

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**SERVİKS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE UYGULANAN
VOLÜMETRİK AYARLI ARK TEDAVİSİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melis TARLACI

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Mart, 2022

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



**SERVİKS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE UYGULANAN
VOLÜMETRİK AYARLI ARK TEDAVİSİ VE YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melis TARLACI
(Y1816.020005)

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

Mart, 2022

ONAY FORMU

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Serviks Kanserinin Küratif Tedavisinde Uygulanan Volümetrik Ark Tedavisi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (Mart, 2022)

Melis TARLACI

ÖNSÖZ

Lisansüstü eğitimimin hem ders yılında hem de tez çalışmamın her aşamasında desteğini, yönlendirmesini ve değerli görüşlerini benimle paylaşan saygıdeğer bölüm başkanımız Dr. Öğr. Üyesi Füsun Çetin hocama,

Lisansüstü tez çalışmamda verdiği kıymetli yönlendirmeleri ve danışmanlığı için sevgili danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Kamil Temizyürek'e,

Tez çalışmam için en kritik dönemde bana desteğini sunan çok kıymetli hocam ve aile büyüğüm Prof. Dr. Haluk Çokuğraş'a

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir hastanesinin onkoloji kliniğinde çalışmamı yapmak üzere beni kabul eden çok sevgili Uzm. Dr. Süleyman Altın hocama, Uzm. Dr. Ferdi Aksaray hocama,

Bu çalışmayı yapmak için istediğim hasta verilerini benimle paylaşan ve sorduğum her soruya sabırla ve güler yüzle yanıt veren çok değerli hocam Uzm. Dr. Necla Gürdal'a

Hastane içerisinde çalışma yaparken sorduğum her soruya güler yüzde yanıt veren tüm onkoloji hekimlerine, bölümde görevli tekniker arkadaşlara ve değerli fizikçi arkadaşlarıma,

Lisansüstü eğitimimin hem ders hem de tez döneminde beni teşvik eden, yanımda olan kıymetli dostum Serdar Sedat Işık'a

Tez aşamasında başaracağıma inanan ve beni cesaretlendiren tüm değerli arkadaşlarıma,

Ve

Hayatımın her alanında her zaman yanımda olan, her attığım adımı destekleyen canımdan çok sevdiğim değerli aileme

Sonsuz teşekkür ederim.

Mart 2022

Melis TARLACI

SERVİKS KANSERİNİN KÜRATİF TEDAVİSİNDE UYGULANAN VOLÜMETRİK AYARLI ARK TEDAVİSİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Radyoterapi serviks kanserinde en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Serviks anatomik açıdan karmaşık yapıya sahip olduğundan, radyoterapi sırasında çevresindeki dokuların iyice analiz edilip korunması hastanın ikincil kanserlere yakalanma riskini ortadan kaldıracak için oldukça önemlidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) çok yapraklı kolimatörlerin hareketliliğine sahip olması açısından tümör volümünü geleneksel yöntemlerden daha iyi sarma özelliğine sahiptir. Volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) yoğunluk ayarlı radyoterapinin geliştirilmiş tekniğidir. VMAT tedavi tekniğinde gantri hasta masası etrafında 360° dönebilme özelliğine sahiptir. Bununla birlikte VMAT tedavi tekniği ya da IMRT tedavi tekniği kanser tedavisinde standart tedavi değildir. Hastaya uygun tedavi tekniğinin seçilmesi gerekir. Hastaların yaşı, anatomik özellikleri, hastalığın evresi gibi parametreler uygun tedavi yöntemini seçmek için önemli birer yol gösterici olabilirler.

Bu çalışma 30 yaş üzeri ve evreleri bakımından benzer 15 serviks kanserli hasta ile yapılmıştır. Hastalardan CT/BT (bilgisayarlı tomografi) ile görüntü alınmıştır. Alınan görüntüler uzman radyasyon onkologları tarafından klinik hedef hacim (CTV) ve kritik organlar olarak konturlanmıştır. Konturlanan görüntüler tedavi planlama bilgisayarına aktarılmıştır. Hastalara, yedi alan dinamik MLC (7A-DMLC) ve çift ark VMAT (ÇA-VMAT) teknikleri kullanılarak her hastaya özel olarak plan hazırlanmıştır. IMRT ve VMAT tedavi teknikleri ile tasarlanan planların doz- hacim histogramı (DVH) verileri volümetrik olarak alınmıştır ve istatistiksel analiz yapılmıştır. İki yöntem karşılaştırılması için $p < 0.05$ anlamlılıkta non-parametrik testler kullanılmıştır.

Elde edilen veriler ile yapılan analizler sonucunda kritik organlar olan mesane, rektum, bağırsak, sol femur, sağ femur ve hedef hacim olan PTV volümleri için IMRT tedavi tekniği ve VMAT tedavi tekniği arasında $p<0.05$ anlamlılığında fark bulunmamıştır. Bununla birlikte VMAT tedavi tekniği yüksek dozlarda kritik organları görece olarak daha iyi korumuştur. PTV volümlerine ait konformalite indeksi, homojenite indeksi ve monitör ünite değeri hesaplanarak analiz edilmiştir. İki teknik için ayrı ayrı hesaplanan CI ve HI arasında anlamlı fark bulunmamıştır. MU değeri $p<0.05$ anlamlılıkla karşılaştırılmış ve IMRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Sonuç olarak; Serviks kanserli hastalar için oluşturulan tedavide, hastanın uygunluğuna göre IMRT ya da VMAT tedavi tekniklerinden birinin seçilmesinde sakınca yoktur. Bununla birlikte aralarında anlamlı fark çıkmamasına rağmen VMAT tekniğinin kritik organları IMRT tekniğine göre daha az doza maruz bıraktığı gözlemlenmiştir. Daha az MU değeri ve daha hızlı tedavinin avantajları da düşünüldüğünde, VMAT tedavi tekniği rahim ağzı kanseri için daha uygun bir seçimdir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Serviks kanseri, IMRT, VMAT

DOSIMETRIC COMPARISON OF VOLUMETRIC ADJUSTABLE ARC THERAPY AND INTENSITY ADJUSTABLE RADIOTHERAPY APPLIED IN THE CURATIVE TREATMENT OF CERVICAL CANCER

ABSTRACT

Radiotherapy is the most common treatment method in cervical cancer. Since the cervix is in an anatomically complex region, it is essential to thoroughly analyze and protect the surrounding tissues during radiotherapy, as this will eliminate the risk of developing secondary cancers. Intensity modulated radiotherapy (IMRT) has the ability to wrap the tumor volume better than conventional methods in terms of the mobility of multi-leaf collimators. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) is an improved technique of intensity modulated radiotherapy. In the VMAT treatment technique, the gantry has the ability to rotate 360° around the patient table. However, VMAT treatment technique or IMRT treatment technique is not a standard treatment in cancer treatment. The appropriate treatment technique should be chosen for the patient. Parameters such as the age of the patients, their anatomical features, and the stage of the disease can be important guides for choosing the appropriate treatment method.

This study was conducted with 15 cervical cancer patients over 30 years of age and similar in terms of stages. Images were taken from the patients with CT (computerized tomography). The images were contoured as clinical target volume (CTV) and critical organs by expert radiation oncologists. The contoured images were transferred to the treatment planning computer. A special plan was prepared for each patient by using seven-field dynamic MLC (7A-DMLC) and double arc VMAT (CA-VMAT) techniques. The dose-volume histogram (DVH) data of the plans designed with IMRT and VMAT treatment techniques were taken as volumetric and statistical analysis was performed. Non-parametric tests with $p < 0.05$ significance were used to compare the two methods.

As a result of the analysis made with the data obtained, there was no significant difference in $p < 0.05$ between IMRT treatment technique and VMAT treatment technique for critical organs such as bladder, rectum, intestine, left femur, right femur and target volume PTV. However, the VMAT treatment technique protected critical organs relatively better at high doses. The conformity index, homogeneity index and monitor unit value of the PTV volumes were calculated and analyzed. There was no significant difference between CI and HI calculated separately for the two techniques. MU value was compared with $p < 0.05$ significance and a significant difference was found between IMRT and VMAT treatment techniques. The MU value of the VMAT treatment technique is considerably lower than the MU value of the IMRT treatment technique, and the VMAT treatment technique is more advantageous in this context.

Key Words: Radiotherapy, Cervical cancer, IMRT, VMAT

İÇİNDEKİLER

ONUR SÖZÜ	iii
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
I.GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	4
A. Serviks Kanseri (Rahim Ağzı Kanseri).....	4
1. Anatomi ve Hastalığın Yayılımı	4
2.Epidemiyoloji ve Etiyoloji	5
3. Risk Faktörleri.....	6
B. Serviks Kanseri Evrelemesi.....	6
1. Evrelerine Göre Serviks Kanseri Tedavisi	8
C. Serviks Kanserinin Tedavi Yöntemleri	9
1. Cerrahi Tedavi.....	9
a. LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür)	9
b. Radikal trakelektomi	9
d. Radikal histerektomi	9
e. Total histerektomi.....	10
2. Radyasyon Tedavisi	10
b. Radyoterapi	10
c. Eksternal radyoterapi.....	11
d. Brakiterapi.....	11
e. Kemoterapi	12
D. Radyoterapide Tedavi Hacimleri	13

E. Radyoterapide Kullanılan Lineer Hızlandırıcılar	15
1. Lineer Hızlandırıcıların Temel Yapısı	16
a. Modölatör	17
b. Elektron tabancası	17
c. Radyofrekans (RF) güç kaynağı.....	17
d. Dalga klavuzu.....	17
e. Hızlandırıcı tüp.....	18
f. Kolimatör sistemi.....	18
F. Serviks Kanseri Radyoterapisinde Tedavi Teknikleri	18
1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B- KRT)	18
2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy) IMRT ..	19
a. Statik IMRT tekniği (Step and Shoot SMLC).....	20
b. Dinamik IMRT tekniği (Sliding Windows DMLC)	21
3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy) VMAT	21
III. MATERYAL VE METOT	23
A. Materyal	23
1. Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi.....	23
2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı	24
3. Eclipse Tedavi planlama Sistemi	25
4. IBM SPSS Version:22.0 (Statistical Package for Social Sciences)	26
B. Metot	26
1. Hasta Seçimi.....	26
2. Hastaların Tedaviye Hazırlanması	26
3. Tedavi Planlarının Tasarlanması.....	26
a. Serviks kanserinde IMRT planlarının tasarlanması	27
b. Serviks kanserinde VMAT planlarının tasarlanması	28
4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	29
5. İstatistiksel Analiz.....	31
IV. BULGULAR.....	33
V. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	51
VI. KAYNAKÇA.....	58
ÖZ GEÇMİŞ.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Serviksin Anatomisi.....	4
Şekil 2 Serviks Kanseri Evrelemesi FIGO 2021 Güncellenesi.....	7
Şekil 3 Radyoterapi Tedavi Hacimlerinin Tanımları.....	13
Şekil 4 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Hacimleri.....	15
Şekil 5 Lineer Hızlandırıcının Yapısının Şematik Gösterimi.....	16
Şekil 6 3B- KRT ve IMRT Tedavi Planlama Tekniklerinin Karşılaştırması.....	20
Şekil 7 Statik IMRT (Step and Shoot) Tekniği.....	20
Şekil 8 Dinamik IMRT (Sliding Windows) Tekniği.....	21
Şekil 9 Volümetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniği.....	22
Şekil 10 Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	24
Şekil 11 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı.....	25
Şekil 12 IMRT tedavi tekniği plan tasarımı.....	28
Şekil 13 VMAT tedavi tekniği plan tasarımı.....	29
Şekil 14 Düşük ve Yüksek Doz Homojenite ve Konformalite Örnekleri.....	30
Şekil 15 IMRT ve VMAT Tedavi Tekniklerinin DVH lerinin Karşılaştırması.....	31
Şekil 16 IMRT ve VMAT Tekniklerinin Kritik Organ Karşılaştırması Grafiği.....	48
Şekil 17 IMRT ve VMAT Teknikleri PTVmax, PTVmin, PTVmean, CI, HI, MU Karşılaştırması Grafiği.....	49

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1 RTOG-0418 Kritik Organ Tolerans Dozları Protokolü.....	27
Çizelge 2 IMRT Tekniği İle Yapılan Tedavi Planlarındaki Hedef Hacmin cGy Cinsinden Volümetrik Doz Değerleri	33
Çizelge 3 VMAT Tekniği İle Yapılan Tedavi Planlarındaki Hedef Hacmin cGy Cinsinden Volümetrik Doz Değerleri	34
Çizelge 4 IMRT Tekniği İle Yapılan Planların Hesaplanan CI, HI, MU Değerleri ..	35
Çizelge 5 VMAT Tekniği İle Yapılan Planların Hesaplanan CI, HI, MU Değerleri.	36
Çizelge 6 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Mesanenin V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	37
Çizelge 7 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Mesanenin V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	38
Çizelge 8 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Rektumun V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	39
Çizelge 9 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Rektumun V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	40
Çizelge 10 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Bağırsağın V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	41
Çizelge 11 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Bağırsağın V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	42
Çizelge 12 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sol Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	43
Çizelge 13 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sol Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	44
Çizelge 14 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sağ Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	45
Çizelge 15 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sağ Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri	46

Çizelge 16 IMRT ve VMAT Teknikleri ile Yapılan Tedavi Planlarda Kritik Organların Volümlerine Göre Aldıkları Dozların Karşılaştırması.....	47
Çizelge 17 IMRT ve VMAT Teknikleri ile Yapılan Tedavi Planlarda PTV Volümlerine ve CI, HI, MU değerlerine Göre Aldıkları Dozların Karşılaştırması ...	49

KISALTMALAR LİSTESİ

FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
CNNC	: Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
VMAT	: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi
3B-KRT	: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
IGRT	: Görüntü Klavuzlu Radyoterapi
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
5A-IMRT	: Beş Alan IMRT
7A-DMLC	: Yedi Alan Dinamik MLC
ÇA-VMAT	: Çift Ark VMAT
RTOG	: Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
DVH	: Doz-Hacim Histogramı
MU	: Monitör ünite
CI	: Konformalite İndeksi
HI	: Homojenite İndeksi
HPV	: Human Papilloma Virüs
TNM	: Tümör Nodül Metastaz
LEEP	: Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi
CTV	: Klinik Hedef Hacim
PTV	: Planlama Hedef Hacmi
ITV	: İç Hedef Hacim
OAR	: Risk Altındaki Organ

PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi
TV	: Tedavi Hacmi
RVR	: Risk Altındaki Organda Kalan Hacim
IV	: Işınlama Hacmi
IM	: İç Marj
SM	: Set-up Marjı
Linak	: Lineer Hızlandırıcı
AC	: Alternatif Akım
DC	: Doğru Akım
RF Güç Kaynağı	: Radyofrekans Güç Kaynağı
SMLC	: Statik MLC
DMLC	: Dinamik MLC
SSMD	: Seçilebilir Kesit Kalınlıklı Çok Sıralı Dedektör
PBC	: Pencil Beam Convolution
AAA	: Analitic Anisotropic Algorithm
TPS	: Tedavi Planlama Sisitemi
PRO	: Progressive Resolution Optimizasyon
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
CT/BT	: Bilgisayarlı Tomografi
D5%	: Hedef hacmin %5'ini kapsayan doz
D95%	: Hedef hacmin %95'ini kapsayan doz
PTV100	: Reçete edilen dozun kapsadığı hacim,
PTV	: Hedef hacim
V100	: Öngörülen dozun hacmi.

I.GİRİŞ

Kadınlarda görülen kanser türleri arasında jinekolojik kanserler ilk sırada yer alır. Jinekolojik kanserlerin görülme sıklıkları ülkelerin ve bölgelerin gelişmişlik düzeylerine göre değişkenlik göstermektedir. Özellikle menopoz öncesi yaşlarda görülme olasılığı oldukça fazladır. Serviks kanseri için küresel alanda yapılan araştırmalarda görülmüştür ki, özellikle gelişmekte olan ülkelerde kadın kanserleri arasında en sık rastlanan ikinci kanser türüdür (LİU Z., 2020). Rahim ağzı kanseri sessiz ve hızlı yayılımı sebebiyle ileri evrelere gelene kadar, jinekolojik takipler olmaksızın bulgu vermez ve evresi ilerlemeden anlaşılabilir. Rahim ağzı kanseri tarama testleri bu bakımdan önem arz eder (Cancer World Health Organization , 2022). Rahim ağzı kanseri hastalarının tedavisi Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) tarafından tanımlanan klinik evreleme dikkate alınarak yapılır. FIGO evrelemesine göre evre IIB veya IIIB evresindeki rahim ağzı kanseri hastalarının yaklaşık %50-60'ı ve bunların da yaklaşık %25'inde 5 yıllık takipte periportal lenf nodu metastazı gelişir (TELKA E, 2020). Erken evre rahim ağzı kanserinde cerrahi müdahale sık kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak Cerrahi müdahaleler ile mikroskopik düzeyde tümör dokusunu çıkarıp kanseri elimine etmek mümkün olmadığı için birçok vakada cerrahi müdahale yetersiz kalır ve buna ek olarak tercih edilen tedavi yöntemi de radyoterapi, brakiterapi, kemoradyoterapi ya da kombine tedavilerdir (LİU Z., 2020) (DE HULLU JA, 2005) (YUAN Y., 2020) (YU H, 2021). Gelişen teknoloji ve tedavi başarısı sebebiyle günümüzde radyasyon tedavileri sık tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Teoride, hedefe yönelik daha yüksek bir radyasyon dozu verilmesi potansiyel olarak hastalığın nüksetme olasılığını azaltırken risk altındaki organların radyasyon maruziyetini arttıracaktır. Bu da hedefe daha yüksek dozların verilmesini sınırlamaktadır (QIAO L, 2016). Bu nedenle tümör hacmine yeterli doz verirken kritik organların maruziyetinin en aza indirmek için tedavi edici bir yöntem kullanmak elzemdir. Rahim ağzı kanseri için radikal radyoterapi ışınlanmasında dış pelvik dozu Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı

(CNNC) klavuzuna göre 40Gy-46 Gy olarak önerilir (DE HULLU JA, 2005) (YU H, 2021).

Lokal ileri serviks kanseri tedavisinde risk altındaki organları korumak ve yan etki riskini azaltmak için yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniği yıllar içerisinde giderek daha fazla kullanılmıştır (LİU Z., 2020) (GANDHĠ AK, 2013) (DU XL, 2012). IMRT yaygınlaşmadan önce kullanılan ve geleneksel radyoterapi ile kıyaslandığında, IMRT'nin daha yüksek doz uygunluğu, hedef hacim içinde daha homojen doz dağılımı, kritik organlar ve normal dokunun daha iyi korunması gibi avantajlara sahiptir (YUAN Y., 2020) (QIAO L, 2016) (RANDALL ME, 2006) (ELSON JK, 2018). Günümüzde rahim ağzı (serviks) kanserinin klinik uygulamalarında sabit alan IMRT ve volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT) olarak iki tip eksternal (dış alan) radyoterapi tekniği kullanılmaktadır. Volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)'nin gelişmiş bir şeklidir. VMAT, IMRT'ye kıyasla daha fazla doz uygunluğu sağlar. Bu iki teknik arasında yapılan dozimetrik karşılaştırmaya ilişkin daha önceki benzer çalışmalarda, volümetrik ayarlı ark tedavinin serviks kanseri tedavisinde sabit alan yoğunluk ayarlı radyoterapiye kıyasla, hedef hacim ve risk altındaki organın korunmasında gelişmeler gösterdiğini sonucuna ulaşılmıştır (GUO M, 2018) (KNAPP P, 2019). Ayrıca sabit alan IMRT nin bir dezavantajı da tedavi teslim süresinin uzun olmasıdır (RANDALL ME, 2006) (WOLFF D, 2019) (ZHAĠ DY, 2013). Bununla birlikte, yapılan bazı çalışmalarda IMRT'nin serviks kanserindeki etkinliği ve toksititesi değerlendirilmiş olmasına rağmen, uzun süreli takip ile VMAT'ın etkinliğine ilişkin veriler hala sınırlıdır (LİN Y, 2019)

Bu çalışma geniş bir hasta listesinden 2018-2021 yılları arasında kesin radyoterapi tanılı, tümör volümü bakımından benzer seçilen 15 serviks kanserli hasta ile yapılmıştır. Seçilen hastaların 30 ve üzeri yaş olmasına dikkat edilmiştir. Çalışma için seçilen hastaların serviks kanseri evreleri IIC1 idi. Hastalardan bilgisayarlı tomografi (CT/BT) görüntüsü alınmıştır. Alınan görüntülerde, uzman radyasyon onkologları tarafından tümör hacmi ve kritik organlar konturlanmıştır. Konturlanan görüntüler tedavi planlama bilgisayarlarına aktarılmış ve her hasta için ayrı olarak en uygun şekilde volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT) ve yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT) planları hazırlanmıştır. IMRT tedavileri için yedi alan dinamik MLC (7A-DMLC) 52°lik açı ile kullanılmıştır. VMAT tedavisi için de çift ark VMAT

(ÇA-VMAT) 179° ve 181° olacak şekilde kullanılmıştır. Her iki tedavi için de uygulanan doz reçetesi 25 fraksiyonda 46 Gy olarak belirlenmiştir. Serviks kanserinde kritik organlar mesane, rektum, bağırsak ve femurlar olarak belirlenmiş ve planlar yapılırken Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) 0814 protokolüne uyularak maksimum koruma sağlanmaya özen gösterilmiştir. Hazırlanan tedavi planları Doz – Hacim Histogramı (DVH) üzerinden istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Analiz SPSS (Version 22.0) sistemi üzerinde non-parametrik analizler uygulanarak yapılmıştır.

Bu çalışmada sabit alan IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak 15 serviks kanserli hasta için, hedef tümöre verilen dozun yoğunluğu, kritik organların ve sağlam dokuların volümünün tedavi dozundan ne kadar etkilendiği, Monitör Ünite (MU) değeri cinsinden tedavi süresi, konformalite indeksi (CI) ve homojenite indeksi (HI) Doz- Hacim Histogramı kullanılarak alınan veriler ile $p < 0.05$ anlamlılıkla istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

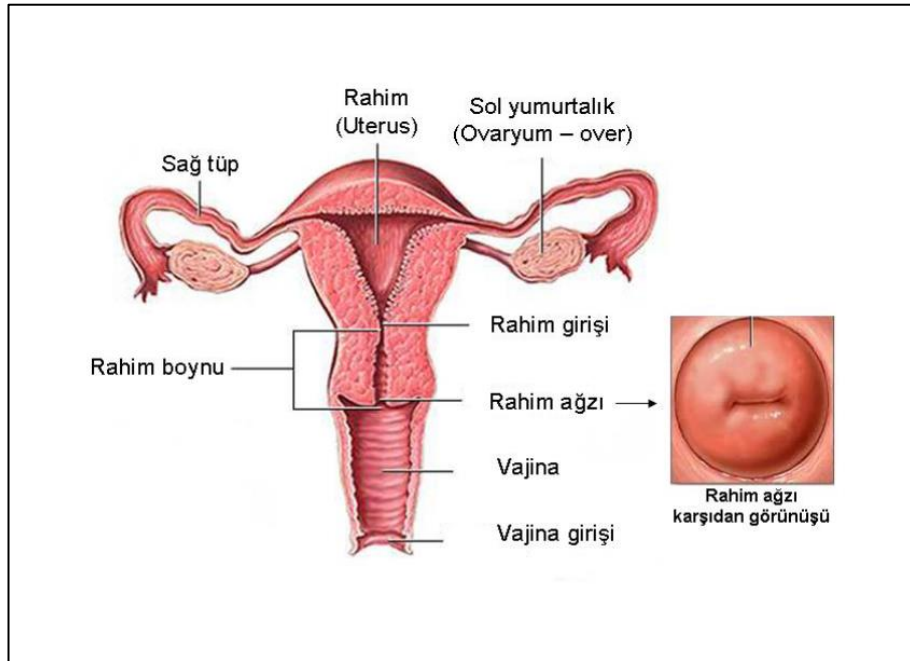
Çalışmada elde edilen veriler ile yapılan analizler sonucunda VMAT tekniği ile IMRT tekniğinden her ikisinin de serviks kanserinde tedavi edici şekilde tercih edilmesi uygundur. Ancak VMAT tekniğindeki düşük MU sayımı sayesinde agresif ilerleyen bu kanser türünü kontrol altına alıp yok etmek IMRT tekniğine nazaran daha kolay olacaktır.

II. GENEL BİLGİLER

A. Serviks Kanseri (Rahim Ağzı Kanseri)

1. Anatomi ve Hastalığın Yayılımı

Serviks, rahimin silindirik yapıları alt kısmına verilen isimdir. Serviks vücut içinde, alt batin bölgesinde mesanenin arkasında rektumun önünde kalacak şekilde konumlanır ve vajenden başlayarak rahime kadar uzanır. Bu silindirik yapı kadının anatomik özelliklerine göre (doğum sayısı, yaş, hormonal bozukluklar vb.) değişiklik gösterse de ortalama 3 cm uzunluğunda ve 2,5 cm çapındadır. Menstrual döngüsü henüz başlamamış olan kişilerde serviks, uterusun yarısı uzunluğunda iken menstrual döngüsü başlamış olan erişkin kişilerde bu oran üçte birdir. Postmenopozal döneme girildikçe serviks boyu daha da azalır ve hemen hemen uterus korpusu ile aynı boya gelir. Serviks iki kısımdan oluşur. Bunlardan vajene doğru uzanan alt kısım portio vaginalis ve uterusu doğru uzanan üst kısım supra vaginalis olarak adlandırılmıştır. Serviksin vajinaya uzanan dış duvarına ektoservikal adı verilmiştir. Serviksin anatomik görüntüsü Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1 Serviksin Anatomisi

Bu duvar spekulum muayenesi ile görülebilir. Ektoservikal bölge skuamöz epitel doku hücreleri ile kaplıdır. Uterusa uzanan iç serviks duvarına ise endoservikal adı verilmiştir. Serviksin endoservikal genişliği en fazla 8mm'dir. Endoservikal olarak adlandırılan bölge kolumnar epitel doku hücreleri ile kaplıdır. Bu hücre yapısı serviksin ve vajinanın ıslanması sağlayan mukozayı üretir. Menopoz dönemine yaklaşan kadınlarda ve menopoz dönemindeki kadınlarda östrojen hormonu azalır, bunun getirisi olarak ta uterus küçülür ve skuamöz ve kolumnar epitel dokularının kaynaşma yeri olan skuamokolumnar epitel doku endoservikalden ektoservikale doğru geçiş yapar ve bu geçiş hattı oluşturur (GALA F.B., 2021).Hemen hemen tüm servikal karsinoma vakaları, serviksin eski ve yeni skuamokolumnar bileşke arasındaki alanı olan transformasyon bölgesindeki ekto veya endoservikal mukozadan kaynaklanır (BHATLA N., 2021).

Serviks kanseri dışa doğru büyüme göstererek endoservikal bölgeye yayılabilir. Ayrıca parametrium, uterus akrall ligamentler, mesane, rektum, ureter ve vajen gibi komşu dokulara doğrudan komşuluk yoluyla; pelvik, para-aortik gibi bölgesel lenfatiklere ve mediastinal, supraklavikuler lenf nodları gibi uzak lenfatiklere lenfojen yolla ve akciğer, karaciğer ve kemik gibi organlara ise kan yolu ile uzak metastaz yapabilir. Uzak metastaz geniş lokal yayılım ve lenfatik tutulumun olmadığı olgularda enderdir

2.Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Serviks kanseri olan kadınların sayısı dünya çapında ülkelerin ve bölgelerin gelişmişlikleriyle ters orantılı ilerler. Çok gelişmiş ülkelerde oran az iken gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde serviks kanseri oranı oldukça yüksektir. Avrupa'da rahim ağzı kanseri kadınlarda en sık görülen yedinci kanserdir. Her yıl yaklaşık 60.000 yeni vaka teşhis edilmektedir (QUINKERT, 2018).

Serviks kanseri olgularının %95'i skuamöz hücreli kanser türündendir. Yirmi yaş altına nadir görülmekle beraber en sık otuzlu yaşlardan sonra elli yaşından önce görülmektedir. Günümüzde jinekolojik muayenelerde yapılan etkili tarama yöntemleri ile görülme sıklığında azalma olmasına rağmen; tarama yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmadığı ve etkin tedavi uygulanmayan ülkelerde kadınlarda en sık ölüme yol açan kanserlerden olmaya devam etmektedir. En önemli risk faktörü

Human Papilloma Virüsü (HPV) Tip 16 ve 18 olarak kabul edilmektedir. HPV aşıları ile serviks kanserlerinin %80'i önlenebilir

Rahim ağzı kanserinin en önemli iki alt tipi, yaygın skuamöz hücreli karsinom (tüm kanserlerin %80-90'ı) ve daha az yaygın olan adenokarsinomdur (tüm kanserlerin %5-10'u). HPV 18'in skuamöz hücreli karsinomla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda adenokarsinoma neden olması farkıyla, her iki tipe de papillomavirüsler neden olur. Adenokarsinomlar, servikal kanalda skuamöz hücreli karsinomlardan daha yüksekte gelişir ve bu nedenle teşhis edilmesi daha zordur (WENTZENSEN N., 2016).

3. Risk Faktörleri

Serviks kanseri için ana önlenebilir risk faktörleri; HPV (Human Papilloma Virüsü) enfeksiyonu, çok sayıda cinsel partnere sahip olmak, sigara kullanımı, düşük bağışıklık durumunu (örneğin AİDS), klamidya enfeksiyonu, uzun süreli oral kontraseptif (doğum kontrol hapı) kullanımı, erken yaşta gebelik, çok sayıda tam gebelik, düşük ekonomik statü ve düşük meyve ve sebze tüketimi (BRİSSON M, 2020). Bununla birlikte önlenemeyen faktörler olarak; gebelikte düşüklere önlemek için verilen hormonal bir ilaç olan dietilstilbestrol ve ailesinde serviks kanseri öyküsü olması. (American Cancer Society, 2021). Güncellenen küresel hastalık yükünün araştırılması, atfedilebilir risk faktörleri ve rahim ağzı kanserinin epidemiyolojik eğilimi zorunludur, çünkü bu tür veriler çeşitli ülkelerde hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kaynak tahsisini bilgilendirecektir.

B. Serviks Kanseri Evrelemesi

Serviks, 1958 yılında International Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu tarafından kanser için klinik bir evreleme sistemi atanan ilk organdır. Komite tarafından yapılan evreleme, tümör büyüklüğü ve hastalığın pelvisteki yayılımını esas alan bir klinik evreleme sistemidir. 2018'de, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu klinik, radyolojik veya patolojik bulguların mevcut olduğu şekilde, evreyi atama seçeneğine izin vermek için mevcut evrelemeyi revize etmiştir (BHATLA N, 2019). Bu yeni serviks kanseri Tümör Nodül Metastaz (TNM) evrelemesi, yakın zamanda yayınlanan FIGO rahim ağzı kanseri evrelemesi ile uyumludur. Rahim ağzı kanseri için AJCC sürüm 9 TNM evrelemesi elektronik bir

üründür,1 Ocak 2021'de Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanıma girmiştir (OLAWAİYE AB, 2021). Günümüzde klinik konturlama için kullanılan revize edilmiş FIGO evrelemesi Şekil 2'de gösterilmektedir.

I	Karsinom kesinlikle serviks ile sınırlıdır (uterin korpusa uzanım göz ardı edilmelidir)
IA	Maksimum invazyon derinliği ≤ 5 mm ^a olan, sadece mikroskopi ile teşhis edilebilen invaziv karsinom
IA1	Ölçülen stromal invazyon ≤ 3 mm derinlikte
IA2	Ölçülen stromal invazyon >3 ve ≤ 5 mm derinlikte
IB	Ölçülen en derin invazyon >5 mm olan invaziv karsinom (Evre IA'dan daha büyük); maksimum tümör çapı ile ölçülen boyutta serviks uteri ile sınırlı lezyon ^b
IB1	İnvaziv karsinom >5 mm stromal invazyon derinliği ve en büyük boyutta ≤ 2 cm
IB2	En büyük boyutta >2 ve ≤ 4 cm invaziv karsinom
IB3	En büyük boyutta >4 cm invaziv karsinom
II	Karsinom rahmin ötesine yayılmıştır, ancak vajinanın alt üçte birine veya pelvik duvara yayılmamıştır.
IIA	Parametriyal tutulum olmaksızın vajinanın üst üçte ikisi ile sınırlı tutulum
IIA1	En büyük boyutta invaziv karsinom ≤ 4 cm
IIA2	En büyük boyutta >4 cm invaziv karsinom
IIB	Parametrial tutulum var ama pelvik duvara kadar değil
III	Karsinom vajinanın alt üçte birini içerir ve/veya pelvik duvara uzanır ve/veya hidronefroza veya böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olur ve/veya pelvik ve/veya para-aortik lenf düğümlerini içerir
IIIA	Karsinom, vajinanın alt üçte birini içerir ve pelvik duvara uzanmaz.
IIIB	Pelvik duvara uzanım ve/veya hidronefroz veya çalışmayan böbreğe (başka bir nedene bağlı olduğu bilinmiyorsa)
IIIC	Pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarının tutulumu (mikro metastazlar dahil) ^c , tümör boyutu ve yaygınlığından bağımsız olarak (r ve p notasyonları ile) ^d
IIIC1	Sadece pelvik lenf nodu metastazı
IIIC2	Para-aortik lenf nodu metastazı
IV	Karsinom, gerçek pelvisin ötesine geçmiştir veya mesane veya rektumun mukozasını tutmuştur (biyopsi ile kanıtlanmıştır). Böyle bir büllöz ödem, bir vakanın Aşama IV'e ayrılmasına izin vermez.
IVA	Büyümenin komşu pelvik organlara yayılması
IVB	Uzak organlara yayılma

Şekil 2 Serviks Kanseri Evrelemesi FIGO 2021 Güncellenesi

- ^a Görüntüleme ve patoloji, mümkün olduğunda, tüm evrelerde tümör boyutu ve kapsamı ile ilgili klinik bulguları desteklemek için kullanılabilir. Patolojik bulgular görüntüleme ve klinik bulguların yerini alır.
- ^b Vasküler/lenfatik boşlukların tutulumu evrelemeyi değiştirmemelidir. Lezyonun lateral boyutu artık dikkate alınmaz.
- ^c İzole tümör hücreleri evreyi değiştirmez ancak varlığı kaydedilmelidir.
- ^d Vakayı Aşama IIIC'ye tahsis etmek için kullanılan bulguları belirtmek için r (görüntüleme) ve p (patoloji) notasyonu ekleme (BHATLA N., 2021) (LIU X, 2020).

1. Evrelerine Göre Serviks Kanseri Tedavisi

- Evre I Karsinoma tanısı konulmuş hastalarda total abdominal histerektomi ya da brakiterapi
- Evre IA1 hastalarında leep,
 - * Total / radikal histerektomi ya da brakiterapi
 - * 1A2'de modifiye radikal histerektomi ya da lenf nodlarının alınması,
 - * Radikal trakelektomi ya da brakiterapi
- Evre IB-IIA' da kemoterapi ile radyoterapi,
 - * Radikal histerektomi,
 - * Radikal trakelektomi,
 - * Cerrahiye takiben kemoterapi / sadece radyoterapi
- Evre IIB, III ve IVA eş zamanlı olarak kemoterapi ile radyoterapi uygulaması,
 - * Kemoterapiyle birlikte brakiterapi ya da
 - * Kemoterapi olmadan radyoterapi uygulamasını takiben lenf nodlarının alınması
 - * Cerrahiye takiben kemoterapi / radyoterapi uygulaması
- Evre IVB hastalarına ise yaşam kalitesini arttırmak amaçlı kemoterapi ya da radyoterapi uygulanmaktadır (palyatif tedavi) (American Cancer Society, 2021)

C. Serviks Kanserinin Tedavi Yöntemleri

Serviks kanseri (kanseroz) ve kanser öncesi (prekanseroz) oluşumlarda birçok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Her vakada hekim, hasta için en uygun tedavi yöntemine karar verir. Ayrıca saptanan lezyonun evresi de tedavinin seçiminde için oldukça önemlidir.

1. Cerrahi Tedavi

Mikroinvaziv hastalık olan olgularda evreyi belirlemek için eksizyonel biyopsi (LEEP, soğuk konizasyon) yapılmalıdır. Fertilitisini korumak isteyen menopoz öncesi hastalarda hastalığın evresine göre uygun olgularda tercih edilebilir (CIBULA D, 2018).

a. LEEP (Loop Elektrocerrahi Eksizyonel Prosedür)

LEEP, servikal dokunun 6-10 mm derinliğe kadar çıkarıldığı kesme /yakma fonksiyonları olan bir elektrokoter sistemidir. Etkin, maliyeti düşük, kısa sürede yaşama dönüş sağlayan, çok yaygın olarak uygulanan bir cerrahi prosedürdür (SADOUN C, 2016).

b. Radikal Trakelektomi

Radikal trakelektomi, erken evre rahim ağzı kanseri olan kadınların büyük bir kısmında doğurganlığı koruma potansiyeline sahiptir. Radikal trakelektomi, uterus gövdesini ve fundusu yerinde bırakırken serviksin, vajinal sınırların ve parametrelerin toplu olarak çıkarılmasından oluşan cerrahi işlemdir (SMİTH ES, 2020).

c. Basit Histerektomi

Uterus (Rahim) ve serviks (rahim ağzı) in birlikte alınması şeklinde olan cerrahi işlemdir. Fertilite isteği olmayan erken evre serviks kanseri kadınlar için uygun bir tedavi yöntemidir.

d. Radikal Histerektomi

Uterus, serviks ve vajenin 1/3 ünün çıkarılarak alındığı cerrahi işlemdir. Ayrıca lenf nodları ve over (yumurtalık) ler de çıkarılarak alınır.

e. Total Histerektomi

Uterus ve serviks birlikte cerrahi olarak çıkarılır. Vajen yoluyla yapılan vajinal histerektomi, abdomenden kesi ile açılarak yapılan abdominal histerektomi ve Batından laparoskop adı verilen ucu ışıklı tüp şeklindeki kamera ile çok küçük bir kesi ile girilerek yapılan ise laparoskopik total histerektomidir.

2. Radyasyon Tedavisi

Radyasyon tedavisi, kanser hücrelerini yok etmek ve metastazı (hastalığın yayılmasını) önlemek için yüksek dozda radyasyon kullanarak yapılan tedavi yöntemidir. Çoğu kanser tipi, radyoterapi, brakiterapi, kemoterapi, yöntemlerinin biri ya da daha bu yöntemlerin kombine tedavileri ile tedavi edilebilir.

b. Radyoterapi

Radyasyon, enerji yüklü parçacıkların veya elektromanyetik dalgaların bir boşluk veya ortam içinde yayılmasıdır. İyonize radyasyon, yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar veya atom altı parçacıkların elektronları atomlardan ayırmasıyla oluşur.

Radyoterapi, bu iyonize radyasyonun kullanılmasıyla vücuttaki kanserli hücrelerin yok edilmesi ya da kontrol altına alınması şeklindeki tedavidir. Radyoterapide kullanılan X-ışınları, ilk kez 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen 'in vakum altındaki Crookers tüpünde katot ışınları ile çalışırken keşfetmesi ile bilinir hale gelmiştir. Ayrıca Röntgen X-ışınları ile eşinin elinin ve parmağındaki yüzüğün görüntüsünü elde ederek ilk görüntülemeyi yapmıştır. Bu olaydan üç ay sonra Henri Becquerel yaptığı doğal uranyum kristalleri deneyi ile radyoaktiviteyi keşfetmiştir. 1898 yılında Marie Curie ve eşi Pierre Curie laboratuvar araştırmalı sonucu radyumu keşfetmiştir. Böylece X-ışınları ve radyum sağlık alanında kullanılmaya başlanmıştır (ÇETİNGÖZ, 2013). Radyum ve X-ışını tedavilerinin malignite dışındaki hastalıklarda kullanımını sonucu gelişen radyasyona bağlı ikincil kanserler gibi yan etkileri anlaşıldıktan sonra radyoterapi sadece kansere özgü bir tedavi türü olmuştur. 1903'te Leonard'ın X-ışınlarının kanser hücresi üzerindeki etkisini rapor etmesi ile aynı yıl serviks kanserinde radyum ile tedavinin etkisi bildirilmiştir. Pelvik radyoterapi birçok jinekolojik kanserde, uterus/serviks, üst vajina, paraservikal/parametrial dokular ve pelvik (iç, dış ve ana iliak), lenf düğümleri dahil olmak üzere pelvis içindeki çoklu hedef dokuları ışınlamak için kullanılır (KHAN F. M., 2016).

Radyoterapide hasta tedavisi iki farklı şekilde uygulanır. Hastanın vücudu dışından uygulanan tedavilere eksternal, radyoaktif parçacıkların tümörün içine ya da vücuttaki doğal boşluklar (vajen, uterus, bronşlar) yolu ile tümör yakınına yerleştirildiği tedavilere brakiterapi denir.

c. Eksternal Radyoterapi

Eksternal tedavi, radyasyon kaynağı veya radyasyon üreten cihaz ile hastanın cildi arasında belli bir mesafe (50, 80, 100 cm vb.) bırakılarak yapılan tedavi şeklidir. Mesafe, kullanılan cihaza ve tedavi tekniğine göre belirlenir. Günümüzde eksternal radyoterapi tedavisinde, lineer hızlandırıcı gibi X-ışını ve parçacık şeklinde radyasyon üreten ya da Kobalt 60 gibi içinde radyoaktif kaynak bulunan cihazlar kullanılmaktadır. Lineer hızlandırıcılar, cihazın enerji üretebilme kapasitesine bağlı olarak 1MV ile 25MV arasındaki enerjilerde X-ışını üretebilir. Hastalığa ve tedavi tekniğine bağlı olarak bu X-ışını enerjisi belirlenir. Günümüzde klinikte kullanılan lineer hızlandırıcı yüksek enerji seviyesine sahip Linak 'tır. Eksternal radyoterapi tedavisinde X-ışını fraksiyonlar halinde verilir. Her fraksiyon 180cGy-200cGy olacak şekilde hafta içi günde bir defa ve beş gün aralıksız verilir. Eksternal radyoterapinin SSD (Source-Skin Distance) ve izosantrik ışınlama olarak iki farklı uygulaması vardır. SSD uygulamasında hasta ile kaynak arasındaki mesafe tümörün vücuttaki yerleşimine göre inceden ayarlanır ve tedavi süresinde aynı SSD kullanılarak hasta ışınlanması yapılır. Hastanın tümör merkezinin her fraksiyonda doğru ayarlanması için ışınlanacak alanlar önceden belirlenerek vücut üzerine çizilir ve bazen de işaretlerin silinme ihtimaline karşı dövme yapılarak sabitlenir. Çünkü hastanın tedavi sırasında ışınlanacak her alanı için SSD ayarlanması bir dezavantaj olacaktır. İzosantrik ışınlamada, ışınlanacak alanlar izosantra önceden tanımlanır ve izosantr, gantri eksenini ile kolimatör ekseninin kesişme noktası olarak ayarlanır SAD (Source Axis Distance). Bu uygulamada hasta sabit dururken, gantri hasta etrafında 360° dönerek ışınlama yapar (ÇETİNGÖZ, 2013).

Serviks kanserinin eksternal tedavisinde uygulanacak yöntem tümör volümüne, tümörün vücuttaki yerleşimine, hastalığın evresine göre değişmektedir.

d. Brakiterapi

Brakiterapi, radyoaktif kaynağın, tedavi edilen alanın içine veya yanına yerleştirilen, her biri yaklaşık bir pirinç tanesi büyüklüğünde, tohumlar, şeritler veya tellerden

oluşan aplikatör ile yapılan bir radyasyon tedavisi şeklidir. Brakiterapi uygulamalarına ilk kez 1904'te başlanmıştır. İlk brakiterapi uygulaması radyum-226 iğneleri ile yapılmıştır. Radyum kaynağın kılıflanması ile iğnelerin çok sert ve kalın olması bu uygulamanın ağırlı olmasına sebebiyet vermiştir. Ayrıca kılıftan sızabilecek olan radon gazının soluma yoluyla akciğere yapışarak hasar verebilecek olması da bir radyasyon tehlikesi sebebidir (KHAN F. M., 2011) Abbe'nin öncülük ettiği düşük doz hızında radyum brakiterapisi jinekolojik tümörlerde Heyman kapsülleri kullanılarak uzun yıllar başarıyla kullanılmıştır (ÇETİNGÖZ, 2013). Bununla birlikte, 1960'lara gelindiğinde, bir aplikatörün ilk olarak hastanın içine yerleştirildiği ve kaynakların daha sonra, hasta izole edilmiş (ve genellikle korumalı) bir hastane odasına transfer edildikten sonra yerleştirildiği art yükleme teknikleri tanıtılmıştır. Bu yaklaşımı kullanarak, radyoaktif kaynaklar başlangıçta manuel olarak yerleştirildi, ancak daha yakın zamanlarda, radyasyon onkoloğu ve personelinin maruziyetini önemli ölçüde azaltan uzaktan sonradan yükleme teknikleri geliştirildi (KHAN F. M., 2016). Üç tip brakiterapi uygulaması vardır. Kavite içi tedavi, rahim gibi bir vücut boşluğuna yerleştirilen radyoaktif implantları içerir. İnterstisyel tedavide radyasyon implantları doğrudan tümöre yerleştirilir. Genellikle kalıcıdır ve prostat kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar. Mühürsüz dahili radyasyon tedavisinde, radyoaktif maddeler bir damar veya vücut boşluğuna enjekte edilir (MARWAHA G, 2013).

e. Kemoterapi

Kemoterapi kelimesi orijinal olarak enfeksiyon tedavisi için kullanılan bileşikleri ifade eder ve ilk olarak 1910'da, arsenikli bir bileşik olan Salvarsan'ın frengi tedavisi için terapötik kullanımının öncüsü olan Nobel Ödüllü Paul Ehrlich tarafından tanımlanmıştır. Kelimenin tam anlamıyla, Alman Kemoterapisinden ve köklerinden, bilimsel kemo-“kimyasal” ön ekinden ve Yunanca terapi, “Şifa”dan “hastalıkların kimyasallarla tedavisi” anlamına gelir (GEDDES, 2021).Bu tedavi yönteminin kullanımı klinikte aminopterin ve nitrojen mustardların etkinliğinin diğer anti kanser ajanların gelişimi için gerekli uyarıyı sağladığı 20. yüzyılın ortalarında başlamıştır.

Kemoterapinin mevcut ana sütunlarından üçünün geliştirildiği de bu aşamadır:

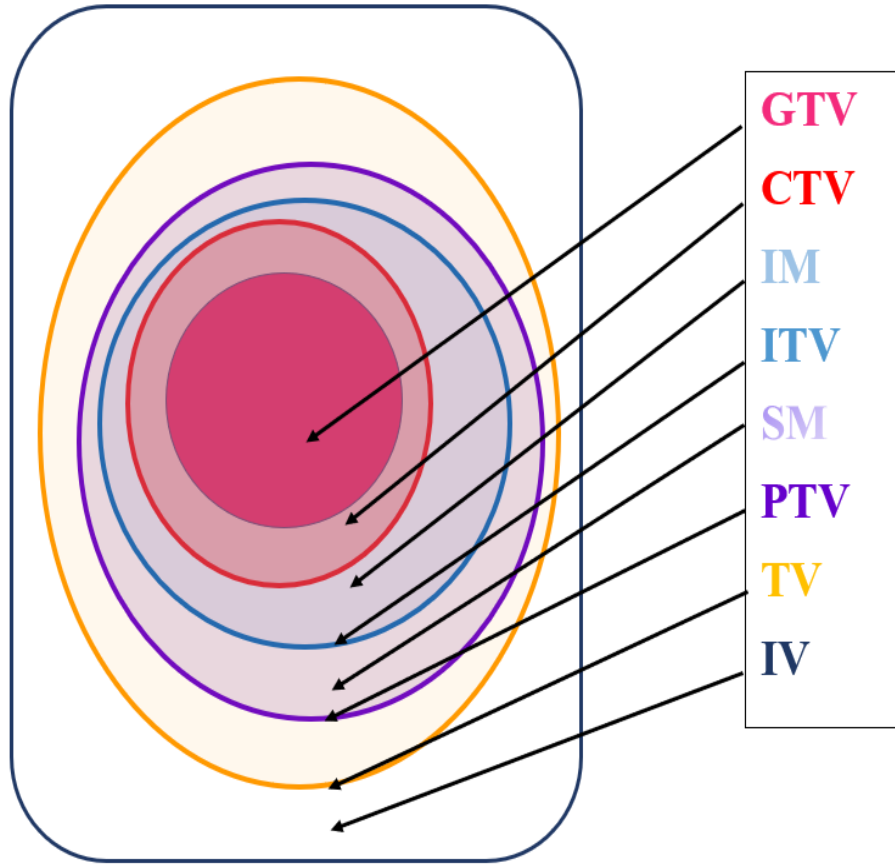
1. Normal dokuların rejenerasyonuna izin veren ancak tümör dokularına izin vermeyen farklı ilaçların aralıklı olarak uygulanması

2. Farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçların kombinasyonu
3. Kanserin sistemik bir hastalık olduğu fikri

Böylece kemoterapi, ilk küratif tedavi sırasında mevcut olabilecek ve saptanamayan potansiyel mikro metastazları ortadan kaldırmak için cerrahi ve radyoterapi ile birlikte tamamlayıcı bir modalite ("adjuvan kemoterapi") olarak kullanılabilir hale gelmiştir (GALMARİNİ D, 2012).

D. Radyoterapide Tedavi Hacimleri

Hem tümör hem de sağlıklı dokularla ilgili tedavi planlaması yapılmasında kullanılmak üzere Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi (ICRU 50, 62, 71, 78, 83, 89) (ICRU; 1993, 1999, 2004, 2007, 2010, 2013) protokollerini geliştirmiştir. Günümüzde halen ICRU protokollerine uyularak radyoterapi tedavi hacimleri belirlenmektedir. ICRU için şematik gösterin Şekil 3'te ve radyoterapideki tedavi hacimleri Şekil 4'te verilmiştir (ICRU83, 2010)

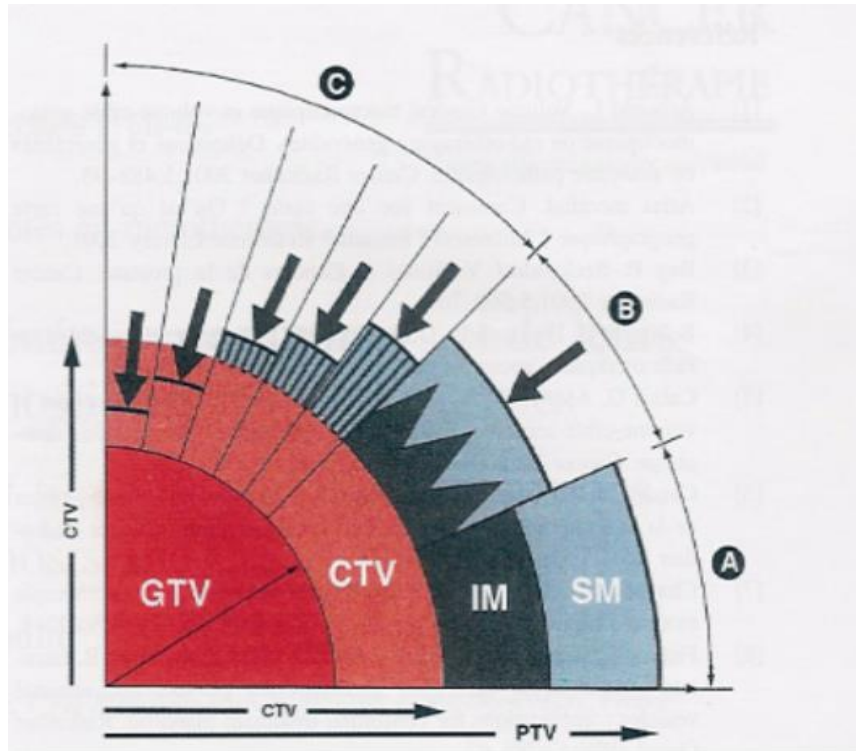


Şekil 3 Radyoterapi Tedavi Hacimlerinin Tanımları

ICRU protokolleri gereğince uygulanan tedavi hacimleri şunlardır;

- **Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume) GTV:** Tümör yerinin kanıtlanabilir brüt kapsamıdır. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir, tanımlanması en kolay volümdür, ancak görüntüleme yöntemine göre değişiklik gösterebilir (ICRU83, 2010).
- **Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume) CTV:** Kanıtlanabilir bir GTV ve tedavi için uygun olduğu düşünülen, belirli bir oluşma olasılığı olan subklinik malign hastalık içeren bir doku hacmidir ($CTV = GTV + \text{Subklinik doku volümü}$). Tedavi için hangi olasılığın uygun olduğu konusunda genel bir fikir birliği yoktur, ancak tipik olarak gizli hastalık olasılığı %5 ila %10'dan daha fazlasının tedavi gerektirdiği varsayılır (ICRU83, 2010).
- **Planlama Hedef Hacmi (Planning Target Volume) PTV:** Tedavi planlaması ve değerlendirmesi için tanımlanan, organ hareketi (IM: Internal Marjin) ve hasta pozisyonunun her gün aynı yapılmamasından kaynaklanan hatalar (SM: Set-Up Marjin) gibi geometrik belirsizlikleri hesaba katarak, öngörülen soğurulan dozun CTV'nin tüm bölümlerine klinik olarak kabul edilebilir bir olasılıkla iletilmesini sağlamak için, soğurulan doz dağılımlarını şekillendirmede kullanılan volümdür ($PTV = CTV + IM + SM$) (ICRU83, 2010).
- **İç Hedef Hacim (Internal Target Volume) ITV:** CTV artı hasta içindeki CTV'nin boyutu, şekli ve pozisyonundaki belirsizlikleri hesaba katan bir marj olarak tanımlanır ($ITV = CTV + IM$) (ICRU83, 2010).
- **Risk Altındaki Organ (Organ at Risk) OAR:** Tedavi alanı içerisinde olan radyasyona duyarlı, ışınlanırsa önemli morbiditeye maruz kalabilecek ve bu nedenle tedavi planlamasını ve soğurulan doz reçetesini etkileyebilecek dokulardır (kalp, mesane, medulla spinalis, beyin sapı vb.) (ICRU83, 2010).
- **Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume) PRV:** Tedavi sırasında risk altındaki organların pozisyonundaki belirsizlikler ve değişiklikler dikkate alınarak marj etlenmesiyle oluşturulan hacimdir (ICRU83, 2010).
- **Tedavi Hacmi (Treated Volume) TV:** Minimum komplikasyona sebebiyet verecek referans izodozla çevrelenmiş volümü tanımlar ($-5\% + 7\%$) (ICRU83, 2010).

- **Risk Altındaki Kalan Hacim (Remaining Volume at Risk) RVR:** Hastanın dış konturunun kapsadığı hacim ile görüntülenen dilimlerdeki CTV'lerin ve OAR'lerin hacmi arasındaki farkla operasyonel olarak tanımlanır (ICRU83, 2010).
- **Işınlanan Hacim (Irradiated Volume) IV:** Normal dokuların tolere edemeyeceği kadar yüksek doz alan, PTV içinde olan hacim (ICRU83, 2010).
- **İç Marj (Internal Marjin) IM:** CTV içerisinde yer alan anatomik yapıların engellenemeyen hareketleri (nefes alma, yutkunma, mesane doluluk oranı vb.) sebebiyle oluşabilecek pozisyon ve şekil değişikliklerini tanımlar (ICRU83, 2010).
- **Set-up Marjı (Set-Up Marjin) SM:** Teknik ve fiziki sebeplerden gelişen engellenemeyen, kabul edilebilir günlük değişkenliği tanımlar (hasta pozisyonu gibi) (ICRU83, 2010).



Şekil 4 Radyoterapide Kullanılan Tedavi Hacimleri

E. Radyoterapide Kullanılan Lineer Hızlandırıcılar

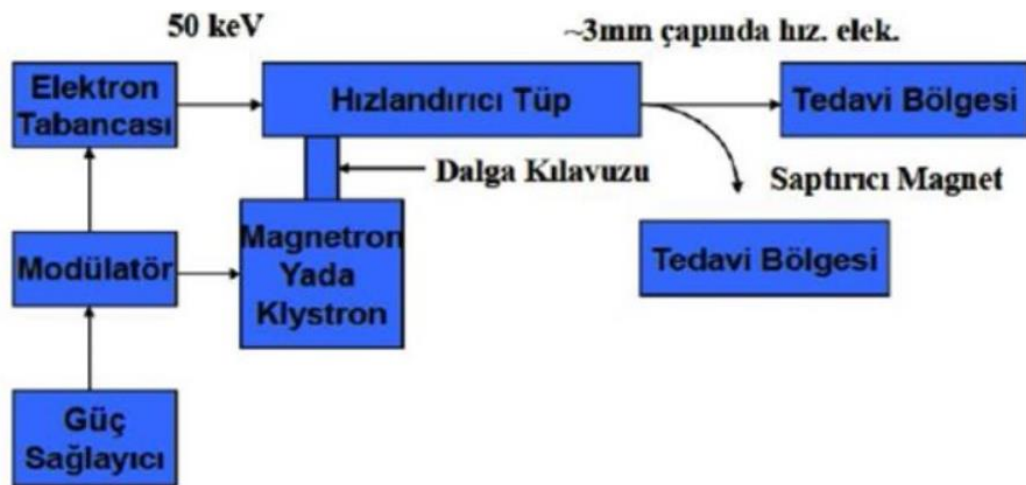
X- ışınlar vakum ortamdaki camdan bir tüpün içerisinde flamanndan çıkan elektronların yüksek gerilim altında hızlandırılması ve tungsten hedefe çarptırılması

sonucu elde edilir. Elektronlara uygulanan gerilim arttıkça elde edilen X-ışınının enerjisi de artar. Bu şekilde oluşturulan X-ışınlarının maksimum enerjisi 1MeV kadardır. Elektronların kendisi yüzeysel tümörleri tedavi etmekte, elektronlardan elde edilen X-ışınları ise derin yerleşimli tümörleri tedavi etmekte kullanılır. Ancak 1MeV derin yerleşimli tümörleri tedavi etmek için yeterli değildir. Bu sebepten üretilen X-ışınının enerjisini arttırmak için hızlandırıcı tüp içerisinde elektromanyetik dalganın rezonans oyuklarda oluşturduğu elektrik alanın etkisiyle elektronların hızlanmasına olanak sağlayan lineer hızlandırıcı (Linak) tasarlanmıştır. Lineer hızlandırıcı sayesinde elektronlar hızlandırılmış ve X-ışını enerjisi 25MeV'a kadar yükseltilebilmiştir. Bu da X-ışınlarının derin yerleşimli tümörlerin tedavisi için kullanılabilmesini sağlamıştır (KHAN F. M., 2011).

Tıbbi amaçlı kullanılan bir lineer hızlandırıcı 4-6 MeV gibi düşük enerjili X-ışını ve 10-15-18 gibi yüksek enerjili X-ışını üretebilmektedir. Ayrıca 4, 6, 9, 12, 15, 18, 21 MeV gibi farklı enerjilerde elektron ışınları üretebilir. 4-6 MeV gibi düşük enerjili X-ışını üreten hızlandırıcı tüpleri sadece konvansiyonel linaklarda kullanılmamaktadır. Gantri ve kolimatör tasarımları farklı yeni nesil tedavi cihazlarında da kullanılmaktadır (MEYER J, 2007) (VERELLEN D, 2008)

1. Lineer Hızlandırıcıların Temel Yapısı

Tedavi amaçlı kullanılan bir lineer hızlandırıcının yapısında modülatör, elektron tabancası, güç kaynağı, dalga havuzu (magnetron ve klystron) hızlandırıcı tüp ve kolimatör sistemi (tedavi bölgesi) vardır. Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcının şematik gösterimi şekil 5'te verilmiştir



Şekil 5 Lineer Hızlandırıcının Yapısının Şematik Gösterimi

a. Modölatör

Modölatör, Őebeke elektriğinden gelen 210- 380 Voltluk alternatif akımı (AC) doğru akıma (DC) çevirerek 30-40 kV'a kadar çıkarttıktan sonra içerisindeki özel donanım sayesinde voltajı birkaç mikro saniyelik zaman diliminde yüzlerce kez oluşturduğu yüksek gerilim darbesiyle elektron tabancasını ve g kaynağını eş zamanlı olarak tetikler. Darbe oluŐturan ağı ve 'hydrogen thyatron' olarak bilinen yüksek voltajlı bir anahtar borusunu içerir (KHAN F. M., 2011).

b. Elektron Tabancası

Elektron tabancası, modölatör tarafından birkaç mikro saniye süreyle, saniyede birkaç yüz kere yüksek gerilim darbesiyle tetiklenir. Ürettiği 15 – 50 kV enerjili elektronları hızlandırıcı tüpe iletir (saniyede birkaç yüz kere) (MEYER J, 2007).

c. Radyofrekans (RF) Güç Kaynağı

Rodyofrekans güç kaynağı, modölatör taraŐından saniyede birkaç yük kere yüksek gerilim darbesiyle tetiklenen diğer sistemdir. RF güç kaynağı elektron tabancasından hızlandırıcı tüpe gönderilen elektronları hızlandırmak için 3000 MHz frekanslı elektromanyetik (mikro) dalga üretir. Elektronlar hızlandırıcı tüp içerisinde bu elektromanyetik dalgaların elektrik alanının etkisiyle hızlanırlar (MEYER J, 2007). (KHAN F. M., 2011)

d. Dalga Klavuzu

Dalga kılavuzu, mikrodalgaların kaynaktan (magnetron veya klystron) hızlandırıcı tüpe geçmesi için bir yol sağlayan dikdörtgen bir bakır borudur. Yüksek güçlü mikrodalgalarla iliŐkili elektrik alanından elektrik bozulmasını önlemek için freon veya kükürt heksaflorür gazı ile basınçlandırılır (KHAN F. M., 2011).

- Magnetron, RF kaynağı olarak kullanılan bir mikrodalga üreteç kaynağıdır. Ürettiği mikrodalgalar mikrosaniye mertebesindedir ve saniyede birkaç yüz atım oluşur. Her atım içerisindeki mikrodalga frekansı 3000MHz dir.6MV ya da daha düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (linak) magnetronların çıkış gücü 2 MW'tır (KHAN F. M., 2011)
- Klystron, RF kaynağı olarak kullanılan bir diğer aytıttır. Mikrodalga üretmez. Üretilen mikrodalgayı güçlendirir. Düşük güçteki osilatör tarafından üretilen mikrodalgalar güçlendirilmek üzere Klystron'a gönderilir. Yüksek

enerjili lineer hızlandırıcılarda kullanılan Klystron'lar 5MW çıkış gücü ile 25MV'a kadar enerji üretebilirler. Klystron'ların doz stabilitesi Magnetron'lara göre daha iyidir (KHAN F. M., 2011)

e. Hızlandırıcı Tüp

Elektron tabancasından iletilen 50kV enerjili elektronlar hızlandırıcı bakır tüpün içine gönderilir. Güç kaynağından çıkan elektromanyetik dalgalar hızlandırıcı tüpe iletilir. Böylece, yaklaşık 10 cm çaplı mikrodalga rezonans oyuklarında 3000 MHz frekansında titreşimler oluşturulur. Elektron tabancasından hızlandırıcı tüpe iletilen elektronlar, elektromanyetik dalgalara bindirilir ve oyuktan oyuğa bu kanal boyunca eş zamanlı ve doğrusal olarak hızlanarak ilerler. Elektronların hızları son oyuktan çıktıklarında her oyukta aldıkları hızların toplamına eşit olur. Bu işlem lineer hızlandırma olarak adlandırılır (KHAN F. M., 2003)

Tüpün uzunluğu elde edilmek istenilen elektron enerjisine bağlı olarak 30 ile 250 cm arasında değişir. Hızlandırıcı tüp ile elektronlar 25MV enerjiye kadar ulaşabilmektedirler. Hızlandırıcı tüpün yapısına bağlı olarak ulaşılabilecek maksimum enerji değişmektedir (KHAN F. M., 2003)

f. Kolimatör Sistemi

Kolimatör sistemi kurşun, tungsten gibi radyasyonu iletmeyen yüksek yoğunluklu elementlerden ya da bunların alaşımından oluşan kalın bir zırh ile çevrilidir. Sistemin yapısı; hedef, saçıcı filtre, düzenleyici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli 'jaw' lar, çok yapraklı kolimatör (MLC) ve radyasyon alanını taklit eden ışık sisteminden oluşmaktadır. Sistemin bir parçası olan MLC'ler Konformal, IMRT, VMAT gibi yeni nesil radyoterapi tekniklerinin kullanımına olanak sağlar (MEYER J, 2007).

F. Serviks Kanseri Radyoterapisinde Tedavi Teknikleri

1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B- KRT)

Sağlık alanında kullanılan teknolojilerin gelişmesi tedavi planlama sisteminde de gelişmelere yol açmıştır. Doz dağılımları önceki dönemlerde sadece transvers kesit hesaplanabilirken günümüzde bu kesitlerden rekonstrüksiyon yapılarak sagittal ve frontal kesitlerden de hesaplama yapılabilmektedir. Her üç düzlem için de volümetrik

doz dağılımlarının değerlendirilerek yapılan tedavi planlamasına üç boyutlu konformal radyoterapi tedavisi denir (ÇETİNGÖZ, 2013).

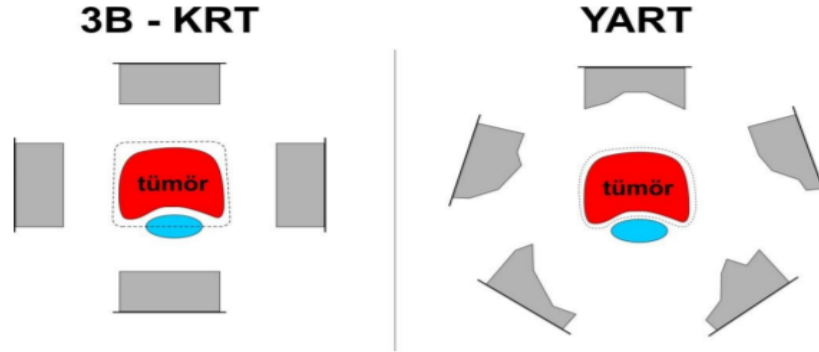
Üç boyutlu konformal radyoterapi(3B-KRT), üç boyutlu anatomik bilgilere dayanan radyasyon tedavisidir. Bu tedavi planlama tekniğinde üç boyutlu doz dağılımları kullanılır ve planlanan hedefe mümkün olduğunca yakın olan tedavi planlarını tasarlanır. Tümör hacmine yeterli doz ve normal dokuya mümkün olan minimum doz sunulması amaçlanır (KHAN F. M., 2011). Tedavi planı dozlarının her üç düzlemde de görünür olması, PTV'yi daha homojen doz dağılımıyla kapsayan alan sınırlarının belirlenmesine olanak sağlamıştır. Seçilen ışınlama alanlarının hedef hacme en uygun olacak şekilde biçimlendirilmesi ve ışın almasını istemediğimiz PTV içinde ya da yanında kalan kritik organları korumak için özel koruma blokları kullanılmaktadır. Kişiyeye özel hazırlanan koruma bloklarına ışın diverjansına uygun olarak kesildiği için fokalize blok adı verilir. Üç boyutlu konformal radyoterapi de günümüzde alan şekillendirmesi lineer hızlandırıcılarda bulunan çok yapraklı kolimatör (MLC) kullanılarak yapılır.

2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy) IMRT

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) kavramı, radyoterapi tedavisi planlama optimizasyon algoritmalarının, herhangi bir yönden gelen optimal radyasyon modelinin tipik olarak tek tip olmadığını öngörmesi nedeniyle ortaya çıkmıştır.

Tümör içinde geleneksel radyoterapiye benzer, ancak özellikle içbükey veya diğer karmaşık şekilli hedef hacimler (tümör hacmi) için üstün konformalite ile doz homojenliği üretmek için birden fazla yönden gelen yoğunluk ayarlı toplu bir ışın huzmesi tasarlanabileceği ve böylelikle tümör yakınındaki normal dokuları koruduğu gösterilmiştir (D.A., 2002). Üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği her ne kadar tümöre homojen bir doz dağılımı verilebiliyor olsa da tümör yerleşimi, tümörün non-üniform (düzgün olmayan) olması ve risk altındaki organlara yakınlığı sebebiyle istenilen başarıya ulaşılamamıştır. IMRT ve 3B-KRT tedavi planlama tekniklerinin karşılaştırma görseli Şekil 6'da verilmektedir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği tedavi planında her bir alanı kendi içinde alt segmentere ayırarak ve radyasyon miktarını değiştirerek ışınlama yaptığı için tümör yerleşimi, tümörün non-üniform olması ve risk altındaki organlara yakınlığı bakımından başarılı bir tedavi gerçekleştirmeyi başarmıştır (ÇETİNGÖZ, 2013).

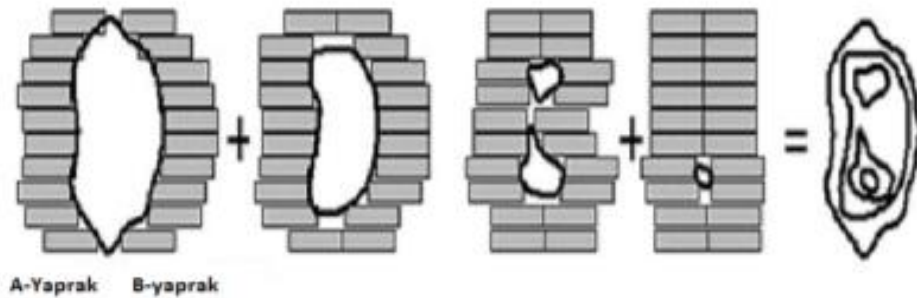
Yoğunluk ayarlı radyoterapide çok yapraklı kolimatör (MLC) kullanılmaktadır. Her bir karşıt MLC çifti, yapraklar modüle edilmiş bir doz şeridi oluşturmak için birlikte çalışır. Bu kolimatörler yapısında bulunan çok sayıda X-ışınıni iletmeyen yaprak sayesinde düzgün olmayan tümörün şeklini alarak kritik organları ve normal dokuları koruma konusunda oldukça başarılıdır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tedavisinde (Static) Step and Shoot ve Dynamic (Slidingn Windows) olmak üzere iki farklı MLC kullanılır.



Şekil 6 3B- KRT ve IMRT Tedavi Planlama Tekniklerinin Karşılaştırması

a. Statik IMRT Tekniği (Step and Shoot SMLC)

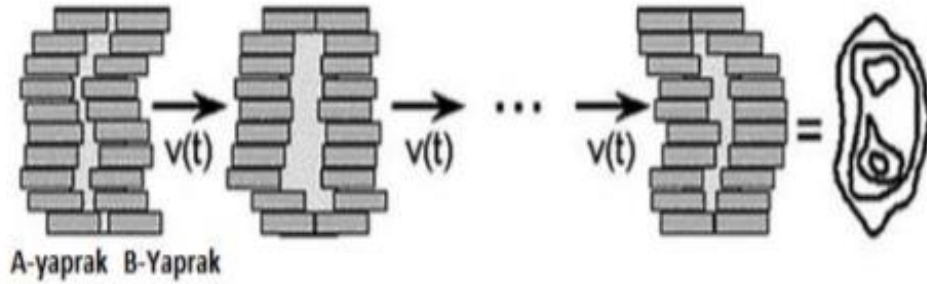
Step and shoot (Dur ve Işınla) veya diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği ilk kez 1994’de Bortfeld ve ark. tarafından öne sürülmüştür, bu teknikte Gantri ve MLC’ler hareketsizdir. Her bir alt alan (segment) ışlandıktan sonra radyasyon kesilir, diğer alt alan oluşturulur ve tekrar radyasyon verilir. Tedavide kullanılan her bir alan için üniform demet şiddetine sahip Segmentler oluşmaktadır. Segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve üst üste gelerek hedef üzerinde istenilen doz dağılımını elde edebilmek için üniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (KHAN F. M., 2016). IMRT de kullanılan statik MLC modeli Şekil 7’de gösterilmektedir.



Şekil 7 Statik IMRT (Step and Shoot) Tekniği

b. Dinamik IMRT Tekniği (Sliding Windows DMLC)

Dinamik MLC tekniğinde doz modülasyonu ışınlama sırasında hareket eden MLC'ler ile gerçekleşir. MLC'ler, ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Dozun homojenliği MLC yapraklarının ışın segmenti boyunca hareket etmesiyle sağlanır. Bu teknikte gantri açısı sabittir fakat ışınlama devam ederken MLC yapraklarının hızları farklıdır. IMRT de kullanılan dinamik MLC modeli Şekil 8'de gösterilmektedir.



Şekil 8 Dinamik IMRT (Sliding Windows) Tekniği

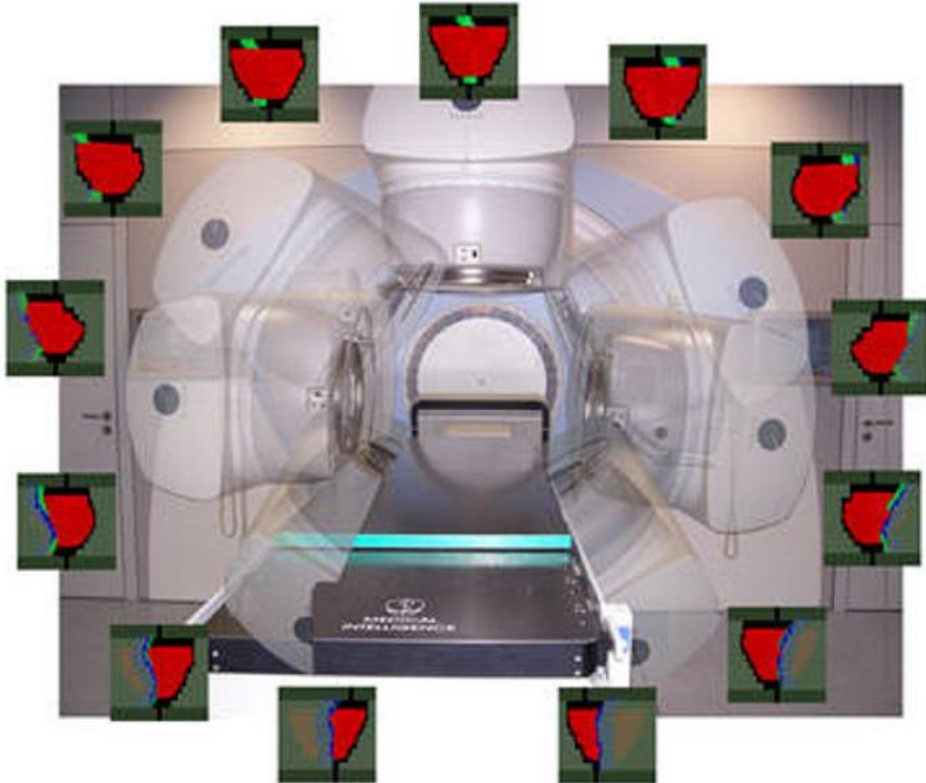
Karmaşık yapılı tümörlerin olduğu durumlarda algoritma tarafından MLC yaprakları sayesinde ışın alanında farklı şiddete sahip akı oluşturularak daha iyi çözüm üretmesi ve radyasyon dozunun daha yumuşak bir geçiş yapması bakımından avantajlıdır. Bu teknikte MLC'ler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır (KHAN F. M., 2016) (D.A., 2002)

3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy) VMAT

Günümüz literatürü, hacimsel ayarlı ark terapinin (VMAT) çoğu kanser tedavisi için etkili ve güvenli bir tedavi planı yöntemi olduğunu ileri sürmektedir. VMAT plan tekniği, dik doz gradyanları, optimum hassasiyet, azaltılmış tedavi süresi sağlayan bir sisteme sahiptir. Bu nedenle intrafraksiyon kurulum sapmaları veya organ hareketi olasılığını en aza indiren, sonuçlarda iyileşme kabiliyeti sağlayan bir yaklaşım olarak tanımlanmıştır (YOOSUF A.M., 2021). Son zamanlarda kullanımı hızla artan volümetrik ayarlı ark terapi, yoğunluk ayarlı radyoterapiye göre daha gelişmiş bir tedavi tekniğidir. VMAT tedavileri tekli ya da çoklu arklardan oluşan bir sistemle, ışın demetlerini doğru ve etkili bir şekilde iletilebilmektedir. VMAT'ta, IMRT'den farklı olarak aynı anda gantri dönme hızı, doz hızı ve MLC şekli sürekli

değiştirdiğinden, VMAT iletimi IMRT'ye göre daha karmaşıktır (RAO M, 2010). Bu tekniğin sahip olduğu çoklu ve çakışan arklarda MLC lifleri, eşit açı aralıklarıyla yeni pozisyonları oluşturmak için tedavi süresi boyunca hareket halindedir. VMAT iletim tekniği, radyasyon açıkken doz hızı, gantri açısı ve gantri dönüş hızının yanı sıra çok yapraklı kolimatörün yaprak konumlarında eşzamanlı değişikliklere sahiptir (CAO D, 2009). VMAT tekniğinde gerçek zamanlı ve paylaşımlı hafıza özelliği ile verilen doz ve MLC pozisyonları senkronize edilir. Burada algoritma MLC hareketlerini kontrol ederek pozisyondan kaynaklanacak hataları engeller ve beklenmeyen bir sorun olursa ya da radyasyon kesilirse gantri durur. Sorun ortadan kalktıktan sonra gantri kaldığı yerden hareketine devam eder (SIBTAIN A., 2012).

Dinamik MLC kullanılan ark tedavilerinde her ark, her gantri açısındaki bir alanı oluşturmak için programlanmıştır. Bir sonraki alanı oluşturmak için sistem tarafından yeni bir ark başlatılır. Tüm planlanan arklar ve onların alanları oluşturulana kadar bu işlemler devam eder ve her arkın yoğunluk ayarı ve ark sayısı plandan plana değişiklik gösterir. Volümetrik ayarlı ark terapinin görseli Şekil 9'da verilmektedir.



Şekil 9 Volümetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniği

III. MATERYAL VE METOT

A. Materyal

Bu çalışma Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi'nin radyasyon onkolojisi bölümünde tedavi gören 30 yaş üzeri 15 serviks kanserli hasta ile aynı hastanenin mevcut materyalleri kullanılarak yapılmıştır. Çalışma yapılmadan önce hastanenin ilgili birimlerinden kurum izni alınmıştır. Çalışma esnasında kullanılan materyal ve metot aşağıda belirtilmiştir.

- Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi
- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı
- Eclipse Tedavi planlama Sistemi
- IBM SPSS Version:22.0 (Statistical Package for Social Sciences)

1. Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi

Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi Cihazı hasta anatomisinin 3 boyutlu görüntüsünü oluşturarak, vücudun belli bir bölgesinden transaksiyal görüntü elde edilmesini sağlar. Bu özellik geniş bir tanı olanağı sağlamaktadır. Tedavi planlamasından önce tedavideki pozisyonunun belirlenmesinde kullanılan bu cihaz tümör lokalizasyonunu hassas bir duyarlılıkla belirler. Hasta kesitleri, gantri içerisinde bulunan X- ışını tüpünden elde edilen ışınlarla elde edilir. Seçilebilir kesit kalınlıklı çok sıralı dedektör (SSMD) metodunun uygulanması ile yüksek hızlı ve yüksek çözünürlüklü tarama yapılmasına olanak sağlar.

Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi Cihazında görüntünün yeniden yapılandırılması ile konik açığa bağlı artefaktlar en aza inmiş olur. Bu da tümör lokalizasyonunun net bir şekilde görüntülenmesini sağlar.

Diğer sistem özellikleri şöyledir;

- 7.5 MHU X-ışını tüpü
- 60 kV Jeneratör
- 0.5 sn Rotasyon

- 70 cm Hasta tarama alanı
- 90 cm Gantri açıklığı

Hasta görüntülemeye kullanılan Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi Cihazı Şekil 10’da gösterilmektedir.



Şekil 10 Toshiba Aquilion BL Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı yüzeysel ve derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 15 MeV ve 22 MeV elektron enerjilerine 6MV ve 15 MV foton enerjilerine sahiptir.

Varian Trilogy, tek bir tedavide uygulanan stereotaktik radyocerrahi veya birkaç günlük bir süre içinde verilen stereotaktik radyoterapi kullanarak bazı küçük lezyonları tedavi etme özelliğine sahiptir. Cihaz tungsten malzemedeki yapılmış 120 çok yapraklı kolimatör (MLC) e sahiptir. Ek olarak cihaz elle takılabilen 15° 30° 45° 60° fiziksel kama özelliğine ve 10° 15° 20° 25° 30° 45° 60° sanal kama oluşturabilme özelliğine sahiptir. Maksimum alan açıklığı 40x40cm² dir. Benzer şekilde elektronlar için 6x6cm², 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20 cm² ve 25x25 cm² standart alan açıklıkları bulunmaktadır. Merkez alan için 20cm – 5mm yaprak genişliği, Dış alan için 20cm – 10mm yaprak genişliği mevcuttur. Cihaz 3B-KRT, IMRT, VMAT ve IGRT teknikleri ile tedavi yapabilmektedir (Eclipse Treatment Planning Customer

Release Note , 2008).Tedavide kullanılan Varian Trilogy cihazının görseli Şekil 11’de verilmektedir.



Şekil 11 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

3. Eclipse Tedavi planlama Sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi 3B-KRT, IMRT, VMAT, elektron, proton gibi çeşitli eksternal radyoterapi teknikleri ve brakiterapi tekniği ile tedavide, tedavi planlarının oluşturulduğu, tümör ve kritik organ volümlerinin konturlamalarının yapılmasına olanak sağlayan Windows tabanlı sistemdir.

Eclipse tedavi planlama sisteminde PBC (Pencil Beam Convolution), AAA (Analytic Anisotropic Algorithm) ve Monte Carlo algoritmaları yer almaktadır. Elektronlar için Monte Carlo algoritması, Fotonlar için PBC ve AAA algoritmaları kullanılmaktadır. Eclipse 10.0 TPS VMAT tekniği için Progressive Resolution Optimizasyon (PRO) ile intermediate doz hesaplama algoritmalarına sahiptir. PRO algoritması yüksek dinamik MLC hareketleri, değişken doz hızı ve değişken gantri açısı ile VMAT planları oluşturur. Ayrıca MLC yaprak pozisyonlarını ve gantri açısının bir fonksiyonu olan MU/derece tanımlaması kullanır (Eclipse Treatment Planning

Customer Release Note , 2008). Bu çalışmada Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi'nin radyasyon onkolojisi bölümünde mevcut Varian Eclipse10.0 TPS (Tedavi Planlama Sistemi) kullanılarak yapılmıştır.

4. IBM SPSS Version:22.0 (Statistical Package for Social Sciences)

Çalışmada 15 serviks kanserli hastanın IMRT ve VMAT tedavi volümlerine göre aldıkları doz verileri IBM SPSS Version:22.0 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik hesaplama programında non- parametrik test ile $p<0.05$ anlamlılık ile analiz edilmiştir.

B. Metot

1. Hasta Seçimi

Çalışmaya 2018-2021 yılları arasında Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi'nde tedavi gören, 30 yaş üzeri serviks kanseri olan 15 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ek bir tedavi uygulanmamıştır. Hastalara reçete edilen tedavide değişiklik yapılmamıştır.

2. Hastaların Tedaviye Hazırlanması

Hastaların CT/BT (Bilgisayarlı Tomografi) ile görüntüleri alınmadan önce birtakım hazırlıkları olur. Bunlar; mesane doluluğunun ayarlanması için 1.5 lt su içirilmesi, rektumun ve bağırsağın çekim gününde ve tedavi günlerinde boş olması, hastanın CT/BT çekiminden sonra tedavi süresince olabildiğince kilo alıp vermemesi gibi durumlardır. Bu işlemlerin amacı kritik organ lokasyonlarının hem CT/BT görüntülerinde hem de tedavi esnasında aynı konumda olmasını sağlamaktır. Hasta tomografi masası üzerinde immobilizle şekilde ayak gantri pozisyonunda yatırılır. Çekilen CT/BT görüntüleri bilgisayar ortamında aktarılır. Alınan görüntüler uzman radyasyon onkologları tarafından RTOG-0418 protokolüne uygun konturlanarak GTV, CTV, PTV ve kritik organlar oluşturulur. Böylece hastanın üç boyutlu anatomik görüntüsü elde edilmiş olunur.

3. Tedavi Planlarının Tasarlanması

Çalışmaya uygun seçilen 15 serviks kanserli hastanın BT görüntüleri alınarak aynı zamanda konturlama yapılmasına da olarak sağlayan tedavi planlama bilgisayarlarına

aktarılmıştır. Aktarılan görüntüler alanında uzman radyasyon onkologlarınca hedef hacim ve kritik organlar belirtilerek konturlanmış ve Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi (Version 10.0; Varian Medical Systems) kullanılarak planlama sistemine aktarılmıştır. Serviks kanseri için kritik organlar mesane, rektum, bağırsak, sağ ve sol femur olarak seçilmiştir ve planlama bilgisayarında sanal olarak IMRT ve VMAT tekniklerinin her ikisi ve her hasta için hastaya özel olarak tedavi planları tasarlanmıştır. Hastalara 23 fraksiyonda 46 Gy doz olacak şekilde tedavi reçetesi sisteme tanıtılmıştır. IMRT tekniği için alan dinamik MLC kullanılarak alan açıları 52°lik aralıkla ayarlanmıştır. VMAT tekniği için de çift ark VMAT kullanılarak arklardan biri saat yönünde 179°ve diğeri saatin tersi yönünde 181°dönecek şekilde ayarlanmıştır. Her iki teknik ve her bir hasta için tedavi planları tasarlanırken RTOG-0418 kritik organ tolerans dozları protokolü dikkate alınmaktadır. RTOG-0418 Kritik organların radyasyon tolerans dozları volümetrik olarak Çizelge1 de verilmiştir.

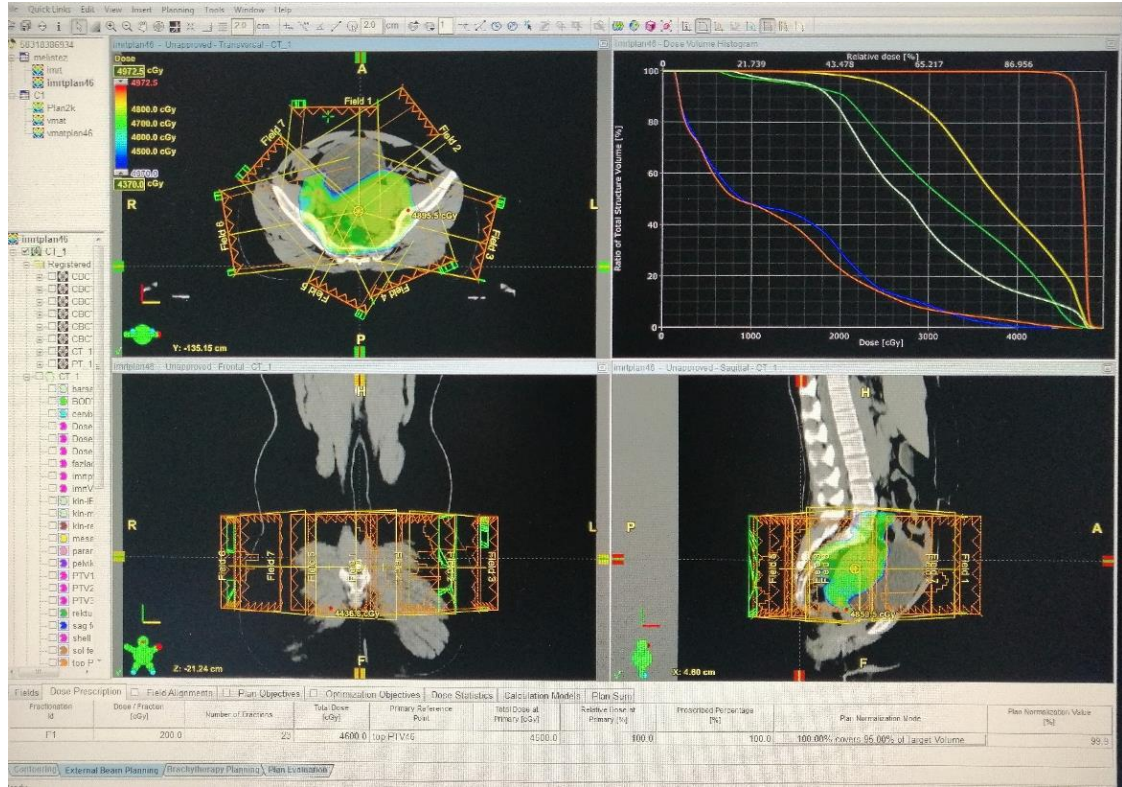
Çizelge 1 RTOG-0418 Kritik Organ Tolerans Dozları Protokolü

Bağırsak	V40 < % 30 protokol
	V40 = % 30 kabul edilebilir.
Rektum	V30 < % 60 protokol
	V45 < % 35 kabul edilebilir.
Mesane	V45 < % 35 protokol
	V45 < % 35 kabul edilebilir.
Femur	V30 < % 15 protokol
	V45 = % 35 kabul edilebilir.

a. Serviks Kanserinde IMRT Planlarının Tasarlanması

15 serviks kanseri hastanın konturlanan görüntüsü üzerinden, sanal planları IMRT tekniği ile 52° lik açılar ile sabit 7 alan kullanılarak tasarlanmıştır. Alan açıları sırasıyla 0° 52° 104° 156° 208° 260° 312° şeklindedir. Bu teknikte 6MV yüksek enerjili foton ışınları kullanılmıştır. Önceden ayarlanan doz reçetesi, fraksiyon sayısı 23 ve her fraksiyonda 200 cGy olacak şekilde sisteme girilmiştir. Tasarlanan

planların doz hesaplaması için Eclipse Version 10.0 kullanılmıştır. Kritik organlar için RTOG-0418 protokolüne uygun ve hedef hacim toplam doz olan 4600cGy (46 Gy) doz alacak şekle gelene kadar plan tekrarlanarak en uygun planlar yapılmıştır. Yapılan planın istenilen ile uyumluluğu DVH'den kontrol edilmiştir. Uygunluğu onaylanan planlar çalışmada kullanılmıştır. IMRT yöntemi ile tasarlanan plan Şekil 12'de gösterilmektedir.

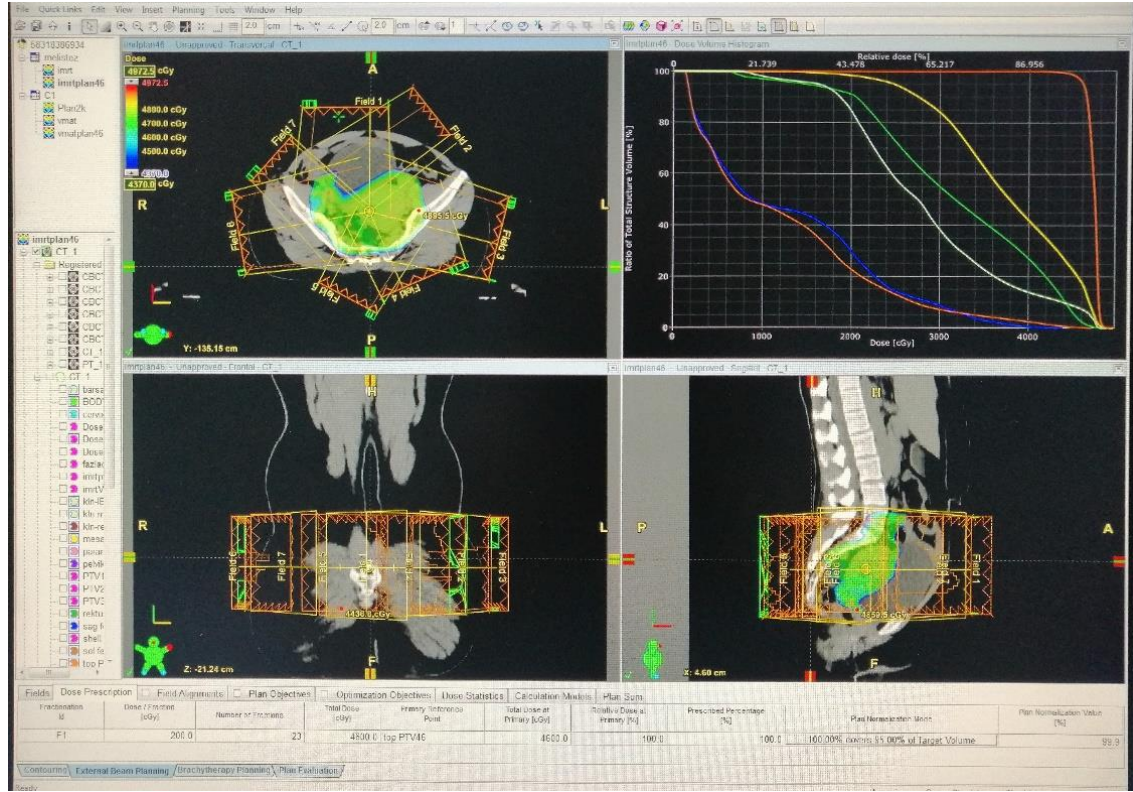


Şekil 12 IMRT tedavi tekniği plan tasarımı

b. Serviks Kanserinde VMAT Planlarının Tasarlanması

BT görüntüleri alınarak konturlanan aynı 15 serviks kanserli hastanın sanal planları, VMAT tekniği ile birbirine zıt yönde 360° (saat yönünde 179° ve saatin tersi yönünde 181°) dönen iki ark kullanılarak tasarlanmıştır. Kolimatör açısı $30^\circ/330^\circ$ olarak ayarlanmıştır. VMAT tekniğinde 6MV yüksek enerjili foton ışını kullanılmıştır. Önceden ayarlanan doz reçetesi; fraksiyon sayısı 23 ve her fraksiyonda 200 cGy olarak şekilde sisteme girilmiştir. Doz hesaplaması için Eclipse Version 10.0 kullanılmıştır. Planlar yapılırken kritik organlar için RTOG-0418 protokolüne uyulmuştur ve hedef hacmin 4600cGy (46Gy) alması sağlanmıştır. Tasarlanan planlar istenilen şekline gelene kadar planlar tekrar edilmiş ve en uygun plan yapılmıştır. Yapılan planın uygunluğu DVH üzerinden kontrol edilmiştir. Uygunluğu

onaylanan planlar çalışma için kullanılmıştır. VMAT tekniği ile tasarlanan plan Şekil 13' te gösterilmektedir.



Şekil 13 VMAT tedavi tekniği plan tasarımı

4. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

6MV enerji ile tasarlanan tedavi planları, Doz-Hacim Histogramı üzerinden kontrol edilerek PTV ve kritik organların volümetrik olarak aldıkları dozun sayısal değerleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma örneği Şekil 14'te gösterilmektedir. Ek olarak PTV'ye ait homojenite indeksi, konformalite indeksi ve monitör ünit değeri alınarak IMRT ve VMAT teknikleri için ayrı ayrı hesaplandı.

Homojenite İndeksi için yapılan hesaplar aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$HI = \frac{D5\%}{D95\%} \quad \text{Denklem 1}$$

Burada;

- D5% : Hedef hacmin %5' ni kapsayan doz,
- D95%: Hedef hacmin %95'ini kapsayan doz.

HI'nın hesaplanan değeri 1 ise HI istenilen homojenliktedir. Değer 1'den uzaklaştıkça homojenite azalır. (SEMENENKO VA, 2008)

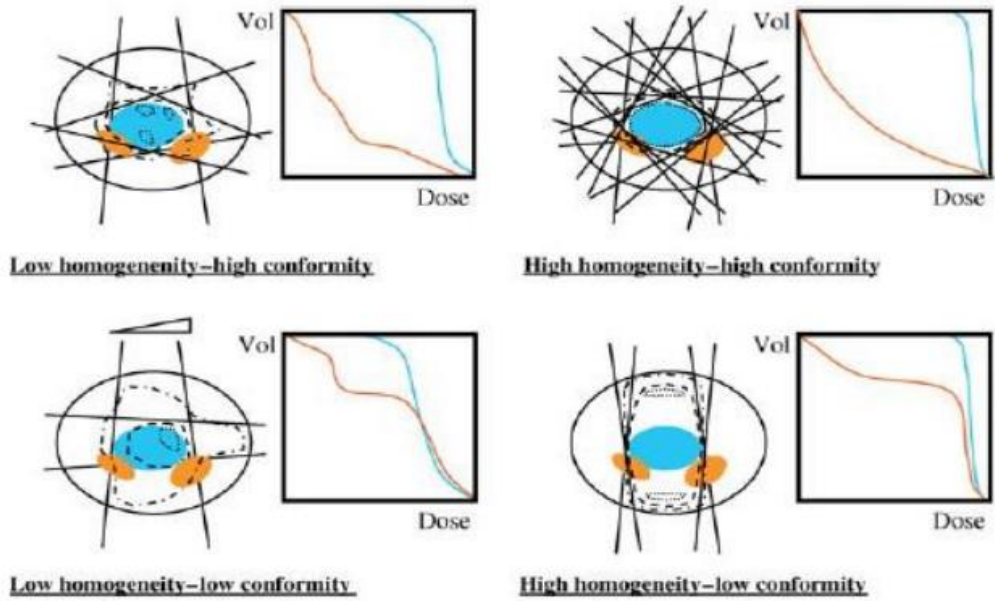
Konformalite İndeksi (CI) için yapılan hesaplar aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$CI = \frac{PTV100}{PTV} \times \frac{PTV100}{V100} \quad \text{Denklem 2}$$

Burada;

- PTV100: Reçete edilen dozun kapsadığı hacim,
- PTV : Hedef hacim
- V100 : Öngörülen dozun hacmi.

RTOG protokolü ve aynı zaman da Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi'nin protokolü tarafından PTV dozları değerlendirilirken CI ve HI tanımının birlikte kullanılması önerilmektedir. HI, belirlenen PTV hacmi için verilen dozun hacim içerisinde ne kadar homojen, eşit oranlarla dağıldığının göstergesidir. CI, tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacme oranıdır ve 1'e yakın olmalıdır (SEMENENKO VA, 2008). Homojenite indeksinin ve Konformalite indeksinin birbiri ile olan ilişkisinin gösterimi Şekil 14 ile verilmiştir.

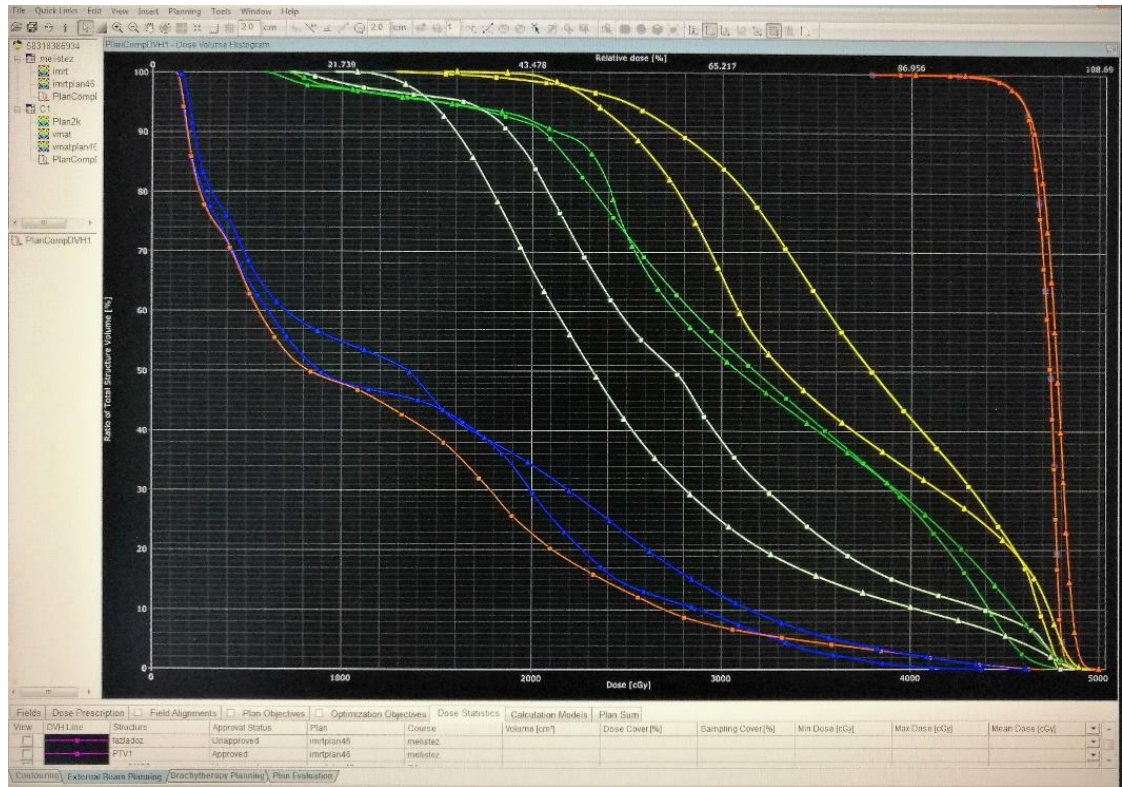


Şekil 14 Düşük ve Yüksek Doz Homojenite ve Konformalite Örnekleri

Monitör Ünit değeri lineer hızlandırıcı gibi radyasyon tedavisi için kullanılan bir klinik hızlandırıcıdan gelen bir ışın tarafından iletilen dozu ölçen ve radyoterapi lineer hızlandırıcıların tedavi başlığına yerleştirilmiş iyonizasyon odaları olan monitör odaları tarafından ölçülen makine çıktısıdır. MU değeri tanımlanan her alan

için ayrı olarak sistem üzerinde otomatik hesaplanmaktadır. Plan için toplam MU sayımı her alana ait sayımın toplamı olarak hesaplandı. Bu işlem her hasta ve her iki tedavi tekniği için de uygulandı.

IMRT ve VMAT teknikleri ile yapılan tedavi planlarının Doz-Hacim Histogramları ile elde edilen verilerle hedef hacim ve kritik organlar ve ayrıca CI, HI, MU değeri karşılaştırması yapıldı. Şekil 15'te IMRT ve VMAT tekniklerinin DVH leri üst üste çakıştırılarak gösterilmektedir. Burada kare şekli VMAT ve üçgen şekli IMRT'yi temsil etmektedir.



Şekil 15 IMRT ve VMAT Tedavi Tekniklerinin DVH lerinin Karşılaştırması

5. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya dahil edilen 15 hasta için 6MV enerjili IMRT ve VMAT teknikleri ile yapılan planlardan alınan hedef volümün minimum, maksimum ve mean değeri, kritik organların volümlerinin (mesane, rektum, bağırsağın %10, %20, %30, %40, %45'te, sağ femur, sol femur'un %30 ve %45'te aldığı dozlar belirlendi. Elde edilen verilerin standart sapma, ortalamalarına ek olarak CI değeri, HI değeri ve MU sayımları hesaplandı. Elde edilen verin ve hesaplanan değerler istatistiksel analizi IBM SPSS Version:22.0 (Statistical Package for Social Sciences) istatistiksel analiz programı ile yapıldı. Programa gidilen veriler öncelikle normal dağılım bakımından

incelendi. Veri sayısı <30 olduğundan normal dağılım için Shapiro-Wilk testi ile analiz yapıp değeri incelendi. İncelenen veriler normal dağılım $p<0.05$ anlamlılık şartını sağlamadı. Normal dağılım şartını sağlamayan veriler için non-parametrik test ile analiz edildi. İkili karşılaştırma için kullanılan non-parametrik Man Whitney U testi ile analiz edilip karşılaştırıldı. Karşılaştırmada $p>0.05$ anlamlı bir fark olmadığını, $p<0.05$ anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir

IV. BULGULAR

Alınan veriler ve yapılan analiz sonuçları aşağıdaki çizelgede sırasıyla gösterilmektedir. IMRT tekniği ile yapılan tedavi planlarındaki hedef hacim için PTV max., PTV min. ve PTV mean değerleri Çizelge 2’ de gösterilmiştir.

Çizelge 2 IMRT Tekniği İle Yapılan Tedavi Planlarındaki Hedef Hacmin cGy Cinsinden Volümetrik Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	PTV max (cGy)	PTV min (cGy)	PTV mean (cGy)
IMRT	1	4963,0	3841,2	4705,7
	2	5026,4	3753,7	4744,0
	3	4974,6	3945,4	4709,6
	4	4952,8	3220,6	4710,4
	5	5354,9	4234,7	5059,7
	6	4912,5	3950,4	4717,1
	7	4960,2	3558,8	4756,2
	8	4938,0	4138,1	4710,9
	9	4938,9	3775,7	4722,2
	10	5036,7	4069,8	4763,5
	11	5237,9	3528,5	4782,3
	12	5229,3	4017,2	4757,2
	13	5322,0	2419,3	4852,0
	14	5111,6	3284,5	4842,8
	15	5009,5	3696,3	4720,0

VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarındaki hedef hacim için PTV max., PTV min. ve PTV mean değerleri Çizelge 3' te gösterilmiştir.

Çizelge 3 VMAT Tekniği İle Yapılan Tedavi Planlarındaki Hedef Hacmin cGy Cinsinden Volümetrik Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	PTV max (cGy)	PTV min(cGy)	PTV mean (cGy)
VMAT	1	5295,8	3088,0	4871,0
	2	5273,2	3944,4	3963,2
	3	5493,5	4053,1	5211,4
	4	5028,5	2926,4	4813,0
	5	5018,2	3745,7	4757,6
	6	5100,3	3732,4	4722,3
	7	5027,9	3960,2	4739,2
	8	5127,5	3974,9	4902,2
	9	5035,2	3978,2	4764,1
	10	5012,9	3994,6	4777,5
	11	5069,0	3974,8	4753,7
	12	4996,5	4054,9	4757,2
	13	5215,3	2741,2	4896,1
	14	5112,3	4148,7	4766,3
	15	5047,6	4146,3	4789,3

IMRT tekniği ile tasarlanan planlarda hesaplanan CI (konformalite indeksi), HI (homojenite indeksi) ve MU (monitör unit) sayısı Çizelge 4’te verilmiştir.

Çizelge 4 IMRT Tekniği İle Yapılan Planların Hesaplanan CI, HI, MU Değerleri

Değişken	Hasta No	CI	HI	MU
IMRT	1	0,85	1,096	2083
	2	0,78	1,053	1920
	3	0,85	1,041	2118
	4	0,85	1,043	2029
	5	0,74	1,032	2285
	6	0,81	1,065	1875
	7	0,68	1,053	2446
	8	0,71	1,046	1712
	9	0,76	1,044	2130
	10	0,77	1,056	2633
	11	0,76	1,084	2406
	12	0,75	1,072	2544
	13	0,75	1,109	2491
	14	0,71	1,075	2456
	15	0,72	1,042	1912

VMAT tekniği ile tasarlanan planlarda hesaplanan CI (konformalite indeksi), HI (homojenite indeksi) ve MU (monitör ünit) sayısı Çizelge 5’te verilmiştir.

Çizelge 5 VMAT Tekniği İle Yapılan Planların Hesaplanan CI, HI, MU Değerleri

Değişken	Hasta No	CI	HI	MU
VMAT	1	0,80	1,043	702
	2	0,82	1,058	627
	3	0,84	1,075	616
	4	0,83	1,074	555
	5	0,86	1,048	779
	6	0,87	1,075	515
	7	0,84	1,054	622
	8	0,69	1,096	422
	9	0,82	1,061	583
	10	0,86	1,047	613
	11	0,82	1,073	655
	12	0,08	1,058	602
	13	0,81	1,078	664
	14	0,84	1,017	592
	15	0,01	1,053	478

Çalışmada kritik organlar mesane, rektum ve bağırsak için V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 olmak üzere beş'er yüzdalık Gy değerine karşılık gelen volüm, sol ve sağ femur için V%30 ve V%45 olmak üzere iki'şer yüzdalık Gy değerine karşılık gelen volüm alındı. Bu işlem her iki tedavi planlama tekniği ve her hasta için ayrı olarak yapıldı. IMRT tekniği ile yapılan planlarda mesane için alınan volümlerin dozimetrik değerleri Çizelge 6'da verilmiştir.

Çizelge 6 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Mesanenin V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
IMRT %	1	100	99,32	95,04	63,60	37,41
	2	100	99,68	82,73	39,09	22,64
	3	100	99,94	89,22	45,67	26,01
	4	100	100,00	98,60	63,63	36,51
	5	100	99,13	84,65	50,46	32,11
	6	100	98,79	84,62	63,31	42,71
	7	100	98,47	74,87	40,01	21,78
	8	100	100,00	96,96	80,88	53,71
	9	100	98,49	84,01	41,95	22,53
	10	100	99,94	96,13	76,54	35,09
	11	100	100,00	99,00	81,41	57,92
	12	100	94,38	74,18	47,25	22,84
	13	100	95,86	70,05	36,56	21,23
	14	100	98,26	78,88	43,49	26,24
	15	100	99,14	82,16	35,36	20,41

Çizelge 6'da IMRT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy'de verilen dozun mesane volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Benzer şekilde VMAT tekniği ile yapılan planlarda mesane için alınan volümlerin dozimetrik değerleri izelge 7’de verilmiştir.

Çizelge 7 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Mesanenin V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
VMAT %	1	100	97,60	58,22	34,63	21,31
	2	100	83,47	52,72	36,65	27,74
	3	100	99,36	81,16	41,87	30,99
	4	100	100,00	64,49	35,61	24,18
	5	100	100,00	88,14	33,18	19,28
	6	100	85,58	68,89	51,72	38,29
	7	100	100,00	100,00	40,79	19,16
	8	100	100,00	100,00	74,50	50,12
	9	100	99,51	65,92	33,21	21,22
	10	100	100,00	100,00	83,18	47,49
	11	100	99,74	86,26	69,13	56,60
	12	100	100,00	77,42	45,17	19,92
	13	100	99,77	64,30	32,92	14,76
	14	100	91,02	63,73	38,63	23,76
	15	100	100,00	97,67	36,24	22,26

Çizelge 7’de VMAT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy’de verilen dozun mesane volümlerinin ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

IMRT tekniği ile yapılan planlarda rektum için alınan volümlerin dozimetrik değerleri izelge 8’de verilmiştir.

Çizelge 8 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Rektumun V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
IMRT %	1	99,38	95,91	93,50	81,75	46,13
	2	100,00	85,96	54,36	43,22	0,00
	3	100,00	99,94	98,98	75,24	37,21
	4	90,35	81,82	52,69	26,42	11,78
	5	94,85	81,87	59,53	37,14	23,50
	6	92,80	87,92	84,66	75,87	59,26
	7	100,00	95,15	66,58	35,12	15,68
	8	94,38	89,44	76,94	58,66	35,25
	9	97,10	91,15	55,04	27,15	5,95
	10	100,00	99,94	96,39	64,63	13,75
	11	100,00	88,57	72,04	58,56	40,74
	12	100,00	87,74	62,81	42,09	28,70
	13	100,00	95,83	75,27	51,35	34,65
	14	100,00	93,72	55,57	32,95	17,66
	15	100,00	92,28	81,13	69,05	44,30

Çizelge 8’de IMRT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy’de verilen dozun rektum volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Benzer şekilde VMAT tekniği ile yapılan planlarda rektum için alınan volümlerin dozimetrik değerleri Çizelge 9’da verilmiştir.

Çizelge 9 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Rektumun V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
VMAT %	1	97,55	71,33	55,81	39,01	26,44
	2	100,00	88,68	54,54	35,40	7,08
	3	100,00	82,39	58,34	44,96	37,42
	4	96,79	83,67	45,46	27,03	15,97
	5	91,66	54,14	33,22	16,95	6,62
	6	90,01	82,93	71,47	51,41	31,56
	7	100,00	93,17	64,24	37,46	21,05
	8	95,86	89,43	75,23	54,70	39,55
	9	97,25	91,75	52,31	28,08	12,14
	10	100,00	100,00	71,79	47,68	26,99
	11	100,00	89,67	77,82	66,49	53,86
	12	100,00	98,48	71,91	46,91	27,74
	13	99,98	96,26	66,54	46,68	30,01
	14	100,00	100,00	71,92	43,80	26,44
	15	100,00	100,00	97,72	62,05	28,01

Çizelge 9’da VMAT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy’de verilen dozun rektum volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

IMRT tekniği ile yapılan planlarda bağırsak için alınan volümlerin dozimetrik değerleri izelge 10'da verilmiştir.

Çizelge 10 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Bağırsağın V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
IMRT %	1	41,06	34,23	22,27	11,19	7,09
	2	67,03	48,12	232,06	8,05	0,00
	3	56,56	40,30	17,98	7,58	0,00
	4	50,85	40,36	25,82	11,92	6,60
	5	23,58	25,20	12,05	3,22	1,27
	6	84,39	71,29	38,67	15,97	10,62
	7	36,73	31,07	21,52	10,65	6,52
	8	66,99	52,80	30,41	11,69	4,44
	9	98,07	84,61	38,30	13,91	8,74
	10	57,75	35,89	17,31	4,71	0,00
	11	77,65	66,69	52,63	40,47	30,72
	12	41,01	29,37	13,37	6,27	3,08
	13	41,03	27,61	9,25	4,43	3,36
	14	48,55	37,51	21,77	9,48	4,85
	15	66,41	56,28	38,94	18,69	11,82

Çizelge 10'da IMRT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy'de verilen dozun bağırsak volümlerinin ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Benzer şekilde VMAT tekniği ile yapılan planlarda bağırsak için alınan volümlerin dozimetrik değerleri Çizelge 11’de verilmiştir.

Çizelge 11 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Bağırsağın V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V10 (Gy)	V20 (Gy)	V30 (Gy)	V40 (Gy)	V45 (Gy)
VMAT %	1	42,01	33,65	18,04	9,93	7,28
	2	61,42	30,80	13,54	4,35	0,00
	3	60,53	38,70	20,13	9,52	4,09
	4	52,37	38,27	19,57	10,10	6,49
	5	34,91	20,48	7,21	1,14	0,04
	6	81,50	60,86	39,52	17,96	10,08
	7	36,23	27,80	15,73	7,26	3,55
	8	85,99	63,59	31,64	12,84	6,41
	9	99,99	66,96	24,77	10,42	5,62
	10	59,43	43,52	22,27	10,97	6,32
	11	79,15	69,16	52,50	27,17	15,45
	12	42,36	29,91	17,38	4,59	1,65
	13	39,94	26,99	14,29	6,59	4,45
	14	47,02	30,62	18,16	6,95	2,07
	15	66,96	55,25	30,01	13,03	9,09

Çizelge 11’de VMAT planlama tekniği ile 10, 20, 30, 40 ve 45 Gy’de verilen dozun bağırsak volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

IMRT tekniği ile yapılan tedavi planlarında sol femur için alınan volümlerin Gy cinsinden dozimetrik verileri Çizelge 12’de verilmiştir.

Çizelge 12 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sol Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V30(Gy)	V45(Gy)
IMRT %	1	13,32	0,00
	2	5,59	0,00
	3	1,35	0,00
	4	10,10	0,00
	5	7,87	0,00
	6	6,93	0,00
	7	13,11	0,00
	8	3,55	0,00
	9	7,14	0,00
	10	22,08	0,00
	11	7,44	0,00
	12	9,33	0,00
	13	13,59	0,00
	14	5,18	0,00
	15	9,58	0,00

Çizelge 12’de IMRT planlama tekniği ile 30 ve 45 Gy’de verilen dozun sol femurun volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Benzer şekilde VMAT tekniği ile yapılan planlarda sol femur için alınan volümlerin dozimetrik değerleri izelge 13'te verilmiştir.

Çizelge 13 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sol Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V30 (Gy)	V45 (Gy)
VMAT	1	9,09	0,00
%	2	8,10	0,00
	3	11,07	0,00
	4	10,39	0,00
	5	6,33	0,00
	6	10,77	0,00
	7	9,17	0,00
	8	9,39	0,00
	9	11,96	0,00
	10	27,48	0,00
	11	13,02	0,00
	12	16,25	0,00
	13	25,36	0,00
	14	15,79	0,00
	15	8,59	0,00

Çizelge 13'te VMAT planlama tekniği ile 30 ve 45 Gy'de verilen dozun sol femurun volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

IMRT tekniği ile yapılan tedavi planlarında sağ femur için alınan volümlerin Gy cinsinden dozimetrik verileri izelge 14'te verilmiştir.

Çizelge 14 IMRT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sağ Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değerken	Hasta No	V30 (Gy)	V45 (Gy)
IMRT %	1	13,64	0,00
	2	7,98	0,00
	3	6,43	0,00
	4	10,10	0,00
	5	7,83	0,00
	6	7,72	0,00
	7	7,41	0,00
	8	20,12	0,00
	9	8,58	0,00
	10	17,31	0,00
	11	9,62	0,00
	12	9,29	0,00
	13	13,75	0,00
	14	6,72	0,00
	15	9,11	0,00

Çizelge 14'te IMRT planlama tekniği ile 30 ve 45 Gy'de verilen dozun sağ femurun volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Benzer şekilde VMAT tekniği ile yapılan planlarda sağ femur için alınan volümlerin dozimetrik değerleri izelge 15'te verilmiştir.

Çizelge 15 VMAT Tekniği İle Yapılan Planlarda Sağ Femurun V%30 ve V%45 İçin Alınan Gy Cinsinden Doz Değerleri

Değişken	Hasta No	V30 (Gy)	V45 (Gy)
VMAT %	1	9,09	0,00
	2	7,58	0,00
	3	11,17	0,00
	4	9,66	0,00
	5	6,60	0,00
	6	8,71	0,00
	7	6,69	0,00
	8	10,35	0,00
	9	12,31	0,00
	10	32,82	0,00
	11	16,14	0,00
	12	14,44	0,00
	13	30,13	0,00
	14	13,34	0,00
	15	8,70	0,00

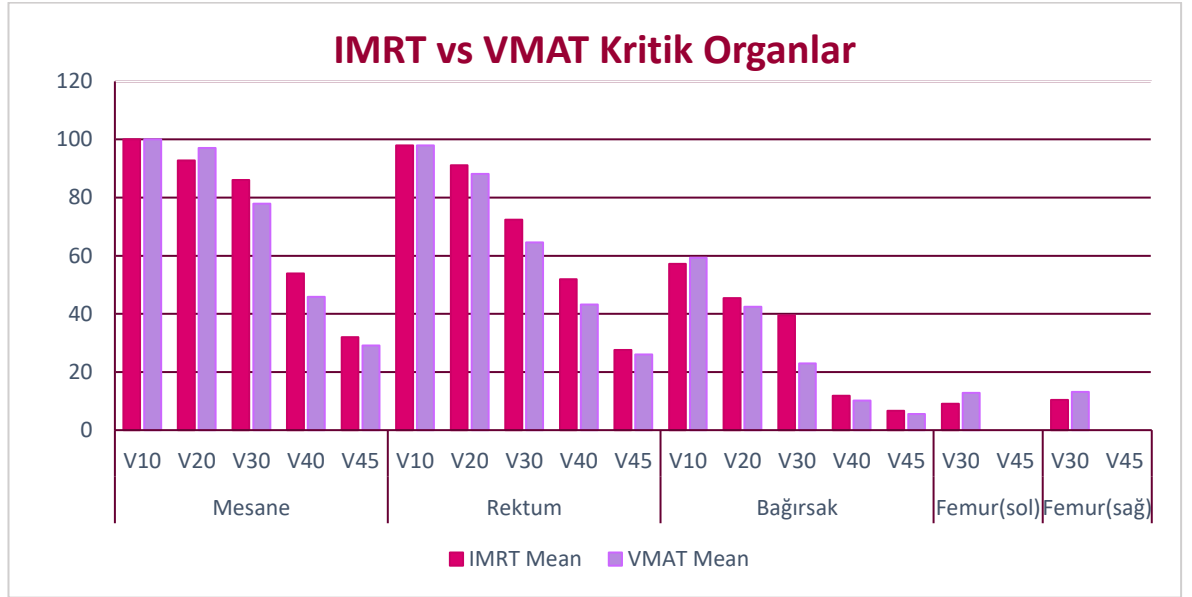
Çizelge 15'te VMAT planlama tekniği ile 30 ve 45 Gy'de verilen dozun sağ femurun volümünün ne kadarını kapsadığı gösterilmektedir.

Yukarıdaki çizelgelerde hedef hacim ve kritik organların DVH yardımıyla alınan, yüzdelik volümlerinin Gy cinsinden doz değerleri gösterilmiştir. Alınan değerler incelenerek istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Kritik organların volümetrik doz verilerinin non-parametrik yaklaşımla yapılan analiz sonuçları Çizelge 16’ da gösterilmiştir.

Çizelge 16 IMRT ve VMAT Teknikleri ile Yapılan Tedavi Planlarda Kritik Organların Volümlerine Göre Aldıkları Dozların Karşılaştırması

		IMRT		VMAT		
Değişken		Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	P Değeri
Mesane %	V10	100,00	0,00	100,00	0,00	0,32
	V20	92,76	22,95	97,07	5,60	0,35
	V30	86,07	9,43	77,93	16,59	0,22
	V40	53,95	16,27	45,83	16,43	0,06
	V45	31,94	11,96	29,14	12,91	0,27
Rektum %	V10	97,92	3,24	97,94	3,24	0,87
	V20	91,15	5,70	88,13	12,41	0,98
	V30	72,37	15,97	64,55	15,39	0,21
	V40	51,95	18,61	43,24	13,19	0,33
	V45	27,64	16,75	26,06	12,53	0,76
Bağırsak %	V10	57,18	19,92	59,32	20,01	0,82
	V20	45,42	17,64	42,44	16,35	0,60
	V30	39,49	54,62	22,98	11,46	0,43
	V40	11,88	9,02	10,19	6,24	0,60
	V45	6,61	7,65	5,51	4,07	1,00
Femur sol %	V30	9,08	5,04	12,85	6,14	0,06
	V45	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
Femur sağ %	V30	10,37	4,04	13,18	7,94	0,33
	V45	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00

IMRT ile VMAT teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlarında kritik organ dozlarının istatistiksel analiz sonuç grafiği Şekil 16'da görülmektedir.



Şekil 16 IMRT ve VMAT Tekniklerinin Kritik Organ Karşılaştırması Grafiği

Çizelge 16'da ve Şekil 16'da IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan tedavi planlarındaki DVH'lerden alınan ve serviks kanseri için kritik organlar olan mesane, rektum, bağırsak, sağ ve sol femurun volümetrik doz değerleri gösterilmektedir. Çizelge 16'da kritik organlar için yapılan non-parametrik testin sonucunda ele edilen standart sapma, ortalama ve p değeri bulunmaktadır. Şekil 16'da Çizelge 16'nın grafikize edilmiş halidir burada pembe renk IMRT tedavi tekniğinin ortalama verilerini, mor renk ise VMAT tedavi tekniğinin ortalama verilerini göstermektedir.

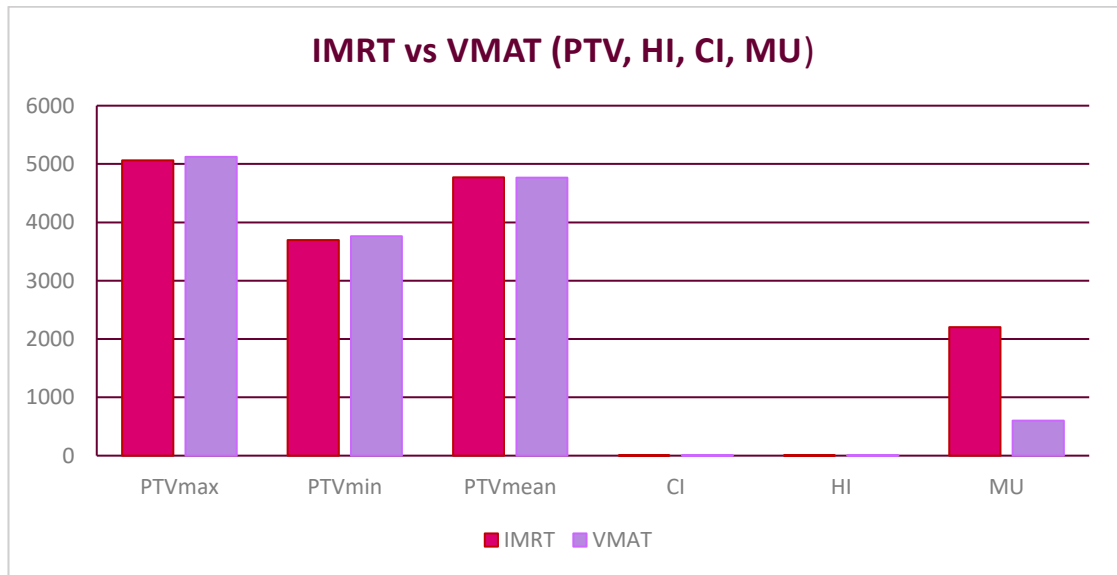
Çizelge 16'da yer alan kritik organ verileri tek tek incelendiğinde V%10, V%20, V%30, V%40 ve V%45 Gy de alınan volümler baz alındığında VMAT tedavi tekniğinde mesane, rektum ve bağırsak görece olarak daha az doza maruz kalmıştır. Bu da göstermektedir ki mesane, rektum ve bağırsak için VMAT tedavi tekniği IMRT tedavi tekniğinden daha koruyucu bir tedavi tekniğidir. Buna karşın iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sol ve sağ femur volümleri IMRT tekniği ile yapılan planlarda VMAT tekniği ile yapılan planlara göre daha az doz maruz kalmıştır. Ancak yine iki teknik arasında anlamlı fark mevcut değildir.

Hedef hacim volümetrik doz verilerinin ve hesaplanmış CI, HI, MU değerlerinin non-parametrik yaklaşımla yapılan analiz sonuçları Çizelge 17' de gösterilmiştir.

Çizelge 17 IMRT ve VMAT Teknikleri ile Yapılan Tedavi Planlarda PTV Volümlerine ve CI, HI, MU değerlerine Göre Aldıkları Dozların Karşılaştırması

Değişken	IMRT		VMAT		P Değeri
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
PTVmax	5064,55	149,27	5123,58	139,45	0,09
PTVmin	3695,61	459,69	3764,25	457,27	0,44
PTVmean	4770,24	92,42	4765,61	252,87	0,07
CI	0,77	0,05	0,72	0,28	0,10
HI	1,06	0,02	1,06	0,02	0,54
MU	2203	284	602	88	0,00

IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlarında PTVmax, PTVmin, PTVmean, CI, HI, MU değerlerinin istatistiksel analiz sonuç grafiği Şekil 17’de gösterilmiştir.



Şekil 17 IMRT ve VMAT Teknikleri PTVmax, PTVmin, PTVmean, CI, HI, MU Karşılaştırması Grafiği

Çizelge 17’de ve Şekil17’de IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan tedavi planlarındaki DVH’lerden alınan hedef hacim doz değerleri ile non-parametrik yaklaşımla yapılan karşılaştırma görülmektedir. Ayrıca CI, HI ve MU değerleri de hesaplanarak bu iki teknik için yapılan karşılaştırma analizine dahil edilmiştir.

Burada CI konformalite indeksi, HI homojenite indeksi ve MU da monitör ünit değerini ifade etmektedir.

Hedef hacim için PTV maksimum, minimum ve mean değerleri alınarak non-parametrik test ile $p<0.0$ anlamlılıkta analiz edilmiştir. Hedef hacim olan PTV için IMRT tekniği ile yapılan planlarda maksimum ve minimum doz verileri VMAT tekniği ile yapılan planlardaki doz verilerine göre görece olarak daha düşük bulunmuştur. Hedef hacmin bir diğer değeri olan PTVmean değerinde ise IMRT tekniği ile yapılan tedavi planları VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarına göre görece olarak daha yüksek değer almıştır. Buna karşın yapılan analiz sonucunda hedef hacim volümleri için IMRT tedavi tekniği ve VMAT tedavi tekniği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

CI ve HI değerleri her hasta için ve her iki teknik için ayrı olarak protokoller gereğince hesaplanarak non-parametrik test ile analiz edilmiştir. HI değerleri IMRT ve VMAT tedavi teknikleri karşılaştırıldığında istenilen değer olan 1'e eşit yakınlıkta bulunmuşlardır ve aralarında anlamlı bir farklılık yoktur. CI değerleri IMRT tekniğinde VMAT tekniğine göre istenilen değer olan 1'e daha yakın bulunmuştur ancak yapılan analiz sonucu aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. MU değerleri yapılan tedavi planlama tekniğinde çıkış sayımı olarak ifade edilir bu da günlük tedavi süresini belirleyen bir faktördür. MU değerleri her hasta ve her iki teknik için hesaplanarak karşılaştırılmış ve VMAT tekniğinin MU değeri IMRT tekniğinin MU değerine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Bununla birlikte yapılan non-parametrik test sonucunda VMAT tekniği ve IMRT tekniği arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

V. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesinin Onkoloji Bölümünde 2016 ve 2021 yılları arasında, aynı merkezde tedavi görmüş ya da görmekte olan hastalar arasından seçilen 15 kadın hasta ile yapılmıştır. Hastaların yaşları ortalaması 56'dır. Bu da göstermektedir ki serviks kanserinin görülme sıklığı menopoza ya da premenopoz denilen menopoza öncesi dönemde, genç yaşlara göre daha yüksektir. Hastalar aynı merkezde kesin radyoterapi reçetesi almış olup tedavilerinde bir değişiklik yapılmamıştır.

Bu çalışma için, seçilen serviks kanserli 15 hasta dosyasının tedavi reçetesi baz alınmış, hastalara IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak tedavi planları hazırlanmıştır. IMRT tekniği ile tedavi planları hazırlanırken yedi sabit alan kullanılmıştır. Planlamada alan açıları 52° lik açı ile ayarlanmıştır. Dinamik IMRT tekniği seçilmiştir. VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarında çift ark kullanılmıştır. Arklardan ilki saat yönünde 179° döndürülmüş ve kolimatör açısı 330° olarak ayarlanmıştır. İkinci ark ise saatin tersi yönünde 181° döndürülmüş ve kolimatör açısı 30° olarak ayarlanmıştır. Her iki tedavi tekniğinde de tedavi planları hazırlanırken kritik organ dozları protokolüne uyulması hususunda hassasiyet gösterilmiştir. Tedavi planları hazırlandıktan ve uygunluğu onaylandıktan sonra tedavi planlama sistemindeki doz-hacim histogramı yardımıyla hedef hacmin ve kritik organlar için volümetrik doz verileri alınmıştır. Hedef hacim için PTV max, PTV min ve PTV mean olmak üzere üç volümetrik doz değeri cGy cinsinden alınmıştır. Kritik organlardan mesane, rektum ve bağırsağın V%10, V%20, V%30, V%40, V%45 olmak üzere beş volümünün Gy cinsinden doz değeri ve kritik organlardan sol ve sağ femurun V%30 ve V%45 olmak üzere iki volümünün Gy cinsinden doz değeri alınmıştır. Ek olarak her iki tedavi tekniği ile yapılan tedavi planları için de CI, HI ve MU değerleri alınarak materyal bölümünde bahsedilen formüller baz alınarak hesaplanmıştır. Bu işlemler her iki tedavi tekniği ve her hasta için ayrı olarak yapılmıştır. Alınan veriler ve yapılan hesaplamalar bulgular bölümünde çizelgeler ile açıklanarak mevcuttur. Çizelge haline getirilen bu veriler

daha sonra $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde non-parametrik test olan Man Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarından kritik organlar için yapılan analiz yine bulgular bölümünde Çizelge 16'da mevcuttur. Hedef hacim için yapılan karşılaştırma analizi Çizelge 17'de verilmiştir ve bulgular bölümünde mevcuttur.

IMRT tekniği ile yapılan tedavi planlarının karşılaştırma analizi sonuçları kritik organlarda;

Mesane için; V%10 $100,00 \pm 0$, V%20 $92,76 \pm 22,95$, V%30 $86,07 \pm 9,43$, V%40 $53,95 \pm 16,27$, V%45 $31,94 \pm 11,96$. Rektum için V%10 $97,92 \pm 3,24$, V%20 $91,15 \pm 5,70$, V%30 $72,37 \pm 15,97$, V%40 $51,95 \pm 18,61$, V%45 $27,64 \pm 16,75$. Bağırsak için; V%10 $57,18 \pm 19,92$, V%20 $45,42 \pm 17,64$, V%30 $39,49 \pm 54,62$, V%40 $11,88 \pm 9,02$, V%45 $6,61 \pm 7,65$. Sol femur için; V%30 $9,08 \pm 5,04$, V%45 $0,00 \pm 0$. Sağ femur için; V%30 $10,37 \pm 4,04$, V%45 $0,00 \pm 0$ şeklinde hesaplanmıştır.

Hedef hacim için alınan değerler cGy cinsinden PTVmax için; $5064,55 \pm 149,27$ cGy, PTV min için; $3695,61 \pm 459,69$ cGy, PTV mean için; $4770,24 \pm 92,42$ cGy şeklindedir ve CI için; $0,77 \pm 0,05$, HI için; $1,06 \pm 0,02$, MU için; 2203 ± 284 şeklinde hesaplanmıştır.

VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarının karşılaştırma analiz sonuçları kritik organlarda;

Mesane için; V%10 $100,00 \pm 0,00$, V%20 $97,07 \pm 5,60$, V%30 $77,93 \pm 16,59$, V%40 $45,83 \pm 16,43$, V%45 $29,14 \pm 12,91$. Rektum için; V%10 $97,94 \pm 3,24$, V%20 $88,13 \pm 12,41$, V%30 $64,55 \pm 15,39$, V%40 $43,24 \pm 13,19$, V%45 $26,06 \pm 12,53$. Bağırsak için; V%10 $59,32 \pm 20,01$, V%20 $42,44 \pm 16,35$, V%30 $22,98 \pm 11,46$, V%40 $10,19 \pm 6,24$, V%45 $5,51 \pm 4,07$. Sol femur için; V%30 $12,85 \pm 6,14$, V%45 $0,00 \pm 0,00$. Sağ femur için; V%30 $13,18 \pm 7,94$, V%45 $0,00 \pm 0,00$ şeklinde hesaplanmıştır.

Hedef hacim için alınan değerler cGy cinsinden PTV max için; $5123,58 \pm 139,45$ cGy, PTV min için; $3764,25 \pm 457,27$ cGy, PTV mean için; $4765,61 \pm 252,87$ cGy şeklindedir ve CI için; $0,72 \pm 0,28$, HI için; $1,06 \pm 0,02$, MU için; 602 ± 88 olarak hesaplanmıştır.

Hesaplamalar ışında elde edilen verilerde mesane için IMRT ve VMAT arasında anlamlı fark görülmemekle birlikte her iki teknik te RTOG-0418 protokolünün sınırı olan $V45 < 35$ şartına uymuştur. Bunun yanı sıra yüksek dozlar verildiğinde

VMAT tedavi tekniğinde mesanenin daha az volümünün radyasyona maruz kaldığı ve böylelikle daha koruyucu bir teknik olduğu görülmüştür.

Rektum için elde edilen verilerin karşılaştırılmasında IMRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bununla birlikte her iki tedavi tekniği de protokol değeri olan $V_{30} < \%60$ şartını sağlayamamıştır. Kabul edilebilir değer olan $V_{45} < \%35$ şartını sağlamışlardır. Kabul edilebilir değer şartına bakıldığında VMAT tedavi tekniği IMRT tedavi tekniğine göre daha düşük volüme doz iletimi ve sağlamıştır.

Bağırsak için elde edilen veriler ve yapılan analizle ışığında IMRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak her iki tedavi tekniği de $V_{40} < \%30$ olan protokol şartını sağlamıştır.

Sol femur için elde edilen veriler ile yapılan analiz ışığında IMRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte her iki tedavi tekniği de protokol şartı olan $V_{40} < \%15$ değerini sağlamış ancak IMRT tekniği VMAT tekniğine göre daha az volüme doz iletimi yapmıştır.

Sağ femur için elde edilen veriler ile yapılan analiz sonucunda IMRT ve VMAT teknikleri ile yapılan tedavi planları karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki tedavi tekniği de protokol şartı olan $V_{40} < \%15$ değerini sağlamış ancak sol femurda olduğu gibi IMRT tekniği VMAT tekniğine göre daha düşük volümü radyasyon altında bırakmıştır.

Hedef hacim PTV_{max} , PTV_{min} ve PTV_{mean} için elde edilen veriler ile yapılan analiz sonucunda PTV verilerinde IMRT ve VMAT teknikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hedef hacme 46 Gy (4600cGy) homojen doz verilmiştir.

CI, HI ve MU hesaplanmış verileri iki teknik için $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde karşılaştırılmış ve CI ve HI da anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak MU değeri için IMRT ve VMAT tekniklerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmuştur. MU değeri VMAT tekniği için; 602 ± 88 'e karşılık, IMRT tekniği için; 2203 ± 284 dir. Bu da günlük tedavi süresi için VMAT tekniğinin IMRT tekniğine göre çok daha kısa sürede sonuç vermesi anlamına gelir.

Literatürde birçok karşılaştırma çalışması mevcuttur. Yapılan çalışmalar incelenerek bu çalışmaya en uygun olanlar seçilmiş ve analiz edilmiştir.

(QIAO L, 2016) Çalışmada alan açıları 0°, 72°, 144°, 216°, 288° olan beş alan IMRT (5A-IMRT) ve açıları saat yönünde dönen 181° bir ark ve saatin tersi yönünde dönen 179° bir ark olmak üzere çift ark VMAT (ÇA-VMAT) kullanarak radikal histerektomi sonrası adjuvan tedavi alan serviks ve kanserli hastaların tedavi planları üzerinden iki tekniği karşılaştırmışlardır. Çalışmada VMAT ve IMRT ile karşılaştırıldığında hedefe eşdeğer bir doz kapsamı verildiği gösterilmiştir. PTV'ye uygulanan maksimum doz biraz arttırılmış IMRT için VMAT ile karşılaştırıldığında iki tedavi planı arasında $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Benzer şekilde PTV mean için yaptıkları karşılaştırmada da anlamlı bir fark elde etmemişlerdir. Ancak hesaplanan CI değerinin karşılaştırmasında anlamlı bir fark elde edilmiştir. VMAT için 0.82 ± 0.01 'e karşılık IMRT için 0.78 ± 0.04 dan VMAT tekniğinin konformalite indeksi daha iyi olarak gözlemlenmiştir. Kritik organlar için yapılan karşılaştırmada VMAT tekniğinin kritik organları korumada daha iyi sonuçlar verdiği sonucuna ulaşılmıştır. Mesane için V20, V30 ve V50 de rektum için V10, V30, V40 ve V50 de bağırsak için V10, V20, V30, V40 ve V50 de ve sağ ve sol femur için %5 düzeyinde alınan verilerde anlamlı fark bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile literatür çalışması arasında PTV parametrelerine uyumluluk söz konusudur ancak, kritik organlar ve konformalite indeksi açısından uyumluluk yoktur. Bunun sebebi IMRT için alınan alan sayısı ve alan açıları ve radikal histerektomi sonrası adjuvan tedavi olarak radyoterapi yapılması olabilir.

(COZZI L, 2008) Çalışmasında, serviks kanserli hastalarda 5A-IMRT ve (tek ark) TA-VMAT tedavi teknikleri ile yapılan planlarını karşılaştırmış düşük doz seviyesini araştırmak için PTV yüzeyinden 5, 10 ve 15 cm 'inden periferik dozlar almışlardır. Yaptıkları çalışma sonucunda hedef hacim için her iki teknikte de eşdeğer doz kapsamı sonucu elde etmişlerdir. HI değeri için VMAT tedavi tekniğinin PTV'yi daha homojen sardığını ve CI değeri için VMAT tedavi tekniğinin IMRT tedavi tekniğine göre daha iyi sonuç verdiğini belirtmişlerdir. MU değerleri için IMRT tekniğinin VMAT tekniğinden yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir. Kritik organlar mesane ve rektum için VMAT planlarının IMRT planlarına göre daha koruyucu olduğunu belirterek Sağlıklı dokunun, orta ve yüksek doz bölgelerinde (20 Gy 'den 30 Gy' ye) önemli ölçüde daha az ışımlandığını göstermişlerdir. Periferik doz ile ilgili

olarak ta, IMRT ve VMAT arasındaki nispi farkı, PTV yüzeyinden 5, 10 ve 15 cm'de sırasıyla 9 ± 2 , 43 ± 11 ve 36 ± 5 olarak açıklamışlardır.

Yapılan bu çalışma, PTV'nin eşdeğer doz alması ve MU sayısı bakımından yukarıdaki araştırma ile benzerlik göstermektedir. Ancak CI, HI ve kritik organlar bakımından uyumlu değildir. Bunun sebebi bu çalışma ile IMRT tekniğinde kullanılan alan sayısı ve açıların farkı ve ayrıca VMAT tekniğinde kullanılan ark sayısının farkı olabilir.

(GUO M., 2018) Çalışmasında sabit alan IMRT ve VMAT tedavi tekniklerini 84 lenfadenektazisiz hasta için uygulamış ve teknikleri hedef hacim ve kritik organlar için karşılaştırmışlardır. IMRT planları için açıları 0° , 40° , 80° , 120° , 160° , 200° , 240° , 280° , 320° olan 9 sabit alan kullanmışlardır ve VMAT planlar için de 181° 'den 179° 'ye saat yönünde dönüş ve 179° 'den 181° 'ye saat yönünün tersine dönüş olarak çift ark kullanmışlardır. Çalışmada VMAT plan tasarımları için homojenite indeksini ve konformalite indeksini, IMRT plan tasarımlarından daha üstün bulmuşlardır. VMAT tekniği için alınan MU sayısını, IMRT tekniği için alınan MU sayısının yarısı kadar olduğunu vurgulamışlardır. Mesanenin V40'ında ve rektumun V30'unda VMAT planlarındaki dozun IMRT planlarındaki dozdan düşük olduğunu belirtmişlerdir. Hedef hacme verilen doz miktarı için de VMAT ve IMRT planları arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Ancak çalışmada dikkate alınan diğer parametreler arasında ve hastaların klinik bulgularında benzerlik olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışma ile yukarıdaki literatür çalışması arasında MU sayısı ve kritik organ dozları ilişkisi bakımından uyumluluk vardır. HI, CI ve PTV parametreleri bakımından uyumluluk yoktur. Bunun sebebi hastalara reçete edilen doz miktarı ve IMRT tekniğinde kullanılan alan sayısının farklılığı olabilir.

(KANG M., 2013) Çalışmasında 16 serviks kanserli hasta için yedi alan statik IMRT ve 360° çift ark VMAT teknikleri ile yapılan tedavi planlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmada doz reçetesi 25 fraksiyonda 50Gy'dir ve PTV'nin %95 i 50 Gy doz alacak şekilde optimize edilmiştir. Yapılan çalışmada homojenite indeksinin IMRT ve VMAT planları için aynı homojenliği verdiğini, ancak VMAT planları için konformalite indeksinin IMRT planlarına göre daha uyumlu olduğu belirtmişlerdir. VMAT planlarında mesane ve rektumun V20, V30 ve V40'ının IMRT planlarından

düşük olduğunu ancak anlamlı fark bulamadıklarını, bağırsağın V10, V20'si ve sigmoidin V30, V40'ı VMAT planlarında IMRT planlarına göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte kolonun V10'u ve sigmoidin V50'sinin IMRT planlarında VMAT planlarına göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Normal dokular için, VMAT planlarının V10'u IMRT planlarından %2 daha yüksek, VMAT planlarının V20'si ise IMRT planlarından %5,4 daha düşük bulmuşlardır.

Bu çalışma kritik organlar bakımından uyumlu bir çalışmadır. Literatür çalışmasında da bu çalışmada olduğu gibi iki teknik arasında kritik organlar için anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun sebebi her iki çalışmada da IMRT ve VMAT tekniklerinin alan sayıları ve hastalara reçete edilen dozun benzer olması olabilir. Bununla birlikte literatür çalışmasından farklı olarak bu çalışmada PTV değerleri ve MU değeri hesaplamalara katılarak analiz edilmiştir.

(ZHAI DY, 2013) Çalışmasında serviks kanseri nedeniyle radikal cerrahi uygulanan ve çoklu pelvik lenf nodu metastazı olan toplam 12 hasta için 6 MV, 15MV, tek ark ve çift ark VMAT ve sabit alan IMRT planlarının dozlarını karşılaştırmıştır. 12 hastanın hepsi için, 7 alanlı IMRT, tek arklı VMAT ve çift ark VMAT 6 MV ve 15 MV X-ışını enerjileri ile uygulanmıştır. IMRT ve çift ark VMAT homojenlik, uygunluk ve dış hacim endeksleri, tek arklı VMAT daha iyi bulunmuştur. IMRT ve çift-ark VMAT arasındaki fark bulunmamıştır. Çalışmada, > 40 Gy alan ince bağırsak dışında risk altındaki organlara radyasyon dozunda anlamlı fark bulunmamıştır. Tedavi planları için uygulanan 6MV ve 15MV X-ışını enerjisi arasındaki doz dağılımlarında önemli fark gözlenmemiştir. Ayrıca, 15 MV için MU sayısındaki azalma dışında iki foton enerjisi arasında hiçbir fark bulunmamıştır. IMRT ile karşılaştırıldığında, tüm pelvik lenf nodu ışınlaması için VMAT tekniğinin kullanılmasının önemli bir dozimetrik faydası bulunmadığı belirtilmiştir.

Bu çalışma da kritik organlarda IMRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve bu yönden literatür çalışması ile uyumluluk göstermektedir. Literatür çalışması lenf nodu metastazı için araştırma yapmıştır bu çalışma ile o bakımdan farklıdır bu sebeple hedef hacim parametreleri için yorum yapabilmek mümkün değildir.

Yapılan bu araştırmanın literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumluluk gösterdiği ve uyumluluk göstermediği parametreler yukarıda açıklanmıştır. Kritik organlar

bakımından (KANG M., 2013) ile uyumluluk göstermektedir. MU değeri için literatürdeki (QIAO L, 2016), (COZZI L, 2008), (GUO M., 2018), (KANG M., 2013) ve (ZHAI DY, 2013) çalışmaları bu çalışma ile uyumluluk göstermektedir ve IMRT tekniği ile yapılan tedavi planlarında MU sayımı, VMAT tekniği ile yapılan tedavi planlarından yüksek bulunmuştur.

Bu çalışma literatürdeki IMRT tekniği ile VMAT tekniğinin karşılaştırıldığı çalışmaları destekler niteliktedir. Karşılaştırma sonuçları benzer şekilde düşük dozlar verildiğinde IMRT tekniğinin koruyuculuğu fazlayken yüksek dozlara çıkıldığında VMAT tekniğinin kritik organ koruyuculuğu artmaktadır.

Sonuç olarak; Serviks kanserli hastalar için oluşturulan tedavide, hastanın uygunluğuna göre IMRT ya da VMAT tedavi tekniklerinden birinin seçilmesinde sakınca yoktur. Bununla birlikte aralarında anlamlı fark çıkmamasına rağmen VMAT tekniğinin kritik organları IMRT tekniğine göre daha az doza maruz bıraktığı gözlemlenmiştir. Daha az MU değeri ve daha hızlı tedavinin avantajları da düşünüldüğünde, VMAT tedavi tekniği rahim ağzı kanseri için daha uygun bir seçimdir.

VI. KAYNAKÇA

KİTAPLAR

ÇETİNGÖZ, R. (2013). **Temel Ve Klinik Radyoterapi**. İzmir.

KHAN, F. M. (2003). **The physics of radiation therapy**. USA: Lippincott Williams&Wilkins Company.

KHAN, F. M. (2011). **Khan's Lectures: Handbook of the Physics of Radiation Therapy**. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2011.

KHAN, F. M. (2016). **Khan's Treatment Planning in Radiation Oncology**. Lippincott Williams & Wilkins.

ICRU83. (2010). **International Commission on Radiation Units and Measurements (2010)** Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity modulated radiotherapy (IMRT). Oxford: Oxford University press.

Eclipse Treatment Planning Customer Release Note . (2008). Varian Medical Systems. Varian a Siemens Healthinners Company

SIBTAIN A., M. A. (2012). **Physics for Clinical Oncology**. London, UK: Oxford University Press.

MAKALELER

BHATLA N, B. J. (2019). Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri”. *Int J Gynecol Obstet.* , **129-135**.

BHATLA N., A. D. (2021). Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *International Jounl of Gynecology & Obstetrics*, **28-44**

BRİSSON M, K. J. (2020). Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*, **575-590**.

- CAO D, A. M. (2009). A generalized inverse planning tool for volumetric-modulated arc therapy. *Phys Med Biol.*, **54(21):6725-38.**
- CIBULA D, P. R.-L. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol.*, **127(3):404-416.**
- COZZI L, D. K. (2008). A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy. *Radiother Oncol.*, **180-91.**
- D.A., L. (2002). Quality assurance of intensity-modulated radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.*, **12(3):219-28.**
- DE HULLU JA, P. E. (2005). Presentations of endometrial activity after curative radiotherapy for cervical cancer. *Maturitas*, **172-176.**
- DU XL, T. J. (2012). Intensity-modulated radiation therapy for advanced cervical cancer: A comparison of dosimetric and clinical outcomes with conventional radiotherapy. *Gynecologic Oncology*, **151-157.**
- ELSON JK, K. L. (2018). Intensity-modulated radiotherapy improves survival and reduces treatment time in squamous cell carcinoma of the anus: a National Cancer Data Base study. *Cancer.*, **4383-4392.**
- GALA F.B., G. K. (2021). Magnetic Resonance Imaging of Uterine Cervix: A Pictorial Essay. *Indian J Radiol Imaging*, **454-457.**
- GALMARINI D, G. C. (2012). Cancer chemotherapy: A critical analysis of its 60 years of history. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **181-199.**
- GANDHI AK, S. D. (2013). Early Clinical Outcomes and Toxicity of Intensity Modulated Versus Conventional Pelvic Radiation Therapy for Locally Advanced Cervix Carcinoma: A Prospective Randomized Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **542-548.**
- GEDDES, M. A. (2021). History of the International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). *International Journal of Antimicrobial Agents*, **Volume 58, Issue 6.**

- GUO M, H. E. (2018). Volumetric modulated arc therapy versus fixed-Field intensity-modulated radiotherapy in radical irradiation for cervical cancer without lymphadenectomy: dosimetric and clinical results. *Oncol Res Treat*, **105-109**.
- GUO M., H. E. (2018). Volumetric Modulated Arc Therapy versus Fixed-Field Intensity-Modulated Radiotherapy in Radical Irradiation for Cervical Cancer without Lymphadenectomy: Dosimetric and Clinical Results.. *Oncol Res Treat.*, **105–109**.
- KANG M., D. J. (2013). Dosimetric Comparison Between Static IMRT and VMAT for Cervical Cancer. *Medical Physics*, **348**.
- KNAPP P, E. B. (2019). The role of volumetric modulated arc therapy (VMAT) in gynaecological radiation therapy: a dosimetric comparison of intensity modulated radiation therapy versus VMAT. *J Med Radiat Sci*, , **44-53**.
- LIN Y, O. Y. (2019). Clinical Outcomes of Volumetric Modulated Arc Therapy Following Intracavitary/Interstitial Brachytherapy in Cervical Cancer: A Single Institution Retrospective Experience. *Front Oncol.*, **9:760**.
- LIU X, W. W. (2020). A Risk Stratification for Patients with Cervical Cancer in Stage IIC1 of the 2018 FIGO Staging System. *Sci Rep.*, **10(1):362**.
- LIU Z., L. X. (2020). Development and validation of a deep learning algorithm for auto-delineation of clinical target volume and organs at risk in cervical cancer radiotherapy. *Radiother Oncol*, **153:172-179**.
- MARWAHA G, M. R. (2013). Brachytherapy. *Dev Ophthalmol.*, **52:29-35**.
- MEYER J, V. L. (2007). New technologies in the radiotherapy clinic. *Front Radiat Ther Oncol.*, **40:1-17**.
- OLAWAIYE AB, B. T. (2021). The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J Clin.*, **287-298**.
- QIAO L, C. J. (2016). A comparative dosimetric study of volumetric-modulated arc therapy vs. fixed field intensity-modulated radiotherapy in postoperative irradiation of stage IB-IIA high-risk cervical cancer. *Oncol Lett.*, **959-964**.

- QUINKERT, K. K. (2018). Epidemiologie des Zervixkarzinoms. *Zbl Arbeitsmed*, **101**,103.
- RANDALL ME, I. G. (2006). Intensity modulated radiation therapy for gynecologic cancers: Pitfalls, hazards, and cautions to be considered. *Seminars in Radiation Oncology*, **138-143**.
- RAO M, Y. W. (2010). Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys.*, **37(3):1350-9**.
- SADOUN C, O. A. (2016). Impact of the loop electrosurgical excision procedure for cervical dysplasia on sexual function. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, **120-3**.
- SEMENENKO VA, R. B. (2008). Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system. *Med Phys.*, **35(12):5851-60**.
- SMITH ES, M. A.-R. (2020). Radical Trachelectomy for the Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*, **533-542**.
- TELKA E, M. B. (2020). The impact of cervical (GTVCRX) and parametrial (GTVLP, GTVRP) volumetric status on efficacy of radiotherapy for uterine cervix cancer in stage IIB and IIIB. *Journal of Oncology*, **70(5):167-172**.
- VERELLEN D, D. R. (2008). A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiother Oncol.*, **86(1):4-13**.
- WENTZENSEN N. (2016). Epidemiologie, Prävention und Früherkennung des Zervixkarzinoms. *Epidemiology, prevention and early detection of cervical cancer*, **725–736**.
- WOLFF D, S. F.-M. (2019). : Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step and shoot IMRT and 3D conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiother Oncol.*, **226-233**.
- YOOSUF A.M., A. M. (2021). Investigation of optimum minimum segment width on VMAT plan quality and deliverability: A comprehensive dosimetric and clinical evaluation using DVH analysis. *J Appl Clin Med Phys*, **29, 40**.

- YU H, T. X. (2021). Dose fusion and efficacy evaluation of different radical radiotherapy doses for cervical cancer. *American Brachytherapy Society*, **519-526**.
- YUAN Y., Y. J. (2020). Long-term follow-up of volumetric modulated arc therapy in definitive radiotherapy for cervical cancer: A single-center retrospective experience. *Radiation Medicine and Protection*, **81-8**.
- ZHAİ DY, Y. Y. (2013). RapidArc radiotherapy for whole pelvic lymph node in cervical cancer with 6 and 15 MV: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *J. Radiat. Res.*, **166-173**.

ELEKTRONİK KAYNAKLARI

- American Cancer Society.** (2021). <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors>.
- American Cancer Society.** (2021). Treatment Options for Cervical Cancer, <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating>
- Cancer World Health Organization .** (2022, şubat 3). Cancer Fact Sheet Updated: <http://www.who.int/mediacentre/facts>

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: Melis Tarlacı

Yabancı dil bilgisi: B1 Seviyesi

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülte:

Trakya Üniversitesi/Fen fakültesi/Fizik bölümü (2016)

İstanbul Aydın Üniversitesi/Lisansüstü Enstitüsü/Sağlık Fiziği Programı (2022)

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşlar:

Ahmet Hamdi Tanpınar Ortaokulu/ Fen Filimleri Öğretmeni

Surp Pırgiç Ermeni Hastanesi/ Kadın Doğum ve Jinekoloji Asistanı