortalama sağkalım oranı %70 civarındadır (10).

Vulva kanserlerinin evrelemesinde FIGO (Uluslararası Jinekoloji ve Doğum Federasyonu) ve TNM (AJCC) sistemleri kullanılır. İki sistem birbirine benzer özelliktedir. Her iki sistem de tümör uzanımı (T), lenf nodu yayılımı (N), ve uzak metastatik yayılımı (M) temel alır. Bu sistemler vulvar melanomlar için kullanılmaz. Vulvar melanom evrelemesinde cilt kanserleri içindeki sistem kullanılır.

Amerikan Müşterek Kanser Komitesi (AJCC) tarafından 2010 Ocak ayından beri kabul gören TNM evrelemesi ve bunun FIGO farklılıkları Tablo 2.1' de verilmiştir (5).

**Tablo 2.1.** Vulva kanseri evreleme sistemi(5).

2009 AJCC (TNM)	FIGO	Tanım
Tx		Birincil tümör değerlendirilemedi
T0	-	Birincil tümör göstergesi yok
Tis		Karsinoma in-sitü
T1a (N0)	IA	Vulva veya perineumla sınırlı, boyutu $\leq 2$ cm, stromal invazyon $\leq 1$ mm
T1b (N0)	IB	Vulva veya perineumla sınırlı, boyutu $> 2$ cm veya stromal invazyon $> 1$ mm
T2 (N0)	II	Tümör herhangi bir boyutta ve komşu perineal yapılara yayılmış (üretra alt/distal üçte biri, vajina alt/distal üçte biri, anal yayılım)
T3	IVA	Tümör herhangi bir boyutta ve şu yayılımları göstermekte; üretranın üst/proksimal üçte ikisi, vajinanın üst/proksimal üçte ikisi, mesane mukozası, rektal mukozaya, pelvik kemiklere tutulum)
Nx		Rejyonel lenf nodu değerlendirilemedi
N0		Rejyonel lenf nodu metastazı yok
N1a	IIIA	Her biri $< 5$ mm olan 1-2 lenf nodu metastazı
N1b	IIIA	1 lenf nodu metastazı $\geq 5$ mm
N2a	IIIB	$\geq 3$ lenf nodu metastazı, her biri $< 5$ mm
N2b	IIIB	$\geq 2$ lenf nodu metastazı $\geq 5$ mm
N2c	IIIC	Ekstrakapsüler yayılım gösteren lenf nodu metastazı
N3	IVA	Sabitlenmiş veya ülserle rejyonel lenf nodu metastazı
Mx		Uzak metastaz değerlendirilmedi
M0		Uzak metastaz gözlenmedi
M1	IVB	Uzak metastaz gözlendi (pelvik lenf nodu metastazını da içerir)



#### **2.2.4.Vulva Kanserinde Prognostik Faktörler**

Vulva kanserinde prognoz hastalığın evresine, tümörün büyüklüğüne, invazyon derinliğine, lenf nodu tutulumuna, metastazların varlığına, cerrahi sınırların pozitif olup olmamasına, lenfovasküler alan tutulumu olup olmamasına göre değişmektedir. Bunun yanında prognoz belirlemede s-fazı fonksiyonu, p53, HER-2/neu, epidermal growth faktör reseptörü, tümör proliferasyon oranları gibi moleküler faktörlerin de önemi vardır (11).

Lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktördür. İnguinal lenf nodu metastazı varlığı uzun dönem sağ kalımı %50 oranında azaltmaktadır. Pelvik lenf nodu varlığının sağkalım üzerine etkisi çok daha azdır (12).

Jinekolojik onkoloji grubu (GOG) tarafından 558 hasta üzerinde yapılan çalışmaya göre vulvar nüks için zemin hazırlayan en önemli 2 risk faktörü; 4 cm' den büyük tümör çapı ve çevre lenfatik damarlanmanın varlığı olarak belirlenmiştir. Bu iki faktörden herhangi birisinin varlığında radikal vulvektomi sonrası lokal başarısızlık %20.7 iken, her ikisi de yoksa sadece %9.2' dir (12).

Heaps ve arkadaşları (13) tarafından yapılan çalışmaya göre ise cerrahi sınırın <8 mm olması durumunda mikroskopik odaklardan rekürrens olasılığı keskin şekilde artmaktadır.

#### **2.2.5.Vulva Kanserinde Klinik Belirtiler**

Vulva kanseri bir dizi bulgulara neden olabilir. Ancak, bu bulguların bir kısmı diğer hastalıklar tarafından da oluşturulabilir.

Erken evrelerde, ilk birkaç yılda, vulva kanseri belirgin bulgu vermeyebilir. Özellikle düzelmeyen ve belirli bir süre devam eden vulvadaki kaşıntı veya yanma, adet kanaması ile ilişkisiz kanama, labia derisinin normalden daha soluk ve kırmızı olmasına neden olan renk değişikliği, döküntü, siğil veya deride kalınlaşmaya neden

olabilen labia derisindeki yüzeysel değişikler, vulva üzerinde hassasiyet veya şişlik, idrara çıkma sırasında ya da cinsel ilişki sırasındaki kasık ağrısı gibi belirtilerle sıklıkla karşılaşılır.

### **2.3.Vulva Kanserinde Tedavi Yöntemleri**

Vulva kanseri tedavisindeki genel yaklaşım cerrahi, postoperatif radyoterapi, preoperatif radyoterapi ve definitif kemoradyoterapi şeklindedir.

Vulva kanserine cerrahi yaklaşım eskiden yüksek morbidite oranları ile vulva ve inguinofemoral lenf nodlarının çıkarılması şeklindeydi. Bu yaklaşım günümüzde yerini daha az vulva ve çevre dokunun çıkartıldığı cerrahi eksizyonlara bırakmıştır. Erken evre lezyonların tedavisinde radikal lokal eksizyon veya radikal parsiyel vulvektomi uygulanmakta; majör organ fonksiyonlarından ödün verilmeyecek şekilde temiz cerrahi sınır elde edilmektedir. Evre IA' dan itibaren tüm lezyonlara inguinofemoral lenf nodu diseksiyonu yapılır. Standart yaklaşım yüzeysel ve derin inguinofemoral lenf nodlarının alındığı radikal lenfadenektomidir. Morbidite nedeniyle pelvik nodal diseksiyon genellikle yapılmamaktadır. Bunun yerine bölgesel nodal hastalık varlığında pelvik radyoterapi uygulaması tercih edilmektedir (15).

Definitif kemoradyoterapi, radikal rezeksiyonla birlikte barsak ve mesane rezeksiyonu sonrası ostomi gereken veya kemiğe fikse hastalığı olanlarda uygulanmalıdır. Kemoradyoterapi sonrası rezidüel hastalık kaldığında, cerrahi eksizyon önerilir (15).

Vulva kanserinde radyoterapi; preoperatif ve postoperatif olmak üzere iki şekilde uygulanabilir. Pre-operatif radyoterapi; ileri evre hastalarda anal kanal, üretra ve sfinkter fonksiyonlarını korumak amacıyla uygulanır. Rezeke edilmesi mümkün olmayan inguinal lenf nodları için uygulanabilir. Post-operatif radyoterapi; pelvik ve inguinal LN pozitif (extrakapsüler yayılım ve makroskopik tümör pozitif )

olan hastalarda, yakın cerrahi sınırdaki rekürrensi engellemek için ve genç hastalarda küçük klitoral lezyonların tedavisinde uygulanabilir (15,16).

Radyasyon hedef hacmi vulvayı, inguinal bölgeyi ve alt pelvik nodları içerir. Vulva-perineal rekürrens riskini arttıran faktörler; yakın ya da pozitif cerrahi sınır (< 8 mm), primer tümör büyüklüğü > 4 cm, lenfovasküler invazyon, derin invazyon (> 9 mm), tümör kalınlığı > 1 cm, infiltratif büyüme paterni, > %25 tümörde keratin, ve yüksek mitotik oran olarak sıralanabilir. Genel sağkalımı arttırması açısından birden fazla pozitif inguinal nodu olan her hastaya inguinal ve pelvik nod bölgesine postoperatif radyoterapi uygulanmalıdır. Pozitif inguinal noda sahip hastaların %28'i pelvik nod da içermektedir. Bu nedenle radyoterapi alanı pelvisi de içermelidir (15).

Planlama yapılırken inguinal alanda hesaplanan doza konum ve derinlik açısından dikkat edilmelidir. Inguinal damarların derinliği 2.0 - 18.5 cm aralığında değişebilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tabanlı üç boyutlu planlama, inguinal nodların konumunu, uzanımını ve derinliğini belirlemede gereklidir, aksi durumda nodlarda oluşabilecek soğuk bölgeler lokal rekürrense sebep olabilir.

Yüksek enerjili foton demetleri ile anterior/posterior (AP/PA) alanları supin olarak, tercihen "kurbağa-bacağı" pozisyonundaki hastanın tedavisi için eksternal planlamada tavsiye edilir. Kurbağa-bacağı pozisyonu vücut kıvrım-katlamalarında oluşabilecek bolus etkisini minimize eder. Tedaviye özgü fidüsiyel veya işaretlemeler ile ya da görüntüleme ile belirlenen tümör yatağı tedavi yanıtına göre daha dar alana ek eksternal tedavi veya brakiterapi ek dozu için kullanılabilir. Pelvik alanın en üst sınırı eksternal ve internal iliakları içerek şekilde sakroiliak bileşkenin üst sınırına kadar uzatılmalıdır. Eğer hasta internal ya da eksternal iliak nod tutulumuna sahipse, en üst sınır L3/4 aralığına ana iliakları içerecek şekilde uzatılmalıdır. En alt sınır tüm vulvayı, yüzeysel ve inferior inguinal nodları içermelidir. Lateral olarak pelvik girişin en geniş noktasını lateralde 2 cm içerecek şekilde pelvik alan belirlenmelidir. Skar rekürrenslerine ilişkin herhangi bir veri bulunmamakla birlikte geleneksel olarak

inguinal nod diseksiyonuna ilişkin skarlar da tedavi alanına dahil edilmelidir (15,16,17).

### **2.3.1.Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)**

Üç boyutlu konformal radyoterapi, BT' den gelen anatomik görüntüleri temel olarak çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) sayesinde birden çok alandan gelen ışın demetlerine şekil vererek tümöre reçetelendirilen dozu verirken riskli organları da optimum korumaya çalışmayı hedefleyen bir tedavi modalitesidir.

Üç boyutlu konformal radyoterapi sayesinde tümörün yeri 2 boyutlu konvansiyonel radyoterapiye göre daha net olarak belirlenip tümörün alacağı doz arttırılarak lokal başarı olasılığının artması sağlanmıştır (15).

Tedavi hastaya BT çekilmesiyle başlar. BT görüntülerinin gerekli füzyonları yapıldıktan ve tedavi planlama sistemine aktarılmasından sonra hekim tarafından tümör (hedef hacimler) ve kritik organlar konturlanır. Konturlama işlemi yapılırken RTOG atlası hekim için önemli bir referanstır. Bu işlem tamamlandıktan sonra medikal fizikçiler tarafından tedavi planlaması yapılır. Plan değerlendirilmesi ise hekim ile medikal fizikçi birlikteliğinde yapılır. İzodoz eğrilerine ve doz hacim histogramlarına (DVH) bakılarak tedaviye karar verilir (15).

### **2.3.2.Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)**

Yoğunluk ayarlı radyoterapi 1990'lı yılların başında ortaya çıkmıştır. Temel olarak, 3 boyutlu konformal radyoterapinin eksiklerini gidermek amacıyla yeni gelişen teknoloji önderliğinde birden çok alandan farklı yoğunluktaki radyasyon demetlerinin uygulanmasına dayanmaktadır (16).

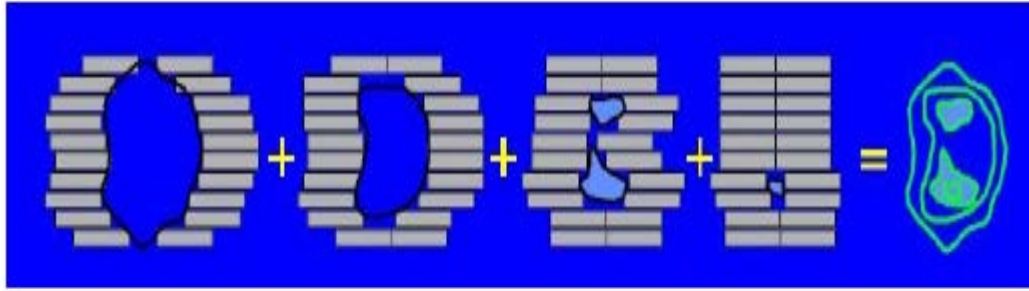
Yoğunluk ayarlı radyoterapi birçok farklı açıdan farklı yoğunluklarda ayarlanmış doz dağılımlarının hastaya tedavide verilmesinde kullanılan bir tekniktir (17).

Radyoterapinin temel amacı olan hedef hacime reçetelendirilen doz verilirken sağlıklı dokuları maksimum koruma altına almak YART tedavisinde de amaçlanmaktadır. 3BKRT' den farklı olarak daha fazla alan kullanımı ve bu alanların yoğunluk farklılıkları oluşturularak kullanılmasıdır.

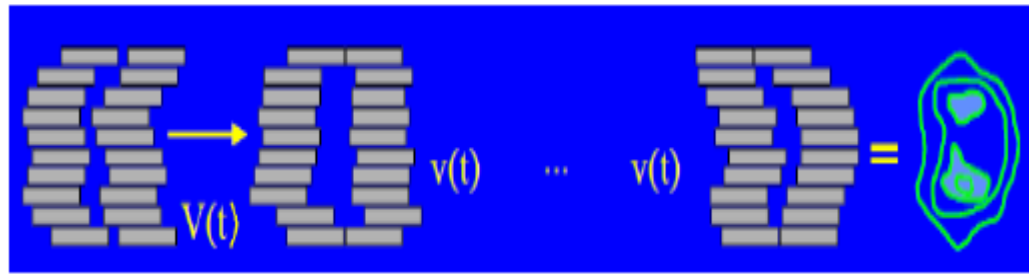
YART tekniğinde plan optimizasyonu için tedavi kriterleri planlayıcı tarafından belirlenir. Tedavi planlama bilgisayarlarının ters planlama algoritması sayesinde tüm bu optimizasyonlar yapılabilmektedir.

Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) tabanlı ve kompensatör bazlı olmak üzere iki farklı YART tekniği bulunmaktadır. ÇYK tabanlı YART tekniğinde; daha önceki tekniklerde kullanılan kurşun blokların yerine dizayn edilmiş, normal dokuları korumak için kullanılan çok yapraklı kolimatörler kullanılır. ÇYK' ler Tungsten hedef maddesinden yapılmaktadır. Tungsten' in yoğunluğu  $17 - 18.5 \text{ g/cm}^3$  tür. Kompensatör bazlı YART tekniğinde ise; homojen bir doz dağılımını kompensatör kullanarak elde eder. Radyasyon kompensatör üzerinden geçerek ışını şekillendirir. Fakat her bir alan için bir kompensatöre ihtiyaç duyulacağı ve tedavi odasına girip değiştirilme yapılması gerektiği için bu teknik dezavantaj doğurmaktadır (17).

YART tekniğinde doz iletim metodları iki grupta incelenir (17). Birincisi statik YART (step and shoot) tekniğidir. Bu teknik, küçük alt alanlardan oluşur ve parçalı olarak ışınlama yapar. Bu alt alanların şekillendirilmesi ÇYK ile yapılır ve alt alanlar üst üste gelerek şiddeti uniform olmayan bir demet oluşturur. ÇYK' ler yer değiştirirken ışınlama olmaz, alanlar şekillendikten sonra ışınlama sistem tarafından otomatik olarak gerçekleşir. İkinci metod olan dinamik YART (sliding window) tekniği ise; hareketli yapraklara dayanan bir tedavi metodudur. Herhangi bir alt alan (segment) oluşturulmaz ve tedavi süresince ışınlama kesilmeden verilir. Böylece tedavi süresi de kısalmış olur.



**Şekil 2.3.** Statik YART tekniği (Step and Shoot).



**Şekil 2.4.** Dinamik YART tekniği (Sliding Window).

### 2.3.3. Elektron Demetlerinin Klinik Kullanımı

Radyoterapide elektron tedavisinin kullanılmaya başlanması 1950'lerden önceye dayanmaktadır (17). Elektronların eldesi ilk olarak betatronlarda yapılmıştır, ardından mikrotron ve linaklarda üretim gerçekleşmiştir. Yüksek enerjili linner akseleratörlerde 1970'lerde foton ve multienerjili elektron eldesi başlamış ve klinikte kullanım yaygınlaşmıştır.

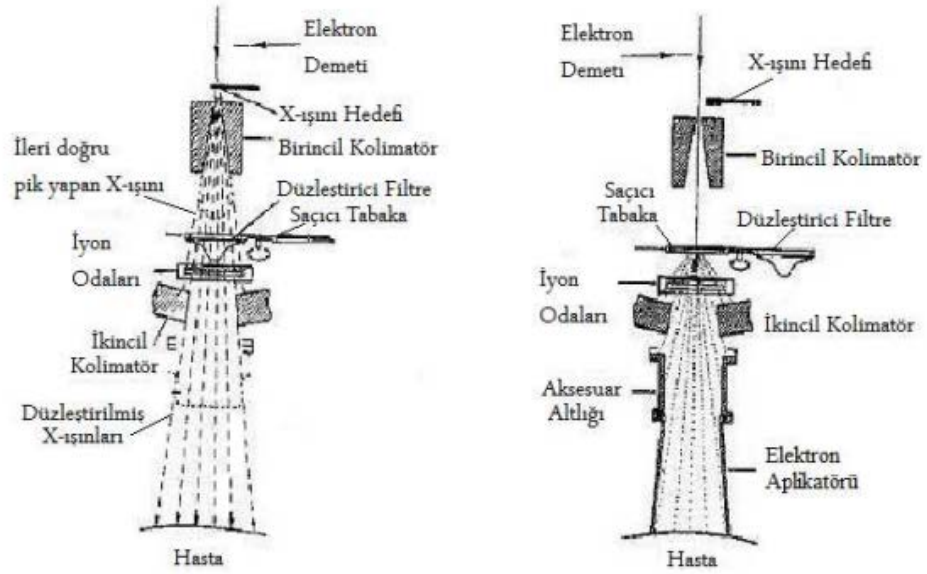
Temel olarak elektron madde etkileşimleri 4 grupta incelenebilir (17).

- Uyarılma
- İyonizasyon
- Karakteristik X ışını oluşumu
- Bremsstrahlung (frenleme) radyasyonu oluşumu

İyonizasyon; nötr bir atomun pozitif veya negatif yük elde etme sürecidir. Yani radyasyonla etkileşme sonucunda elektrona aktarılan enerji, elektronun atoma bağlanma enerjisinden büyükse, elektron serbest hale gelir ve iyonlaşma gerçekleşir. Uyarılma; bir elektron, bir ışık fotonu soğursa veya temel taneciklerden birisiyle çarpışırsa enerji kazanıp daha yüksek bir enerji düzeyine çıkarak uyarılmış hale gelebilir. Ancak elektron uyarılmış düzeyde uzun süre kalmaz (  $10^{-8}s$  ) ve eski enerji düzeyine geri döner ve iki düzey arasındaki enerji farkına sahip foton yayınlanır.

$E_0$  enerjisi ile gelen elektronlar, hedefin belirli yörüngelerinde ( K, L, M, N ) bulunan elektronlara çarparak buradaki elektronu fırlatır. İlgili yörüngede oluşan boşluğa üst yörüngeden elektronlar gelirken enerji farkı kadar bir elektromanyetik radyasyon yayınlarlar. Bu yayınlanan radyasyona ise karakteristik X ışını denir. Bremsstrahlung (frenleme) X ışınları, hızlı elektronların çekirdekle etkileşmesi ile oluşur. Çekirdek yakınından geçen elektrona etki eden Coulomb kuvvetinden dolayı elektronlar yörüngelerinden saparlar (enerjileri azalır) ve dolayısıyla ivmeleri değişir ve frenleme ışınması yaparlar.

Klinikte tedavide kullanılan elektron demetlerinin oluşumu lineer akseleratörlerin elektron tabancası kısmındaki termoiyonik emisyon olayı ile başlar. Termoiyonik emisyon; elektron tabancasındaki filamanın güç kaynağından modülatör aracılığı ile gelen enerji sayesinde ısınıp, katottan elektron kopması şeklinde gerçekleşir. Bu elektronlar yüksek gerilim altında hızlandırıcı tüpe doğru saçılma olmadan ince bir demet halinde yol alırlar. Elektronlar, hızlandırıcı tüpe gelen magnetronun oluşturduğu mikrodalgalar üzerine binerek hızlanırlar. Hızlandırıcı tüpün sonunda ise direk olarak tedavi başlığına gelerek elektron tedavisi gerçekleşir. Foton tedavisi ise bending (bükücü) magnet sayesinde elektronların tedavi başlığına yönlendirilerek tungsten hedefe çarptırılması ile gerçekleşir.



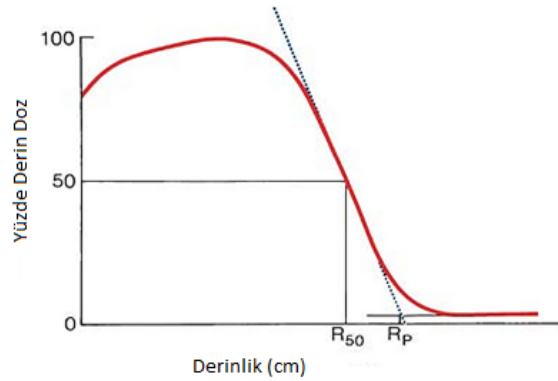
**Şekil 2.5.** Lineer akseleratörlerin foton ve elektron modunda çalışmalarının şematik gösterimi.

Elektronların klinikte kullanılan enerji aralığı 6-20 MeV' dir. Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı' nda bulunan Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı ve Varian Clinac DHX High Performance Lineer Hızlandırıcılarında (2 adet) elektron tedavi olanağı bulunmaktadır. Her iki cihazda da 4, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerjileri vardır. Elektron aplikatörleri ise; 6x6, 10x6, 10x10, 15x15, 20x20 ve 25x25 boyutlarındadır.

Elektron tedavisindeki ana kriter tümörün daha yüzeysel yerleşimli olmasıdır (19). Derinliği 5 cm' den az olan tümörlerin tedavisinde elektron kullanmak tümörün ötesinde dozda keskin düşüşe neden olmaktadır. Elektron tedavisi; deri ve dudak kanseri, meme kanseri için göğüs duvarı uygulamaları, baş-boyun kanseri ve ek doz tedavilerinde uygulanmaktadır. Foton ile elektronun tedavide birlikte kullanılmasıyla; derin yerleşimli olmayan beyin tümörleri, akciğer tümörleri, abdominal yerleşimli tümörler, tiroid ve parotis tümörleri tedavisi çalışmaları yapılmıştır (20).



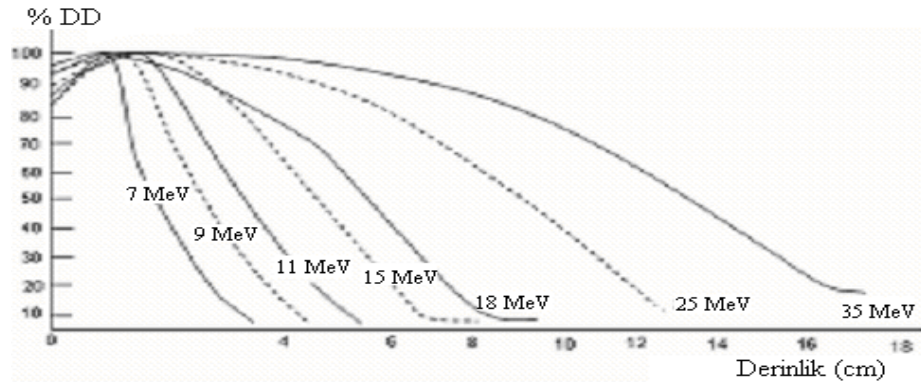
Elektron tedavisinde enerji arttıkça cilt dozu artar. Bu olay foton enerjilerinde ise tam tersidir. Fotonda enerji arttıkça gircilik atarken, yüzey dozunda azalma gözlenir. Elektronun yüzde derin doz eğrisi fotona göre farklılıklar göstermektedir. Hızlı doz düşüşü sayesinde tümör altındaki normal dokunun korunması sağlanmaktadır.



**Şekil 2.6.** Elektronun yüzde derin doz eğrisi.

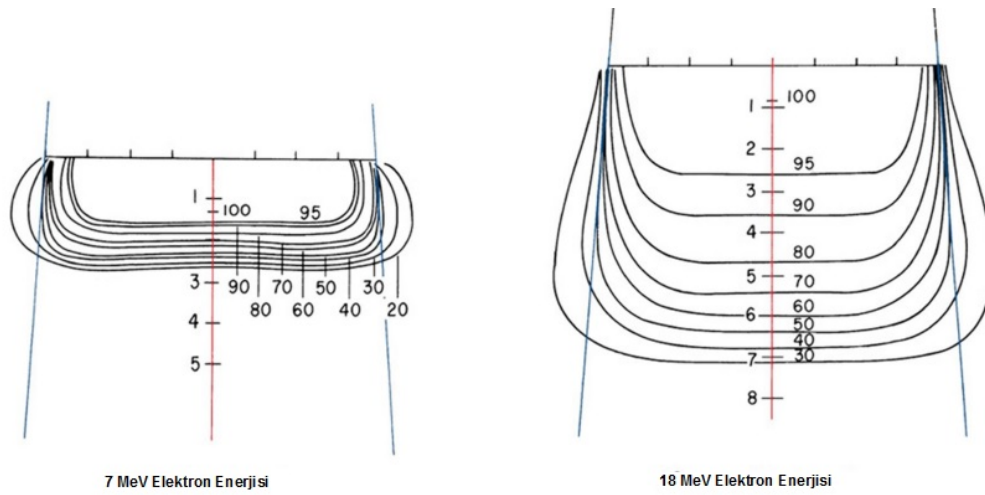
Elektronun yüzde derin doz eğrisinde R50 kavramı vardır. R50; dozun yüzde 50' sine düştüğü derinliği ifade eder. Nesnel menzili; Rp (cm ya da g/cm<sup>2</sup>) ise elektron derin doz eğrisinin en dik bölgesinden çizilen teğet ile bremsstrahlung nedeniyle oluşan arka plan radyasyonunun uzanım doğrusunun kesişimi olarak tanımlanır.

Elektronların terapötik menzili %90 derin doz eğrisinin derinliği ile yani yaklaşık olarak enerjisinin  $\frac{1}{4}$ ' ü derinlikte (cm) verilmiştir. Yüzde seksen (%80) derin doz eğrisinin derinliği ise yaklaşık olarak enerjisinin  $\frac{1}{3}$ ' ü derinlikte (cm) verilir.



**Şekil 2.7.** Farklı enerjilerdeki elektron demetleri için merkezi eksen derin doz eğrileri.

Elektronların izodoz eğrileri; yüzeydeki saçılmalardan dolayı yanal olarak genişleme göstermektedir. İzodoz eğrileri; enerjiye bağlı olarak değişmektedir.

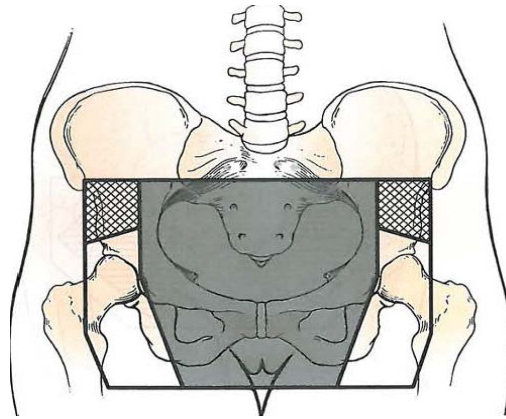


**Şekil 2.8.** 7 MeV ve 18 MeV elektron enerjilerinin izodoz eğrilerinin karşılaştırılması.

Vulva kanserlerinin radyoterapisinde farklı tedavi modaliteleri uygulanabilir. Bilinen en eski yöntem AP/PA alanlardan foton alanı ve inguinal bölgeye ek elektron alanı açılarak tedavi verilmesidir. Bu tekniğin yanı sıra yine 3BKRT tekniği kullanılarak ön, arka, sol ve sağ olmak üzere 4 alandan foton demetleri ile tedavi uygulanabilir. Alan içerisinde oluşabilecek sıcak noktalara göre alan içi alan (field in field) eklenerek plan tamamlanabilir. Son zamanlarda kullanımı yaygınlaşan diğer bir

teknik ise ters planlamalı (inverse) YART tekniğidir. Bu teknikte kritik organlar diğer iki tekniğe göre daha iyi korunurken; daha fazla alan girişi olduğu için NTID' de artış gözlenmektedir.

Radyasyon alanının inguinal/femoral ve/veya pelvik lenf nodlarını içermesi açısından farklı alan yerleşimleri tercih edilebilir. İnguinal nodlara yeterli dozu verirken femur başlarını koruyabilmek adına birçok farklı teknik mevcuttur. Bir uygulama tekniği; pelvik ve inguinal bölgeyi içerecek geniş bir AP alanı kullanarak ve femur başlarını içermeyen ve sadece pelvisi saracak dar bir arka alan kullanmaktır. İki foton alanı eş ağırlıklı alınıp inguinal bölgedeki doz eksikliğini kapatması açısından ayrıca bir ön elektron alanı pelvik alanla çakışacak şekilde kullanılabilir (21).

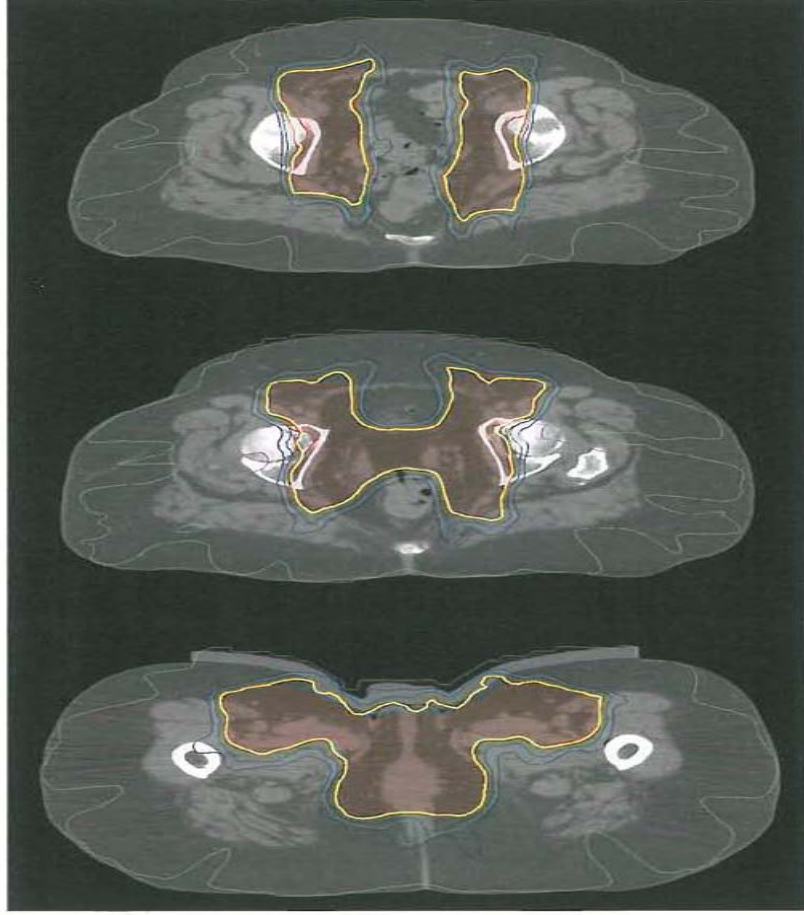


**Şekil 2.9.** Geniş AP/ Dar PA ve elektron uygulaması.

Kasığın yüzeysel bölgesine yeterli doz verilmesini sağlamak için bolus kullanılabilir. Alternatif bir yöntem olarak da geniş AP ve dar PA alanla birlikte, kısmi geçirgen bir bloğu AP alanının merkezi bölgesinde kullanmak da mümkündür. Farklı derinliklerdeki inguinal nodlar için arzulanan doz dağılımı AP alandan sağlanmalıdır. Merkezi ön demetteki soğrulmanın derecesi belirlenerek pelvis orta noktasının AP ve PA alanlardan eş doz alması sağlanabilir. Bu teknik foton/elektron alan kesişiminin yaratabileceği dozimetrik problemleri elimine eder ve günlük setup kolaylığı sağlar. Ancak bunun yanında hastaya özgü kısmi geçirgen blok tasarlama zorluğu vardır. Diğer bir yöntem olarak primer bölgeyi ve pelvik nodları içeren

AP/PA alanına kasığı içerecek ek bir anterior elektron alanı kullanmaktır. Bu uygulama daha kolay setup sağlar ancak kesişim bölgesindeki doz belirsizliği özellikle gross tümör varlığında sorun yaratabilir.

Pelvik ve inguinal nodların ışınlanmasında günümüzde YART sıklıkla kullanılmaktadır. Beriwal ve arkadaşları (2) 15 hastanın ortalama 7 alan ile tedavisini raporlamıştır. CTV ; bilateral eksternal ve internal iliaklara ve inguinal nodlara 1-2 cm emniyet sınırı, tüm vulva bölgesine 1 cm emniyet sınırı vererek oluşturulur. Ayrıca varsa gross tümör etrafına da CTV için 1 cm emniyet sınırı verilir. PTV, CTV üzerine 1 cm emniyet sınırı ile belirlenir ve PTV' ye 2 Gy günlük fraksiyondan preop tedavi için 43- 48 Gy, postop tedavide 50 Gy reçetelendirilir. Bu teknik ayrıca tedavi bölgesi konformitesini arttırırken; rektum, mesane, ince bağırsak ve femur başları gibi normal yapılardaki dozu azaltmıştır. Bu grubun diğer bir çalışmasında 18 preop hastada konkomitan sisplatin ve 5-FU ile %64 oranında tam yanıt oranı ve %75 oranında 2 yıllık sağkalım sağlanmıştır. Ancak burada dikkatli bir kalite kontrol (QA) uygulaması gerekmektedir. İnguinal ve perine bölgesine termolüminesans dozimetresi yerleştirmek cilde ve hedef bölgelere verilen dozu belirlemek adına tavsiye edilmektedir (21).



**Şekil 2.10.** Vulva kanserinde YART tekniği (21).

### 3.ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmamızda vulva kanseri tanısı konmuş ve tedavisini tamamlayan 7 post-op hastanın BT görüntüleri kullanılmış ve bu görüntüler üzerinden planlamalar yapılmıştır. Çalışmanın dozimetrik kısmı ise Alderson rando fantom kullanılıp gafkromik film ve TLD ile ölçüm alınarak tamamlanmıştır.

#### 3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışmasında kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

1. GE BrightSpeed Serisi Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
3. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı
4. Alderson Rando Fantom
5. PTW RW3 Katı Su Fantomu
6. PTW Unidos Elektrometre
7. PTW 300001 0.6 cc Farmer Tipi İyon Odası
8. PTW-TLDO TLD Fırını
9. Harshaw TLD Okuyucu
10. LiF Termolüminesans Dozimetre
11. 8X10 inç Gafchromic® EBT3 Film
12. EPSON marka Expression 10000 XL Tarayıcı

### 3.1.1. GE BrightSpeed Serisi Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

BrightSpeed serisi BT cihazı 3. Nesil BT tarayıcıdır ve klinik uygulamaların tümünü desteklemektedir. BrightSpeed; aynı anda 16 tarama verisi toplayabilmektedir. Bu veri toplanması 24 dedektör ve 16 sıra DAS (Veri Elde Etme Sistemi) ile gerçekleştirilir. BrightSpeed serisi tek bir dönüşte 16 axial kesit elde edebilmekte ve bu kesitlerden 16 resim oluşturmak için rekonstrüksiyon işlemini bağımsız olarak yapabilmektedir.

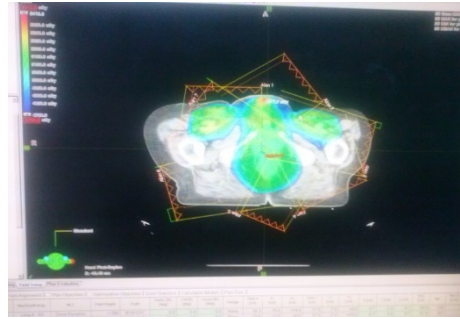
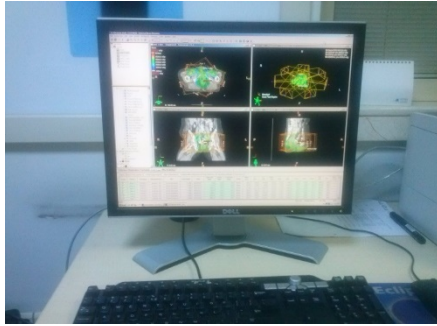
On altı BT tarayıcılı ve 16 dedektörlü yeni gantri numarasına sahip cihaz isteğe bağlı olarak değişken rotasyon tarama hızlarına sahiptir.  $0.625 \text{ mm} \pm 0.5 \text{ mm}$ 'den başlayarak  $10 \text{ mm} \pm 1 \text{ mm}$ ' ye kadar değişen farklı tomografik kesit kalınlıklarında görüntü alabilir. X- ışını tüpü 80, 100 120, 140 kV voltaj seçeneklerine sahiptir. Cihazdan maksimum 440 mA akım sağlanabilmektedir (22).



**Şekil 3.1.** GE BrightSpeed serisi bilgisayarlı tomografi cihazı.

### 3.1.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Kliniğimizde kullanılan Varian Eclipse 8.9, Varian marka lineer hızlandırıcıların tedavi planlama sistemidir. Bu tedavi planlama sistemi ile 3BKRT, YART, elektron tedavisi ve brakiterapi gibi tedavi planlamaları yapılabilmektedir. Eclipse tedavi planlama sisteminin algoritması olan AAA (Analitic Anisotropic Algorithm) ile doz dağılımlarını hesaplayabilmektedir. YART planları ters planlama tekniği ile yapılabilmektedir. Bu teknikte optimizasyon süreci kullanıcı tarafından doğrudan belirlenir (23).



Şekil 3.2. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi.

### 3.1.3. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı

Bölümümüzde bulunan Varian marka C serisi lineer hızlandırıcı 6 MV ve 18 MV olmak üzere iki farklı foton enerjisine; 4, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Tungsten alaşımından yapılmış 40 çift ÇYK sistemine sahiptir. Bu cihazda kullanılan ÇYK türü Millenium ÇYK' dır. İzomerkezde ÇYK' lerin izdüşüm kalınlığı 1cm' dir. 100 cm kaynak cilt mesafesinde (SSD) açılabilen alan boyutları fotonlar için minimum 0.5x0.5 cm<sup>2</sup>, maksimum 40x40cm<sup>2</sup> iken elektron enerjileri için minimum 6x6 cm<sup>2</sup> ve maksimum 25x25cm<sup>2</sup> dir. ÇYK' ları kontrol eden ayrı bir motor sistemi bulunmaktadır. Doz hızı aralığı 100 MU/dakika'dan 600 MU/dakika'ya kadar ayarlanabilir. Cihaz 15°, 30°, 45° ve 60° dört yönlü takılabilen statik wedge'e sahipken cihazda dinamik wedge özelliği de mevcuttur. ÇYK sayesinde tedavi sırasında herhangi koruma bloklarına ihtiyaç duymadan tümör şekline uygun alanlar



oluşturulabilir. Cihazda bulunan elektronik portal görüntüleme (EPID) aygıtı sayesinde hastanın pozisyon doğruluğunun kontrol edilmesinin yanı sıra aygıt ile YART tedavilerinin kalite kontrolleri de yapılabilmektedir (24).



**Şekil 3.3.** Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı.

#### **3.1.4. Alderson Rando Fantom**

Klinikte dozimetrik ölçümler yapılırken katı fantom, su fantomu ve insan dokusu eşdeğeri olan fantomlar kullanılmaktadır. İnsan dokusu eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni Alderson Rando Fantomlarıdır ve 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Rando fantomların vücut dokusu insan doku ve boşluklarının yapısına uygun olarak tasarlanmıştır. Rando Fantom içerisindeki kemikler doğal insan kemikleridir. X-ışını ve elektronların soğurulma özelliği insan dokusu ile eşdeğerdir. Yumuşak dokuları sentetik bir maddeden yapılan ve ısı ile sertleşmiş olan Rando Fantomlar plastiktir. Etkin atom numarası  $7.30 \pm \% 1.25$  ve kütle yoğunluğu  $0.985 \pm \%1.25 \text{ g/cm}^3$  tür. Akciğerlerin etkin atom numarası da yumuşak dokuda olduğu gibi 7.30'tür. Fantom kalınlıkları 2.5 cm' dir ve 35 adet yatay kesite ayrılmıştır. Her bir kesitte içerisine TLD yerleştirmeye elverişli hale gelen delikler

bulunmaktadır. Tez çalışmasında kullanılan 1 metre boyundaki kolları olmayan kadın fantomdur (25).



**Şekil 3.4.** Kadın ve erkek Alderson rando fantom.

### 3.1.5. PTW RW3 Katı Su Fantomu

Dozimetrik ölçümler alınırken insan vücudunda oransal olarak en çok bulunan madde olan su eşdeğeri materyal kullanmak esastır. Bu sebeple foton ve elektronların dozimetrisi yapılırken su fantomları standart referans ölçüm sistemleridir. Fakat rutin ölçümlerde kolaylık olması ve zaman kaybını engellemek amacıyla su eşdeğeri katı fantomlar kullanılmaktadır. PTW marka RW3 katı su fantomu  $30 \times 30 \text{ cm}^2$  ve  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  boyutlarında; 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında beyaz polyesterden yapılmış plakalar şeklindedir. Kütle yoğunluğu  $1,045 \text{ gr/cm}^3$ , elektron yoğunluğu  $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$  tür (26).



**Şekil 3.5.** PTW RW3 katı su fantomu.

### 3.1.6. PTW Unidos Elektrometre

Radyoterapide elektrometrenin kullanım alanları başlıca cihaz kalibrasyonu ve hasta dozimetrisidir. Doz ve doz hızı değerlerini Gy, Sv, R, Gy/dk, Sv/saat, R/dk cinsinden okuyabilir. Sıcaklık ve basınç düzeltme faktörleri değerleri girilebilmektedir. Polarite voltajı 0-400 V aralığındadır. 30 adet iyon odasının kalibrasyon faktörleri elektrometre hafızasına kaydedilebilmektedir (27).



**Şekil 3.6.** PTW Unidos elektrometre.

### 3.1.7. PTW 300001 0.6 cc Farmer Tipi İyon Odası

Klinikte kullanılan yüksek enerjili foton ve elektronların doz ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan iyon odası tipidir. 23 mm iç uzunluğa ve 3.05 mm iç yarıçapa sahiptir. Duvar malzemesi polimetil metakrilat (PMMA) ve grafit karışımından üretilmiştir. İyon odasının orta elektrodu alüminyumdan yapılmıştır. Havada ölçüm alırken kullanılan yükseltme başlığının (build-up cap) malzemesi PMMA'dır. İyon odasının çalışma voltajı 400 V' tur (28).



Şekil 3.7. PTW 300001 0.6 cc farmer tipi iyon odası.

### 3.1.8. PTW-TLDO TLD Fırını

PTW marka TLDO model TLD fırını termolüminesans dozimetreleri fırınlamak amacıyla kullanılmaktadır. İstenilen her sıcaklıkta fırınlama işlemi yapılabilmektedir. Fırının içerisinde üç bölüm bulunmaktadır bu da bize aynı anda 3 farklı TLD tablası fırınlama olanağı sunar. Cihazın dijital göstergesi yardımıyla gerçek sıcaklık ve fırınlama sıcaklığı değerleri gözlemlenebilir. TermoSoft 2000 programı sayesinde TLD-100'ler 240 °C' ye kadar fırınlanıp 10 dakika bekledikten sonra oda sıcaklığına kadar soğutma işlemleri gerçekleştirilir (29).





**Şekil 3.8.** PTW-TLDO TLD fırını.

### 3.1.9. Harshaw TLD Okuyucu

TLD'lerin okunması için kullanılan Harshaw marka TLD okuma sistemidir. TLD okuyucu WinREMS programının yüklü olduğu bilgisayara bağlıdır. Bu program özel olarak TLD okumaları için tasarlanmıştır ve okuyucudan gelen sinyallere göre TLD okumalarından elde edilen doz değerlerini ve eğrileri oluşturup bunların analizini yapmaktadır. Cihaz bir adet TLD' nin yerleştirilebileceği bir çekmece, ısıtma sistemi ve soğutma yapabilen termoelektrik fotoçoğaltıcı tüpten oluşmaktadır. TLD' nin yerleştirildiği çekmece paslanmaz çelikten yapılmış olup 600 °C' ye kadar ısıtma yapabilme özelliğine sahiptir. Sistemde ayrıca vakumlu cımbız da mevcuttur (30).



**Şekil 3.9.** Harshaw TLD Okuyucu.

### 3.1.10. LiF Termolüminesans Dozimetre

Dozimetrik ölçüm yöntemlerinde kullanılan materyallerden biri olan termolüminesans dozimetre; tez çalışmasında TLD-100 ile yapılmıştır. TLD-100 dozimetrisi LiF (Lityum Florür) materyaline Mg ve Ti katkısıyla ilk defa 1963 yılında Harshaw Chemical Company tarafından üretilmiştir. Fırınlama sıcaklığı 80 °C ve 400 °C' dir. Yumuşak dokunun etkin atom numarası 7.42 iken LiF' in etkin atom numarası 8.14' tür. Etkin atom numarasının dokuya eşdeğer olması önemli bir özelliktir. 10 cGy ve 10 Gy doz aralığında TLD-100 dozimetresinin doz yanıtı lineerdir. TLD-100 dozimetresinin enerji bağımlılığının az olması ölçümlerde tercih sebebi olmaktadır (31). Tez çalışmasında kullanılacak olan Şekil 3.10' da gösterilmektedir.



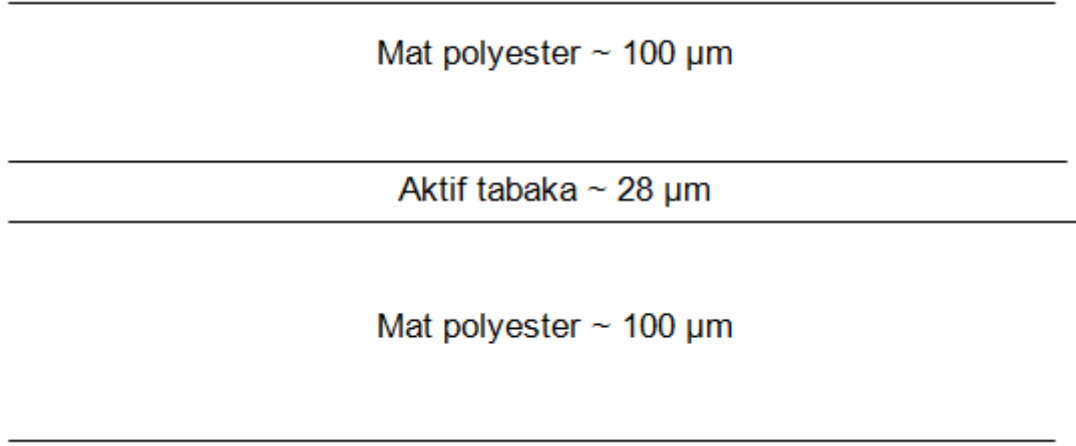
**Şekil 3.10.** LiF termolüminesans dozimetre , TLD-100.

### 3.1.11. 8X10 inç Gafchromic® EBT3 Film

Gafkromik EBT3 radyokromik film dozimetresinin EBT2 filmlere göre belirgin bir performans üstünlüğü vardır. Her iki filmde aktif tabaka aynı iken EBT3 özel bir polyester bileşen içermektedir böylece düz tarayıcılar kullanırken görüntülerde oluşabilecek Newton halkası ara yüzlerinin oluşmasını önler. Ayrıca EBT3 dozimetresinin EBT2' ye göre simetrik olması tarayıcıdaki kullanımda kolaylık sağlar. Çalışmamızda 8x10 inç boyutundaki film kullanılmıştır. EBT3 filmler eksternal radyoterapide, radyocerrahide ve brakiterapide doz ölçümleri için uygundur. EBT3 film kendini yenileme özelliği ile dozimetrik ölçüm ortamlarına uyum sağlar. Işınlanma sonrasında herhangi bir kimyasal tepkimeye ihtiyaç duymadığından karanlık odaya gerek kalmaksızın ışınlanma sonrası direk kullanılabilir.

EBT3 ün sahip olduğu bazı teknik özellikler; kırmızı renk kanalında 10 Gy, yeşil renk kanalında 40 Gy üzerinde doz ölçümü sağlar. Aktif tabakası sayesinde çok kanallı dozimetrik ölçüme olanak sağlar ve UV/görünür ışık duyarlılığını azaltır. Enerji bağımlılığı düşüktür ve doku eşdeğerine yakındır. Yüksek uzaysal çözünürlüğü

sayesinde 25  $\mu\text{m}$ ' ye kadar çözünürlük sağlar. Suya karşı dayanıklı olması sebebiyle su fantomunda kullanımı tercih sebebidir (32).



**Şekil 3.11.** Gafkromik EBT3 film yapısı.

### 3.1.12. EPSON marka Expression 10000 XL Tarayıcı

Dozimetrik ölçümlerde kullanılan EBT3 filmleri taratmak için kullanılan EPSON marka film tarayıcı 2400 dpi çözünürlüğe sahiptir. A3 ebatındaki tarama alanı 48x35 mm' dir. Film tarayıcının ışık kaynağı gazlı floresan lambadır. EPSON Expression 10000XL tarayıcının önizleme hızı ise 15 s' dir.



**Şekil 3.12.** EPSON marka Expression 10000 XL tarayıcı.



### 3.2.Yöntem

Bu çalışma vulva kanseri tanısı konulup opere olmuş ve tedavileri tamamlanmış 7 hasta üzerinden yapılmıştır. Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı bünyesinde bulunan 2.5 cm kesit kalınlığına sahip kadın Alderson rando fantomun BT' si çekilmiş, kritik organlar ve hedef hacimler radyasyon onkoloğu tarafından belirlenmiştir. Hastalar opere olduğu için var olan CTV' ler üzerine primer CTV' ye 1 cm , lenfatik CTV' lere ise 0.7 cm marj verilerek PTV' ler oluşturulmuştur. Her bir hasta için kritik organ olarak; mesane, rektum, barsaklar, sağ femur başı ve sol femur başı konturlanmıştır. Yine her hastaya özgü 3 boyutlu konformal radyoterapi 4 alandan planlanmış (box tekniği), 7 alan kullanılarak YART planları yapılmış ve son olarak elektron-YART tekniği beraber kullanılarak hibrit tedavi modalitesi uygulanmıştır. Hibrit tedavi planları yapılırken Eclipse tedavi planlama sisteminde 'base plan' tekniği uygulanmıştır. Yapılan tedavi planları; hedef hacimin ve kritik organların aldığı dozlar açısından doz hacim histogramları ile birlikte her bir kesitteki doz dağılımına bakılarak radyasyon onkoloğu tarafından onaylanmıştır. Planlamalardaki doz kriterleri tablo 3.1' de verilmiştir.

Çalışmanın dozimetrik kısmında ise hibrit tedavi modalitesi için TLD ve gafkromik film kullanılarak iki farklı dozimetrik sistem ile ölçümler alınmıştır. Alderson rando fantom üzerine çizilen hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozlar fantom üzerinde bulunan deliklere TLD yerleştirilerek ve kesitler arasına EBT3 film konularak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra normal doku integral dozunun yani planlama hedef hacim (PTV) dışında kalan normal dokuların aldığı dozun ölçümü lateral kısımlara TLD' ler yerleştirilerek yapılmıştır. Cilt dozunun dozimetrik olarak ölçümü ise EBT3 gafkromik film ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bu ölçüm sonuçları ile TPS' ten alınan değerler ile karşılaştırılmıştır. Tez çalışmamızda kullanılan hedef hacim ve kritik organ doz limitleri Tablo 3.1' de belirtilmiştir.

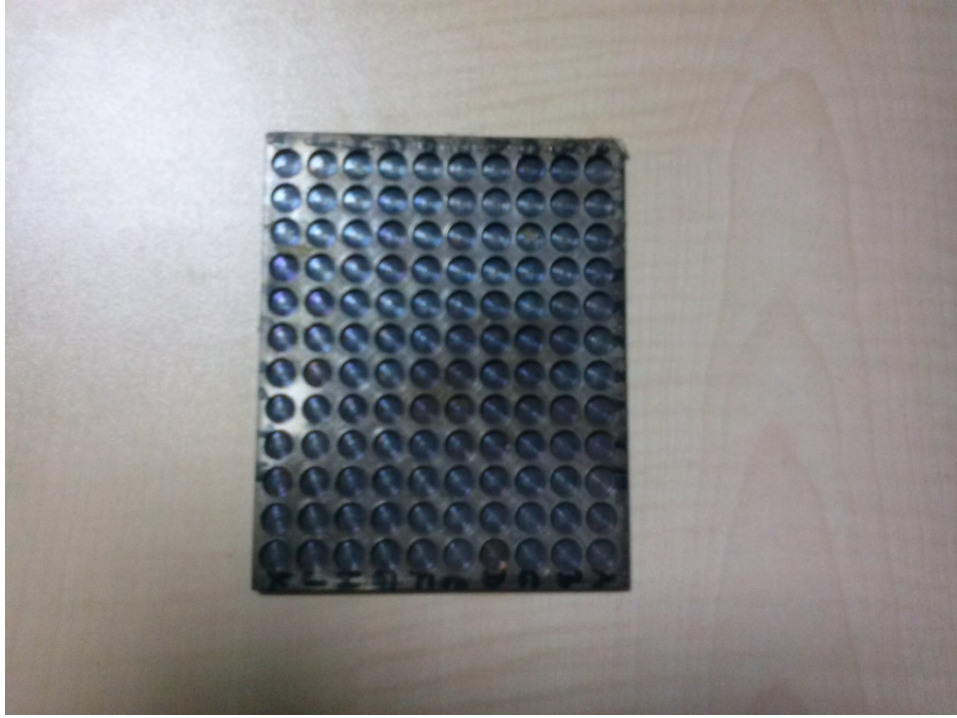
**Tablo 3.1.**Vulva kanseri için doz limitleri (36)

PTV Hedefleri	$D\%95 \geq 4788$ cGy	$D_{maks} \leq 5544$ cGy
CTV Hedefleri	$D\%98 \geq 4788$ cGy	$D_{maks} \leq 5544$ cGy
REKTUM	$V_{40Gy} \leq \%40$	$D_{maks} \leq 5000$ cGy
MESANE	$V_{40Gy} \leq \%40$	$D_{maks} \leq 5000$ cGy
FEMUR BAŞLARI	$V_{50Gy} \leq \%5$	$D_{maks} \leq 5000$ cGy
İNCE BAĞIRSAK	$V_{35Gy} \leq \%35$	$D_{maks} \leq 5000$ cGy

### 3.2.1.Kullanılan Dozimetrik Sistemlerin Kalibrasyonu

#### 3.2.1.1.Termolüminesans Dozimetrelerin Kalibrasyonu

Çalışmada kullanılan TLD-100 rod tipi dozimetreler ilk defa kullanılmak üzere Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi (Proje No : THD – 2015 - 8362) bütçesi kapsamında alınmıştır. TLD' lerin fiziksel yapısı itibariyle tuzaklarında bulunan elektronları boşaltmak amacıyla ilk olarak tavlama işleminin uygulanması gerekmektedir. TLD' ler ilk olarak Termosoft programı kullanılarak 400 °C sıcaklıkta 1 saat 20 dakika fırınlandıktan sonra alüminyum blok üzerinde 30 dakika soğumaya bırakılır. Soğuduktan sonra 80 °C sıcaklıkta 24 saat boyunca fırında bekletilir. Karanlık odada 24 saat bekletilen TLD' ler ışınlamaya hazır hale getirilmiştir.



**Şekil 3.13.** TLD'lerin fırınlandığı aliminyum blok.

TLD'leri ışınlama işlemine başlamadan önce lineer hızlandırıcının dozimetrik kalibrasyonu yapılmıştır. Kalibrasyon işlemi;  $SSD=100\text{ cm}$   $1\text{cGy}=1\text{MU}$  olacak şekilde  $10\times 10\text{ cm}^2$  lik alanda gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon ölçümleri yapılırken TRS 398 numaralı protokol çerçevesinde yapılmış olup RW3 katı su fantomu ve 0.6 cc Farmer tipi iyon odası kullanılmıştır.

100 adet rod tipi TLD-100 dozimetreleri özel olarak üretilmiş olan TLD katı su fantomuna yerleştirilmiştir. Kalibrasyon düzeneği  $20\times 20\text{ cm}^2$  alanda  $SAD=100\text{ cm}$ ' de TLD fantomu yerleştirilerek 100 cGy verecek şekilde hazırlanmıştır. Ölçümlerin doğruluğunu kontrol etmek açısından düzeneğin 3 cm altına silindirik iyon odası yerleştirilmiştir. TLD'ler ışılandıktan sonra okuma işlemi 24 saat geçtikten sonra yapılmalıdır. Bunun sebebi ise kısa ömürlü piklerin etkisini ortadan kaldırmaktır. Harshaw TLD okuma sisteminde her bir TLD'nin doza verdiği yanıt kaydedilmiştir. Bu işlemler 3 kez tekrarlanmış ve doz tekrarlanabilirliği %3' ün içinde kalanlar çalışmada kullanılmak üzere seçilmiştir.

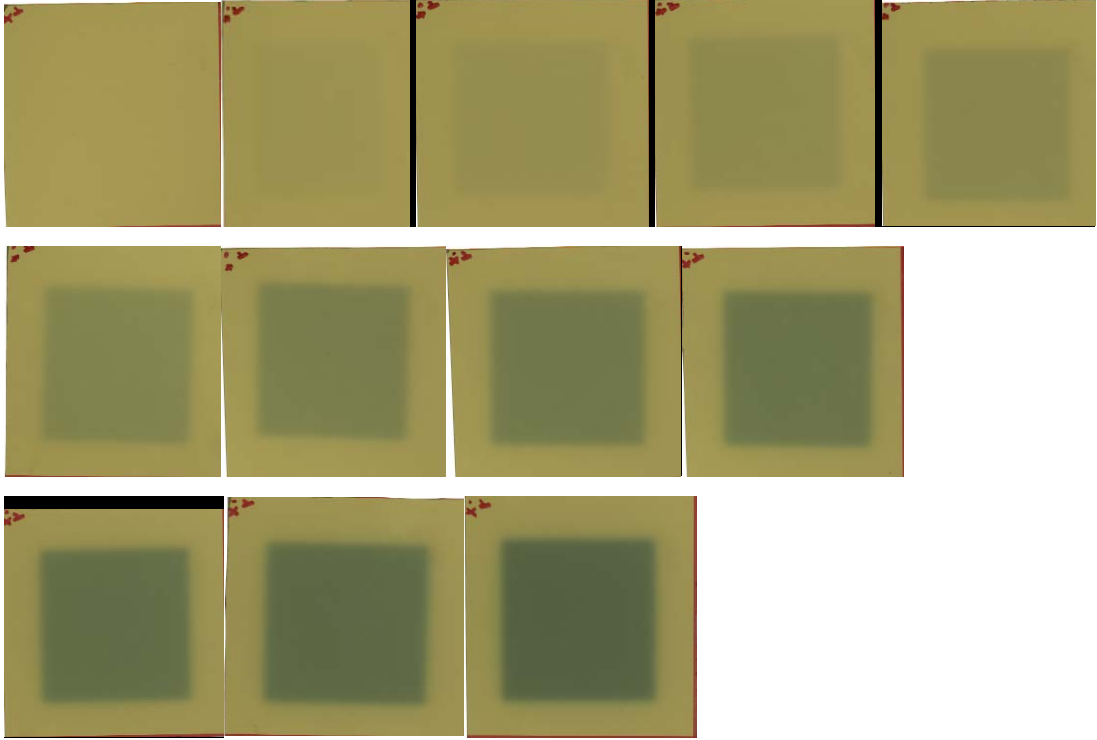
### 3.2.1.2.Gafkromik Film Kalibrasyonu

Tez çalışmasının fantom ile dozimetrik ölçüm kısmında kritik organ ve hedef hacim doz ölçümleri ve yüzey dozunun belirlenmesi amacıyla 8x10 inç' lik iki kutu (bir kutu = 25 adet) gafkromik EBT3 film Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi (Proje No : THD – 2015 - 8362) bütçesi kullanılarak alınmıştır.



**Şekil 3.14.** Gafkromik EBT3 film.

Film kalibrasyonuna başlamadan önce TLD kalibrasyonunda da olduğu gibi lineer hızlandırıcı cihazı  $1\text{MU}=1\text{cGy}$  olacak şekilde kalibre edilmiştir. 8x10 inç' lik film  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  boyutlarında 16 eşit parçaya bölünüp RW3 katı su fantomunda 6 MV' de SAD=100 mesafesinde ışınlanmıştır. 0 , 25 , 50 , 75 ,100 ,150 , 200 , 250 , 300 , 350 , 400 ve 500 MU verilerek kalibrasyon eğrisi oluşturmak için farklı dozlara karşılık gelen MU değerleri ışınlanmıştır. (Şekil 3.15) Filmlere verilen MU değerlerine karşılık gelen doz değerleri ise Tablo 3.2' de verilmiştir.



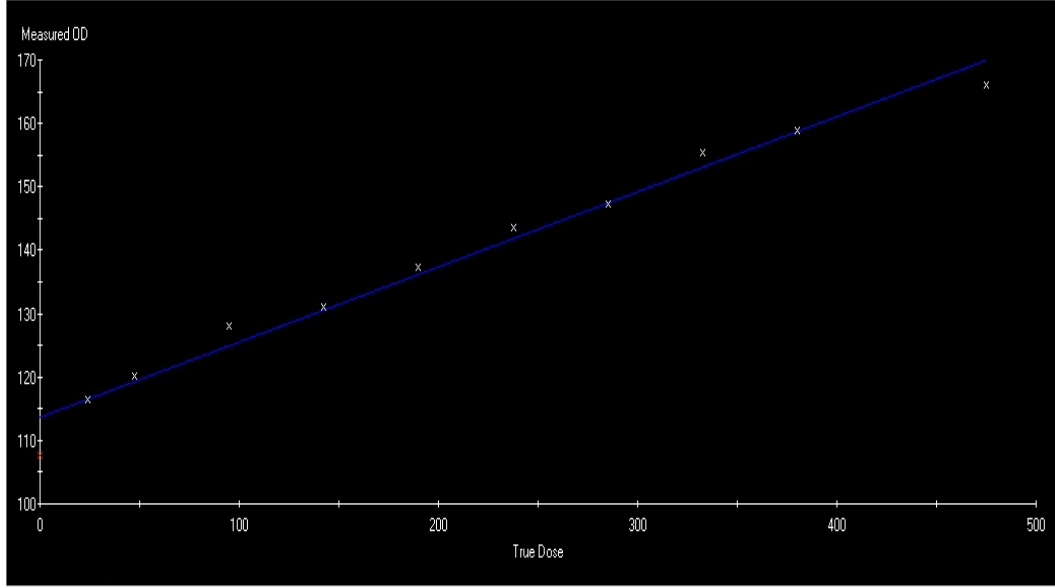
**Şekil 3.15.** 0 , 25 , 50 , 75 ,100 ,150 , 200 , 250 , 300 , 350 , 400 ve 500 MU verilerek ışınlanan EBT3 gafkromik filmler.

**Tablo 3. 2.** MU değerlerine karşılık gelen doz değerleri.

Verilen MU değeri	Okunan doz değeri (cGy)
0	0
25	23.75
50	47.5
75	71.25
100	95
150	142.5
200	190
250	237.5
300	285
350	332.5
400	380
500	475

Işınlanan gafkromik filmler 24 saat bekledikten sonra , Epson marka 10000 XL model film tarayıcıda taratılmış ve bu görüntüler tarih ve saatleriyle birlikte kaydedilmiştir. Daha sonra bu görüntüler Mephysto mc<sup>2</sup> programında

değerlendirilerek film kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur (Şekil 3.16). Yapılan bu işlemler kullanılacak olan her yeni film kutusu için tekrarlanmıştır.



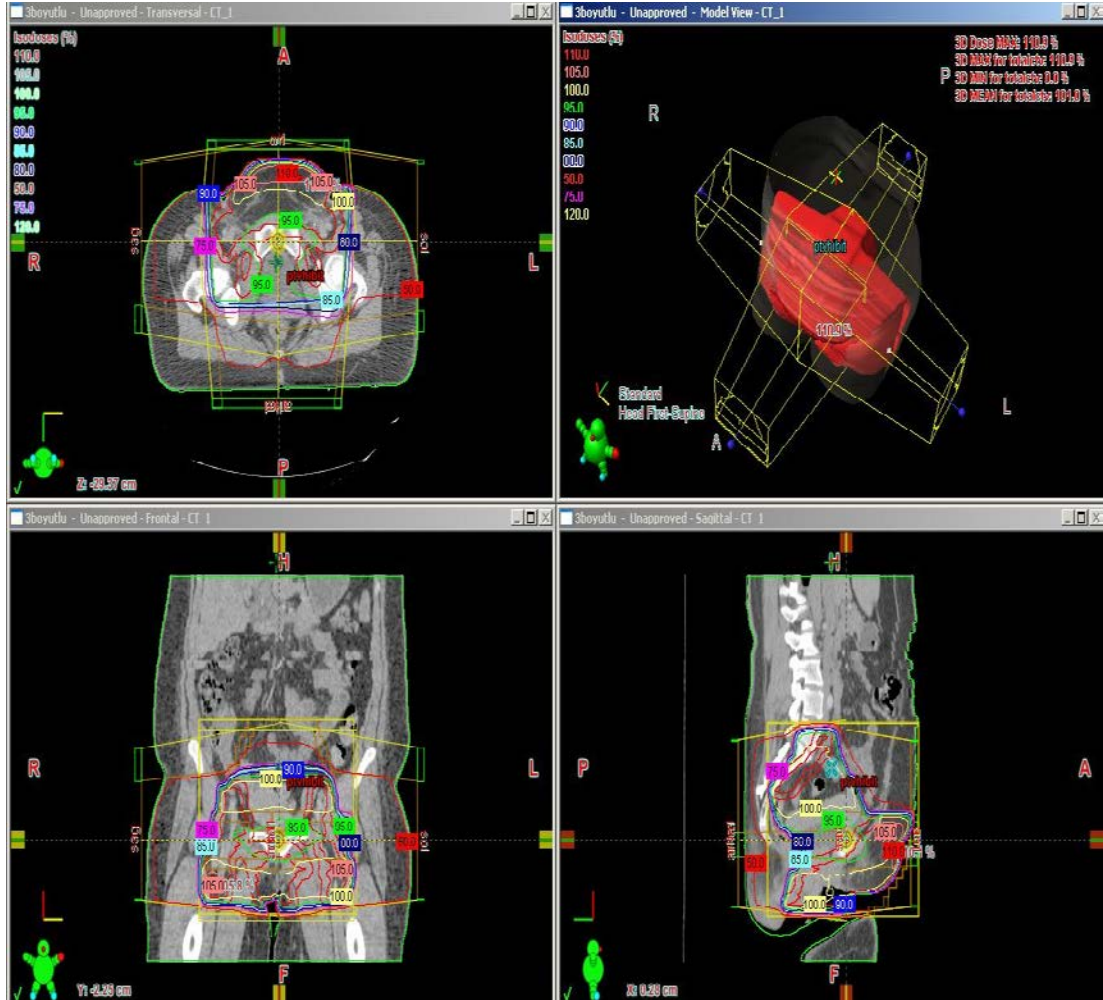
**Şekil 3.16.** 6 MV foton enerjisi için film kalibrasyon eğrisi.

### 3.2.2. Üç Boyutlu Konformal Tedavi Planlarının Yapılması

Vulva kanseri tanısı konmuş daha önceden tedavi almış ve tedavisi biten post-op 7 hastanın hedef hacimleri ve kritik yapıları BT kesitleri üzerine konturlandı. Çalışmada normal doku integral dozuna da bakılacağı için her hastaya body-PTV oluşturuldu. Böylece hedef hacim dışındaki alanın aldığı doz planlama sisteminden sayısal olarak elde edilip dozimetrik ölçüm sonuçları ile kıyaslanabilmesi sağlandı.

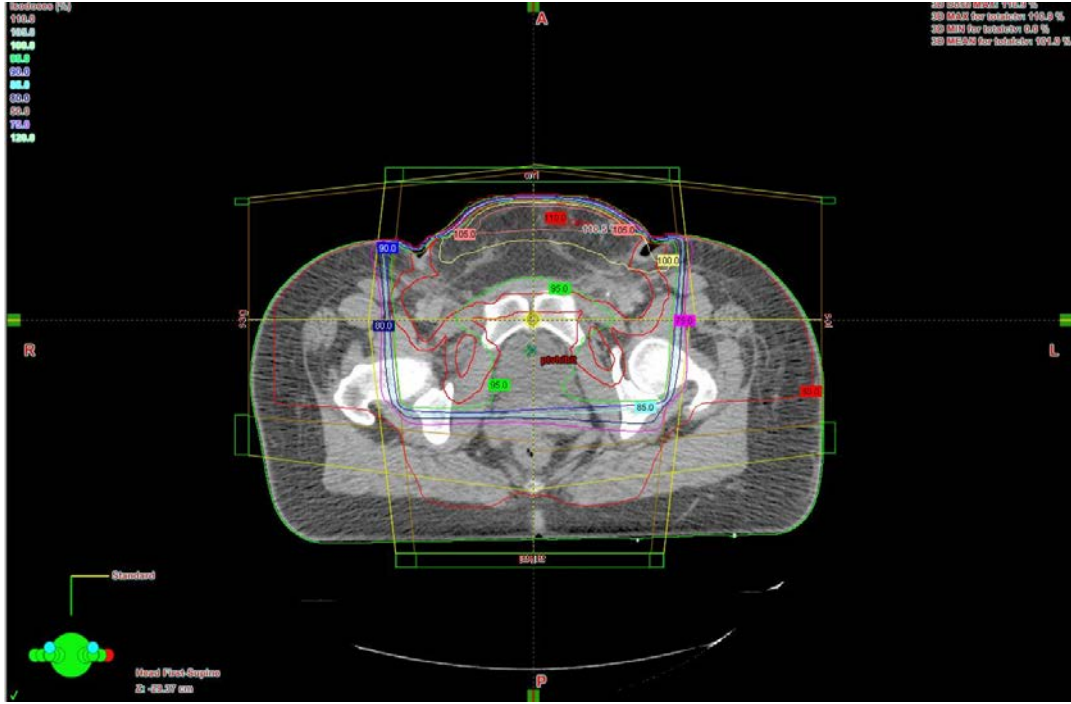
Hastalara 3BKRT planları ön, arka, sol ve sağ olmak üzere 4 alandan 'box tekniği' ile yapıldı. CTV' ye 1 cm emniyet sınırı verildi. Her hasta için önden 6 MV foton enerjisi kullanılırken; arka, sol ve sağ alanlardan ise 18 MV foton enerjisi kullanımı tercih edildi. Sıcak doz bölgelerini yok etmek için dört hastaya alan içi alan tekniği uygulanarak, bu alanların enerjileri de oluşan sıcak noktalara göre belirlendi. 3BKRT' de dört hastanın tedavi planında uygulanan alan içi alan tekniği literatürde ileri planlamalı YART olarak da adlandırılmaktadır. Her hastaya planlama dozu

fraksiyon başına 180 cGy olarak belirlendi. Totalde 5040 cGy olmak üzere 28 fraksiyon planlandı.

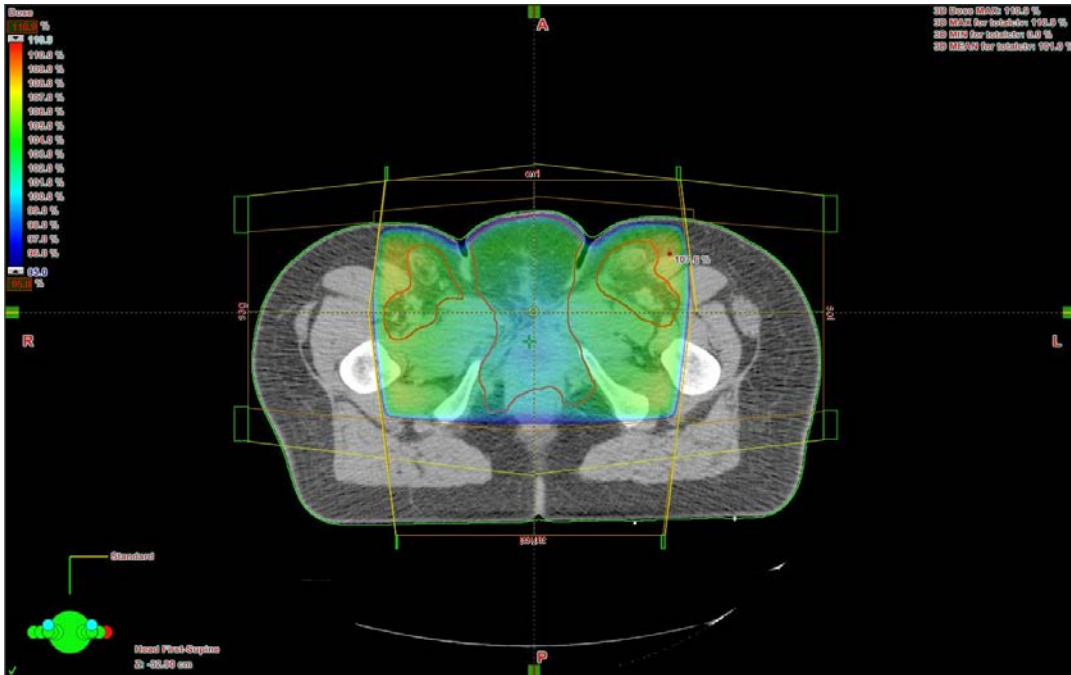


Şekil 3.17. 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlaması TPS görüntüsü.





Şekil 3.18. 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlamasında aksiyel kesitte izodoz eğrileri.

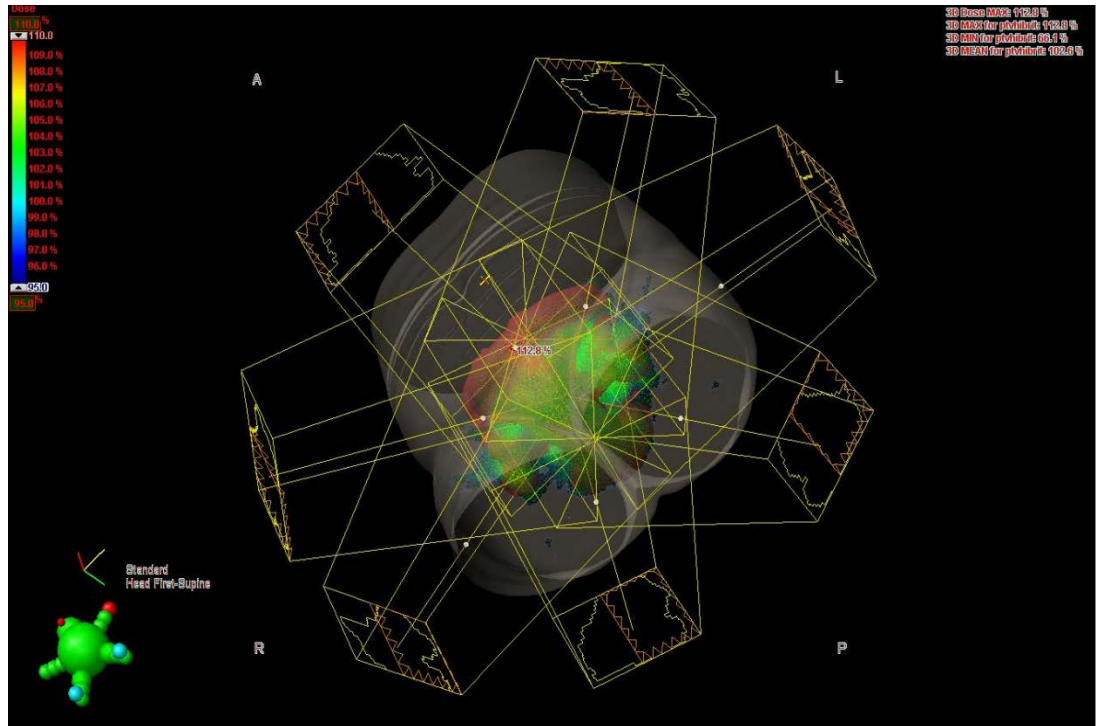


Şekil 3.19. 3 Boyutlu konformal radyoterapi planlamasında %95'lik dozu alan hacim.

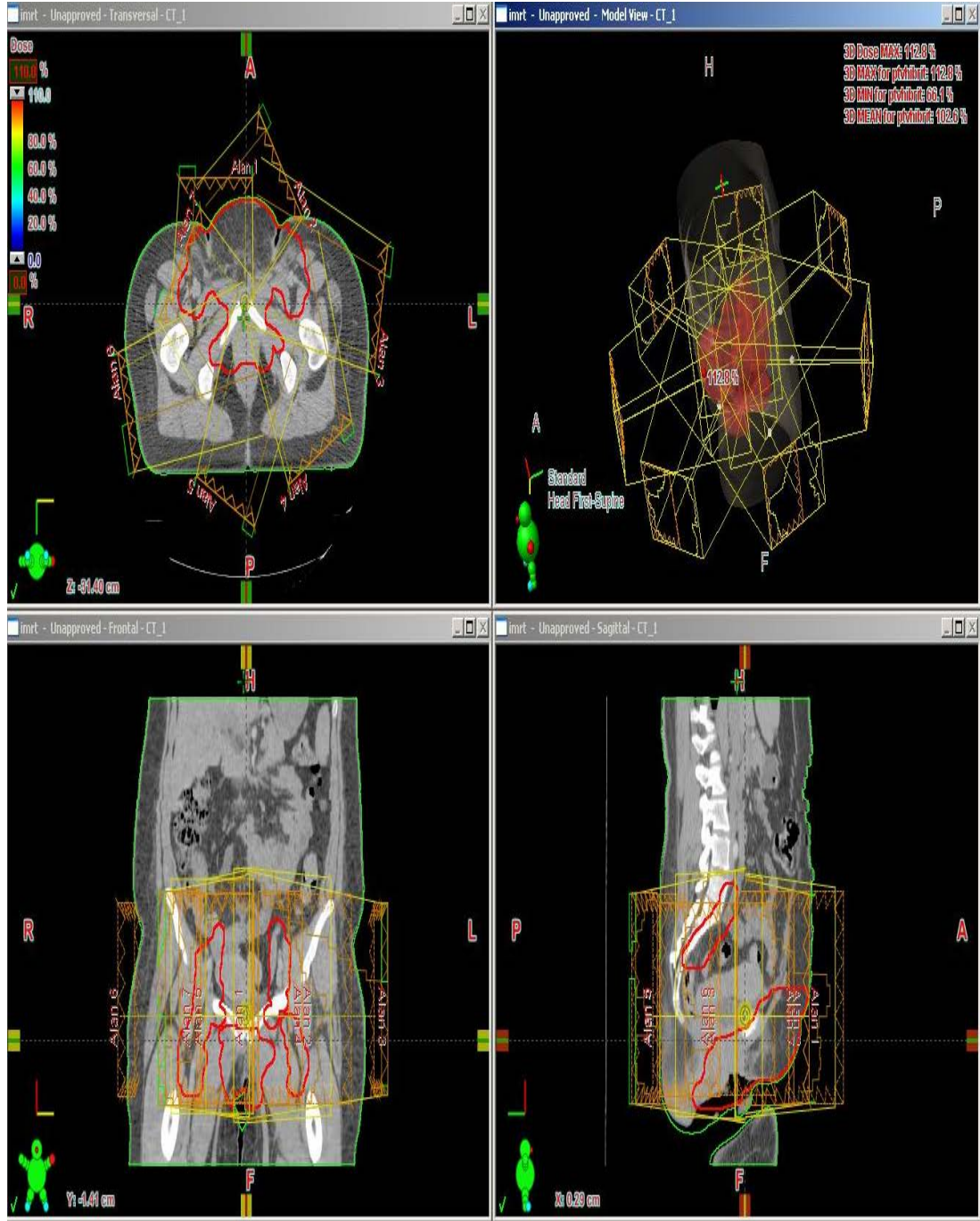


### 3.2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

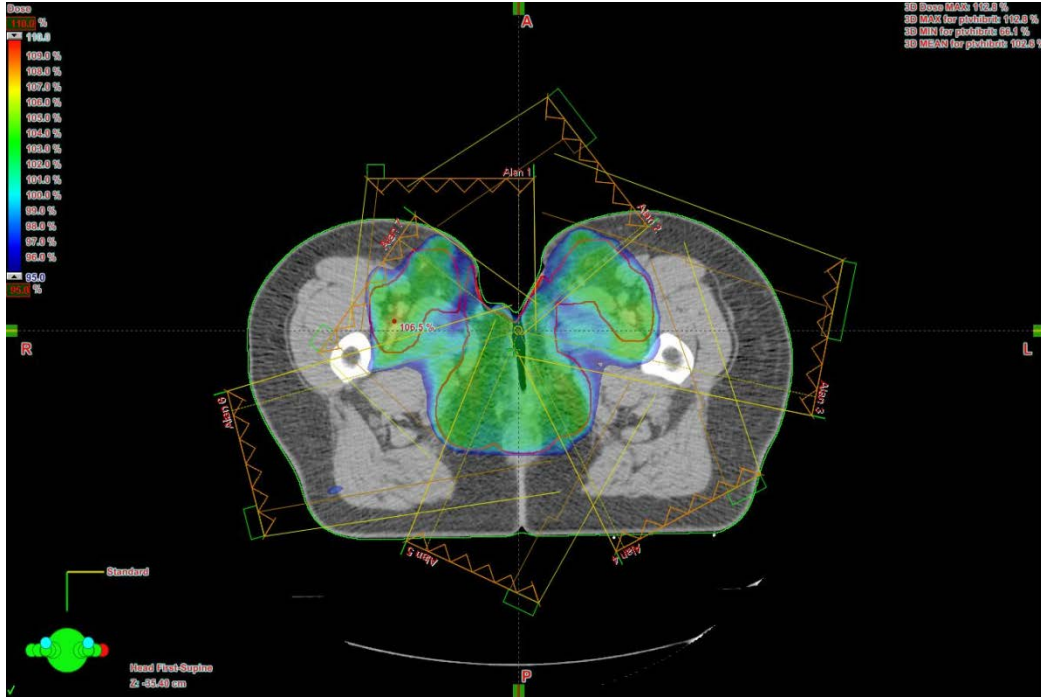
Çalışmadaki her hastaya yapılan üç farklı plandan birisi de yoğunluk ayarlı radyoterapi (ters planlamalı) planlarının oluşturulmasıdır. YART tekniği kritik organların korunması bakımından 3BKRT' ye göre gözle görülebilir üstünlük sağlamaktadır. Her bir hasta için 7 alan kullanılarak tedavi planları hazırlanmıştır. Bu alanların açıları her hastanın tedavi planında aynı olmakla beraber 0°, 51°, 102°, 153°, 204°, 255° ve 306° olarak belirlenmiştir. Planlamada hedefler oluşturulurken CTV lenf nodlarına 0.7 cm emniyet sınırı verilerek lenf nodu PTV ve primer CTV' ye 1 cm emniyet sınırı verilerek primer PTV oluşturulmuştur. Planlamadaki kritik yapılar ise rektum, mesane, femur başları ve bağırsak olarak seçilmiştir. YART planlarının dozu fraksiyon dozu 180 cGy olacak şekilde 28 fraksiyonda toplam 50.4 Gy olarak ayarlanmıştır.



Şekil 3.20. 7 alan kullanılarak yapılan YART planının TPS görüntüsü.



Şekil 3.21. YART planının aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerden görüntüleri.



Şekil 3.22. YART tekniğinde %95'lik dozu alan hacmin aksiyel kesitteki görüntüsü.

### 3.2.4. Elektron-YART Hibrit Tedavi Planlarının Yapılması

Bu teknik elektron tedavisi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin birlikte kullanılması ile oluşturulmuştur. Tedavi planının elektron tedavisi kısmı için her hastaya özgü elektron blokları dökülmüştür (Şekil 3.23 ve Şekil 3.24).

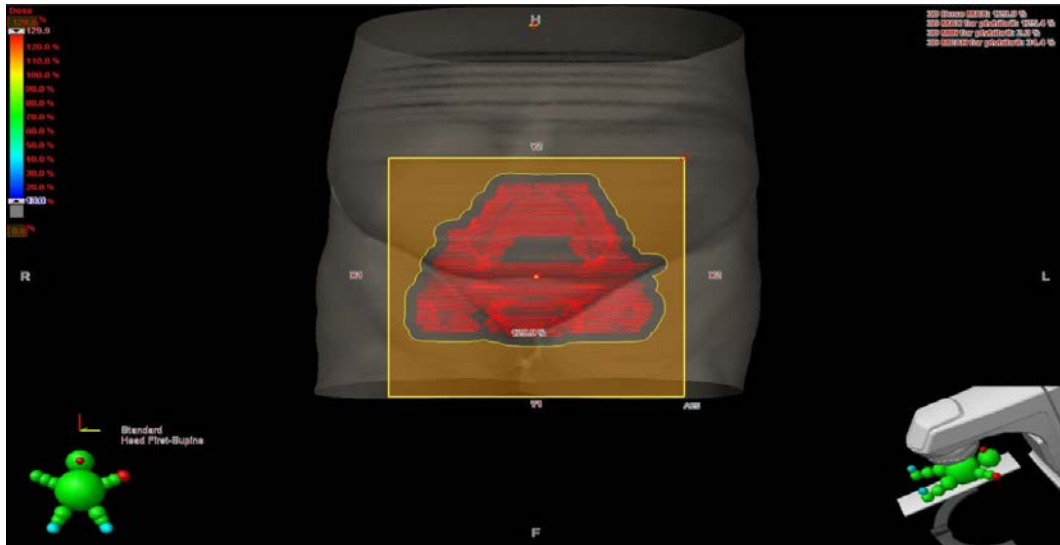


Şekil 3.23. Hastaya özgü dökülen elektron blokları-1.



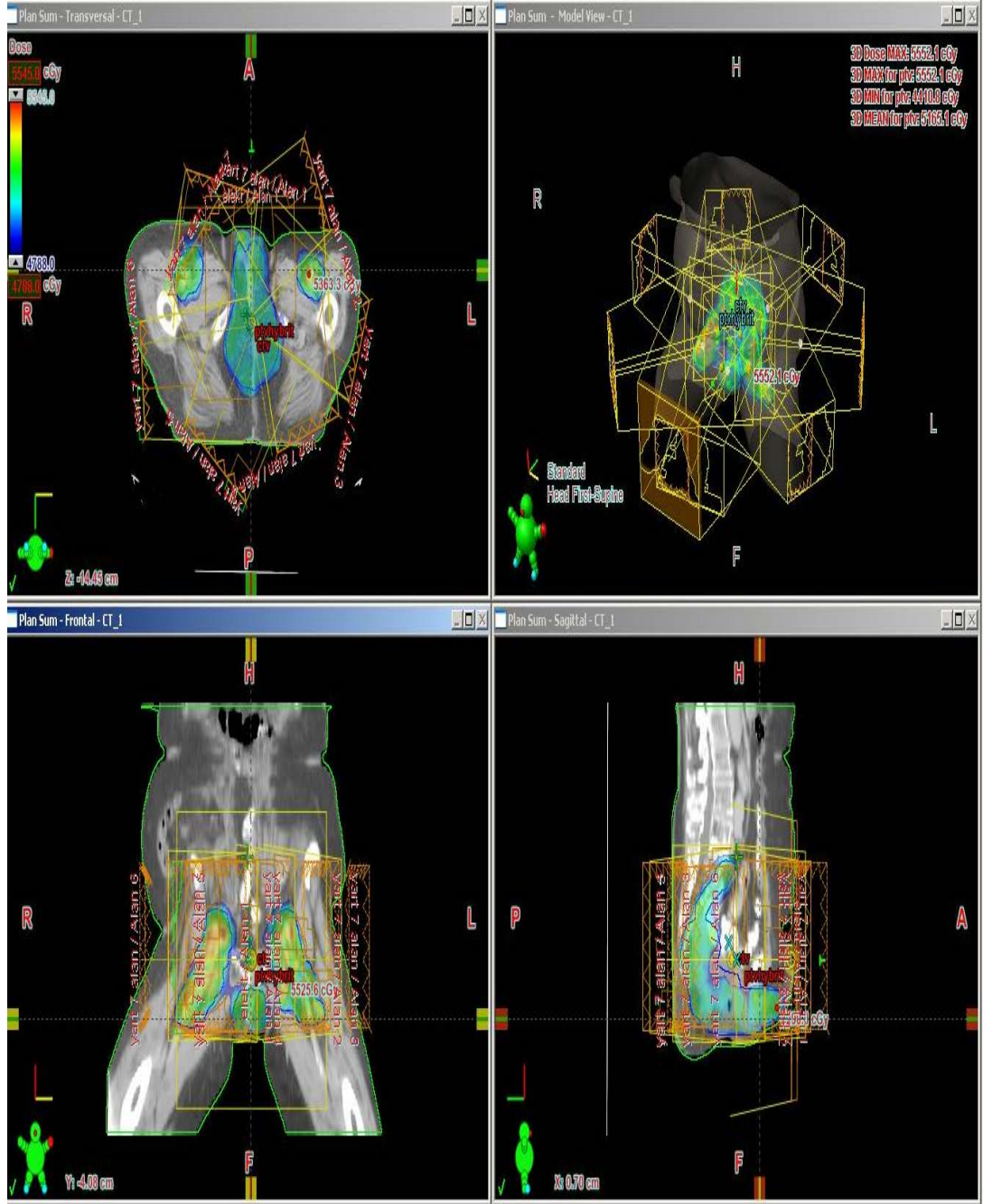
**Şekil 3.24.** Hastaya özgü dökülen elektron blokları-2.

Elektron tedavisi için tek bir elektron alanı  $0^\circ$  ' den açılmıştır. YART planları ise 7 alan olarak planlanıp  $0^\circ$  ' de hem elektron hem YART alanı çakışması olmaması için  $10^\circ$  ' den başlatılıp  $10^\circ$ ,  $61^\circ$ ,  $112^\circ$ ,  $163^\circ$ ,  $214^\circ$ ,  $265^\circ$  ve  $316^\circ$  olarak belirlenmiştir. Radyoterapi ağırlık yüzdesi %70 elektron %30 YART olacak şekilde her hastaya özgü hazırlanmıştır. Bu ağırlık yüzdeleri belirlenirken, literatürde daha önce yapılmış olan hibrit çalışmalar değerlendirilmiş ve TPS' te tedavi planları yapılırken göz önünde bulundurulmuştur (20, 35, 36, 37). Elektron-YART hibrit tedavi tekniği uygulanırken TPS' teki 'BASE PLAN' özelliği kullanılmıştır.

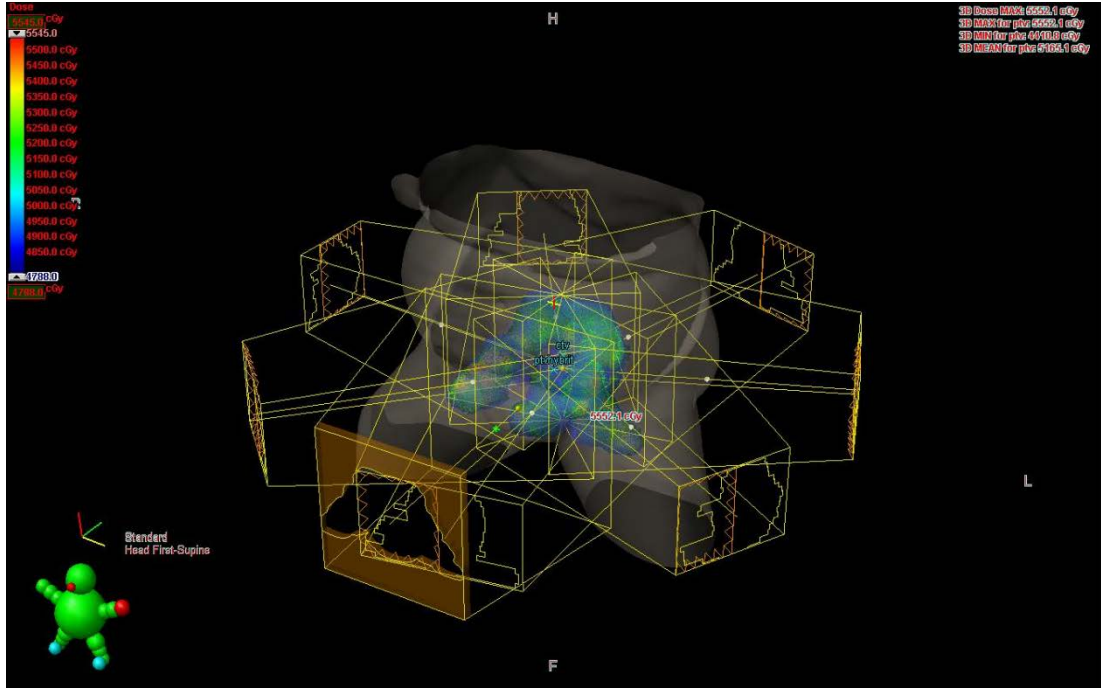


**Şekil 3.25.** Elektron-YART hibrit tedavisi için elektron alanının TPS görüntüsü.

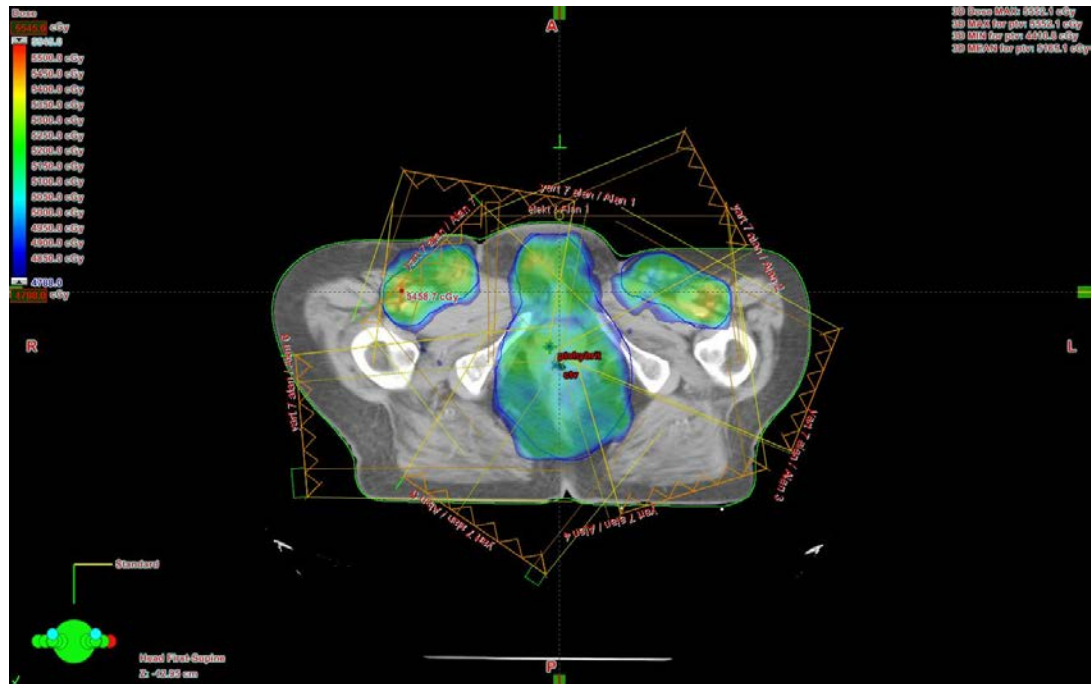




**Şekil 3.26.** Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinin %95' lik dozu alan hacminin aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerden görüntüleri.



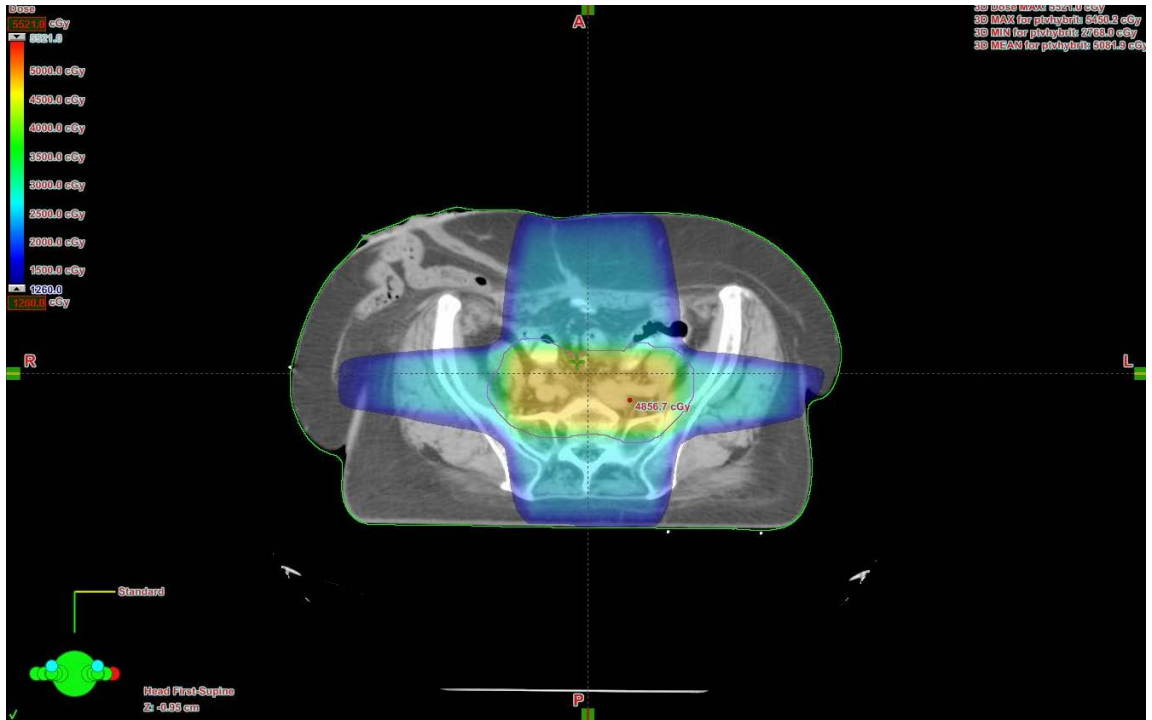
**Şekil 3.27.** Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinin TPS' ten alınan elektron ve YART alanlarının görüntüsü.



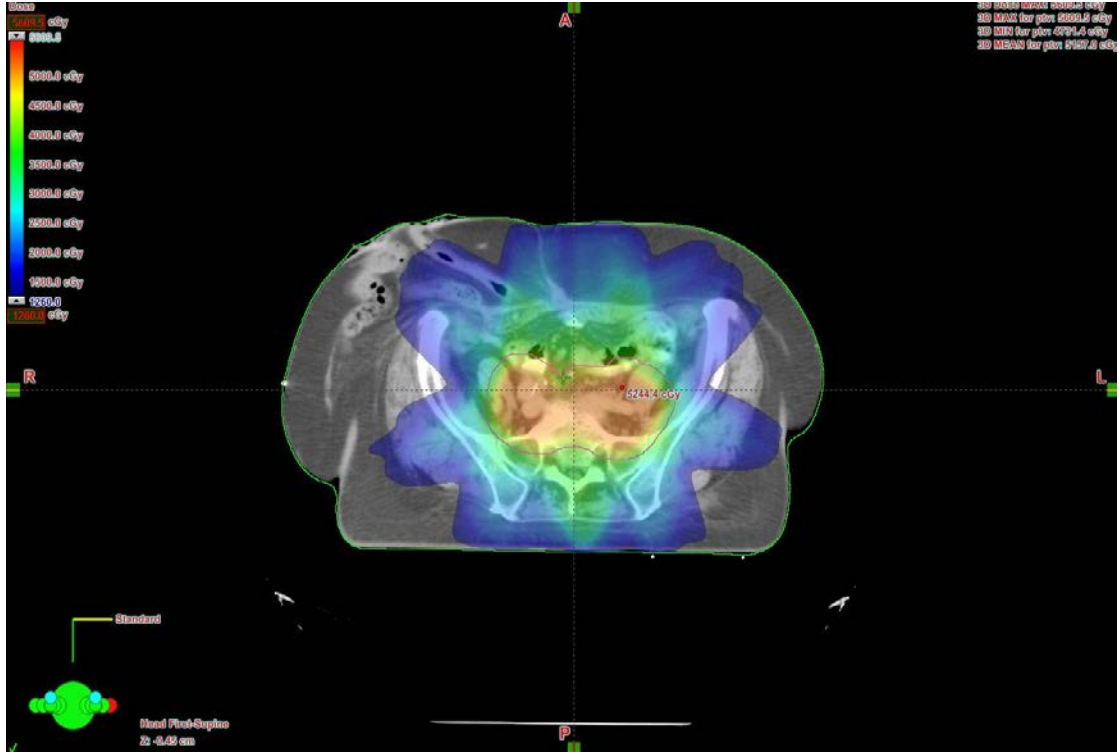
**Şekil 3.28.** Elektron-YART hibrit tedavide %95' lik dozu alan hacmin aksiyel kesitteki görüntüsü.

Çalışmamızda 3BKRT, YART ve elektron-YART olmak üzere üç farklı planlama tekniği kullanılarak NTID dozlarına bakılmış ve doz dağılımları her bir teknik için

değerlendirilmiştir. Rosca F. ve arkadaşlarının (20) yaptıkları çalışmada farklı hasta gruplarında elektron-YART tekniğini ve sadece YART tekniğini uygulayarak normal doku integral dozundaki değişimleri gözlemlemişlerdir. Şekil 3.29' da 3BKRT planlamasından alınan %25' lik doz dağılımları gözlenmektedir. Şekil 3.30 ve Şekil 3.31' de ise YART ve elektron-YART hibrit tedavi tekniği uygulanarak yapılan planlamalardaki %25' lik doz dağılımları verilmiştir.



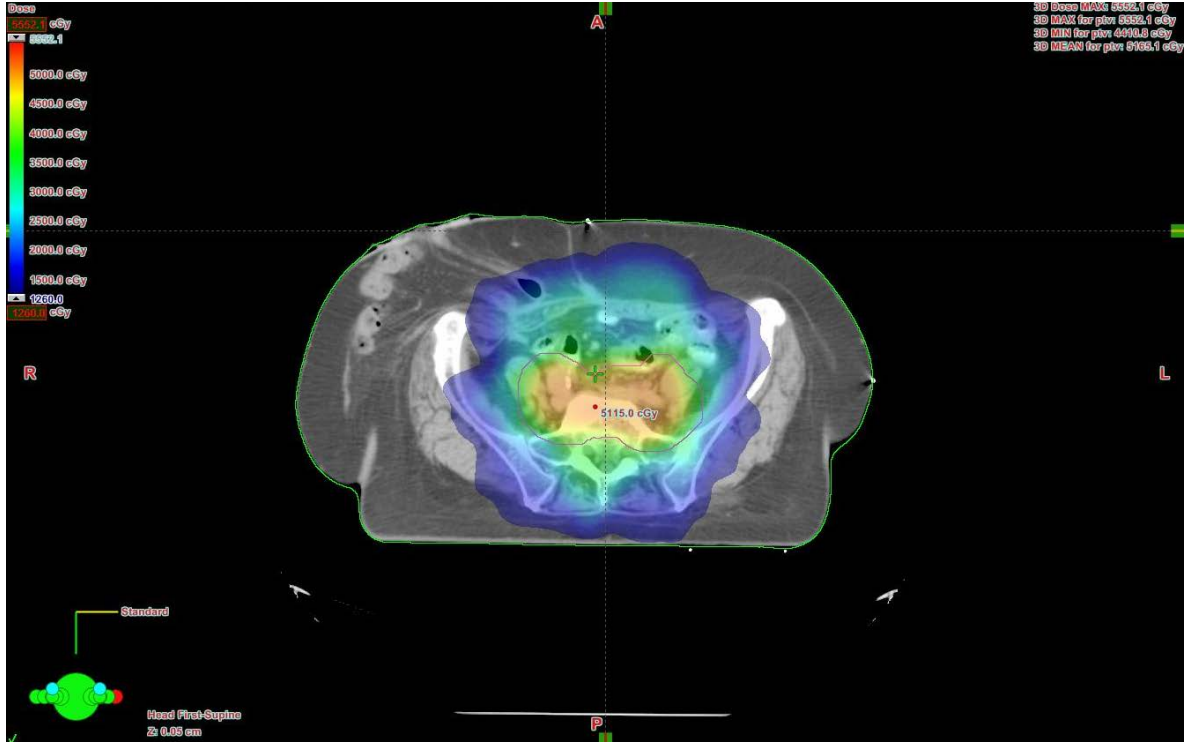
**Şekil 3.29.** 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.



**Şekil 3.30.** Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.

Şekil 3.29' da görüldüğü gibi 3BKRT planlaması 4 alan box tekniği ile yapılmış olup düşük doz alan hacimler alanların belirlendiği açılar doğrultusunda yer almaktadır. Şekil 3.30' da ise yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavi planlaması 7 alandan uygulanmıştır. Burada da düşük doz alan hacimler alan doğrultusunda uzanım yapmakla birlikte 3BKRT' ye göre düşük doz alan hacimde artış söz konusudur.





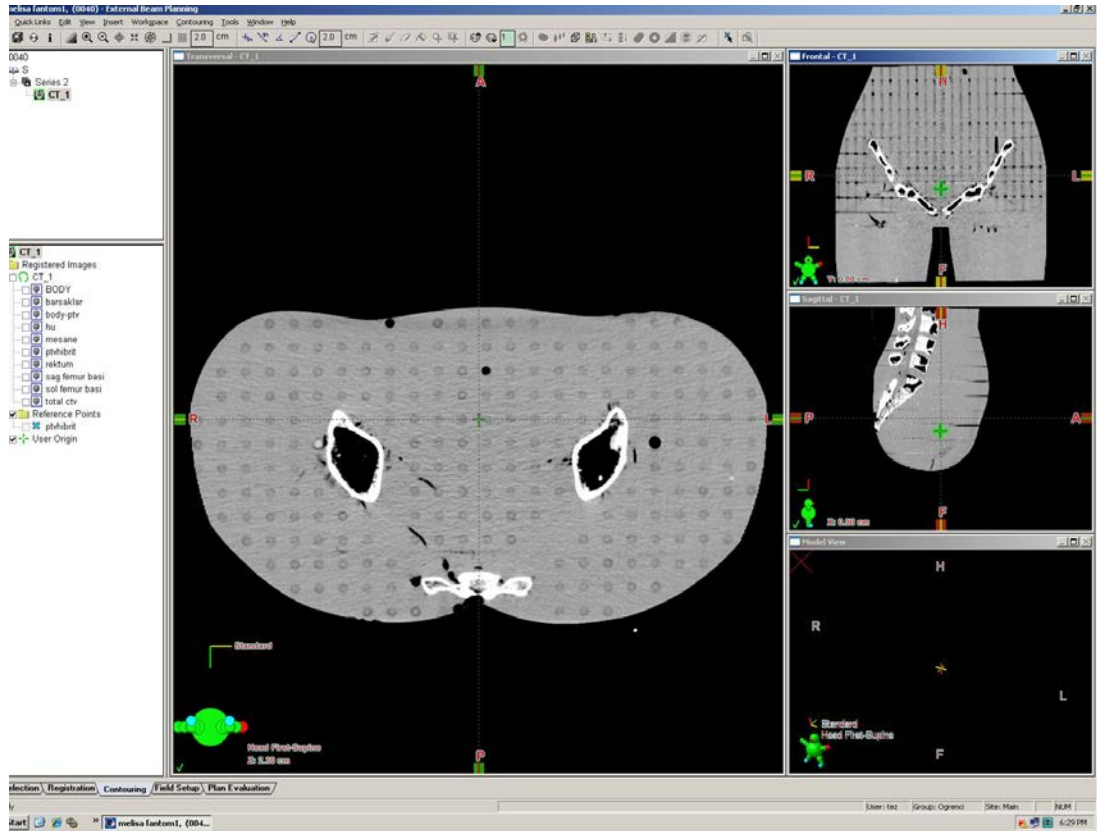
**Şekil 3.31.** Elektron-YART hibrit tedavi planlamasından alınan %25' lik NTID doz dağılımı görüntüsü.

Şekil.3.31' de ise elektron-YART hibrit tedavi modalitesi tedavi planı olarak seçilmiş ve diğer iki tekniğe göre düşük doz alan hacimlerde azalma gözlenmiştir. Hibrit tedavide elektron alanından gelen katkı sayesinde YART alanlarının ağırlığının daha az olması normal doku integral dozunda azalma meydana getirmiştir.

### 3.2.5. Alderson Rando Fantom Kullanılarak Yapılan Dozimetrik Ölçümler

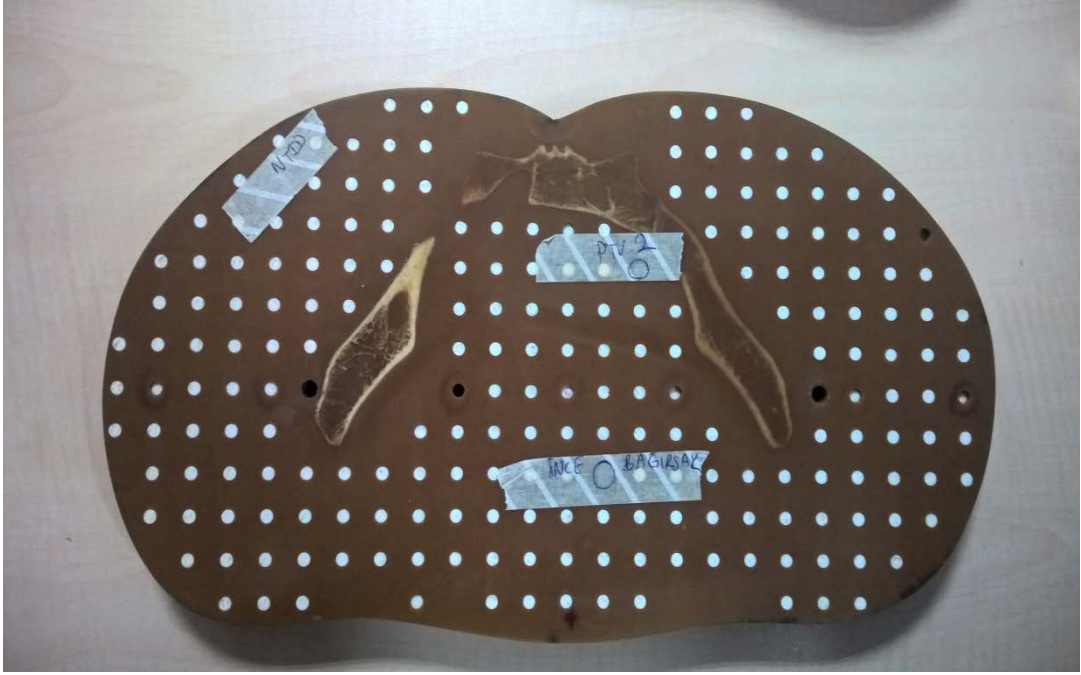
Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı bünyesinde bulunan kadın alderson rando fantom kullanılmıştır. 7 hastanın elektron –YART hibrit tedavi planlarının dozimetrik olarak ölçümleri rando fantom üzerinde TLD ve gafkromik EBT3 film kullanılarak alınmıştır.

Alderson rando fantomun BT kesitleri üzerinde TLD' lerin yerleştirilecekleri yerler belirlenerek konturları çizilmiştir. Her hastaya özgü planlar yapılmıştır. Dozimetrik olarak elde ettiğimiz değerler ile TPS' ten alınan veriler karşılaştırılmıştır.

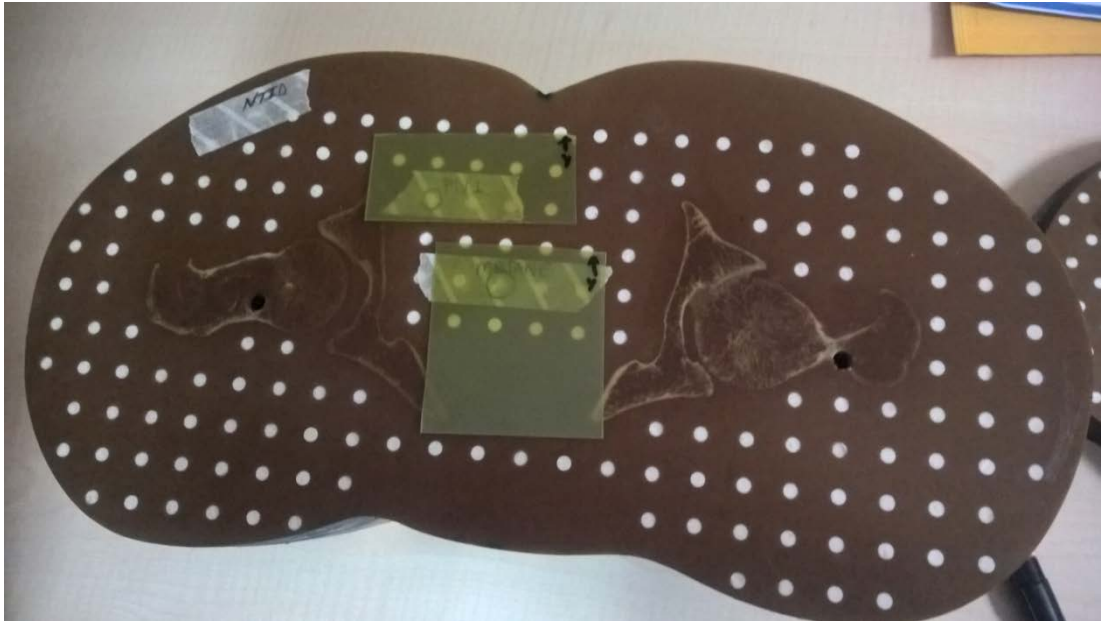


**Şekil 3.32.** TPS' ten alınan Alderson rando fantom görüntüsü.

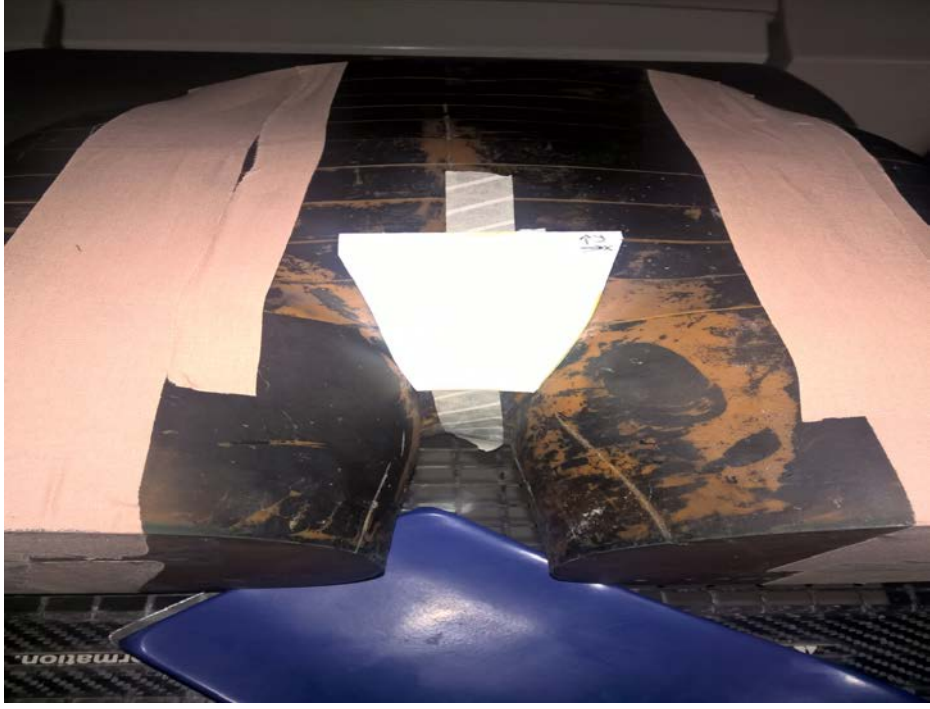
TLD' lerin yerleştirilme işlemi fantom kesitleri ile TPS' teki aksiyel kesit görüntülerinin karşılaştırılması ile gerçekleşti. Her bir TLD yuvasına iki adet TLD yerleştirildi. Bu işlem kritik organlar ve PTV için hem TLD hem gafkromik EBT3 ile her hasta için tekrarlandı. Rando fantomda femur başlarının olduğu bölgede TLD yuvası olmadığı için sadece film ölçümü alındı. Vulvanın aldığı cilt dozunu belirlemek için de fantomun vulva kısmına gafkromik EBT3 film uygun boyutlarda kesilerek yerleştirildi.



**Şekil 3.33.** Alderson rando fantomun aksiyel kesitlerine yerleştirilen TLD' ler.



**Şekil 3.34.** Alderson rando fantomun aksiyel kesitlerine yerleştirilen gafkromik EBT3 filmler.



**Şekil 3.35.** Alderson rando fantom üzerine cilt dozunu ölçmek için yerleştirilen EBT3 gafkromik film .

## 4.BULGULAR

### 4.1.Alderson Rando Fantomdan Elde Edilen Bulgular

Çalışmamızdan elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistic Version 22 programı kullanılarak yapılmıştır. Dozimetrik ölçümlerin sonuçları ve TPS'ten alınan verilerin istatistiksel olarak farklı olup olmadığı Friedman two-way ANOVA ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Friedman two-way ANOVA testinde anlamlı farklılık bulunursa ikili (pairwise) karşılaştırmalar Dunn testi ile yapılmıştır (33).

**Tablo 4.1.** Hibrit plan için TLD ve TPS ölçüm sonuçlarının yüzde farkı.

TLD ölçüm konumları	TPS dozu (cGy)	TLD dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
PTV 1	173,6	177,5	2,2
PTV 2	180,2	183,1	1,6
PTV 3	188,6	186,9	0,9
Rektum	127,5	125,4	1,6
Bağırsak	114,9	119,4	3,9
Mesane	122,4	120,7	1,4
NTID 1	47,4	51,3	8,2
NTID 2	52,2	56,1	7,4
NTID 3	48,7	54,3	11,4
NTID 4	48,3	54,6	13
NTID 5	44,4	49	10,4
NTID 6	45	50,3	11,8

Tablo 4.1' de elektron-YART tekniği ile Alderson rando fantom üzerinde hedef hacim, kritik yapılar ve NTID dozlarını ölçmek için çeşitli noktalara koyulan TLD ölçüm sonuçları, TPS' ten alınan veriler ile karşılaştırılmıştır. TLD ölçüm sonuçları düşük doz bölgesinde daha yüksek oranda sapma vermiş olup yüzde farkı PTV ve kritik organlara göre daha yüksek bulunmuştur. Diğer bir ifadeyle TLD düşük doz bölgelerinde daha yüksek doz okumaktadır. TPS verileri ve TLD ölçüm sonuçları arasında %0,9 ile %13 aralığında yüzde fark tespit edilmiştir.

**Tablo 4.2.** Hibrit plan için Film ve TPS ölçüm sonuçları yüzde farkı.

Film ölçüm konumları	TPS dozu (cGy)	Film dozu (cGy)	Yüzde Fark (%)
PTV 1	173,6	172,5	0,6
PTV 2	180,2	179,5	0,4
PTV 3	188,6	189	0,2
Vulva cilt dozu	185,1	183,6	0,8
Rektum	127,5	125	1,9
Bağırsak	114,9	112,7	1,9
Mesane	122,4	119,3	2,5
Sağ Femur	121,6	126,3	3,8
Sol Femur	125,9	131,3	4,2

Tablo 4.2' de ise yine elektron-YART tekniği ile Alderson rando fantom üzerinde EBT3 gafkromik film ile alınan ölçüm sonuçları verilmiştir. Bu ölçüm sonuçları TPS' ten alınan veriler ile karşılaştırılmıştır. Gafkromik film ile hedef hacim ve kritik organların yanı sıra vulva cilt dozunun da ölçümü alınmıştır. TPS ve EBT3 gafkromik film ölçümleri arasında %0,2 ile %4,2 aralığında yüzde fark tespit edilmiştir.

## 4.2. TPS' den Elde Edilen Bulgular

### 4.2.1. PTV Sonuçları

3BKRT, YART ve elektron-YART (hibrit) planlarının yapılması sırasında öncelik planlanan hedef hacmine (PTV) verilmiş ve bu bölgenin tedavi için gereken dozu alması istenmiştir. Genel olarak ICRU raporlarında ve klinik çalışmalarda belirtilmiş olan hedef hacmin alacağı dozun reçetelendirilen dozun %95'i ile %107' si aralığında olması koşulu sağlanmaya çalışılmıştır (34). Ayrıca GOG tarafından belirlenen

oluşabilecek maksimum nokta doz değerinin reçetelendirilen dozun %110' u olması gerekliliği de önemli bir parametre olarak planlama sisteminde gözlenmiştir.

Her 3 planlama tekniği için PTV' nin belirlenen doz değerlerinde sağlanması, aksiyel kesitler tek tek incelenerek, doz dağılımı göstergesiyle (dose colour wash) kontrol edilmiştir. Kontrol sonucunda gerekli doz dağılımının sağlandığının görüldüğü durumlarda, verilerin ayrıntılı incelemesi ve eldesi için DVH analizine gidilmiştir. Maksimum ve ortalama doz değerlerinin yanı sıra PTV hacminin %95' i (D%95) ve %5' i (D%5) tarafından sarılan maksimum doz değerleri not edilerek Tablo 4.3 oluşturulmuştur.

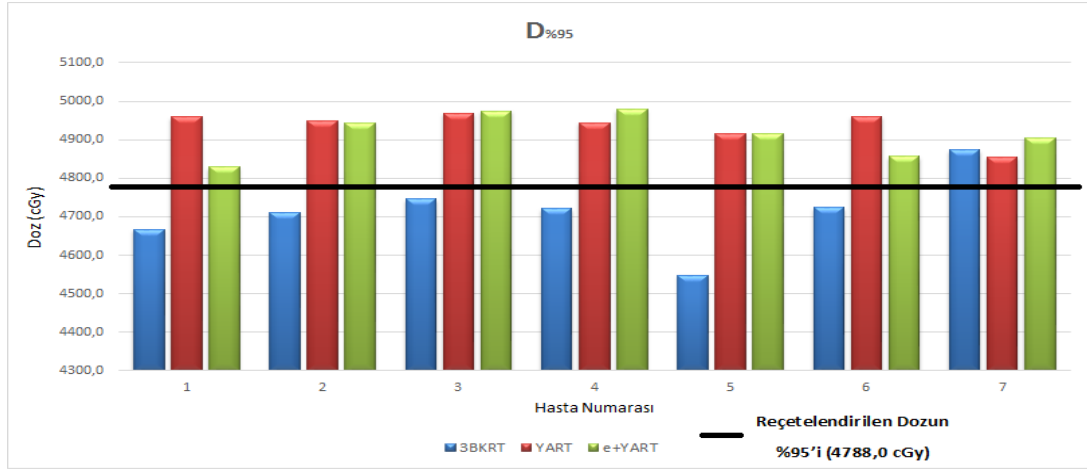
Tablo 4.3' te gözlenen değerlerin daha iyi gözlenebilmesi adına her bir değere ait çubuk grafikler verilmiştir. Bütün grafikler, planlanan 7 hastanın her bir teknikte ilgili değerlendirme parametresindeki doz değerini içermektedir ve kolay karşılaştırma için grafiklere önemli değerlendirme limitlerine ait sınırlar eklenmiştir.

Çubuk grafiklerin yanında Tablo 4.3' deki değerlerin hasta toplamındaki ortalamaları ve bu ortalamalar arası yüzde farklar belirlenerek, tekniklerin ikişerli karşılaştırmasında elde edilen sonuçların anlamlılığını tespit edebilmek adına SPSS yazılımı ile "Wilcoxon İşaret Testi" uygulanmıştır. Test istatistiği için  $p < 0,05$  düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

**Tablo 4.3.** Her bir teknik için TPS' ten alınan PTV değerleri.

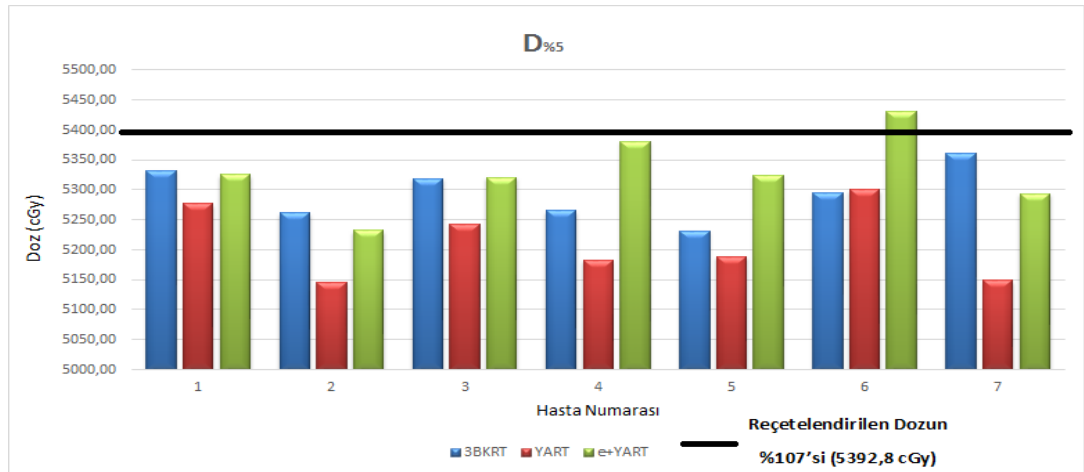
Hasta	Teknik	D%95 (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	D%5 (cGy)
<b>1.Hasta</b>	3BKRT	4667,1	5450,2	5081,9	5332,3
	YART	4958,8	5609,5	5128,6	5276,8
	e+YART	4828,7	5552,1	5107,9	5325,9
<b>2.Hasta</b>	3BKRT	4711,7	5312,4	5067,1	5261,9
	YART	4950,0	5236,6	5069,1	5146,0
	e+YART	4942,6	5558,3	5101,1	5232,0
<b>3.Hasta</b>	3BKRT	4746,7	5573,0	5127,3	5318,6
	YART	4969,7	5583,3	5115,4	5243,2
	e+YART	4974,6	5633,2	5150,4	5320,5
<b>4.Hasta</b>	3BKRT	4721,6	5376,1	5023,5	5265,6
	YART	4943,6	5392,8	5078,6	5183,4
	e+YART	4978,9	5464,8	5216,0	5380,6
<b>5.Hasta</b>	3BKRT	4547,6	5372,8	4972,8	5231,2
	YART	4916,3	5516,4	5084,0	5188,3
	e+YART	4915,9	5670,0	5128,3	5323,3
<b>6.Hasta</b>	3BKRT	4723,9	5587,4	5037,5	5294,8
	YART	4961,3	5685,1	5169,9	5300,1
	e+YART	4856,5	5641,8	5194,0	5430,4
<b>7.Hasta</b>	3BKRT	4873,2	5544,0	5157,5	5360,8
	YART	4856,1	5453,3	5015,7	5148,9
	e+YART	4905,7	5631,1	5121,1	5293,9
<b>Ortalama Değerler</b>	3BKRT	4713,1	5459,4	5066,8	5295
	YART	4936,5	5496,7	5094,5	5212,4
	e+YART	4914,7	5593	5145,5	5329,5





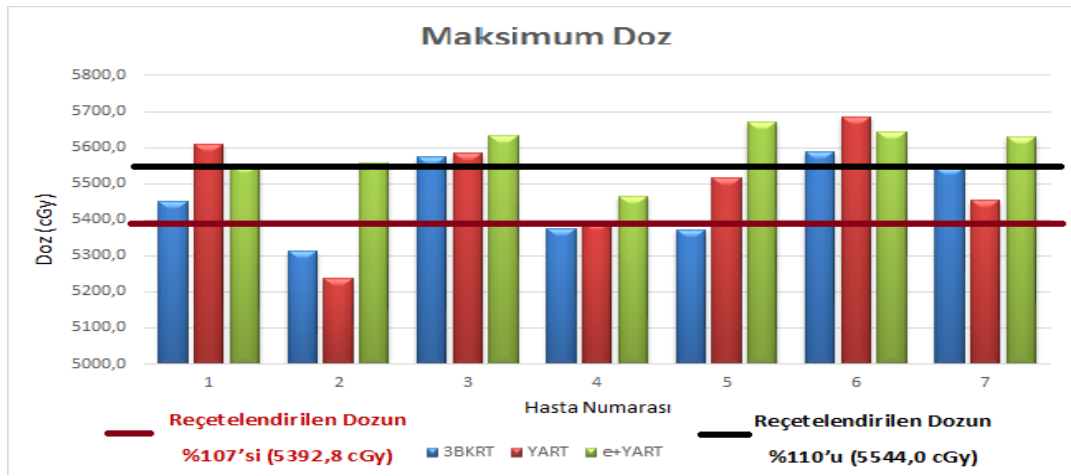
**Şekil 4.1.** Her bir hasta için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin D%95 histogramları.

PTV hacminin %95' i tarafından alınan dozun en az reçetelendirilen dozun %95' i (4788,0 cGy) olması istendiğinden grafikte bu düzey özellikle belirlenmiştir. Genel tablo incelendiğinde 3BKRT planları bu düzeyin genellikle altındadır. YART ve hibrit planlara bakıldığında ise düzey üzerindedirler. Dört hasta için hemen hemen aynı düzeyde iken; 2 hastada YART ile 1 hastada ise hibrit planlama ile daha yüksek doz değerinde, reçetelendirilen doz düzeyine daha yakın bir doz dağılımı sağlanmıştır.



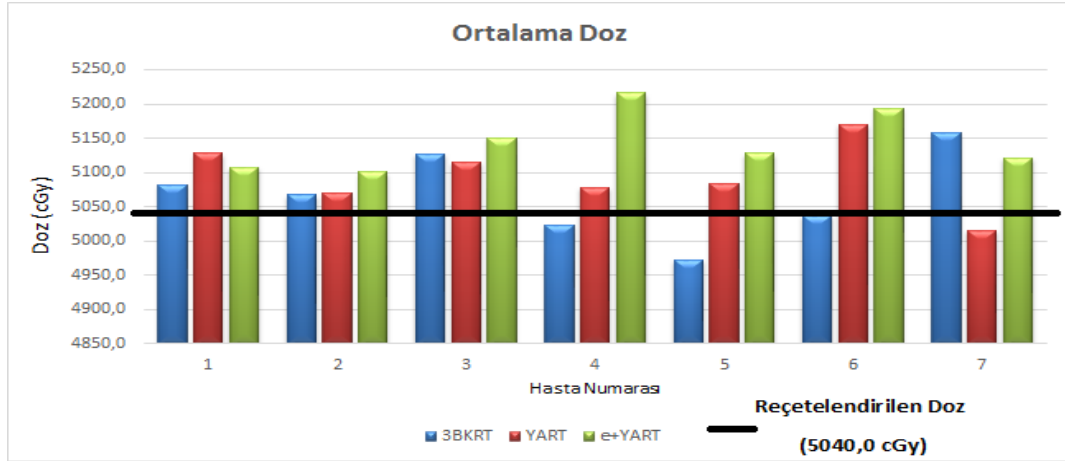
**Şekil 4.2.** Her bir hasta için 3BKRT , YART ve e+YART tekniklerinin D%5 histogramları.

PTV hacminin reçetelendirilen dozun %107' sine (5392,8 cGy) kadar doz alması genel olarak kabul edilebilir olduğundan grafikte bu değer özel olarak belirlenmiştir. Grafik incelendiğinde sadece 1 hastada hacmin yüzde %5' inin sardığı doz bu değer üzerindedir. Hacmin %5' inin bu değeri aşması doz homojenitesinin aşırı sıcak bölgeler tarafından bozulduğunu göstermesi açısından önemlidir. Genellikle YART planlarında doğru düzeyinin altında seyreden bu değer, bu planlarda yoğun sıcak bölgelerin oluşmadığını göstermektedir. Buradan 3BKRT ve hibrit planlar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemektedir.



**Şekil 4.3.** Her bir hasta için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin maksimum doz histogramları.

Şekil 4.3 ile verilmiş maksimum dozlara ait grafikte reçetelendirilen dozun %107' sini (5392,8 cGy) belirleyen sınırla birlikte GOG' nin maksimum nokta doz için öngördüğü sınır; dozun %110' u (5544,0 cGy) da ayrıca belirlenmiştir. Görülmektedir ki noktasal doz bazında da olsa bir hasta haricinde hibrit planlar %110 sınırına yakın veya üzerindedir ki, o hastada tüm planlama teknikleri için düzeyin altında seyir vardır. İki hastada YART planlarda daha yüksek dozlara çıkmıştır. 3BKRT planlarının %110 sınırına genel olarak uyduğu söylenebilir. Tüm hastalarda hibrit plandaki elektron modalitesinin etkisiyle %107 sınırının geçildiği de dikkate değer bir durumdur.



**Şekil 4.4.** Her bir hasta için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin ortalama doz histogramları.

Şekil 4.4 için reçetelendirilen doz sınırı (5040,0 cGy) belirlenmiştir. Buna göre 3 hastada PTV ortalaması hastanın almasını istediğimiz doz değerinin altındadır. Bir hastada ise YART planı bu durumdadır. Bunun dışındaki planlarda bu dozun PTV hacmi ortalamasınca alındığı söylenebilir. Herhangi bir planın diğerine üstünlüğü buradan görülmemektedir.

Tüm değerlendirme parametreleri açısından planlar ikili olarak karşılaştırıldığında şu sonuçlara ulaşılmaktadır:

**Tablo 4.4.** 3BKRT ve YART tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.

	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>D%95 (cGy)</b>	4713,1	4936,5	-4,7	0,028
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5459,4	5496,7	-0,7	0,237
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5066,8	5094,5	-0,5	0,398
<b>D%5 (cGy)</b>	5295,0	5212,4	1,6	0,028

İstatistiği yapılan Tablo 4.4' e göre hacmin %95' i tarafından sarılan doz 3BKRT planlarında YART planlarına göre ortalama % 4,7 daha düşük değerdedir ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır (p < 0,05). Maksimum ve ortalama doz değerleri için belirgin bir fark gözlenmemekle birlikte, gözlenen farklar da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hacmin %5' i tarafından sarılan doz 3BKRT

teknğinde YART' a göre %1,6 daha fazladır ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 4.5.** 3BKRT ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.

	<b>3BKRT</b>	<b>e+YART</b>	<b>Yüzde Fark (%)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>D%95 (cGy)</b>	4713,1	4914,7	-4,3	0,018
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5459,4	5593,0	-2,4	0,018
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5066,8	5145,5	-1,6	0,091
<b>D%5 (cGy)</b>	5295,0	5329,5	-0,7	0,398

e+YART hibrit tekniği ile 3BKRT tekniğine göre, hacmin %95' i tarafından sarılan doz ile maksimum nokta doz değerlerinde sırasıyla %4,3 ve %2,4 daha yüksek doz değerlerine istatistiksel anlamlı olacak şekilde ulaşılmıştır. Ortalama ve D%5 değerlerinde de hibrit planlama ile daha yüksek doz elde edilmesine karşın bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

**Tablo 4.6.** YART ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%95, maksimum ve ortalama doz, D%5, yüzde fark ve p değerleri.

	<b>YART</b>	<b>e+YART</b>	<b>Yüzde Fark (%)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>D%95 (cGy)</b>	4936,5	4914,7	0,4	0,612
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5496,7	5593,0	-1,8	0,091
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5094,5	5145,5	-1,0	0,028
<b>D%5 (cGy)</b>	5212,4	5329,5	-2,2	0,018

Hibrit teknik ile sadece YART tekniğinin uygulandığı planlara göre istatistiksel anlamlı bir şekilde, ortalama dozda %1, %5' lik hacmin aldığı dozda %2,2 artış olmuştur. D%95 ve maksimum doz değerleri için fark anlamlı değildir. Küçük bir hacimde daha yüksek doza hibrit planda ulaşılabilmesine karşın maksimum nokta dozda anlamlı bir fark oluşmamaktadır.

Herhangi bir izodoz hacmi veya izodoz hacminin bir bölümünün, hedef hacim veya hedef hacmin belirli bir yüzdesi içerisinde ne kadar kapsandığını tanımlayan ifadeye konformite indeks (CI) adı verilir. Referans izodozun belirli bir bölgede

(genellikle hedef hacimde) homojen dağılımının bir ölçütü olarak plan değerlendirme parametresi olan homojenite indeksi (HI) tanımlanır. Radyoterapi planlarının dozimetrik analizlerinde CI ve HI değerlerinin kullanılmasına sıklıkla yer verilmektedir (35,36).

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 1993 raporuna göre CI ve HI tanımlamaları şu şekilde verilmektedir:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (4.1)$$

$V_{RI}$ : referans izodoz hacmi

$TV$ : hedef hacmi

$$HI = \frac{I_{maks}}{RI} \quad (4.2)$$

$I_{maks}$ : hedefdeki maksimum izodoz değeri

$RI$ : referans izodoz değeri

Çalışmamızda 3BKRT, YART ve elektron - YART hibrit tedavi teknikleri için her hastaya özgü yapılan planlara ait PTV hacimleri için CI ve HI değerleri hesaplanmış ve Tablo 4.7 ve Tablo 4.8' de verilmiştir.

**Tablo 4.7.** 3BKRT, YART ve e+YART için CI değerleri.

CI	3BKRT	YART	e + YART
1.Hasta	0,85	1,12	1,16
2.Hasta	1,50	0,93	0,86
3.Hasta	1,20	0,85	0,84
4.Hasta	1,60	0,86	1,02
5.Hasta	1,04	0,88	1,08
6.Hasta	1,08	0,70	0,84
7.Hasta	1,30	0,90	1,02
Ortalama	1,22	0,89	0,97

**Tablo 4.8.** 3BKRT, YART ve e+YART için HI değerleri.

HI	3BKRT	YART	e + YART
1.Hasta	1,08	1,10	1,10
2.Hasta	1,05	1,04	1,10
3.Hasta	1,10	1,10	1,10
4.Hasta	1,06	1,07	1,08
5.Hasta	1,07	1,09	1,10
6.Hasta	1,10	1,13	1,12
7.Hasta	1,10	1,08	1,12
Ortalama	1,08	1,09	1,10

Konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarında sıklıkla hedef içerisinde tanımlanan izodoz hacminin daha konformal dağılması beklenmektedir. Konformalitenin ölçüsü, CI değerinin “1” değerine yakınlığı ile verilir. Üç farklı teknik içerisinde elektron - YART hibrit tekniği ortalama olarak “1” değerine daha yakın bir sonuç vermektedir ve bu da hibrit tekniğin diğer tekniklere göre daha konformal olduğunu göstermektedir.

Kullandığımız teknikler açısından hedefte tanımladığımız izodoz değerinin çevresinde dozun homojen dağılması istenen bir durumdur. Homojen doz dağılımı HI değerinin “1” değerine yakınlığı ile verilir. Her üç teknikte de HI “1” değerine yakın olup aralarında minimal düzeyde farklılık vardır. Her üç teknikte maksimum doz açısından belirlenen sınırlar içerisinde yer almaktadır.

#### 4.2.2. CTV Sonuçları

PTV için yapılan değerlendirmeler CTV için de yapılmış ve elde edilen sonuçlar ile Tablo 4.9 oluşturulmuştur. Buradaki değerlendirmede özellikle ICRU raporlarında üzerinde durulan %98’ lik hacim tarafından sınırlanmış maksimum doz değeri ile %2’ lik hacim tarafından sınırlanan dozlar üzerinde değerlendirmeye gidilmiştir (34). Ayrıca hacimce sınırlanan ortalama doz ve maksimum doz değerleri de değerlendirmeye alınmıştır. Yoğunluk ayarlı tekniklerde PTV sonrası ikincil öneme sahip hedef hacim olan CTV için genellikle reçetelendirilen dozun tüm hacim tarafından alınması istenmektedir. Bunun için de birbirine yakın D%98 ve D%2

değerleri arasında reçetelendirilen doz civarında bir ortalama doz değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.9.** Her bir teknik için TPS' ten alınan CTV değerleri.

Hasta	Teknik	D%98 (cGy)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	D%2 (cGy)
<b>1.Hasta</b>	3BKRT	4845,1	5450,2	5153,1	5355,0
	YART	5000,9	5609,5	5157,0	5334,7
	e+YART	4974,9	5552,1	5165,1	5400,3
<b>2.Hasta</b>	3BKRT	4918,6	5312,4	5135,0	5282,8
	YART	4994,7	5236,6	5091,6	5167,2
	e+YART	4974,2	5411,7	5125,9	5273,5
<b>3.Hasta</b>	3BKRT	4873,2	5573,0	5179,3	5343,2
	YART	5005,2	5569,2	5137,9	5281,6
	e+YART	5013,9	5692,2	5177,5	5360,4
<b>4.Hasta</b>	3BKRT	4853,9	5371,6	5068,9	5299,6
	YART	4973,8	5392,8	5092,7	5211,3
	e+YART	5095,9	5659,0	5262,2	5424,1
<b>5.Hasta</b>	3BKRT	4692,8	5350,3	5034,9	5263,6
	YART	4916,3	5516,4	5084,0	5188,3
	e+YART	4915,9	5670,0	5128,3	5323,3
<b>6.Hasta</b>	3BKRT	4776,7	5587,4	5092,7	5431,2
	YART	5104,8	5685,1	5217,2	5385,6
	e+YART	4928,5	5641,8	5244,9	5474,8
<b>7.Hasta</b>	3BKRT	4962,1	5544,0	5202,0	5411,2
	YART	4912,9	5407,9	5042,8	5186,5
	e+YART	5004,7	5655,1	5170,2	5351,4
<b>Ortalama Değerler</b>	3BKRT	4846,1	5455,6	5123,7	5340,9
	YART	4986,9	5488,2	5117,6	5250,7
	e+YART	4986,9	5611,7	5182,0	5372,5

Tablo 4.9 ile elde edilen sonuçlar, “Wilcoxon İşaret Testi” kullanılarak, istatistiksel anlamlandırıldıktan sonra ( $p < 0,05$  anlamlı), ikişerli plan karşılaştırmaları şu şekilde oluşmuştur:

**Tablo 4.10.** 3BKRT ve YART tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.

	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>D%98 (cGy)</b>	4846,1	4986,9	-2,9	0,028
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5455,6	5488,2	-0,6	0,398
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5123,7	5117,6	0,1	1,000
<b>D%2 (cGy)</b>	5340,9	5250,7	1,7	0,018

Her iki teknikte de maksimum ve ortalama doz değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur. Ancak değerlendirme de öneme sahip olan D%98 açısından YART %2,9 anlamlı fark ile daha yüksek ve istenen düzeye yakın bir değerde iken D%2’ de de 3BKRT %1,7 anlamlı daha yüksek ve istenen değerden uzak bir değere sahiptir.

**Tablo 4.11.** 3BKRT ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.

	3BKRT	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>D%98 (cGy)</b>	4846,1	4986,9	-2,9	0,018
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5455,6	5611,7	-2,9	0,018
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5123,7	5182,0	-1,1	0,237
<b>D%2 (cGy)</b>	5340,9	5372,5	-0,6	0,237

Hibrit teknik ile 3BKRT tekniğine göre D%98 ve maksimum doz değerlerinde %2,9 anlamlı bir artış olmuştur. Ortalama ve D%2’ de de artış olmasına karşın, bu artışlar anlamlı değildir. CTV hacminin tamamına yakını hibrit teknik ile daha yüksek ve istenene yakın değerlerde sarılmakla birlikte oluşan maksimum dozlar CTV hacmi içerisinde olduğundan görece kabul edilebilirdir.



**Tablo 4.12.** YART ve e+YART (hibrit) tekniklerinin D%98, maksimum ve ortalama doz, D%2, yüzde fark ve p değerleri.

	YART	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>D%98 (cGy)</b>	4986,9	4986,9	0,0	0,866
<b>Maksimum Doz (cGy)</b>	5488,2	5611,7	-2,3	0,063
<b>Ortalama Doz (cGy)</b>	5117,6	5182,0	-1,3	0,018
<b>D%2 (cGy)</b>	5250,7	5372,5	-2,3	0,018

3BKRT karşılaştırmasının aksine YART karşılaştırmasında hibrit teknik ile ortalama dozda %1,3, D%2' de %2,3 anlamlı artış gözlenirken D%98 ve maksimum dozda anlamlı fark gözlenmemektedir. Bu PTV ortalama dozu ve D%5' i için bulunan sonuçlarla benzerdir.

#### 4.2.3. Kritik Yapılara Ait Sonuçlar

PTV ve CTV için yapılan değerlendirmelerin benzerleri kritik yapılar için de yapılmıştır. Hedef hacimlerden sonra planlamada en çok önem verilen yapılar ve bunları değerlendirmede Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi tarafından kullanılan protokol değerleri dikkate alınarak yapılan planların sonuçları DVH üzerinden not edilerek Tablo.4.13' e ve Tablo.4.14' e girilmiştir. Daha sonrasında her bir organ için protokolda belirtilen kritik değerler için çizilen çubuk grafikler ve SPSS'de "Wilcoxon İşaret Testi" kullanılarak elde edilmiş sonuçlar ile gerekli değerlendirmeler ve ikiyeşerli plan karşılaştırmaları gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 4.13.** Her teknik için TPS' ten alınan mesane ve rektum için V40 , maksimum ve ortalama dozlar.

Kritik Organ Hasta	Teknik	Mesane V40 (%)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Rektum V40 (%)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)
<b>1.Hasta</b>	3BKRT	100,0	5258,0	5025,9	62,9	5172,6	3749,3
	YART	68,1	5347,5	4323,1	32,8	5216,2	4045,5
	e+YART	40,1	5267,3	3960,7	30,3	5269,0	3941,7
<b>2.Hasta</b>	3BKRT	90,5	5233,7	4799,1	16,1	5230,5	3290,2
	YART	26,3	5071,9	3825,0	20,2	4985,4	3577,7
	e+YART	15,8	5260,7	3609,7	12,7	5041,6	3239,2
<b>3.Hasta</b>	3BKRT	91,8	5083,1	4770,9	43,2	5356,3	3911,5
	YART	32,8	5131,5	3688,8	36,3	5266,8	3840,2
	e+YART	30,6	5188,1	3695,3	32,4	5308,5	3656,6
<b>4.Hasta</b>	3BKRT	100,0	5313,2	5075,8	82,2	5290,4	4619,7
	YART	33,1	5352,5	3547,5	34,3	5256,8	3577,6
	e+YART	39,2	5470,5	3938,7	23,5	5490,2	3804,1
<b>5.Hasta</b>	3BKRT	85,3	5006,7	4572,9	34,0	5021,5	3633,5
	YART	39,2	5280,0	3628,6	36,1	5186,0	3785,6
	e+YART	40,8	5401,1	3824,1	35,5	5143,1	3769,3
<b>6.Hasta</b>	3BKRT	100,0	5063,4	4812,2	57,4	5277,5	4124,6
	YART	31,1	5302,9	3558,2	32,4	5216,4	3788,3
	e+YART	35,0	5336,7	3704,5	31,1	5253,2	3764,1
<b>7.Hasta</b>	3BKRT	97,4	5398,4	5102,3	88,1	5412,3	4915,8
	YART	45,1	5342,4	3917,6	37,6	5243,3	3904,3
	e+YART	39,2	5342,1	3959,8	33,3	5171,0	3855,7
<b>Ortalama Değerler</b>	3BKRT	95,0	5193,8	4879,9	54,8	5251,6	4034,9
	YART	39,4	5261,2	3784,1	32,8	5195,8	3788,5
	e+YART	34,4	5323,8	3813,3	28,4	5239,5	3718,7

**Tablo 4.14.** Her teknik için TPS' ten alınan bağırsak, sol ve sağ femur, vücut-PTV için V35 , V50, maksimum ve ortalama dozlar.

Kritik Organ Hasta	Teknik	Bağırsak V35 (%)	Maksimum Doz (cGy)	Ortalama Doz (cGy)	Sol Femur V50 (%)	Sağ Femur V50 (%)	Vücut-PTV Ortalama Doz (cGy)
<b>1.Hasta</b>	3BKRT	21,6	5278,2	1412,5	6,3	2,9	1040,9
	YART	26,5	5502,0	1577,7	3,7	3,8	1170,7
	e+YART	26,8	5427,0	1611,1	3,2	2,1	1110,1
<b>2.Hasta</b>	3BKRT	65,1	5276,6	3901,8	3,9	3,1	953,0
	YART	44,4	5171,1	3336,8	4,5	3,2	1132,9
	e+YART	34,9	5303,3	3115,1	3,7	1,8	955,5
<b>3.Hasta</b>	3BKRT	51,9	5353,3	3227,4	4,1	2,9	1348,2
	YART	55,8	5458,8	3083,9	5,4	3,5	1421,8
	e+YART	51,5	5470,8	3298,7	4,9	3,0	1367,2
<b>4.Hasta</b>	3BKRT	43,4	5395,7	2119,3	1,5	1,1	1784,3
	YART	48,2	5375,4	2234,7	0,1	0,1	1912,7
	e+YART	45,4	5359,2	2288,1	0,1	0,1	1847,0
<b>5.Hasta</b>	3BKRT	50,9	5284,8	3471,5	0,5	0,3	1149,1
	YART	71,8	5132,7	3663,4	1,1	1,7	1330,9
	e+YART	62,3	5485,0	3893,7	0,7	1,2	1259,1
<b>6.Hasta</b>	3BKRT	25,7	5279,2	1487,5	2,9	2,0	1099,8
	YART	27,6	5353,7	1803,3	4,4	3,9	1403,7
	e+YART	19,8	5592,6	1857,8	3,2	2,5	1204,0
<b>7.Hasta</b>	3BKRT	37,1	5331,4	1650,4	2,0	1,3	1174,5
	YART	18,6	5171,0	1983,3	2,5	2,7	1456,7
	e+YART	11,2	5325,2	2533,9	1,9	0,9	1275,0
<b>Ortalama Değerler</b>	3BKRT	42,2	5314,2	2467,2	3,0	1,9	1221,4
	YART	41,8	5309,2	2526,2	3,1	2,7	1404,2
	e+YART	36,0	5423,3	2656,9	2,5	1,7	1288,3

Tablo 4.13 ve tablo 4.14' de 7 hasta için yapılan 3BKRT, YART ve e+YART hibrit tedavi planlarının DVH üzerinden mesane, rektum, bağırsak, sağ ve sol femur, NTID için vücut-PTV verileri alınmıştır.

**Tablo 4.15.** Mesane için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

MESANE	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
V40 (%)	95,0	39,4	58,5	0,018
V40 (%)	3BKRT	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
	95,0	34,4	63,8	0,018
V40 (%)	YART	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
	39,4	34,4	12,7	0,398

Tablo 4.15' te; 3BKRT ile YART planı karşılaştırıldığında, YART planı istatistiksel anlamlı ( $p < 0,05$ ) şekilde %58,5 gibi bir değerde istenen değeri daha iyi sağlamaktadır, ki ortalama değer istendiği şekilde %40' ın altındadır. 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında, hibrit planda da 3BKRT' ye göre %63,8 gibi belirgin ve anlamlı bir farkta mesane için iyi bir değer elde edilmektedir. YART ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise; hibrit planda YART planına göre yüzde hacimde %12,7 azalma gözlenmesine karşın bu fark istatistiksel anlamlı değildir.

**Tablo 4.16.** Rektum için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

REKTUM	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
V40 (%)	54,8	32,8	40,2	0,063
V40 (%)	3BKRT	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
	54,8	28,4	48,2	0,028
V40 (%)	YART	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
	32,8	28,4	13,4	0,018

Tablo 4.16' da; 3BKRT ve YART karşılaştırmasında, YART planlar ortalamada 3BKRT planlarına göre %40,2 gibi daha iyi değerde olmasına karşın bu fark anlamlı değildir. 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında; hibrit planlar için ortalama istenen değer epey altında olup 3BKRT planlarından %48,2 daha düşük değerdedir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. YART ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise,

hibrit planlar için V40 değeri YART planların %13,4 altında olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 4.17.** Bağırsak için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

<b>BAĞIRSAK</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>Yüzde Fark (%)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>V35 (%)</b>	42,2	41,8	0,9	0,612
<b>V35 (%)</b>	<b>3BKRT</b> 42,2	<b>e+YART</b> 36,0	<b>Yüzde Fark (%)</b> 14,8	<b>P Değeri</b> 0,499
<b>V35 (%)</b>	<b>YART</b> 41,8	<b>e+YART</b> 36,0	<b>Yüzde Fark (%)</b> 14,0	<b>P Değeri</b> 0,028

Tablo.4.17' de 3BKRT ve YART karşılaştırmasında iki teknik arasında bağırsak açısından bir fark gözlenmemiştir. 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında, hibrit plan ortalamada 3BKRT'ye göre daha iyi gözükmesine karşın bu fark istatistiksel anlamlı değildir. YART ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise; hibrit plan ortalamada YART'a göre %14 daha iyidir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 4.18.** Femur başı için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

<b>FEMUR BAŞI</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>Yüzde Fark (%)</b>	<b>P Değeri</b>
<b>V50 (%)</b>	3,0	3,1	-2,3	0,735
<b>V50(%)</b>	<b>3BKRT</b> 3,0	<b>e+YART</b> 2,5	<b>Yüzde Fark (%)</b> 16,5	<b>P Değeri</b> 0,672
<b>V50 (%)</b>	<b>YART</b> 3,1	<b>e+YART</b> 2,5	<b>Yüzde Fark (%)</b> 18,4	<b>P Değeri</b> 0,027

Tablo.4.18' de 3BKRT ve YART karşılaştırmasında iki teknik arasında belirgin ve anlamlı bir fark yoktur. 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında; hibrit planda elde edilen %16,5 daha iyi sonuç istatistiksel açıdan anlamlı değildir. YART ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise; hibrit teknik ile istatistiksel anlamlı olarak %18,4 daha iyi sonuç elde edilmektedir.

**Tablo 4.19.** Vücut-PTV için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

Vücut-PTV	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	1221,4	1404,2	-15,0	0,018
	3BKRT	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	1221,4	1288,3	-5,5	0,018
	YART	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	1404,2	1288,3	8,2	0,018

Normal doku integral dozu (NTID), YART tekniği uygulandığında 3BKRT'ye göre %15 artmakta iken, hibrit teknik kullanıldığında bu artış %5,5' e düşmektedir. YART ve hibrit teknik arasındaki % 8,2 istatistiksel anlamlı farktan da, hibrit planın sadece YART'a göre NTID dozlarında üstünlüğü görülmektedir.

**Tablo 4.20.** Vulva cilt dozu için 3BKRT, YART ve e+YART tekniklerinin karşılaştırılması ve p değerleri.

VULVA CİLT DOZU	3BKRT	YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	5038,7	5079,4	0,8	0,063
	3BKRT	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	5038,7	5182,8	2,8	0,028
	YART	e+YART	Yüzde Fark (%)	P Değeri
<b>ORTALAMA DOZ (cGy)</b>	5079,4	5182,8	2,0	0,018

Vulva cilt dozunun sağlanması için 3BKRT planlarında 0,5 cm kalınlığında vulva cildi üzerine yerleştirilmiş bolus sayesinde  $p < 0,05$  anlamlı olmak üzere, 3BKRT ve YART planları arasında anlamlı bir fark oluşmamaktadır. Ancak hibrit teknik ile hem YART hem de 3BKRT planlarına göre vulva cilt dozu anlamlı olarak artmıştır. Burada bulunan nodal derinlik farklılıkları nedeniyle bu bölgenin belirgin şekilde yüksek doz bölgesi olması gerekliliği açısından elde edilen sonuç önem taşımaktadır.

## 5.TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında vulva kanseri tanısı konularak cerrahi uygulanmış 7 hastanın radyoterapi planlamasında, vulva kanseri tedavisinde daha önce uygulanmamış olan elektron-YART hibrit tedavi yöntemi incelenmiştir.

Son yıllarda vulva kanserinin tedavisinde 3 boyutlu konformal radyoterapinin yerini yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavisi almaktadır (37). Kliniğimizde de vulva kanseri tanısı konmuş hastaların büyük çoğunluğu YART ile tedavi edilmektedir. YART planlamasının 3BKRT' ye göre üstünlükleri gözlemlendiği için son yıllarda vulva kanseri tedavisinde tercih edilmektedir. Çalışmamızdaki elektron-YART hibrit tedavi modalitesinin de hem 3BKRT' ye hem de tek başına YART tedavisine göre üstünlükleri vardır. Elektron-YART hibrit tedavi tekniğinde elektron alanından gelen katkı nedeniyle normal doku integral dozunda YART' a göre düşüş gözlenmiştir. İkincil kanser oluşumunu etkileyen NTID' de elde edilen düşüş vulva kanserli hastalar hibrit tedavi tekniğinin kullanılmasını destekler nitelikte olmuştur. Aynı şekilde benzer pelvik ışınlamalarda da hibrit tedavi tekniği geçerli olabilmektedir. Hibrit tedavinin 3BKRT' ye göre kritik organ dozlarındaki düşüşü yine bu tekniğin kullanılabilirliğini desteklemektedir.

Hibrit tedavi, literatürde çeşitli anatomik bölgelerdeki yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılan ve diğer yöntemlere göre tercih edilen bir tedavi şeklidir. Elektron-YART hibrit tedavi modalitesi, elektron tedavisinden gelecek olan katkı nedeniyle yüzeysel yerleşimli tümörler seçilmek üzere birçok çalışmada yöntem olarak kullanılmıştır. Rosca F. (38) tarafından hastalarda tek başına YART tekniği ile oluşabilecek integral dozun azaltılması amacıyla yapılan çalışmada, hedef derinliğinin 7,5 cm' yi aşmaması koşuluyla 6 - 22 MeV aralığında elektron enerjileri kullanılarak hibrit elektron-YART planları yapılmıştır. Çalışmada 10 beyin tümörü olgusunun yanında, 2 akciğer kanseri olgusu ve 1'er adet abdomen, tiroid ve parotis hedeflerinin ışınlandığı hastalar incelenmiştir. Çalışma sonucunda ise hibrit teknik ile tek başına YART tekniğine göre NTID' de %20 azalma gözlenmiştir. Ayrıca kritik

yapıların hedefin distalinde bulunması durumunda elektronun sahip olduğu hızlı doz düşüşü özelliği sayesinde kritik yapılarda daha düşük dozların sağlanabildiği de belirtilmiştir. Vulva anatomisinde de kritik yapılar ana hedef organ olan vulvanın distalinde yer aldığından bu sonuç çalışmamızı destekler nitelikte olmuştur.

Çalışmamızda yapılan YART planlarında PTV için D95 – D5 doz aralığı ortalaması 3BKRT planlarına göre reçetelendirilen doza daha yakın ve daha dar bir aralıkta çıkmaktadır ve sonuç istatistiksel anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Bu nedenle beklenildiği üzere lenfatik bölgeleriyle birlikte geniş bir hacime sahip olan hedef bölgemizde YART tekniği ile daha iyi doz homojenitesinin sağlandığı söylenebilir. Ayrıca hibrit planlar ile özellikle CTV hacmi içerisinde gözlenen maksimum dozda tek başına YART' a göre oluşan fark da istatistiksel olarak anlamlı olmamaktadır. Bir başka deyişle, hibrit teknik ile vulva dışında maksimum nokta doz oluşturmadan vulva bölgesindeki sıcak doz bölgesi hacmini biraz arttırarak iyi bir doz dağılımı elde etmek mümkün olmaktadır. Özellikle çok geniş lenfatik dağılıma sahip hastalarda bu tercih edilebilir bir yaklaşım olarak görünmektedir.

Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinde, sol, sağ, ön ve arka olmak üzere 4 alan 'box' tekniği uygulanmıştır. Hedef hacimlerin doz aralığı reçetelendirilen dozun %95 ile %100' ünü alırken; kritik organların aldıkları doz belirlenen sınırların oldukça üzerindedir. Mesane ve rektumun V40Gy alan hacimleri YART ve elektron-YART hibrit tedavi tekniklerine göre yüksek bulunmuştur. Bağırsak V35Gy alan hacminde, 3BKRT ve YART karşılaştırmasında iki teknik arasında bir fark gözlenmezken, 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise hibrit plan ortalama 3BKRT'ye göre daha iyi gözükmesine karşın bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Femur başlarının 5000 cGy alan hacminin %5' in altında olması istenmektedir. 3BKRT ve YART karşılaştırmasında iki teknik arasında belirgin ve anlamlı bir fark bulunmamıştır. 3BKRT ve e+YART (hibrit) karşılaştırmasında ise hibrit planda elde edilen %16,5 sonucu istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin kritik organları korumak açısından diğer tedavi tekniklerine göre eksik yönlerinin olduğu gözlenmiştir.



Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğinde 7 alan kullanılarak her hastaya özgü planlar oluşturulmuştur. Hedef hacimler reçetelendirilen dozun %95' ini alırken, yüksek doz alan yerlerin %110' u geçmemesi amaçlanmıştır (39). 3BKRT tekniğine göre kritik organ dozları sınırlamaların içerisinde kalmıştır. Beriwal ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışmada 42 vulva hastasına 2 ve 3 boyutlu konformal radyoterapi ve YART planları yapılmıştır. YART planlarında rektum, mesane ve ince bağırsak dozlarında 3BKRT tekniğine göre anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. YART planlarında; rektumda %41 ( $p=0,01$ ), mesanede %26 ( $p=0,004$ ) ve ince bağırsakta %27 ( $p=0,03$ ) oranında 3BKRT' ye göre azalmalar kaydedilmiştir. Femur başlarında ise istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır ( $p=0,35$ ). Çalışmanın dozimetrik ölçümünde ise TLD kullanılmış, reçetelendirilen doza %7 yakınlıkta doz değerleri okunmuştur.

Khosla D ve arkadaşlarının (48) yaptığı çalışmada opere olmuş ve YART ile tedavisi tamamlanan 8 vulva hastasına 3BKRT planları da yapılmıştır. Yapılan planlarda CI, HI, tümör kontrol olasılığı (TCP), normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP), hedef hacim ve kritik organ dozları karşılaştırılmıştır. YART planlarında 3BKRT' ye göre; rektum ve mesanenin 40 Gy alan hacminde 20 Gy ve 30 Gy doz düşüşü gözlenmiştir ( $p=0,01$ ). İnce bağırsakta 30 Gy alan hacimde ise 10 Gy doz düşüşü kaydedilmiştir ( $p=0,01$ ). Femur başlarında ise maksimum doz YART planında 52 Gy iken 3BKRT' de 57 Gy bulunmuştur. YART planında CI=1,4 HI=1,1 iken; 3BKRT' de ise bu değerler CI=2,7 HI=1,6' ya yükselmiştir. NTCP' de gözlenen azalma ( $p=0,01$ ) YART planının 3BKRT' ye tercih edilmesinin diğer bir nedeni olarak gözlenmiştir. Tez çalışmamızda ise hibrit tedavinin kritik organ dozları açısından diğer iki tekniğe göre üstünlüğünün bulunmasının yanı sıra; NTID' deki doz düşüşünün gösterilmesi de çalışmanın özgünlüğüne katkı sağlamıştır.

Bütün 3DKRT planları için mesanenin 40 Gy alan hacmi istenen %40' lık hacmin üzerinde seyretmektedir. Tek başına YART ile %58,5 daha iyi bir sonuç elde etmek mümkünken, hibrit planlarda bu değer %63,8' e çıkmaktadır. Ancak tek başına YART ve hibrit planlar arasındaki fark anlamlı değildir. Bu nedenle bu iki

teknik de mesane koruması açısından 3BKRT'ye göre daha iyi olmasına karşın birbirlerine göre seçim avantajları yoktur.

Rektum' da da 3BKRT V40 için istenen %40' lık hacim değerini sağlamada yeterli olamamaktadır. YART ile daha iyi sonuçlar genel olarak elde edilebilmektedir. Ancak bu istatistiksel anlam ifade edecek düzeyde olmamaktadır. Hibrit planlarda ise bu sonuç istatistiksel anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Bunun nedeni de posterior da yer alan rektumun anterior daki elektron alanı nedeniyle YART alanlarının azalan doz yoğunluğundan daha az giriş dozuna maruz kalması gösterilebilir. Bu fark 2 tekniğin kendi arasındaki karşılaştırmasında da istatistiksel anlamlı olarak gözlenmektedir.

Bağırsak bölgesinde YART veya hibrit tekniğin 3BKRT' den belirgin bir üstünlüğü gözlenmemektedir. Ancak hibrit teknik sadece YART uygulamasına göre daha iyi sonuç vermektedir. Daha küçük hacimlerin incelendiği durumlarda YART ile oluşan düşük doz alan hacimdeki artışa karşılık, bağırsakların da bulunduğu anterior da kullanılan ve yaklaşık 7 cm sonrasında keskin bir doz düşüşü sağlayan elektron alanı ile bu farklılığın sağlandığı söylenebilir. Hedef bölgemiz için en distalde kalan yapılar olan femur başlarında hibrit tekniğin diğer iki tekniğe göre bariz üstünlüğü de görülmektedir. Bu Rosca F. tarafından belirtilmiş analizi doğrular niteliktedir (38).

Daha önce vulva kanserinde denenmemiş bir yöntem olan elektron-YART hibrit tedavi modalitesi, tek bir elektron alanı ve 7 alan YART' ın birlikteliğinden oluşmaktadır. ICRU 71 raporunda, tedavide kullanılacak elektron demetine ait doz hesabı ve analizler için referans nokta olarak hedef yapının merkezinin seçilmesi gerektiği belirtilmiştir (41). Bu açıdan elektron planlarımızı yaparken kullanılan anterior elektron alanının merkezi PTV merkezinde seçilmiş ve bu merkeze doz reçetelendirmesi yapılmıştır. Elektronlar için merkezi eksen derin doz dağılımının alan boyutuna bağımlılığı, enerji arttıkça artmaktadır. Bu nedenle daha yüksek enerjilerde daha geniş alanların kullanılması önerilmektedir. Bunun için 15 MeV elektron enerjisi için 12 x 12 cm<sup>2</sup> üzeri alan kullanmak gerekmektedir (41). Hibrit

planlarda vulva için en iyi doz dağılımını sağladığı için kullanmakta tercih ettiğimiz 15 MeV enerjimiz için daha sınırlı ve küçük bir alanda uygulama yapmaktansa tüm PTV yapısında 25 x 25 cm<sup>2</sup> alanda uygulama yapmak doz dağılımındaki alan bağımlılığını en aza indirmek adına daha anlamlı olmaktadır. Ayrıca daha geniş alanlarda kullanılan alana özgü kurşun blokların doz çıkış faktörüne etkisi yaklaşık olarak "1" e yakın bir değerde olmakta ve cutout nedeniyle oluşabilecek doz değişimi daha az olmaktadır (19). Ancak özellikle daha geniş yüzeye sahip olduğunda, cut-out çıkışının farklı hesaplama algoritmaları ile hesaplanması sonucu bulunan değerler ile gerçek ölçüm değerleri arasında yaklaşık %3' lük bir farkın olabileceği unutulmamalıdır (41). Kavisli yapılara sahip ve yüksek enerji kullanılmasını gerektirecek derin yerleşimli hedeflerde tek başına kullanılan elektron enerjisi yoğun sıcak noktalarla birlikte cilt reaksiyonlarına sebebiyet verebilmektedir. Bunu önlemek için bu tip hedeflerde elektron alanını cilt koruma etkisine sahip foton alanları ile kullanmak genellikle önerilen bir yaklaşımdır (39).

TLD' lerin demet akısının keskin değişkenlik gösterdiği foton YART tekniklerinde TPS ile %5 güven aralığında sonuçlar verdiği bilinmektedir (42). Elektron dozimetrisinde LiF TLD dozimetrisi kullanımı kabul gören bir tekniktir. Özellikle  $\leq 1$ mm kalınlığa sahip TLD ölçümlerinin cilt dozu ölçümleri için uygun sonuç vermektedir. Bu sebeple Alderson rando fantomun cilt yakınlığında ölçülen NTID dozları için 1mm çapındaki rod TLD' ler ile alınan ölçümler, uygunluk teşkil etmektedir. Ancak hibrit teknikte hem elektron hem foton alanı kullanılması nedeniyle foton alanında kalibrasyonu yapılmış TLD' ler kritik organlarda TPS ve film verileri ile yaklaşık uyumlu olan bir sonuç vermiş olmasına karşın, foton kalibrasyonunun içerisinde elektron tedavisi olan bir teknikte kullanılması ile daha önce rapor edilmiş olan %10 doz okuma hassasiyeti belirsizliğinin oluşmuş olabileceği söylenebilir (43). Çalışmamızda TLD ölçüm sonuçları ile TPS verileri karşılaştırılmış ve bu sonuçlar arasında %0,9 ile %13 aralığında yüzde fark tespit edilmiştir. PTV, rektum, bağırsak ve mesane için yüzde farklar %5' in altında iken; NTID dozlarında yüzde fark bu değer üzerinde bulunmuştur.

DHX doğrusal hızlandırıcıda uygulanan YART doz akısı için uygunluğu kabul görmüş olan EBT3 film dozimetrisinin, foton-elektron karışımı demetlere sahip ışınlamalarda da kullanılabilir olduğu bilinmektedir (44,45). Çalışmamızda film ölçüm sonuçları alınmış ve bu sonuçlar TPS'ten alınan veriler ile karşılaştırılmıştır. TPS ve gafkromik film ölçümleri arasında %0,2 ile %4,2 aralığında yüzde fark tespit edilmiştir. Dozimetrik kısımdan elde edilen veriler ile TPS verileri karşılaştırıldığında gafkromik filmin TLD'ye göre daha az hata payı ile sonuç verdiği bulunmaktadır.

YART'ın daha uzun tedavi süresi boyunca artan MU değeriyle birlikte toplam vücut dozunun artması da söz konusu olmaktadır. Özellikle artan keskin doz gradienti ile birlikte, YART tekniği normal dokularda oluşan integral dozu arttırmakta ve 3DKRT'ye göre 2 kat daha fazla radyasyona bağlı ikincil kanser oluşturma riski taşımaktadır (46,47). İntegral doz için belirlenmiş klinik kabul gören değerler henüz var olmamakla birlikte, tümör dozunu azaltmadan ve çevre kritik yapıları riske atmadan en düşük düzeyde tutulmasını sağlama gerekliliği vardır (17). Elektron tekniği eklenerek uygulanan hibrit planlar ile 3BKRT' ye göre anlamlı bir artış gösteren NTID, 3BKRT düzeyinde olmasa dahi istatistiksel anlamlı bir şekilde daha düşük bir düzeye çekilebilmektedir. Genellikle yaşlı hasta popülasyonuna sahip vulva hastaları için bu sonuç yeterince önemli görünmese de bu sonucun daha genç hastaların pelvik bölge ışınlamalarına uyarlanabileceği ve böylece radyasyona bağlı ikincil kanser riskinde azalış sağlanabileceği kanısındayız.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Hibrit teknik ile birincil hedefin distalinde kalan kritik yapılarda, elektron demetinin yüzde derin dozunun hızlı doz düşüşü sayesinde daha düşük hacimsel dozlar elde edilebilmektedir.
2. Hibrit planlama ile kullanılan YART alanları sayesinde geniş lenfatik drenaja sahip hedefte daha homojen bir doz dağılımı oluşturulabilmektedir.
3. YART' taki keskin doz gradientleri sebebiyle oluşabilecek soğuk bölgelerin birincil kanser bölgesinde oluşma olasılığı elektron alanı sayesinde azaltılabilmektedir.
4. Vulva cildinde oluşturulmak istenen yüksek doz bölgesi için hibrit tekniğin barındırdığı elektron alanı ile istenen doz değerleri sağlanabilmektedir.
5. Hibrit teknik, tek başına YART ile 3BKRT'ye göre artan NTID' yi azaltarak, radyasyona bağlı ikincil kanser risklerinin azaltılmasına katkı sağlayabilir. Bu yaklaşımı ile daha genç hastaları içeren tedavi gruplarına uyarlanıp tek başına YART yerine kullanılması yönünde çalışmaların yapılması yerinde olacaktır.
6. Gafkromik EBT3 film dozimetresi, hem kolay uygulanabilir olması açısından hem de TPS değerleriyle uyumlu sonuçlar vermesi açısından elektron ve YART tekniklerinin bir arada olduğu hibrit plan uygulamalarında güvenle kullanılabilir.
7. TLD dozimetresi uygulanış zorluğuna karşın, noktasal doz ölçümleri için mutlak dozimetre özelliği sebebiyle iyi bir gereç olmakla birlikte hibrit planlarda kullanılan farklı radyasyon kaynakları ve bunların maddede oluşturduğu farklı etkileşim mekanizmaları nedeniyle, bu tür planlamalar açısından etkinlik ve hassasiyetleri daha ayrıntılı araştırılmalıdır.
8. İki farklı radyasyon kaynağı kullanılan hibrit planlama tekniği için elektron ve foton demetlerinin maddeyle etkileşimleri ve hedef ile değişik doku yoğunluğuna sahip çevre kritik yapılardaki etkilerinin daha iyi belirlenmesi gerekmektedir. Bu nedenle bu planların Monte – Carlo hesaplama algoritmaları ile değerlendirilmesi yerinde olacaktır. Kullandığımız planlama algoritmasının

bu eksikliğine karşın, dozimetrik ölçüm sonuçlarının TPS değerlerine yakın olması ise, plan uygulanabilirliğini gösteren bir yargı olarak karşımıza çıkmaktadır.

9. Vulva kanserine benzer olgularda, bağırsak florasının korunması ve proktit riskini azaltmak adına hibrit planlar klinik çalışmalarda incelenebilir.
10. Femur başlarında elde edilen daha düşük doz değerleri, bu bölgelerde radyasyona bağlı oluşabilecek fissür ve fraktür risklerini engelleyebilmek açısından önem taşımaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Skliarenko J., Warde P., Practical and clinical applications of radiation therapy, Elsevier, 2016; Vol.44, Issue 1, p:15-19.
2. Beriwal S., Heron D. E., Kim H., King G., Shogan J., Intensity-Modulated radiotherapy for the treatment of vulvar carcinoma: A comparative dosimetric study with early clinical outcome, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; Vol. 64, No. 5, p: 1395-1400.
3. Ruben J. D, Davis S., Evans C., Jones P., The effect of intensity-modulated radiotherapy on radiation-induced second malignancies, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2008; Vol.70(5), p:1530-36.
4. Halperin E. C., Brady L. W., Perez C. A., Wazer D. E., Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition, 2013. Chapter 74, Carcinoma of the vulva, p: 3923-3925.
5. Brady L. W., Hellmann H. P., Molls M., Nieder C., Decision Making in Radiation Oncology, Berlin Heidelberg, 2011. Chapter 23, Vulva Cancer. p:703-709.
6. Figge C. D., Gaudenz R., Invasive carcinoma of the vulva. *American J. Obstet. Gynecology.* 1974; Vol.119. p:382.
7. DeSantis C. E., Siegal R., Ma J., Zou Z., Jemal A., Cancer treatment and survivorship statistics, *American Cancer Society. CA Cancer J Clinic* 2014; Vol.64. p:252–271.
8. Berkman S., Topuz S., Vulva kanserinde prognoz ve yönetim, *Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler, TJOD*, 2004; vol.1, p:58-64.
9. Franklin E. W., Rutledge F. D., Epidemiology of epidermoid carcinoma of the vulva, *Obstet Gynecol* vol.39, p:165-172.
10. Edge S., ByrdCarolyn D. R., Compton C. C., Fritz A. G., Greene F. L., Trotti A., *AJCC Cancer Staging Manual* 7th edition, Springer, 2010
11. Homesley H. D., Management of vulvar cancer. 1995; vol.76. p:2159-70.
12. Halperin E. C., Brady L. W., Perez C. A., Wazer D. E., Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition, 2013. Chapter 74, Carcinoma of the vulva, p: 3929
13. Heaps J. M., Fu Y. S., Montz F. J., Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1990; vol.38. p:309–314.
14. Madsen B. S., Jensen H. L., Wohlfahrt J., Frisch M., Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina population based case control study in Denmark. *Int. J Cancer* 2008; vol.122. p:2827–2834.
15. Halperin E. C., Brady L. W., Perez C. A., Wazer D. E., Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition, 2013. Chapter 74, Carcinoma of the vulva, p: 3933-3934.


16. Johnstone P., Intensity-modulated radiation therapy. Current problem in cancer, 2004. Vol.28(2). p: 47-48.
17. Khan F. M., KHAN' S The Physics of Radiation Therapy, 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
18. Strydom W., Parker W., Olivares M., Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, 2012, Chapter 8 Electron Beams: Physical and Clinical Aspects.
19. Khan F. M., KHAN' S The Physics of Radiation Therapy, 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2014, Chapter 14, Electron Beam Therapy.
20. Rosca F. ve diğ erleri. A hybrid electron and photon IMRT planning technique that lowers normal tissue integral patient dose using standard hardware. Medical Physics. (2012) vol.39(6). p:2964-71.
21. Halperin E. C., Brady L. W., Perez C. A., Wazer D. E., Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition, 2013. Chapter 74, Carcinoma of the vulva, p: 3938-3943.
22. BrightSpeed Serisi, Teknik Başvuru Kılavuzu. General Electric Company, 2007.
23. Eclipse Treatment Planning System User Manual. Varian Medical Systems Inc. 2006.
24. Reference Material of Varian DHX linear accelerator User Manual. Varian Medical Systems Inc. 1998.
25. Instruction Manuel of ART Phantoms. Radiology Support Devices, 2006.
26. Instruction Manuel of RW3 Solid Water Phantom. PTW Freiburg, 2006.
27. PTW Radiation Medicine QA Solutions Catalog 2008/2009. PTW Freiburg, 2008.
28. PTW Ionizing Radiation Detectors Catalog 2006/2007. PTW Freiburg, 2006.
29. Thermo Scientific. (t.y). Erisim: 15 Temmuz 2011,  
<http://www.thermo.com/com/cda/product/detail/1,1055,20408,00.html>
30. Harshaw 3500 Manual TLD Reader Product Brochure. JRT Associates, 2011.
31. THERMO Electron Corporation Radiation Measurement & Protection; Harshaw Standard TTP Recommendations Technical Notice Publication No. DOSM-0-N-1202-001, 2002.
32. GAFCHROMIC ^TM EBT3, Scan Handling Guide, 2016.
33. Chaikh A., Giraud J. Y., Perrin E., Bresciani J. P., Balosso J., The choice of statistical methods for comparisons of dosimetric data in radiotherapy. Radiation Oncology, 2014; vol.9. p:205.
34. ICRU Report 50, 62, 83
35. Fewret L., Noel G., Mazon J. J., Bey P., Conformity Index: A review. Int. J. Radiation Oncology. Biol. Phy. 2006; vol.64, p:333-42.



36. Shaw E., Kline R., Gillin M., Sauhomi L., Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *Int. J. Radiation Oncology. Biol. Phys.* 1993; vol.27(5) p:1231-39.
37. Beriwal S., Coon D., Heron D. E., Kelley J. L., Edwards R. P., Sukumvanich P., Preoperative intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma. *Gynecologic Oncology*, 2008; vol.109. p:291-295.
38. Rosca F. ve diğerleri., Hybrid electron and photon IMRT planning technique that lowers normal tissue integral patient dose using standard hardware. *Medical Physics*. 2012; vol.39. p:2964.
39. Beriwal S., Shukla G., Shinde A., Heron D. E., Kelley J. L., Edwards R. P. ve diğerleri. Preoperative intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma: Analysis of pattern of relapse. *Int. J. Radiation Oncology*. 2013; vol.85. p: 1269-1274.
40. Recommendations for clinical electron beam dosimetry: Supplement to the recommendations of Task Group 25, AAPM, 2009.
41. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Prescribing, recording and reporting electron beam therapy, ICRU Report No. 71, *Journal of the ICRU* vol.4 No:1 2004, Oxford University Press.
42. Kinhikar R. A., Upreti R., Sharma S., Tambe C. M., Deshpande D. D., Intensity modulated radiotherapy dosimetry with ion chambers, TLD, MOSFET and EDR2 film. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*. 2007; vol.30, number:1.
43. AAPM Task Group No.25, Khan F. M., *Clinical electron beam dosimetry*, AAPM Report No.32, 1991.
44. Borca V. C., Pasquino M., Russo G., Grosso P., Cante D. ve diğerleri, Dosimetric characterization and use of gafchromic EBT3 film for IMRT dose verification. *Journal of applied clinical medical physics*. 2013; vol.14.
45. Sipilä P., Ojala J., Kaijaluoto S., Jokelainen I., Kosunen A., Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams - energy dependence and improved film read-out. *Journal of applied clinical medical physics*. 2016; vol.17(1) p:5970.
46. Hall E. J., Wu C. S., Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; vol.56(1) p:83-85.
47. D'Arienzo M., Masciullo S. G., Sanctis V., Osti M. F., Chiacchiararelli L., Enrici R. M., Integral dose and radiation-induced secondary malignancies: comparison between stereotactic body radiation therapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2012; vol.9(11) p:4223–4240.
48. Khosla D., Patel F. D., Shukla A. K., Rai B., Oinam A. S., Sharma S. C., Dosimetric evaluation and clinical outcome in post-operative patients of carcinoma vulva treated with intensity-modulated radiotherapy. *Indian J Cancer*. 2015; vol.52 p:670-75.

## 8. EKLER

### Ek - 1. Tez Çalışmasına İlişkin Etik Kurul İzni



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557- 957

**ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

**Toplantı Tarihi** : 26.08.2015 ÇARŞAMBA  
**Toplantı No** : 2015/17  
**Proje No** : GO 15/553 (Değerlendirme Tarihi: 26.08.2015)  
**Karar No** : GO 15/553 - 23

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Melisa AKMANLAR'ın tezi olan GO 15/553 kayıt numaralı ve "*Vulva Kanserinde Elektron -YART Hibrit Tedavi Modalitesinin Tedavi Planlama Sistemi ve Dozimetrik Yöntemlerle İncelenmesi*" başlıklı proje önerisi Kurulumuz tarafından değerlendirilmiş olup, protokolün tomografik görüntüler kullanılarak hastaya özel fantom oluşturulması tasarım geliştirme ve doz ayarlaması aşamalarını kapsayan kısmı etik açıdan uygun bulunmuştur. İlgili teknolojinin başarılı olması ve insanlar üzerinde uygulama yapılması halinde Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan da onay alması gereklidir.

1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan)	9. Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye)
2. Prof. Dr. Nüket Ornek-Buken (Üye)	10. Prof. Dr. R. Koksal Özgül (Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye)	11. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye)
4. Prof. Dr. Sevda F. Muftuoğlu (Üye)	12. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye)
5. Prof. Dr. Cenk Sökmensuer (Üye)	13. Prof. Dr. Leyla Dinç (Üye)
6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye)	14. Prof. Dr. Hatice Doğan Buzoğlu (Üye)
7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye)	15. Av. Meltem Onurlu (Üye)
8. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye)	

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
06100 Sıhhiye-Ankara  
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:

Ek - 2. Tez Çalışmasına İlişkin Düzeltilmiş Etik Kurul İzni



T.C.  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 770

Konu :

26.07.2016

**Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK**  
Tıp Fakültesi  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

**Sayın Prof. Dr. GÜRKAYNAK**

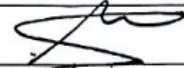
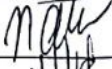



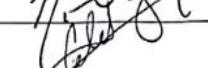

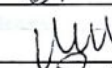
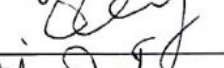
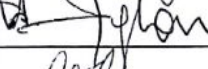
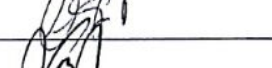
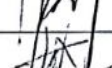
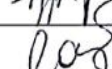
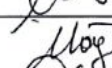




Kurulumuzun 26.08.2015 tarihli toplantısında GO 15/553 karar numarasıyla onaylanmış *“Vulva Kanserinde Elektron –YART Hibrit Tedavi Modalitesinin Tedavi Planlama Sistemi ve Dozimetrik Yöntemlerle İncelenmesi”* başlıklı projeniz için vermiş olduğunuz 22.07.2016 tarihli dilekçeniz Kurulumuzun 26.07.2016 tarihli toplantısında görüşülmüş olup örnek sayısı ile ilgili talebiniz uygun bulunmuştur..

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. F. Seveda MÜFTÜOĞLU  
Başkan

**EK** \_\_\_\_\_ :  
Toplantı Katılım Tutanağı

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
26/07/2016 tarih ve 2016/15 no'lu toplantı  
KATILIM LİSTESİ

Prof. Dr. Sevda MÜFTÜOĞLU	
Prof. Dr. A.Nurten AKARSU	
Prof. Dr. Yıldırım SARA	
Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ	
Prof.Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU	
Prof. Dr. R.Köksal ÖZGÜL	
Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	
Prof.Dr.Mintaze Kerem GÜNEL	
Prof.Dr.Oya Nuran EMİROĞLU	
Prof.Dr. Elmas Ebru YALÇIN	
Prof.Dr. Necdet SAĞLAM	
Doç.Dr.Gözde GİRGİN	
Doç.Dr.Fatma Visal OKUR	
Yrd. Doç. Dr. H.Hüsrev TURNAGÖL	
Yrd.Doç.Dr.Can Ebru KURT	
Öğr.Gör.Dr.Müge DEMİR	
Öğr.Gör.Meltem ŞENGELEN	
Av. Meltem ONURLU	

## 9. ÖZGEÇMİŞ

### I - Bireysel Bilgiler

Melisa AKMANLAR

Fizik Mühendisi

**Doğum Yeri** : Türkiye - Mersin

**Doğum Tarihi** : 01.05.1990

**Uyruk** : Türkiye

### İletişim Bilgileri

**E-Posta** : melisanazakmanlar@gmail.com

**Adres Bilgileri** : Türkiye - Eskişehir - Odunpazarı

**Cep Telefonu** : 90 (507) 026 29 33

### II - Eğitimi

Yüksek Lisans : Hacettepe Üniversitesi – Radyoterapi Fiziği (2013-2017)

Lisans : Ankara Üniversitesi – Fizik Mühendisliği (2008-2013)

Lise : Yusuf Kalkavan Anadolu Lisesi (2004-2008)

İlkokul : 24 Kasım İlköğretim Okulu (1996-2004)

### **III - Mesleki Deneyimi**

- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2010-2011 Yaz Stajı, 25 İş Günü
- Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) 2011-2012 Yaz Stajı 20 İş Günü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2013 Şubat-Mart-Nisan, Gönüllü Stajyer
- Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2013 Eylül-2016 Ağustos, Tam Zamanlı Radyoterapi Fiziği Uygulama Öğrencisi

### **IV – Bilimsel Faaliyetleri**

#### **Katıldığı Kongre, Sempozyum ve Eğitimler:**

- Trs 398 Elektron/ Foton Dozimetrisi Semineri -2014
- 10. Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Sempozyumu – Onkoloji 2014
- Proton Terapi Teknikleri, Radyobiyojisi Ve Dozimetrisi Eğitim Toplantısı- 2014
- Radyoterapide 4. Boyut Sempozyumu -2014
- 11. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (1gün) - 2014
- Radyoterapi Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi Ve Optimizasyonu Eğitim Toplantısı-2015
- Radyoterapide Igrt Ve Hareket Takip Yöntemleri-2015
- Tedavi Planlama Ve Planların Değerlendirilmesi Kursu – 2015
- Workshop: Linac Beam Data Ölçümü Ve Tps Kurulumu Kullanıcı Deneyimleri - 2015
- 11. Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Sempozyumu – Onkoloji 2015

