

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOYUN VE MEDİASTENE YÖNELİK
RADYOTERAPİ VERİLEN KADIN LENFOMA
HASTALARINDA AP-PA 2 ALAN 3B-KRT, 4
ALAN 3B-KRT ve “FORWARD” PLAN YART
TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE NORMAL
DOKULAR AÇISINDAN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

NİLSU ÇİNİ
MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR - 2013

TEZ KODU:DEU.HSI.MSc-2011970055

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BOYUN VE MEDİASTENE YÖNELİK
RADYOTERAPİ VERİLEN KADIN LENFOMA
HASTALARINDA AP-PA 2 ALAN 3B-KRT, 4
ALAN 3B-KRT ve “FORWARD” PLAN YART
TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE NORMAL
DOKULAR AÇISINDAN DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI
MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

NİLSU ÇİNİ

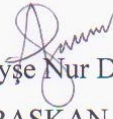
DANIŞMANLAR

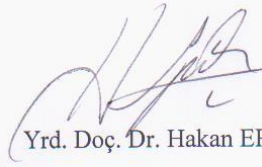
Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral

Yrd. Doç. Dr. Hakan Epik

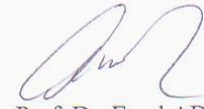
TEZ KODU:DEU.HSI.MSc-2011970055

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans programı öğrencisi Nilsu Çini, ‘BOYUN VE MEDİASTENE YÖNELİK RADYOTERAPİ VERİLEN KADIN LENFOMA HASTALARINDA AP-PA 2 ALAN 3B-KRT, 4 ALAN 3B-KRT ve “FORWARD” PLAN YART TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE NORMAL DOKULAR AÇISINDAN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI’ konulu Yüksek Lisans tezini 10.01.2014 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

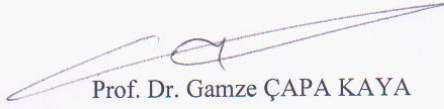

Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL
BAŞKAN


Yrd. Doç. Dr. Hakan EPİK

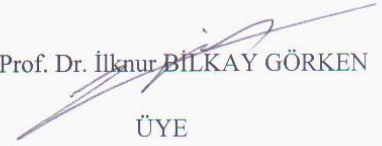
ÜYE


Prof. Dr. Emel ADA

ÜYE


Prof. Dr. Gamze ÇAPA KAYA

ÜYE


Prof. Dr. İlknur BİL KAY GÖRKEN

ÜYE

Prof. Dr. Hatice DURAK

YEDEK ÜYE

Doç. Dr. Lütüye Zümre ARICAN ALICIKUŞ

YEDEK ÜYE

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	vi
ÖNSÖZ(TEŞEKKÜR).....	viii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Lenfoma ve Tedavisi.....	7
2.2. Lenfomada Radyoterapi Alanları.....	7
2.3. Lenfomada ışınlama teknikleri	10
2.3.1. 3- Boyutlu Konformal Radyoterapi 3B-KRT.....	11
2.3.1.1. AP-PA Tekniği.....	11
3.1.2. 4 Alan Tekniği	12
2.3.2. Forward plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.....	12
2.4. Lenfomada Radyoterapi Yan Etkileri	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Araştırmanın tipi	14
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı	14
3.3. Araştırmanın evreni ve örnekleme/çalışma grupları.....	14
3.4. Çalışma materyali.....	15
3.5. Araştırmanın değişkenleri.....	15
3.6. Veri toplama araçları	16
3.6.1. Bilgisayarlı Tomografi-Simülör Cihazı.....	16
3.6.2. Oncentra MasterPlan Tedavi Planlama Sistemi	16
3.6.3. Veri Kayıt Formu.....	21

3.6.4. Uluslar arası Radyasyon Ölçümleri ve Birimleri Komitesinin 50 ve 62 Numaralı Raporu	22
3.7. Araştırma planı	23
3.8. Verilerin değerlendirilmesi	23
3.9. Araştırmanın sınırlılıkları	24
3.10. Etik Kurul Onayı	24
4. BULGULAR	25
4.1. PTV.....	28
4.2. Akciğer.....	33
4.3. Kalp	36
4.4. Tiroid	39
4.5. Sağ Meme.....	42
4.6. Sol Meme.....	45
4.7. Spinal Kord	47
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR.....	56
EK 1: ÖZGEÇMİŞ.....	60
EK 2: ETİK KURUL ONAYI	62

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Veri kayıt formu örneği	22
Tablo 2. Hasta, hastalık özellikleri ve RT ayrıntıları	27
Tablo 3. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen PTV doz-volüm parametreleri.....	30
Tablo 4. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen PTV doz parametreleri	31
Tablo 5. PTV homojenite ve konformite parametreleri.....	32
Tablo 6. HI, CI ve IC değerleri yönünden üç tekniğin karşılaştırma sonuçları	33
Tablo 7. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Akciğer doz-volüm parametreleri ..	35
Tablo 8. Akciğer değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	36
Tablo 9. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Kalp doz-volüm parametreleri	38
Tablo 10. Kalp değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	39
Tablo 11. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Tiroid doz-volüm parametreleri ...	41
Tablo 12. Tiroid değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	42
Tablo 13. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Sağ Meme doz-volüm parametreleri	44
Tablo 14. Sağ Meme değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	45
Tablo 15. Tedavi planlarının DVH 'larından elde edilen Sol Meme doz-volüm parametreleri	46
Tablo 16. Sol Meme değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	47
Tablo 17. Tedavi planlarının DVH 'larından elde edilen Spinal Kord doz parametreleri	49
Tablo 18. Spinal Kord değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1. Lenfomada RT alanları	8
Şekil 2. TART alanları	9
Şekil 3. TART vs TLNRT örnek	9
Şekil 4. BT-simülatör cihazından planlama bilgisayarına aktarılan kesitlerde radyasyon onkoloğu tarafından hedef volüm ve normal dokuların konturlanmasıyla elde edilen örnek olguya ait üç boyutlu görüntü; sagittal, koronal ve aksiyel BT kesitsel görüntüleri	17
Şekil 5. AP-PA 2 Alan 3-B KRT tekniğinde planlaması yapılan örnek olgunun DRR üzerinde RT alanının gantry 0° den görünümü	18
Şekil 6. 4 Alan 3-B KRT tekniğinde planlaması yapılan örnek olgunun DRR üzerinde RT alanının ön oblik gantry 42° den görünümü	19
Şekil 7. “Forward” Plan YART tekniğinde planlaması yapılmış örnek olgunun DRR üzerinde alt alanının gantry 0° den görünümü	20
Şekil 8a. AP-PA tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde görünümü	25
Şekil 8b. 4 Alan tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde görünümü	26
Şekil 8c. FPYART tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde görünümü	26
Şekil 9. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen PTV DVH’ları	29

Şekil 10. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Akciğer DVH'ları	34
Şekil 11. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Kalp DVH'ları	37
Şekil 12. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Tiroid DVH'ları	40
Şekil 13. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Sağ Meme ve Sol Meme DVH'ları ...	43
Şekil 14. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Spinal Kord DVH'ları	48

KISALTMALAR

RT: Radyoterapi

HL: Hodgkin Lenfoma

NHL: Non Hodgkin Lenfoma

LN: Lenf Nodu

TLI: Total Lenfoid Işınlama

STLI: Subtotal Lenfoid Işınlama

TART: Tutulu Alan Radyoterapi

GART: Geniş Alan Radyoterapi

TLNRT: Tutulu Lenf Nodu Radyoterapi

AP-PA: Anterior Posterior - Posterior Anterior

3B-KRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy)

FPYART: Forward Plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IPYART: İnverse Plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

VMAT: Volüm Ayarlı Ark Terapi (Volume Modulated Arc Therapy)

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ICRU: International Commission on Radiation Units & Measurements (Radyasyon Birim ve Ölçümleri Uluslar arası Komisyonu)

GTV: Görüntülenen Tümör Volümü (Gross Tumor Volume)

CTV: Klinik Hedef Volüm (Clinical Target Volume)

PTV: Planlanan Hedef Volüm (Planning Target Volume)

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)

Gy: Gray

cGy: Santi Gray

DVH: Doz-Volüm Histogramı

D_{min}: Minimum Doz

D_{maks}: Maksimum Doz

D_{ort}: Ortalama Doz

D_p : “Prescribed” (reçete edilen) doz

V_{%x}: En az x Gy radyasyon dozu alan hacmin yüzde değeri

D_{%x}: Volümün % x ‘inin aldığı doz

HI: Homojenite İndeksi (Homogeneity Index)

CI: Konformite İndeksi (Conformity Index)

IC: İnhomojenite Katsayısı (Inhomogeneity Coefficient)

TD: Tolerans Dozu

TD_{5/5}: 5 yıl içinde minimum %5 ciddi komplikasyon oranına neden olan tolerans dozu

TD_{50/5}: 5 yıl içinde minimum %50 ciddi komplikasyon oranına neden olan tolerans dozu

OAD: Ortalama Akciğer Dozu (Mean Lung Dose)

ÖNSÖZ (TEŞEKKÜR)

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda yüksek lisans eğitimim süresince emeği geçen DEÜ Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda ve DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda bizlere rehberlik eden sevgili hocalarıma teşekkür ederim.

Tezin hazırlanmasında, çalışmanın her aşamasında benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, çalışmanın ortaya çıkmasında sonsuz özveri ve titizlik gösteren, yoğun temposunda birçok fedakarlıkta bulunup zaman ayıran ve beni hiç yalnız bırakmayan tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral'a, sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca en başından beri destekçim, ikinci tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan Epik'e, çalışmanın klinik bölümünde yardımcı olan Uzm. Dr. İlknur Alsan Çetin, Öğr. Gör. Uzm. Dr. Cenk Umay ve Araş. Gör. Dr. Okan Özdemir'e çalışmada gösterdikleri ilgi ve yardımlar için çok teşekkür ederim.

Desteklerini ve güvenlerini her zaman yanımda hissettiğim biricik ve değerli geniş aileme, her anıma mutluluk katan sevgili dostlarıma çok teşekkürler.

Nilsu Çini

Aralık 2013

ÖZET

BOYUN VE MEDİASTENE YÖNELİK RADYOTERAPİ VERİLEN KADIN LENFOMA HASTALARINDA AP-PA 2 ALAN 3B-KRT, 4 ALAN 3B-KRT ve “FORWARD” PLAN YART TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE NORMAL DOKULAR AÇISINDAN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Nilsu Çini

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, Inciraltı-İzmir

nilsucini@hotmail.com

Amaç: Boyun ve mediastene yönelik RT planlanmış kadın lenfoma hastalarında, üç farklı tekniğin, PTV doz homojenliği ve konformitesi yanı sıra normal dokuların doz-volüm parametreleri yönünden karşılaştırılması

Yöntem: Çalışmanın kriterleri göz önüne alınarak belirlenen sekiz olgunun çekilmiş BT-simülör görüntüleri, DEÜTF Radyasyon Onkolojisi AD bilgisayarlı tedavi planlama sistemi (TPS) veri arşivinden elde edildi. 6 MV-X ışın enerjisi kullanılarak, üç ayrı teknikle (Anterior Posterior - Posterior Anterior (AP-PA) 2 alan 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), 4 alan 3-B KRT, “Forward” Plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)) sanal RT planları oluşturuldu. PTV için HI, CI ve IC; akciğer için OAD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} ; kalp için D_{ort} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} ; meme için D_{ort} , $V_{3.5Gy}$, V_{10Gy} , V_{20Gy} ; spinal kord için D_{maks} ; tiroid için D_{ort} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} parametreleri yönünden karşılaştırma yapıldı. TPS’de oluşturulan DVH’larından elde edilen parametrelerin, SPSS 17,0 programı kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı. Tekniklerin karşılaştırmalarında Friedman Testi ve Wilcoxon Signed Rank Testi uygulandı.

Bulgular: FPYART’ın; gerek AP-PA, gerekse 4 alan tekniği ile karşılaştırıldığında, HI(AP-PA/FPYART $p:0,017$; 4alan/FPYART $p:0,03$) ve CI(AP-PA/FPYART $p:0,018$; 4alan/FPYART $p:0,042$) açısından daha avantajlı olduğu izlendi. Ayrıca FPYART spinal kord D_{maks} (AP-PA/FPYART $p:0,012$; 4alan/FPYART $p:0,012$) ve tiroid D_{ort} (AP-PA/FPYART $p:0,012$; 4alan/FPYART $p:0,012$) parametreleri açısından daha yararlı bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda FPYART tekniğinin PTV homojenite ve konformitesi yönünden daha üstün olduğu ortaya konu. Ancak normal dokularda yalnızca spinal kord ve tiroid açısından avantaj sağladığı; meme, akciğer ve kalbin bazı doz-volüm parametrelerinde ise en avantajlı teknik olmadığı izlendi. Bu nedenle özellikle meme ve kalbin alan içine belirgin olarak girdiği kadın lenfoma hastalarında FPYART tekniği kullanımı yönünden daha temkinli olunmalıdır.

Anahtar Sözcükler: lenfoma, kadın, doz-volüm parametreleri, forward plan yoğunluk ayarlı radyoterapi, 3-boyutlu konformal radyoterapi

ABSTRACT

DOSIMETRIC COMPARISON OF AP-PA 2 FIELD 3D-CRT, 4 FIELD 3D-CRT AND FPIMRT TECHNIQUES IN TERMS OF TARGET VOLUME AND NORMAL TISSUES IN FEMALE LYMPHOMA PATIENTS IRRADIATED TO NECK AND MEDIASTINUM

Nilsu ÇİNI

Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences

Medical Physics Department, Inciraltı-Izmir

nilsucini@hotmail.com

Objective: Dosimetric comparison of three different techniques in terms of PTV dose homogeneity and conformity, as well as dose –volume parameters of normal tissues on female lymphoma patients who had treatment plans to irradiate neck and mediastinum.

Method: CT-simulator images of the eight patients determined according to the inclusion criteria were obtained from DEU Medical School Radiation Oncology Department treatment planing archive. Using 6 MV-X photon energy, RT plans were formed with three different techniques (Anterior Posterior - Posterior Anterior (AP-PA) 2 field 3 Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT), 4 field 3D-CRT and “Forward” Plan Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT). Three techniques were compared in terms of HI, CI and IC for PTV; in terms of MLD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} for lung;,, D_{mean} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} for heart; D_{mean} , $V_{3.5Gy}$, V_{10Gy} , V_{20Gy} for breast; D_{maks} for spine; D_{mean} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} for thyroid. Statistical analysis was made by using SPSS 17.0 programme for the analysis of parameters obtained from the DVHs of plans on TPS. Friedman test and Wilcoxon Signed Rank test were used for comparisons of techniques.

Results: When FPIMRT was compared with AP-PA and 4 field techniques with respect to, HI(AP-PA/FPIMRT p:0,017; 4field/FPIMRT p:0,03) and CI(AP-PA/FPIMRT p:0,018; 4field/FPIMRT p:0,042), FPIMRT was more advantegous. In addition, FPIMRT was found more useful in terms of D_{max} (AP-PA/FPIMRT p:0,012; 4Field/FPIMRT p:0,012) for spinal cord and D_{mean} (AP-PA/FPIMRT p:0,012; 4field/FPYART p:0,012) for thyroid.

Conclusion: In our study, FPIMRT was detected to be superior in terms of PTV homogeneity and conformity. However, it was observed that for normal tissues, FPIMRT was advantageous only for spinal cord and thyroid; but it was not the most advantageous technique for some of the dose-volume parameters of breast, lung and heart. Thus, usage of FPIMRT must be cautiously approached especially for female patients whose breasts and lungs are largely located inside the irradiation area.

Key Words: lymphoma, woman, dose-volume parameters, forward plan intensity modulated radiotherapy, 3 dimensional conformal radiotherapy

1.GİRİŞ VE AMAC

Lenfoma lenf dokusunda lenfositlerin oluşturduğu bir kanser tipidir. Radyoterapi (RT) erken evre Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) tedavisinde önemli role sahip bir tedavi modalitesidir. Son on yılda lenfoma tanılı olguların tedavisinde kombine modalite tedaviler (kemoterapi ve RT) kullanılmaktadır (1).

Lenfomada görece geniş tedavi alanları söz konusu olup ışınlanan bu alanlar içinde çeşitli kalınlık ve yoğunluktaki dokular vardır. Bu faktörler lenfomanın RT planlamasında dozun homojen dağılımını olumsuz etkilemektedir. Ayrıca özellikle HL hastalarında gözlenen düşük yaş ortalaması, ışınlanması gereken tedavi alanının büyüklüğü ve yüksek kür oranları göz önüne alındığında, bu hastalarda çeşitli organlarda geç yan etki ve ikincil kanser riskinde artış söz konusu olmaktadır (2).

Günümüzde lenfoma tedavisinde kombine modalite tedavi sayesinde RT alanlarının “geniş alan”dan “tutulu alan”a küçültülerek hedef dokuya maksimum doz verilirken geç yan etki ve ikincil kanser gözlenme olasılığı olan kritik dokulara minimum doz verilmesi sağlanmaya çalışılır. Ayrıca lenfomada uygulanan TART’da (tutulu alan radyoterapisi) farklı tedavi planlama teknikleri ile tedavi alanı içinde olabildiğince homojen doz dağılımı sağlamanın yanı sıra normal dokularda olabildiğince düşük doz oluşturarak gerek hastalık yineleme riski, gerekse geç yan etki ve ikincil kanser riski aşılmaya çalışılmaktadır. Bu bağlamda yapılması planlanan bu tez çalışması ile; boyun ve mediastene yönelik RT planlanan sekiz kadın lenfoma hastasına, üç farklı teknik (Anterior Posterior - Posterior Anterior (AP-PA) 2 alan 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), 4 alan 3-B KRT, “Forward” Plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)) ile hazırlanan sanal bilgisayarlı tedavi planları, Planning Target Volume- Planlanan Hedef Volüm (PTV) doz homojenliği ve konformitesi yanı sıra normal dokuların (akciğer, kalp, tiroid, sağ-sol meme, spinal kord) aldığı dozlar yönünden değerlendirildi. Üç teknikte de PTV’nin %95’inin reçete edilen dozun en az %93’ü tarafından kapsanması ($D_{95} \geq \%93$) ve PTV’deki en düşük dozun reçete edilen dozun en az %83’ü olması ($D_{min} \geq \%83$) sağlanarak doz-volüm parametreleri üzerinden hangi tekniğin daha konformal ve homojen olduğu ve normal dokulara daha az toksik olabileceği ortaya konulacaktır.

Üç teknik arasında akciğer için Ortalama Akciğer Dozu- Mean Lung Dose (OAD), V_{5Gy} (≥ 5 Gy doz alan % volüm), V_{10Gy} (≥ 10 Gy doz alan % volüm), V_{20Gy} (≥ 20 Gy doz alan % volüm), V_{30Gy} (≥ 30 Gy doz alan % volüm); kalp için D_{ort} (ortalama doz), $V_{7.5Gy}$ (≥ 7.5 Gy doz alan % volüm), V_{15Gy} (≥ 15 Gy doz alan % volüm), V_{25Gy} (≥ 25 Gy doz alan % volüm); meme için D_{ort} , $V_{3.5Gy}$ (≥ 3.5 Gy doz alan % volüm), V_{10Gy} , V_{20Gy} ; spinal kord için D_{maks} ; tiroid için D_{ort} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} parametreleri yönünden karşılaştırma yapıldı. Ayrıca PTV için her üç teknik Homojenite İndeksi-Homogeneity Index (HI), Konformite İndeksi-Conformity Index (CI) ve İnhomojenite Katsayısı-Inhomogeneity Coefficient (IC) yönünden karşılaştırıldı.

Lenfomada “Forward” plan YART (FPYART) ile ilgili yapılmış tek karşılaştırmalı çalışmada bu teknik yalnızca AP-PA 2 alan 3B-KRT ile karşılaştırılmıştır (2). Bizim çalışmamızda ise FPYART hem AP-PA 2 alan, hem de 4 alan 3B-KRT ışınlama tekniği ile karşılaştırılarak, gerek PTV gerekse normal dokular açısından en uygun tekniğin belirlenmesi açısından dünya literatürüne katkı sağlanması amaçlandı. İleride özellikle kollarında farklı tedavi teknikleri bulunan randomize klinik çalışmalarla lenfoma hastalarının hastalık kontrolü ve geç yan etki profili değerlendirmeleri yapılabilir. Böylelikle radyasyon-risk tahminlerinin yapıldığı radyobiyojik modellere katkı sağlanabilir.

Bu çalışmada lenfoma tedavisinde boyun ve mediastene yönelik TART’da FPYART tekniğinin seçilmesi ile PTV içinde homojenite ve konformitenin arttırılacağı ve bazı normal doku dozlarının düşürüleceği öngörüldü.

Hipotez: Lenfoma tedavisinde boyun ve mediastene yönelik TART’da FPYART tekniğinin seçilmesi ile PTV içinde homojenite ve konformite artarken bazı normal doku dozları düşmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Lenfoma ve Tedavisi

Lenf dokusunda lenfositlerin oluşturduğu bir kanser tipidir. Lenf sistemi, lenf bezlerinin bulunduğu boyun, koltuk altı, kasık bölgelerinden ve bu sisteme dahil olan bademcikler, dalak, karaciğer, kemik iliği ve göğüs boşluğumuzda bulunan (çocuklukta aktif) timustan oluşmaktadır. Hastaların yaklaşık %50'si 15-30 yaş arasındadır. HL ve NHL olarak farklı iki türü vardır. HL'da lenfatik tutulum sıralı olurken, yaygın hastalık ve ektranodal tutulum seyrek görülür. NHL'da ise lenfatik tutulum sıralı değildir, yaygın hastalık ve ektranodal tutulum sık görülür.

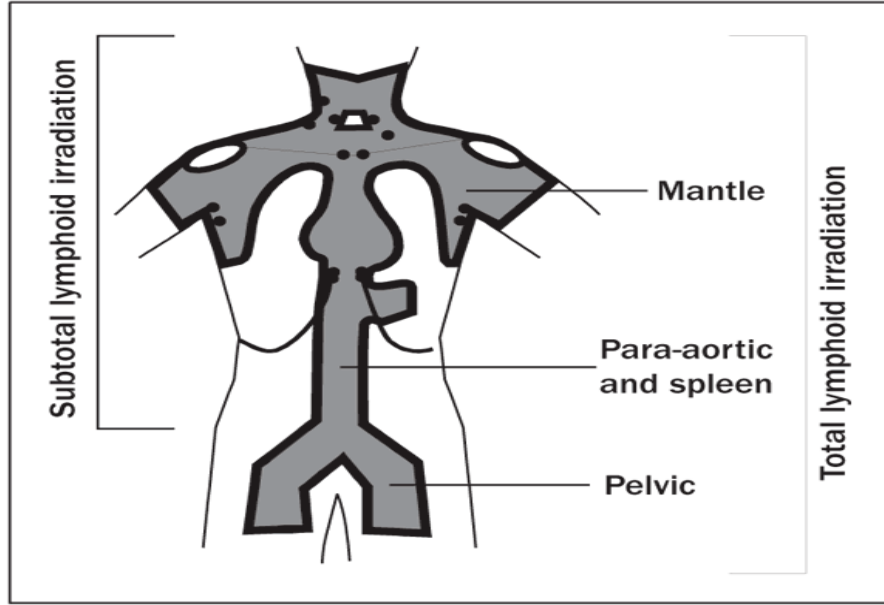
Lenfomanın evrelemesi Ann Arbor evreleme sistemine göre yapılır. Diyafram evrelemede sınırdır ve vücudu ikiye böler, lenf nodu (LN) tutulumunun diyaframın tek tarafında mı yoksa iki tarafında mı olduğu, ekstralenfatik organ tutulumu veya “bulky” hastalığın, ayrı ayrı veya aynı anda eşlik etmesi evrelemeyi değiştirir. Ektranodal (E) yerleşimler akciğer, testis, kemik, beyin vb olabilir. Waldeyer halkası, timus, dalak, appendiks ise E lezyonu olarak kabul edilmez.

Hastalık ile ilgili faktörlerden tümör derecesi, hastalık evresi ve “bulky” hastalık varlığı seçilecek tedaviyi belirlemektedir. Lenfomada yalnızca RT uygulandığında kullanılması gereken geniş RT alanlarının yaratabileceği erken ve geç yan etkiler ve ikincil malignite riskinde artış nedeniyle, kombine modalite tedavi tercih edilmektedir. Kemoterapi ve RT'ye duyarlı bu hastalığın tedavisinde kombine modalite tedavi sayesinde gerek kemoterapi, gerekse RT'nin tek başına kullanıldıklarında uygulanması gereken yoğunluk azaltılabilmektedir. Hastalığın evresi, eşlik eden olumsuz prognostik faktör ve tedaviye yanıt düzeyine göre kemoterapi ve RT doz ve şemaları düzenlenmektedir.

2.2. Lenfomada Radyoterapi Alanları

Lenfoma diğer solid tümörlere göre görece geniş RT alanları gerektirmektedir. Lenfatik alanların tutulumuna göre farklı ışınlama alanları tanımlanmıştır. Total Lenfoid Işınlama (TLI), Subtotal Lenfoid Işınlama (STLI), Geniş Alan RT (GART) (Mantle / Ters Y), Tutulu

Alan RT (TART) ve en son olarak da Tutulu LN RT (TLNRT) olarak tanımlanan bu alanlar tek ya da farklı LN bölgelerinin kombinasyonları şeklindedir. (Şekil 1-3)



¹Şekil 1. Lenfomada RT Alanları (3)

TLI: Diyaframın altında ve üstündeki tüm LN bölgelerini içerir. Mantle ve ters Y alanları birlikte ışınlanmaktadır ($\pm$ waldeyer ve dalak).

STLI: Pelvik LN'ları (ilyak, inguinal, femoral) hariç diyaframın her iki tarafındaki LN dan oluşmaktadır. Mantle ve paraaortik alanlar birlikte ışınlılır ($\pm$ dalak hilusu).

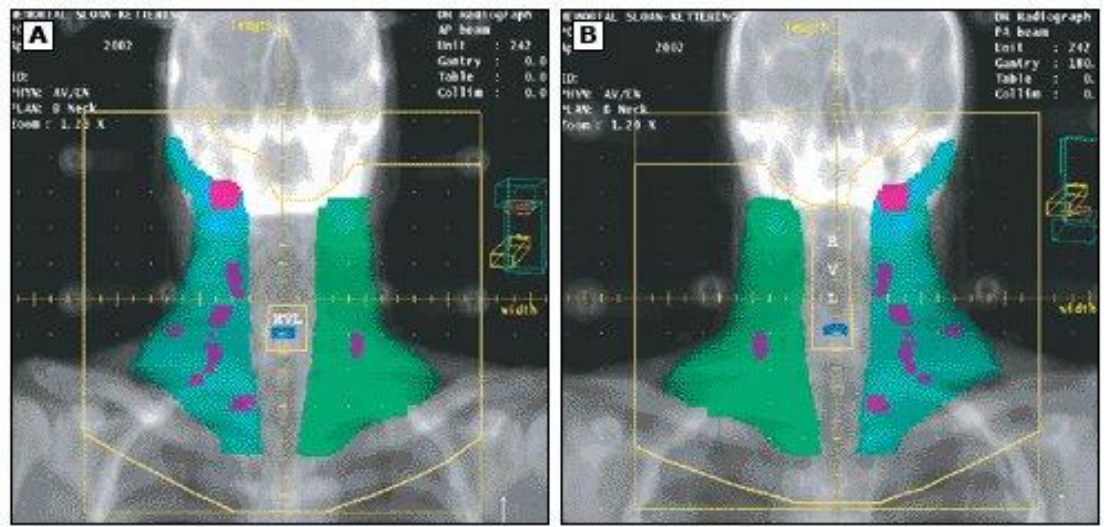
GART: Tutulu LN istasyonunun proksimal ve distalindeki tutulabilecek sonraki iki LN istasyonunu da içeren alan (Mantle veya ters Y).

MANTLE: Diyafram üstündeki tüm LN bölgelerinin ışınlınması hedeflenmektedir. Submental, oksipital, bilateral servikal, supraklavikular, infraklavikular, aksılar, mediastinal, bilateral hiler bölgeler bu alana dahil edilen LN bölgeleridir.

TERS Y: Bu alanda diyafram altındaki tüm LN bölgelerinin ışınlınması hedeflenir. Paraaortik, bilateral ilyak, inguinal, femoral, $\pm$ dalak bu alana dahil edilen LN bölgeleridir.

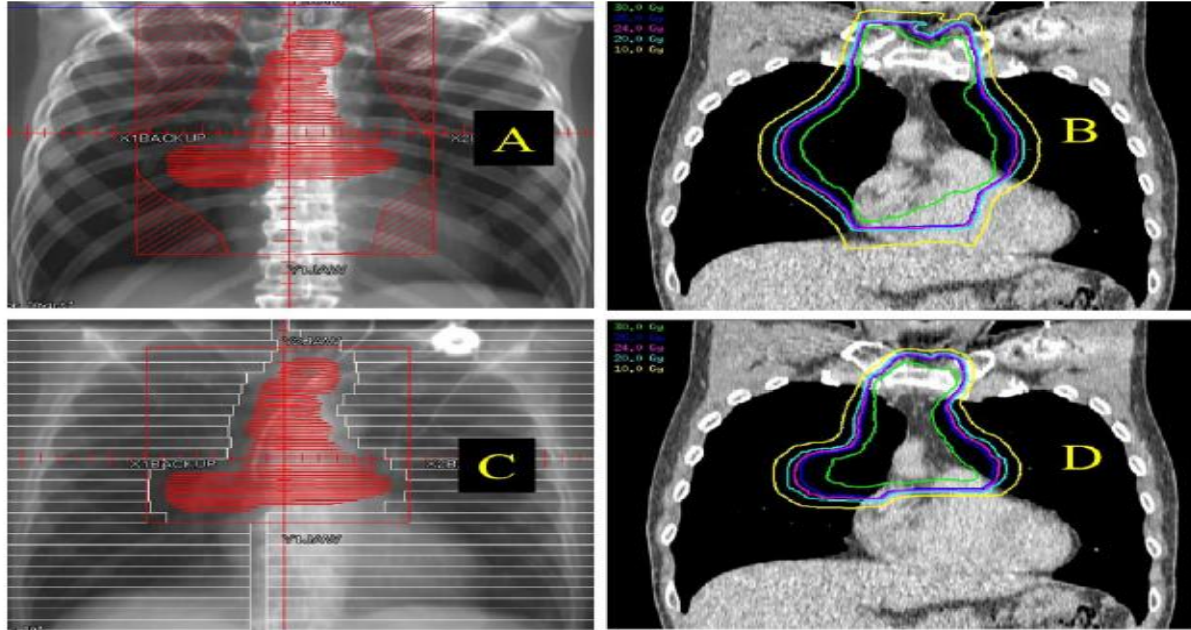
TART: Tutulu LN istasyonunun proksimal ve distalindeki tutulabilecek ilk LN istasyonunu içeren alan.

¹ <http://www.cancernetwork.com/articles/hodgkin-lymphoma/page/0/4> (22.12.2013)



²Şekil 2. TART Alanı (4)

TLNRT: Yalnızca tutulu LN içeren RT alanıdır. KT öncesi ve sonrası tedavi pozisyonunda çekilecek PET-BT görüntüleri ile tasarlanır.



³Şekil 3. TART vs TLNRT örnek (5)

² <http://www.aboutcancer.com/hodgkins.htm> (22.12.2013)

³ Girinsky T, Maazen R, Specht L, Aleman B, Poortmans P. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: Concepts and guidelines. Radiother and Oncol 2006; 79: 270–277.

2.3. Lenfomada Işınlama Teknikleri

Yıllar geçtikçe gelişen kemoterapi ajanları, RT teknolojisi ve RT teknikleri ile lenfoma hastalığının tedavi başarısı arttı. Ancak genelde yaş ortalaması düşük olan lenfoma hastalarının tedavisinde sağlanan başarı ile gelen uzun süreli sağkalım bu tedaviler sonrası gözlenen geç yan etki ve ikincil kanser riskinin gözlenme olasılığını arttırmaktadır (6).

HL'nın RT sinde kullanılan alanlar hem geniş hem de uniform ve homojen doz dağılımının sağlanmasını zor kılan farklı kalınlık ve yoğunluktaki dokuları içermektedir (2). Bu nedenle PTV içinde homojen ve konformal bir doz dağılımı sağlamak güçleşmektedir.

Öncelikle hastanın tedavi pozisyonunun doğru verilmesi oldukça önemlidir. Hasta supin pozisyonda yatırılmalıdır. Işınlama sırasında çenenin ışın alanına girmemesi için başaltı köpük kullanılarak (çene ve oksipital çıkıntı vertikalde aynı hizaya gelecek şekilde) başa ekstansiyon verilir ve hiperekstansiyon pozisyonuna getirilir. Eller yukarıda, belde (akimbo) veya yanlarda olarak ışın alanından uzakta olacak şekilde konumlandırılmalıdır. Boyun ve mediasten ışınlamalarında kolların akimbo veya yanlarda durması ile humeruslar saçılan ışınlardan gelecek dozdan korunmaya ve alandan uzak tutulmaya çalışılmaktadır. Işın verilmesi planlanan alan ve hastanın yatış pozisyonuna göre baş / baş-boyun maskesi kullanılmazdır. Gövde ve ekstremitelerin immobilizasyonu için vakum yatak / alpha cradle kullanılabilir. Erkek hastalarda ise ters Y ışınlamada testisler yansıyan ışınlardan (%5-7) korunmak amacıyla özel testis koruma bloğu içine konulmalıdır. Tüm bu immobilizasyon adımları kaliteli ve doğru bir RT tedavisi için önemlidir (7).

Çalışmada kullandığımız boyun ve mediasten tutulumuna yönelik RT planlamasında riskli organlardan vokal kord ve medulla spinalis hastaya özgü hedef volümün medial sınırları izin veriyorsa blok dökülerek korunabilir. Boyun ışınlamalarında özellikle kemik-yumuşak doku gelişiminin devam ettiği genç bireylerde geç dönemde görülebilecek yan etkileri azaltmak amacıyla vertebra korpuslarının tamamı alana girmelidir. Öte yandan boyun ışınlamalarında kaçınılmaz olarak alan içine giren tiroidin ışınlanması ileride çıkabilecek hipotiroidi riskini %50 arttırmaktadır (2). Ayrıca tiroid ikincil kanser gelişimi yönünden en duyarlı organlardan biridir. Tiroid dozunu azaltabilecek tedavi planlama teknikleri geliştirilmesi bu nedenle önemlidir.

Mediasten alanı ise komşuluğundaki kalp, akciğer ve kadınlarda meme dokusu ile geç yan etki ve ikincil kanser riskinde büyük önem taşımaktadır (6). Kalp ve akciğer için risk oluşturan doz-volüm parametresi ölçütlerine dikkat edilirken, ikincil kanser oluşumu için herhangi bir eşik doz sınırı olmaması nedeniyle bu konuda en duyarlı organlardan biri olan memelerin maruz kaldığı doz ve volümün olabildiğince düşük düzeyde tutulması amaçlanmalıdır (1).

2.3.1. 3- Boyutlu Konformal Radyoterapi – 3B-KRT

3B-KRT’de, radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen Clinic Target Volume – Klinik Hedef Volüm (CTV) ’ün üzerine set-up hataları ve organ hareketleri düşünülerek verilen belirli bir emniyet payıyla oluşturulan PTV’de homojen ve konformal bir doz dağılımı sağlanırken, alan içi ve komşuluğundaki normal dokular korunmaya çalışılmaktadır.

Lenfomada genellikle AP-PA karşılıklı paralel ışın alanları kullanılırken, *Waldeyer* halkası tutulumunda 2 yan alan kullanılmaktadır. 3B-KRT planlamada CTV’ye verilen emniyet payı ile oluşturulan PTV’nin sınırları ile uyumlu ışın alanları, PTV’ye gerekli emniyet payı verilerek “multi leaf colimatör”; çok yapraklı kollimatör (MLC) ’lerin otomatik olarak ayarlanması ile sağlanmaya çalışılır. Alanların eşmerkezinin konumu, ışın ağırlıkları, enerjileri, alan sayısı, alan açıları, wedge kullanımı ve dozun normalizasyonu gibi unsurlar değiştirilerek PTV’de istenen homojenite ve konformalite sağlanırken, alan içi ve komşuluğundaki normal dokuların doz-volüm parametrelerinin belirlenmiş ölçütler içinde kalmasına özen gösterilir.

2.3.1.1. AP-PA Tekniği

AP-PA tekniğinde ışınlar ön ve arka alanlardan verilir. Gantry açısı önden 0^0 , arkadan 180^0 olarak ayarlanır. PTV ye gerekli emniyet payı verilerek MLC ler otomatik olarak PTV ile uyumlu ışın alanı oluşturularak ayarlanır. Alanların eşmerkezinin konumu, ışın ağırlıkları, enerjileri, wedge kullanımı ve dozun normalizasyonu gibi unsurlar değiştirilerek PTV’de istenen homojenite ve konformalite sağlanırken, alan içi ve komşuluğundaki normal dokuların maruz kaldığı dozun minimumda tutulmasına çalışılır.

2.3.1.2. 4 Alan Tekniği

4 alan tekniğinde klasik AP-PA alanlara 90^0 ve 270^0 ışın alanlarının eklenmesiyle oluşturulur. Ancak ek 2 alan için gerekli durumlarda 90^0 ve 270^0 den farklı açılar da uygulanabilir. Ağırlıklar 4 alan arasında farklı şekillerde paylaşılır. Ayrıca plan optimizasyonu için alanların eşmerkezinin konumu, ışın ağırlıkları, enerjileri, wedge kullanımı ve dozun normalizasyonu gibi unsurlar değıştirilebilir.

2.3.2. Forward plan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

FPYART tekniğinde plan oluşturulurken öncelikle konvansiyonel AP-PA planı temel alınır. Oluşturulan AP-PA alanlarla aynı eşmerkeze ve gantry açlarına sahip alt alanlar oturtulur. Farklı olarak MLCler manuel olarak AP-PA 2 alanla planlamada PTV'de oluşan sıcak veya soğuk bölgeleri ortadan kaldıracak şekilde homojen doz dağılımı sağlamak amacıyla sıcak bölgelerin kapatıldığı, soğuk bölgelerin ise bu yeni alt alanlarca kapsandığı konuma kademeli şekilde getirilir. Alan ağırlıkları alt alanların büyüklüğü, sayısı ve konumu ile ilişkili olarak değıştirilir (2, 6). Ayrıca plan optimizasyonu için alanların eşmerkezinin konumu, ışın enerjileri, wedge kullanımı ve dozun normalizasyonu gibi unsurlar değıştirilebilir.

2.4. Lenfomada Radyoterapi Yan Etkileri

Özellikle HL hastalarında gözlenen düşük yaş ortalaması, ışınlanması gereken tedavi alanının büyüklüğü ve yüksek kür oranları göz önüne alındığında, bu hastalarda çeşitli organlarda geç yan etki ve ikincil kanser riskinde artış söz konusu olmaktadır (2).

TART'da da alan içine giren kalp, meme, akciğer, tiroid ve spinal kord bir miktar doz almaktadır. Buna bağlı olarak çeşitli erken yan etkiler oluşabilir. Bunlar; mukozit, cilt reaksiyonları, yutma güçlüğü, kan değerlerinde düşme, 3-6 hafta içinde aldığı doza bağlı gelişen spinal kordun geçici demiyelizasyonundan kaynaklanan, kollarda ve bacaklarda ani şok hissi şeklinde tanımlanan L'hermitte belirtisi, yine bu zamanlarda ortaya çıkan pnömoni ve perikardittir. Geç yan etki olarak ise ağız kuruluğu, hipotiroidi, akciğer fibrozisi, myokard enfarktüsü başta olmak üzere valvuler bozukluk, koroner arter hastalığı gibi geç kardiyak yan etkiler, myelit ve ikincil kanserler (tiroid, akciğer, meme kanseri) oluşabilir (8, 9).

Küpelı ve ark. HL tanılı hastaları içeren bir çalışmada çok değışkenli analizde hiç ışınlanmamış hastalarla kıyaslandığında mediastinal bölgeye 20 Gy'den fazla doz almış hastalarda KAH (koroner arter hastalığı) gelişme riskinin 6,8 kez arttığını gözlemlemiştir (10). Işınlanan kalp volümünün büyük olması, eş zamanlı kemoterapi uygulaması, genç yaşta RT görmüş olması, tedavi sonrası uzun yaşam süresi olması, komorbid hastalık (diyabet, yüksek tansiyon ve kardiyak bozukluk) varlığı durumunda, fraksiyon dozu 2 Gy'den, toplam dozu 30 Gy'den yüksek olan hastalarda radyasyonla ilişkili kardiyak toksisite gelişmektedir (11, 12). Myrehaug ve ark. yaptıkları çalışmalarda HL tanılı hastalarda önceden varolan kardiyak hastalıkların RT sonrası gelişen kardiyak toksisite için en güçlü belirleyici olduğunu göstermiştir (13). Stanford Üniversitesinde RT görmüş 2232 HL tanılı hastada (1960-1991 yılları arası tedavi almış, ortalama izlem süresi 9,5 yıl) kardiyak nedenli ölüm riskinin 3,1 kat arttığı ve bunların yarısından fazlasının ise miyokard enfarktüsüne bağılı olduğu gösterilmiştir (14).

Lenfomanın tedavisinde RT kaynaklı ikincil kanser gözlenme riski kadınlarda, oluşan meme kanserinden dolayı, erkeklerden daha fazladır (15). Birçok çalışma lenfoma tanılı genç kadın ve kız çocuklarında tedavi sonrasında meme kanserini riskinin arttığını bildirmiştir. Araştırmacılar bu çalışma ışığında HL tedavisi sonrasında en az 10 yıl boyunca hastaların klinik olarak, mamografi ve ultrason kullanımı ile mutlaka takip edilmesi gerektiğini ortaya çıkarmışlardır (16). HL tedavi sonrası meme kanseri gelişimi yönünden izlenen hastaların bulunduğı bir olgu-kontrol çalışmasına dayanarak, 25 yaşında iken alkileyici ajanlar olmaksızın en az 40 Gy RT alan bir hastada RT sonrası 10, 20 ve 30 yıl içinde meme kanseri gelişme riski sırasıyla %1,4, %11,1 ve %29 olarak tahmin edilmiştir (17). HL sonrası oluşan ikincil kanserlerden meme kanserini, tiroid kanseri izlemektedir (18). The Late Effect Study Group RT sonrası tiroid kanseri riskinin 36 kat arttığını, bu kanserlerin %95'inin ise ışınlanan alan ile ilişkili geliştiğini raporlamıştır (19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada materyal olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan TPS (Tedavi Planlama Sistemi) arşivinden 2010 – 2012 yıllarını içeren taramada lenfoma tanısı ile boyun ve mediastinal lenfatik alanlarına yönelik RT uygulanmış hastalar arasından, seçim kriterlerine uygun olarak belirlenen, sekiz kişilik kadın hasta grubu ve bu hastalara ait planlama için çekilmiş bilgisayarlı tomografi – simülatör cihazı (BT-simülatör) verileri kullanıldı. Bu verilerle her hasta için, belirlenen üç farklı teknikle (AP-PA 2 alan 3-B KRT, 4 alan 3-B KRT, FPYART) planlama yapıldı. DVH'larından elde edilen veriler sonucunda her hastanın belirlenen organlarına ilişkin doz-volüm parametreleri ve PTV'nin homojenite ve konformitesine ilişkin parametreler yönünden üç teknik karşılaştırıldı.

3.1. Araştırmanın tipi

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak tarandı; Oncentra Masterplan marka tedavi planlama sistemi kullanılarak seçilmiş olgu grubunda tedavi volümleri ve kritik organlar yeniden girilerek üç farklı RT tekniği ile yeni planlar oluşturuldu, oluşturulan planlardan elde edilen yeni veriler analiz edilip sonuçlar değerlendirildi.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Ağustos 2013 – Aralık 2013 tarihleri arasında yapıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, TPS (Tedavi Planlama Sistemi) arşivinden 2010 – 2012 yıllarını içeren taramada lenfoma tanısı ile boyun ve mediastinal lenfatik alanlarına yönelik 3B-KRT uygulanmış hastalar arasından, seçim kriterlerine uygun olduğu belirlenen, sekiz kişilik kadın olgu grubu üzerinde yapıldı. Olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

Dahil olma kriterleri:

- Lenfoma tanısı almış olma
- Yalnızca boyun ve mediastinal lenfatiklerin ışın alanında olması
- 3-B KRT ile tedavi edilmiş olma
- Kadın olma
- > 10 yaş olma
- Her iki memesinin intakt olması

Dışlanma kriterleri:

- Mandibulanın ışın alanına girmesi
- Aksiller lenfatik bölge tutulumu
- Erkek olma
- ≤ 10 yaş olma
- Memelerden herhangi birinin cerrahi eksizyon geçirmiş olması

3.4. Çalışma materyali

Çalışmada materyal olarak, DEÜTF Radyasyon Onkolojisi AD'da 01.01.2010-31.12.2012 tarihleri arasında boyun ve mediastene 3B-KRT uygulanmış ve seçim kriterlerine göre değerlendirilerek belirlenen sekiz kadın olguya ait TPS arşivinden (Nucletron Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3) 1.09.2013 - 10.09.2013 tarihleri arasında retrospektif olarak bulunan BT - simülatör cihazı görüntüleri ve bu görüntüler üzerinden 11.10.2013-31.10.2013 tarihlerinde üç farklı teknikte oluşturulan tedavi planları sonucunda elde edilen DVH lerde belirlenen parametre değerleri kullanıldı.

3.5. Araştırmanın değişkenleri

Araştırmadaki bağımlı değişkenler olguların planlama sonucu ortaya çıkan DVH'lerinden elde edilen; akciğer için OAD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} ; kalp için D_{ort} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} ; meme için D_{ort} , $V_{3.5Gy}$, V_{10Gy} , V_{20Gy} ; spinal kord için D_{maks} ; tiroid için D_{ort} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} parametreleri iken, PTV için HI, CI ve IC parametreleridir. Bağımsız değişken ise farklı planlama teknikleridir (AP-PA 2 alan 3-B KRT, 4 alan 3-B KRT, FPYART).

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Bilgisayarlı Tomografi-Simülatör Cihazı

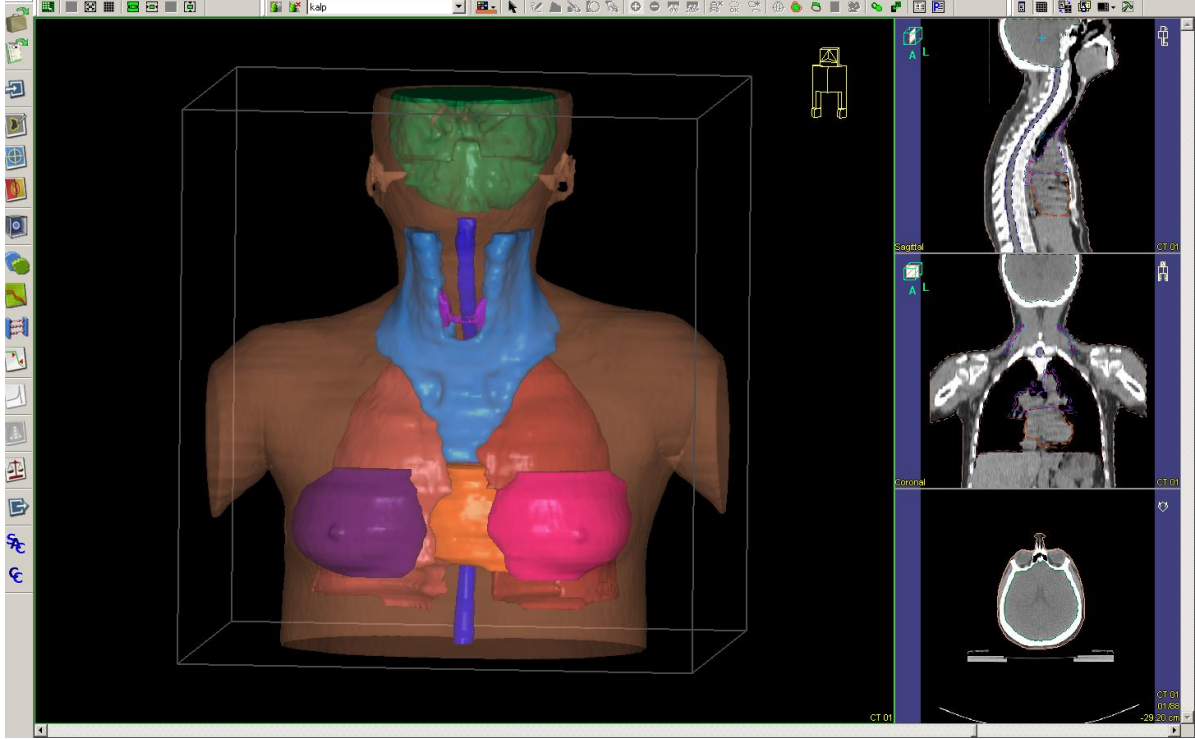
Çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Siemens" marka, "Emotion" model tüm vücut X-ışını BT-simülatör cihazından daha önce elde edilmiş görüntüler kullanıldı. Cihazda görüntü alınırken kesit kalınlıkları 1-10 mm arasındaki değerler seçilebilmektedir. Görüntü alınırken hastalar her iki kol yanda veya akimbo (eller bel altında) pozisyonda olacak şekilde yatırılmıştır. Hastalar BT masasında tedavi pozisyonunda immobilize edilerek hastaların görüntüleri elde edilmiştir.

3.6.2. Oncentra MasterPlan Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada Nucletron "Oncentra Masterplan®" tedavi planlama sistemi kullanıldı. Bu sistem BT'den aktarılan görüntüleri ve RT aygıtlarının dozimetrik verilerini içermektedir. Foton ve elektron enerjileri kullanılarak yapılabilen 3-B konformal, YART ve benzeri birçok tedavi şeklinin RT planlamasını sağlayan bir sistemdir. Hedef volümlerde ve normal dokularda oluşan doz miktarını kontrol edebilme olanağı sağlayan sistem, üç boyutlu doz dağılımı oluşturabilmekte ve birçok RT tekniğinin uygulanmasına olanak vermektedir. Yapılan planlar tedavi aygıtına aktarılabilmekte ve bire bir uygulanabilmektedir.

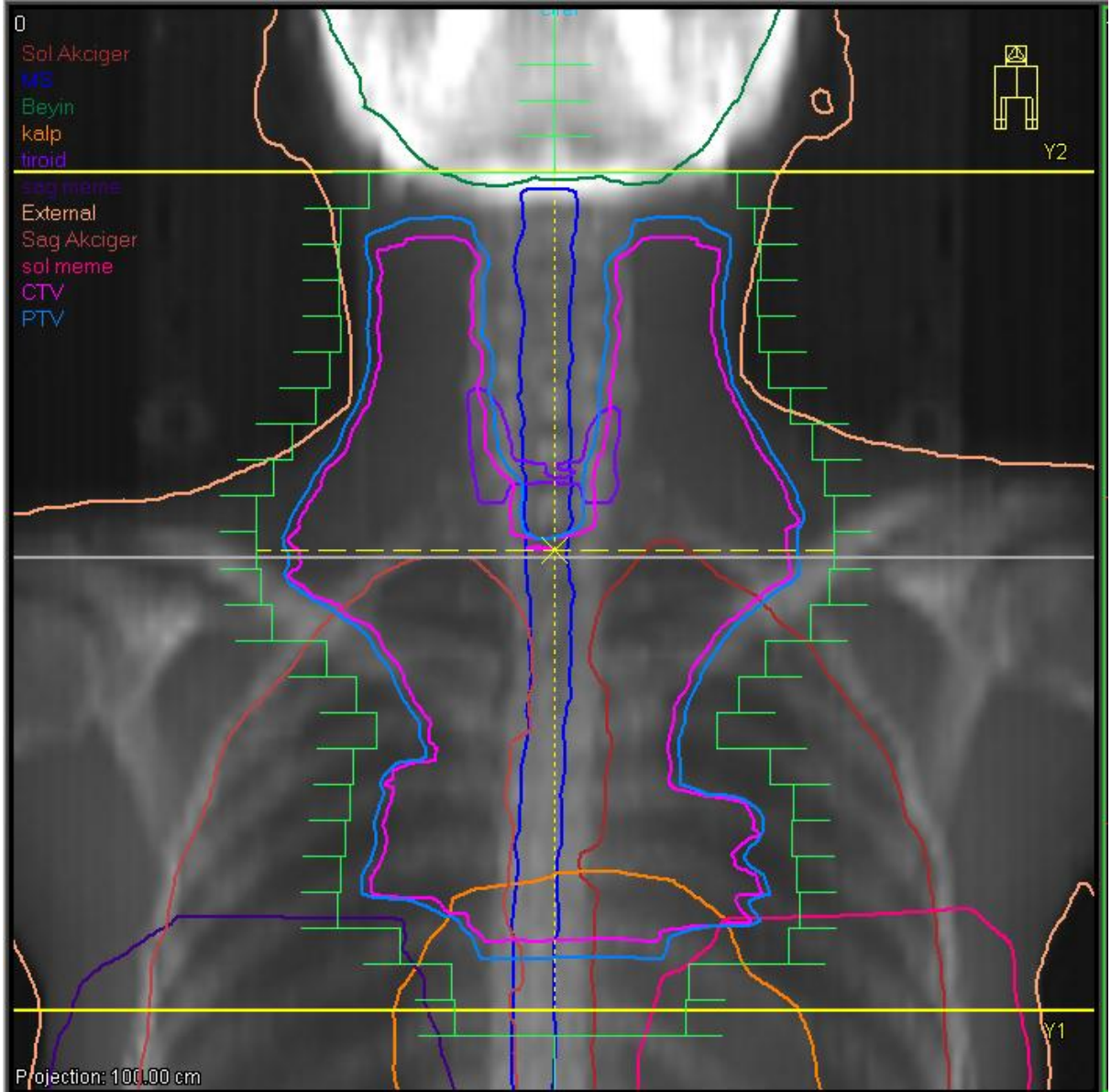
Hastaların çekilmiş BT-simülatör görüntüleri üzerinde tüm olgularda hedef volüm ve riskli organlar radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı veya önceden konturlanmış ise tekrar kontrol edilip gerekiyorsa düzeltilmesi yapıldı (Şekil 4). Ardından her bir hastada 3 ayrı teknikte (AP-PA 2 alan 3-B KRT, 4 alan 3-B KRT, FPYART) tedavi planlaması yapıldı. Her üç teknikte de 6 MV-X ışın enerjisi kullanıldı. Bunun nedeni alan içinde boyun gibi görece ince bir yapının varlığı ve boyun lenfatiklerinin yüzeye yakınlığı nedeniyle PTV'de istenen doz dağılımını sağlamaktır. Konvansiyonel fraksiyonasyon şeması ile 1,8 Gy' lik fraksiyon dozuyla haftada beş fraksiyonda, toplamda 1440 cGy-3060 cGy doz verilerek sanal RT planları oluşturuldu. Hastaların yaşı, lenfoma alt tipi ve kemoterapiye yanıt durumuna göre önceden belirlenmiş ve hastalara uygulanmış olan total dozlar değiştirilmedi. Bu çalışma geniş alanlarla uygulanan RT tekniği üzerine olduğu için boost uygulanmış hastalarda boost

alanı için tekrar tedavi planlaması yapılmadı; bu tür olgularda yalnızca I. fazdaki geniş alan planlaması gerçekleştirildi.



Şekil 4. BT-simülatör cihazından planlama bilgisayarına aktarılan kesitlerde radyasyon onkoloğu tarafından hedef volüm ve normal dokuların konturlanmasıyla elde edilen örnek olguya ait üç boyutlu görüntü; sagittal, koronal ve aksiyel BT kesitsel görüntüleri

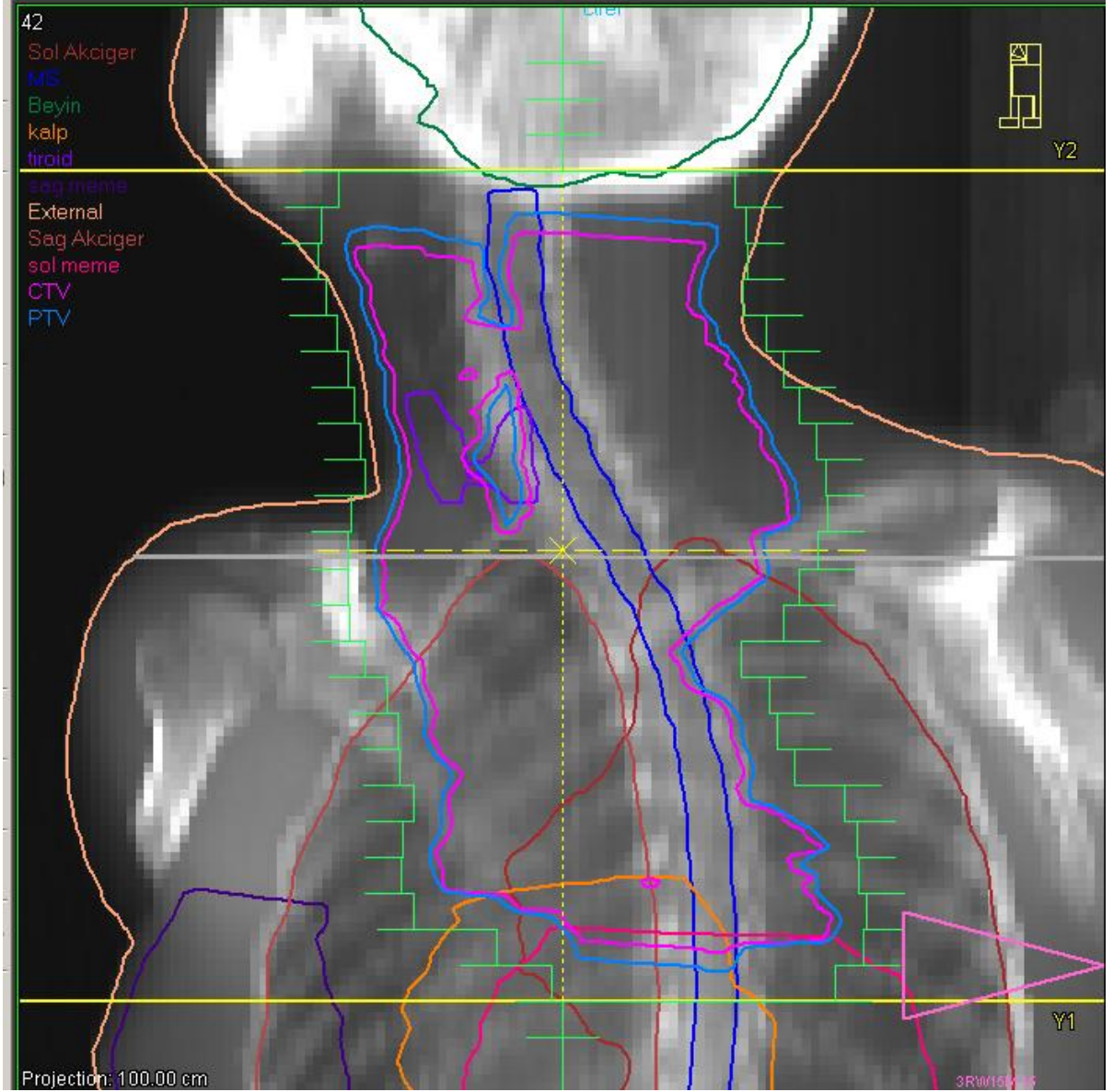
AP-PA 2 alan 3-B KRT tekniğinde, önde gantry açısı 0^0 , arkada gantry açısı 180^0 olan alanlar eşmerkezi PTV'nin geometrik merkezinde olacak şekilde ayarlandı (Şekil 5). PTV'ye "auto MLC" modu ile sekiz mm emniyet payı verilerek tedavi alanları şekillendirildi. PTV'de daha homojen doz dağılımı sağlamak için ışın alanların alt ve üst sınırlarına bir miktar daha MLC payı verildi. Hedef volümün çoğunluğunun ön alana yakın olması nedeniyle önden yükleme (AP %60, PA %40) yapıldı.



Şekil 5. AP-PA 2 Alan 3-B KRT tekniğinde planlaması yapılan örnek olgunun DRR üzerinde RT alanının gantry 0° den görünümü

4 alan 3B- KRT tekniğinde; önde gantry açısı 0°, arkada gantry açısı 180°, 2 ön oblik konumda ise gantry açısı 318° ve 42° olan alanların eşmerkezi PTV'nin geometrik merkezinde olacak şekilde ayarlandı. PTV ye "auto MLC" modu ile sekiz mm emniyet payı verilerek tedavi alanları şekillendirildi. PTV'de daha homojen doz dağılımı sağlamak için ışın alanların alt ve üst sınırlarına bir miktar daha MLC payı verildi. Oblik alanlarda fiziksel kompensatör olarak 15° wedge kullanıldı. Wedge'ler kalın tarafları orta hatta gelecek şekilde konumlandırıldı (Şekil 6). Böylece incelen ve dolayısıyla maksimum dozların oluştuğu

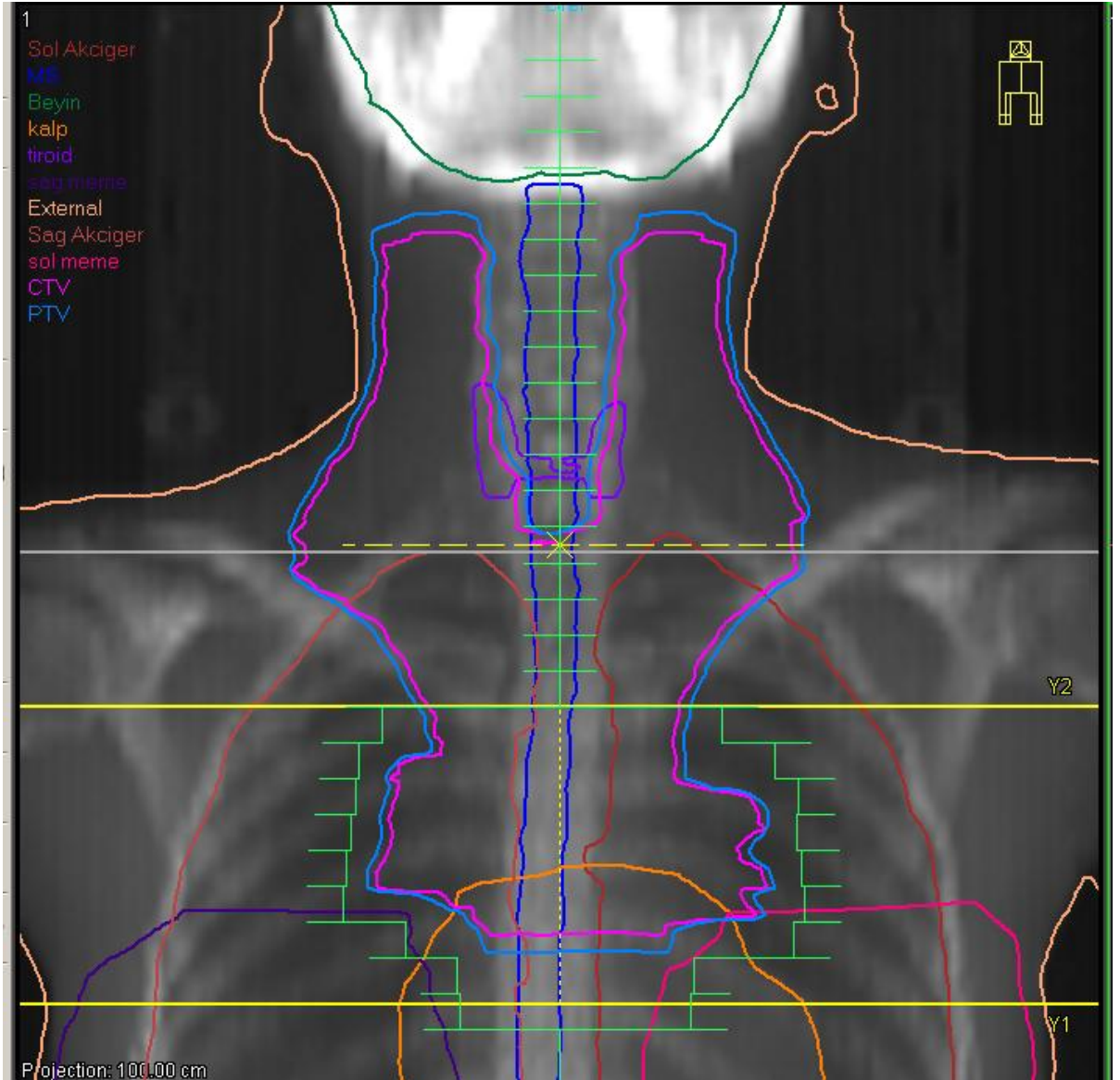
boynun ön bölgesinde dozlar aşağı çekilirken, hedef volümün lateralde ve derinde kalan dozları tamamlanmaya çalışıldı. Yüklemeler yine önden ağırlıklı olacak şekilde ayarlandı (AP %30, Ön Oblik alanlar %15'er, PA %40).



Şekil 6. 4 Alan 3-B KRT tekniğinde planlaması yapılan örnek olgunun DRR üzerinde RT alanının ön oblik gantry 42° den görünümü

Hastaların FPYART (alan-içinde-alan) tekniğinde; AP-PA ana alanlar altına açılan AP-PA alt alanlar ile homojen doz dağılımının elde edilmesi için çalışıldı. PTV'ye "auto MLC" modu ile sekiz mm emniyet payı verilerek AP-PA ana alanlar şekillendirildi. Alan-içinde-alan tekniğinin ilk basamağında AP-PA ana alanlarla PTV'nin %95'inin reçete edilen dozun en az

%93'ünü alacak şekilde tedavi planlaması yapıldı. Oluşan sıcak doz bölgelerini dışarıda bırakan ve soğuk doz bölgelerini içeren optimum boyutta yeni AP-PA alt alanlar ana tedavi alanlarına eklendi (Şekil 7). Tüm alan ve alt alanlarda 6 MV X enerji kullanılarak planlama yapıldı. AP-PA ana alanlara %90 ağırlık verilirken AP-PA alt alanlara %10 ağırlık uygulandı. Böylece planlamadaki sıcak doz bölgeleri ortadan kaldırılırken özellikle hasta kalınlığının toraksta arttığı alan alt bölümündeki doz düşümü de azaltıldı. Sonuçta bu teknik yardımıyla daha homojen ve konformal bir doz dağılımı elde edilmeye çalışıldı.



Şekil 7. “Forward” Plan YART tekniğinde planlaması yapılmış örnek olgunun DRR üzerinde alt alanının gantry 0° den görünümü

Üç teknikte de doz hesaplama algoritması olarak “collapsed cone” kullanıldı. Yine üç teknikte de PTV’nin %95’inin reçete edilen dozun en az %93’ü tarafından kapsanması ($D_{\%95} \geq \%93$) yanı sıra PTV’deki minimum dozun %83 ($D_{\min} \geq \%83$) olması sağlandı.

Her olgu için konvansiyonel AP-PA 2 alan 3-B KRT, 4 alan 3B-KRT ve FPYART ışınlama tekniklerine göre yapılan tedavi planlarından elde edilen DVH’leri incelendi.

DVH ‘lerden akciğer için literatürde yer alan OAD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} (2, 15, 20, 21); kalp için literatürde yer alan D_{ort} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} parametreleri DVH’lerden kaydedildi (1, 6, 22-24). Meme için literatürde netleşmiş değerlendirme parametreleri olmamakla birlikte üç teknikten elde edilen DVH’lerde literatürde yer alan D_{ort} , $V_{3.5Gy}$, V_{10Gy} , V_{20Gy} doz-volüm parametreleri kullanıldı (2, 15, 24-26). Spinal kord için literatürde yer alan D_{maks} (1, 27); tiroid için literatürde yer alan D_{ort} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} parametreleri kaydedildi (24, 28-30).

Ayrıca literatürde önerildiği gibi PTV için her üç tekniğin planlamasından elde edilen DVH’lerden HI, CI ve IC kaydedildi (15, 26).

$$HI = D_2 - D_{98} / D_p; D_p \text{ reçete edilen doz}$$

$$(D_2 \text{ volümün } \%2' \text{sinin aldığı doz, } D_{98} \text{ volümün } \%98' \text{inin aldığı doz})$$

$$CI = V_{\%95} / PTV$$

$$(V_{\%95} \text{ reçete edilen dozun } \%95 \text{ ini alan PTV volümü})$$

$$IC = D_{maks} - D_{\min} / D_{ort}$$

$$(D_{maks} \text{ PTV maksimum dozu, } D_{\min} \text{ PTV minimum dozu, } D_{ort} \text{ PTV ortalama dozu})$$

3.6.3. Veri Kayıt Formu

Çalışmada her olgunun incelenen PTV için $D_{\%98}$, $D_{\%2}$, $V_{\%95}$, $D_{\min}$, D_{ort} , D_{maks} , HI, CI ve IC değerleri, akciğer için OAD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} ; kalp için D_{ort} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} ; meme için D_{ort} , $V_{3.5Gy}$, V_{10Gy} , V_{20Gy} ; spinal kord için D_{maks} ; tiroid için D_{ort} , V_{10Gy} , V_{18Gy} , V_{25Gy} , V_{30Gy} parametreleri her organa özgü hazırlanmış “veri kayıt formu”na işlendi.

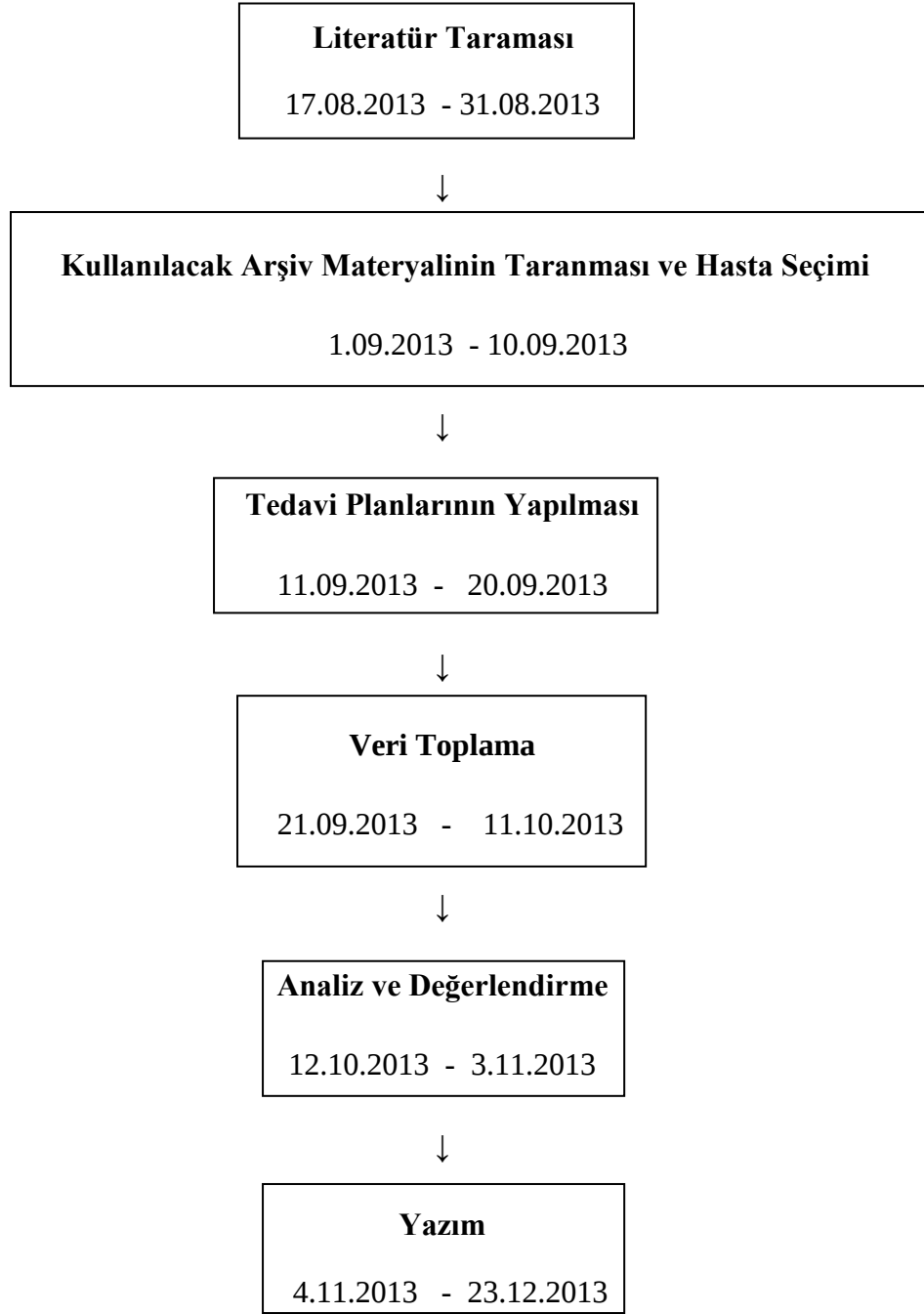
Tablo1. Veri kayıt formu örneği

Hastalar	Kritik Yapı											
	V _{5Gy} (%)			V _{10Gy} (%)			V _{20Gy} (%)			V _{30Gy} (%)		
1												
2												
3												
.												

3.6.4. Uluslar arası Radyasyon Ölçümleri ve Birimleri Komitesinin 50 ve 62 Numaralı Raporu

RT’de üç boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan hedef volümlerin (GTV - Görülebilir Tümör Volümü, CTV - Klinik Hedef Volüm, PTV - Planlanan Hedef Volüm) ve riskli normal dokuların ayrıntılı olarak tanımlandığı raporlar referans alındı (31, 32).

3.7. Araştırma Planı



3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Her olgu için konvansiyonel AP-PA 2 alan 3-B KRT, 4 alan 3B-KRT ve FPYART ışınlama tekniklerine göre yapıldı. Tedavi planlarının DVH'leri incelenerek PTV için D_{98} , $D_{2\%}$, V_{95} , D_{min} , D_{ort} , D_{maks} , HI, CI ve IC değerleri kaydedildi. Yine bu DVH'lerden akciğer için OAD, V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} ; kalp için D_{ort} , $V_{7.5Gy}$, V_{15Gy} , V_{25Gy} ; meme için D_{ort} , $V_{3.5Gy}$,

V_{10Gy}, V_{20Gy}; spinal kord için D_{maks}; tiroid için D_{ort}, V_{10Gy}, V_{18Gy}, V_{25Gy}, V_{30Gy} parametreleri kaydedildi.

Üç teknik arasında akciğer için OAD, V_{5Gy}, V_{10Gy}, V_{20Gy}, V_{30Gy}; kalp için D_{ort}, V_{7.5Gy}, V_{15Gy}, V_{25Gy}; meme için D_{ort}, V_{3.5Gy}, V_{10Gy}, V_{20Gy}; spinal kord için D_{maks}; tiroid için D_{ort}, V_{10Gy}, V_{18Gy}, V_{25Gy}, V_{30Gy}; PTV için HI, CI, IC parametreleri yönünden karşılaştırma yapıldı. SPSS 17.0 istatistik programı kullanılarak bu parametrelerin istatistiksel analizi yapıldı. Olgu sayısı 30'un altında olduğu için non-parametrik test kullanılması gerektiğinden tekniklerin üçlü karşılaştırmalarında Friedman Testi, ikili karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Rank Testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05' ten küçük olması gerekliliği kabul edildi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmada kullanılan olgu sayısının az olması, çalışmanın retrospektif olması ve klinik son noktasının olmaması çalışmanın güçsüz yanları idi.

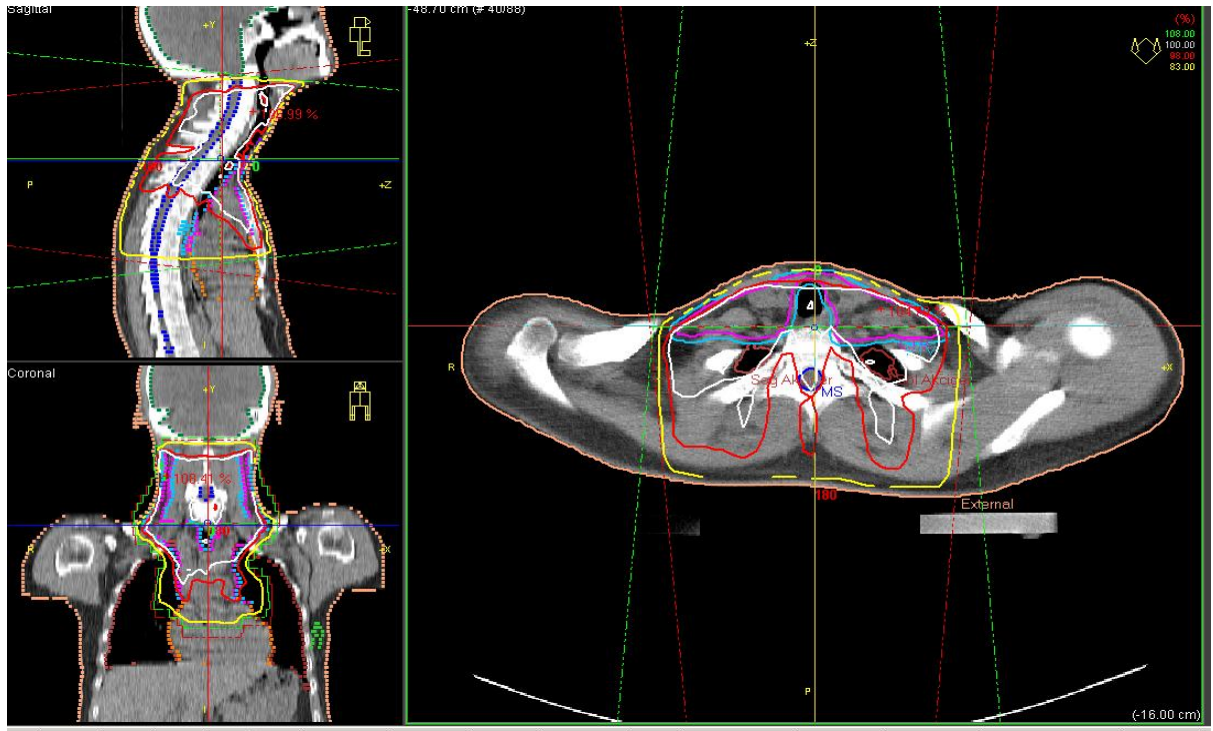
3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 15 Ağustos 2013 tarih ve 2013/30-05 no.lu toplantısında; 'BOYUN VE MEDİASTENE YÖNELİK RADYOTERAPİ VERİLEN KADIN LENFOMA HASTALARINDA AP-PA 2 ALAN 3B-KRT, 4 ALAN 3B-KRT ve "FORWARD" PLAN YART TEKNİKLERİNİN HEDEF VOLÜM VE NORMAL DOKULAR AÇISINDAN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI' isimli projenin onayı alındı.

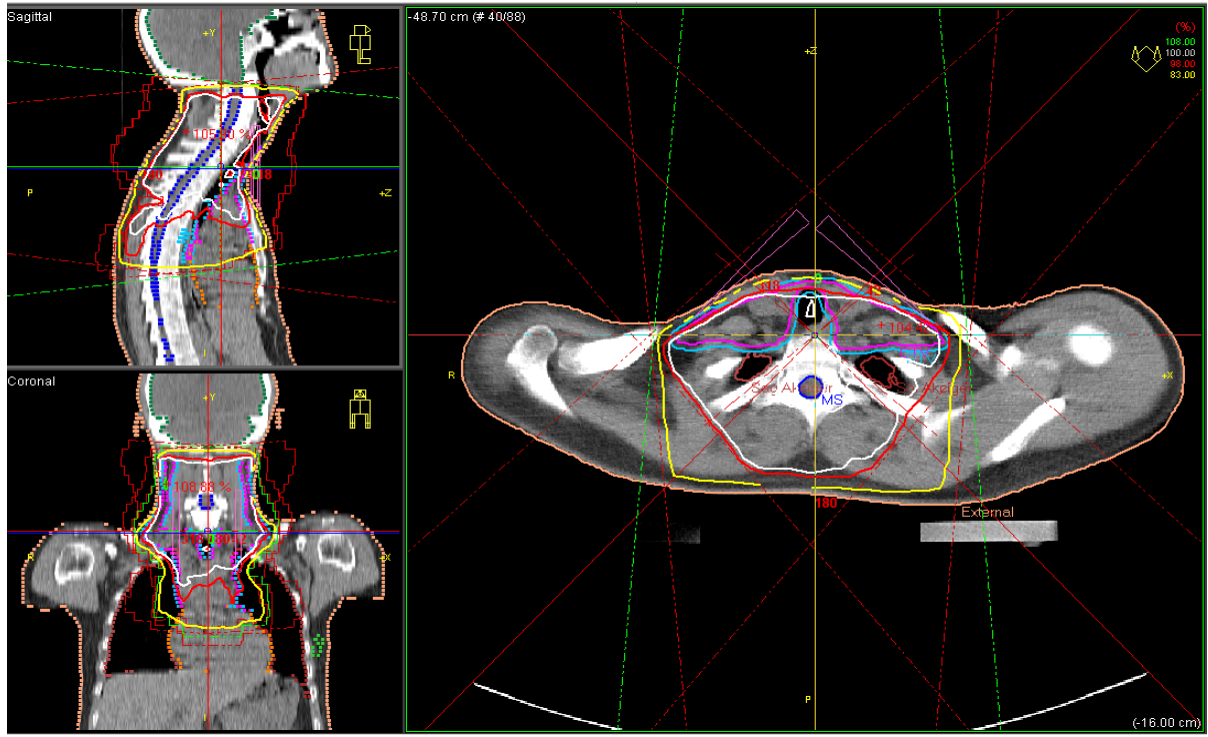
4. BULGULAR

Değerlendirilen sekiz olguda ortalama yaş 23,4 (12- 35) olarak saptandı. Bu sekiz olgunun yedisi HL, biri NHL tanılı idi. Olguların tutulu boyun + mediasten alanına verilen ortalama dozun 2520 (1440-3060) cGy olduğu gözlemlendi. Hasta, hastalık özellikleri ve RT ayrıntıları Tablo 2’de görülmektedir.

Bir olgu için üç ayrı teknik ile oluşturulan planlara ilişkin izodoz dağılımları Şekil 8’de görülmektedir (Şekil 8). Şekil 8’de alan kaplayan maksimum izodoz, %100 izodozu, ilgili plan için seçilen referans izodozu ve PTV D_{min} ölçütü olan %83 izodozu izlenmektedir.



Şekil 8a. AP-PA tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyal kesitlerde görünümü



Şekil 8b. 4 Alan tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyal kesitlerde görünümü



Şekil 8c. FPYART tekniği ile planlanmış olgunun izodoz dağılımının sagittal, koronal ve aksiyal kesitlerde görünümü

Tablo 2. Hasta, hastalık özellikleri ve RT ayrıntıları

Hasta No	Yaş	Tanı / Evre	Işın Alan Bölge*	Reçete Edilen Doz**	Fraksiyon Dozu
1	31	NS-HL/EVREII-A	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	30,6 Gy	1,8 Gy
2	27	NS-HL/EVREIIA	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	30,6 Gy	1,8 Gy
3	12	NS-HL/EVRE IV	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	25,2 Gy	1,8 Gy
4	13	NS-HL/EVREIIS	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	25,2 Gy	1,8 Gy
5	35	NHL/DLBC	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	19,8 Gy	1,8 Gy
6	29	NS-HL/EVREIIA-b	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	30,6 Gy	1,8 Gy
7	23	NS-HL / EVRE IIA	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	14,4 Gy	1,8 Gy
8	16	NS-HL / EVRE IIIA S	Bilateral boyun+supraklavikuler+infraklavikuler+mediastinal LN+bilateral hiluslar	25,2 Gy	1,8 Gy

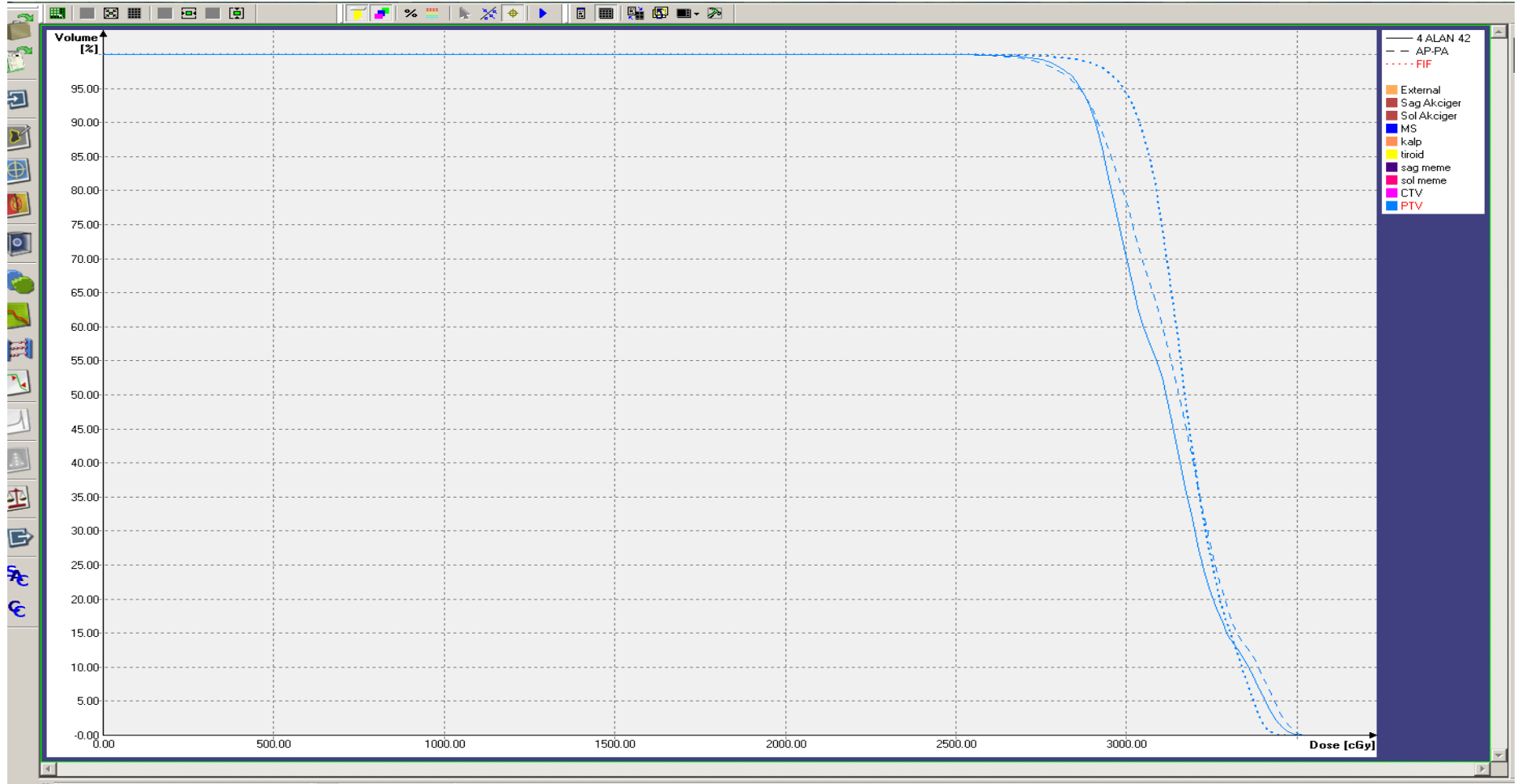
*Boost yapılan olgular için Işın Alan Bölge, TART ın I. fazındaki geniş alanı ifade etmektedir.

** Boost yapılan olgular için Reçete Edilen Doz, TART ın I. fazındaki geniş alana verilen dozu ifade etmektedir.

4.1. PTV

Aynı hasta için herhangi bir teknikle sağlanan PTV için en düşük D_{95} değeri ortalama %93,6 (93-94,9), en düşük $D_{\min} / D_p$ (“prescribed” reçete edilen doz) oranı ortalama %84 (83,3-85) ve en yüksek $D_{\max} / D_p$ oranı ise ortalama %115 (111-118) bulundu.

Elde edilen DVH’den her plan için PTV parametreleri incelendi (Şekil 9). Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5’te sekiz olgunun üç farklı teknikle planlanmasından elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 9. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen PTV DVH' ları

Tablo 3. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen PTV doz-volüm parametreleri

PTV									
Değerler	D _{%98}			D _{%2}			V _{%95}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	1335	1358	1347	1565	1567	1598	90,4	90,2	93,6
Maksimum	2784	2849	2931	3468	3446	3397	94,9	97,3	98,4
Ortalama ± Standart Hata	229 ± 180	2318 ± 183	2367 ± 196	2832 ± 233	2832 ± 230	2759± 221	91,8 ± 0,5	93 ± 1,0	95,7 ± 0,6

Tablo 4. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen PTV doz parametreleri

PTV									
Değerler	D _{maks}			D _{min}			D _{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	1593	1595	1629	1239	1240	1210	1470	1469	1469
Maksimum	3537	3527	3464	2622	2656	2703	3187	3122	3187
Ortalama ± Standart Hata	2889 ±235	2899±234	2825 ± 228	2135±169	2153±170	2147±176	2603±212	2585± 208	2587± 213

Tablo 5. PTV homojenite ve konformite parametreleri

PTV									
Değerler	HI			CI			IC		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	0,15	0,14	0,14	0,90	0,90	0,94	0,24	0,23	0,22
Maksimum	0,23	0,15	0,17	0,95	0,97	0,98	0,31	0,32	0,28
Ortalama ± Standart Hata	0,2±0,01	0,20 ± 0,01	0,15±0,004	0,92±0,006	0,93±0,01	0,96 ± 0,005	0,28±0,01	0,28±0,01	0,26±0,008

Tablo 6. HI, CI ve IC değerleri yönünden üç tekniğin karşılaştırma sonuçları

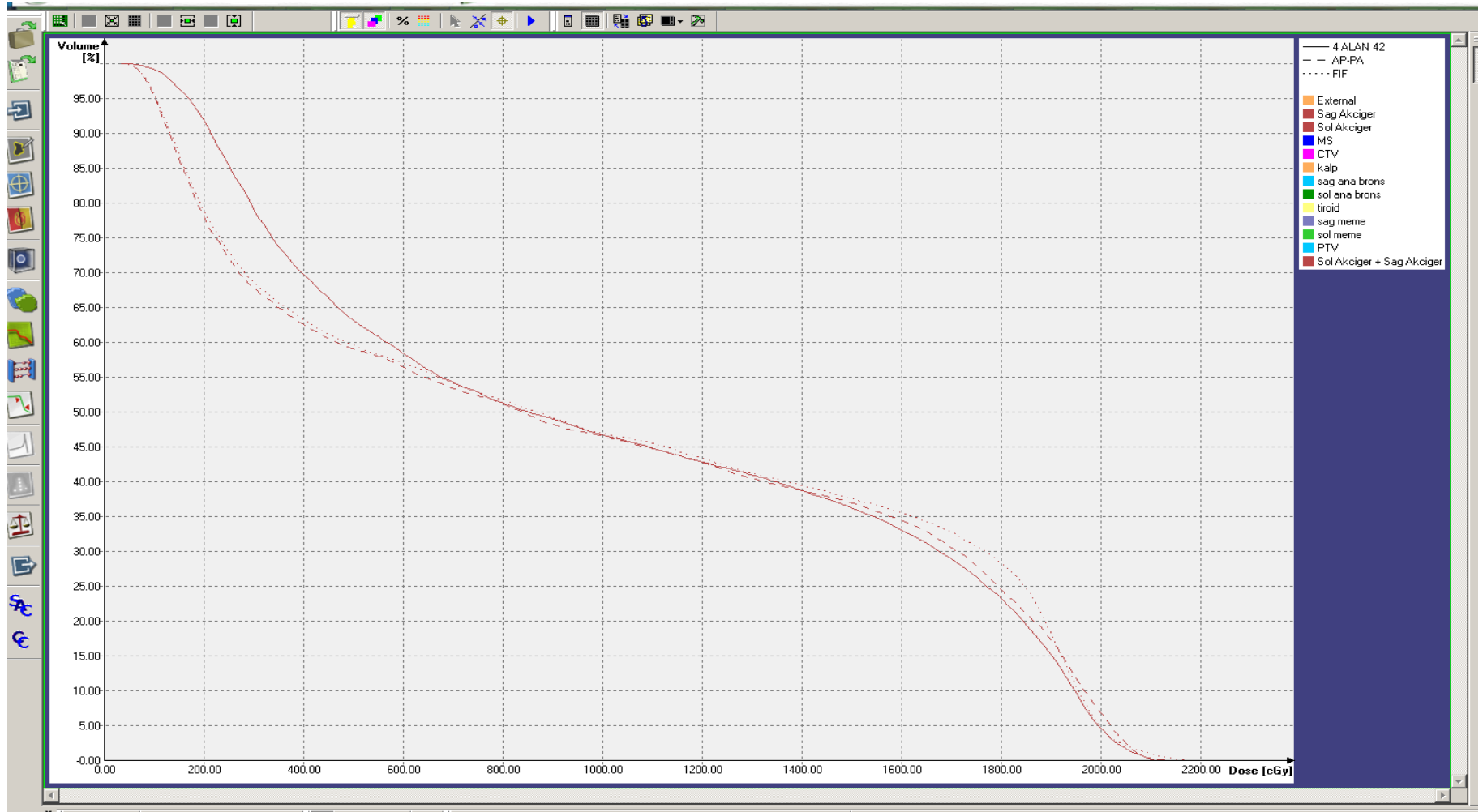
	PTV		
	p değeri		
Karşılaştırma Tipi	HI	CI	IC
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,023	0,015	0,180
AP-PA/ 4 Alan	0,23	0,167	1,000
AP-PA /FPYART	0,017	0,018	0,182
4 Alan /FPYART	0,03	0,042	0,204

FPYART tekniğinin; gerek AP-PA, gerekse 4 alan tekniği ile ikili karşılaştırmalarında, HI ve CI açısından diğer tekniklerden anlamlı olarak daha üstün olduğu görülmektedir. Dolayısıyla bu teknik PTV içinde istenen homojen ve yeterli doz dağılımını sağlamaktadır.

4.2. Akciğer

V_{5Gy} için, 4 alan tekniğinin diğer iki tekniğe göre daha yüksek değerlere yol açtığı gözlemlendi; AP-PA tekniği ile FPYART tekniği karşılaştırıldığında ise AP-PA tekniği daha avantajlı bulundu. V_{10Gy} için ikili karşılaştırmalardan yalnızca AP-PA - FPYART karşılaştırmasında AP-PA yararına anlamlı fark saptandı. V_{20Gy} açısından ise en düşük değerler 4 alan tekniğinde izlendi. D_{ort} değeri için AP-PA tekniğinin en avantajlı teknik olduğu saptandı.

Elde edilen DVH'dan her plan için akciğer parametreleri incelendi (Şekil 10). Tablo 7 ve Tablo 8'te sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 10. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Akciğer DVH'ları

Tablo 7. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Akciğer doz-volüm parametreleri

Akciğer*															
Değerler	V_{5Gy} (%)			V_{10Gy} (%)			V_{20Gy} (%)			V_{30Gy} (%)			D_{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	37,7	44,4	38	31,3	32,8	31,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	795	794	811
Maksimum	59,1	62,2	59,6	48,2	46,8	48,8	31,9	31,3	32,8	8,9	6,3	13,8	1190	1207	1235
Ortalama ± Standart Hata	48,7±2,8	54,4±2,2	49±2,9	39,5±2,2	40,1±1,9	39,9±2,2	20,6±4	19,9± 4	20,8± 4,2	3,1± 1,5	2±1	4,3±2,2	973±42	1006±42	995±44

*Akciğer doz –volüm parametreleri sağ ve sol akciğer volümlerinin toplanmasıyla elde edilmiştir.

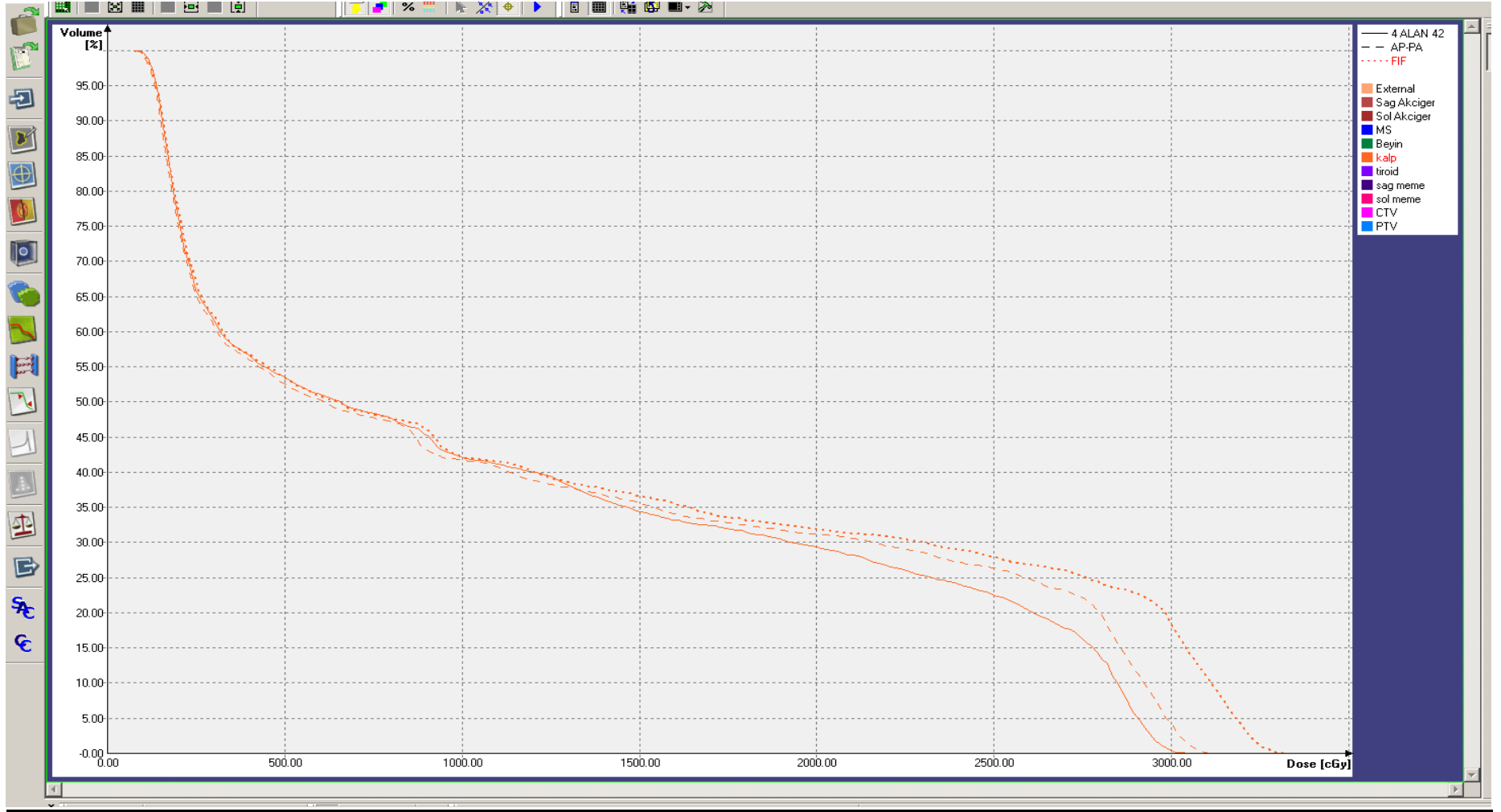
Tablo 8. Akciğer değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları

	Akciğer				
	p değeri				
Karşılaştırma Tipi	V_{5Gy} (%)	V_{10Gy} (%)	V_{20Gy} (%)	V_{30Gy} (%)	D_{ort}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,005	0,006	0,016	0,097	0,008
AP-PA/ 4 Alan	0,018	0,161	0,042	0,109	0,017
AP-PA /FPYART	0,027	0,011	0,310	0,276	0,012
4 Alan /FPYART	0,017	0,345	0,028	0,109	0,208

4.3. Kalp

V_{7.5Gy} değeri için planlama tekniklerinin ikili karşılaştırmalarından, AP-PA/FPYART karşılaştırmasında AP-PA tekniği avantajlı bulundu. V_{15Gy}, V_{25Gy} ve D_{ort} açısından yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda en dezavantajlı teknik FPYART iken, en avantajlı teknik 4 alan tekniği olmuştur.

Elde edilen DVH'dan her plan için kalp parametreleri incelendi (Şekil 11). Tablo 9 ve Tablo 10'da sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 11. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Kalp DVH 'ları

Tablo 9. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Kalp doz-volüm parametreleri

Kalp												
Değerler	V _{7.5Gy} (%)			V _{15Gy} (%)			V _{25Gy} (%)			D _{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	38,3	39,7	39,1	0	0	21,8	0	0	0	857	820	914
Maksimum	88,1	87,2	89,8	77,4	73,4	77,9	44,2	30,9	48,8	2021	1842	2098
Ortalama ± Standart Hata	61,6±6,5	62,2±6,4	62,7±6,8	44,4±9,1	43,1±8,7	48±7,4	17±5,9	9±4,4	22,6±6,6	1356±150	1286±131	1433±154

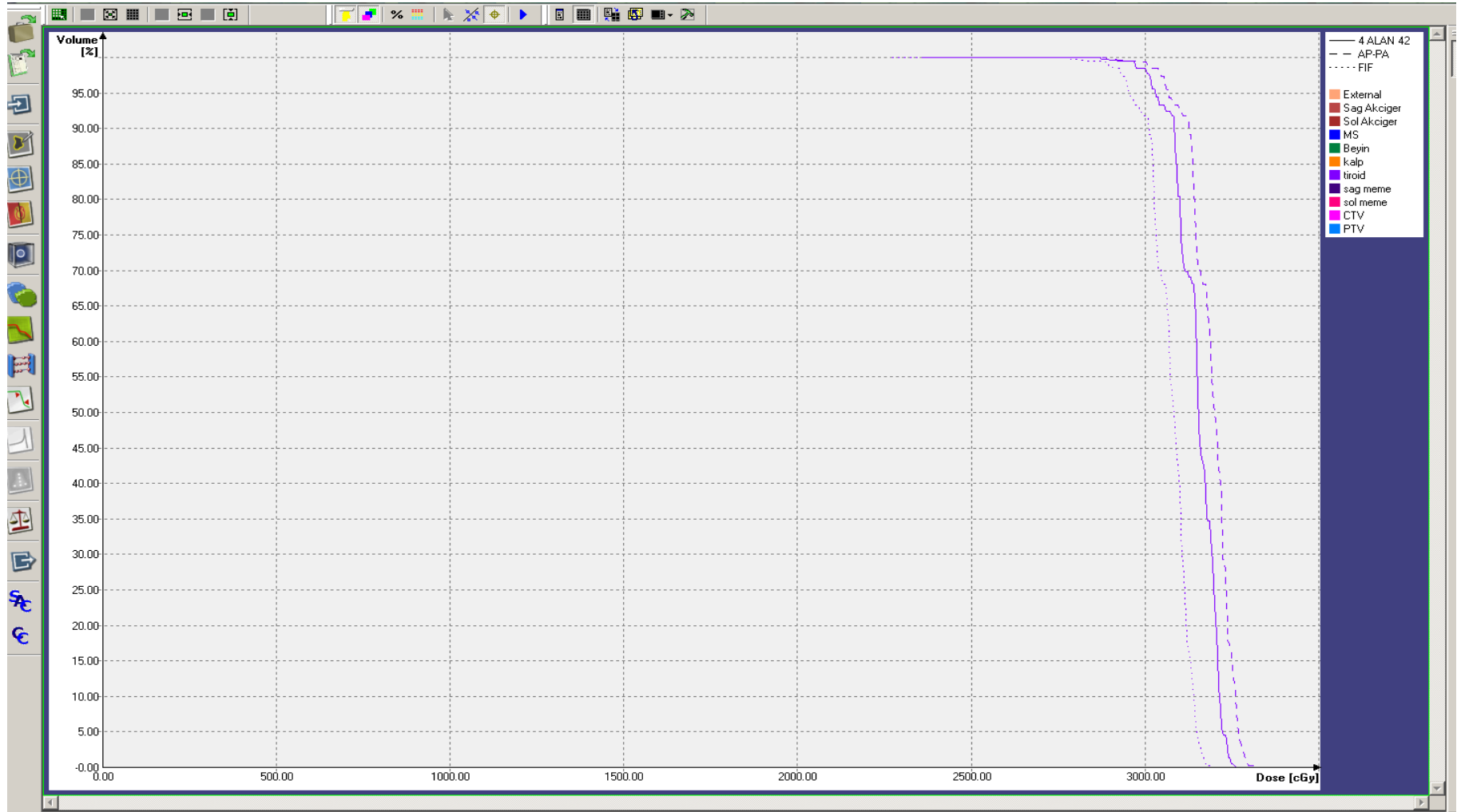
Tablo 10. Kalp değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştıırma sonuçları

Kalp				
	p değeri			
Karşılaştıırma Tipi	V_{7.5Gy} (%)	V_{15Gy} (%)	V_{25Gy} (%)	D_{ort}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,088	0,001	0,002	0,001
AP-PA/ 4 Alan	0,208	0,028	0,028	0,017
AP-PA /FPYART	0,018	0,012	0,027	0,012
4 Alan /FPYART	0,499	0,012	0,028	0,012

4.4. Tiroid

Tiroid için planlama teknikleri açısından yapılan ikili karşılaştıırmalarda yalnızca D_{ort} parametresi yönünden teknikler arasında anlamlı fark saptandı. D_{ort}’nın en düşük olduğu teknik FPYART iken, en yüksek olduğu teknik AP-PA tekniğidir.

Elde edilen DVH’dan her plan için tiroid parametreleri incelendi (Şekil 12). Tablo 11 ve Tablo 12’de sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 12. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Tiroid DVH 'ları

Tablo 11. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Tiroid doz-volüm parametreleri

Tiroid															
Değerler	V _{10Gy} (%)			V _{18Gy} (%)			V _{25Gy} (%)			V _{30Gy} (%)			D _{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	100	100	100	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1494	1472	1460
Maksimum	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	3308	3227	3153
Ortalama ± Standart Hata	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	87,5 ± 12,5	87,5 ± 12,5	87,5 ± 12,5	71,9 ± 15,9	72 ± 15,9	68,4 ± 15,5	36,9 ± 18	36,6 ± 17,9	35,3 ± 17,3	2685 ± 217	2655 ± 214	2577 ± 208

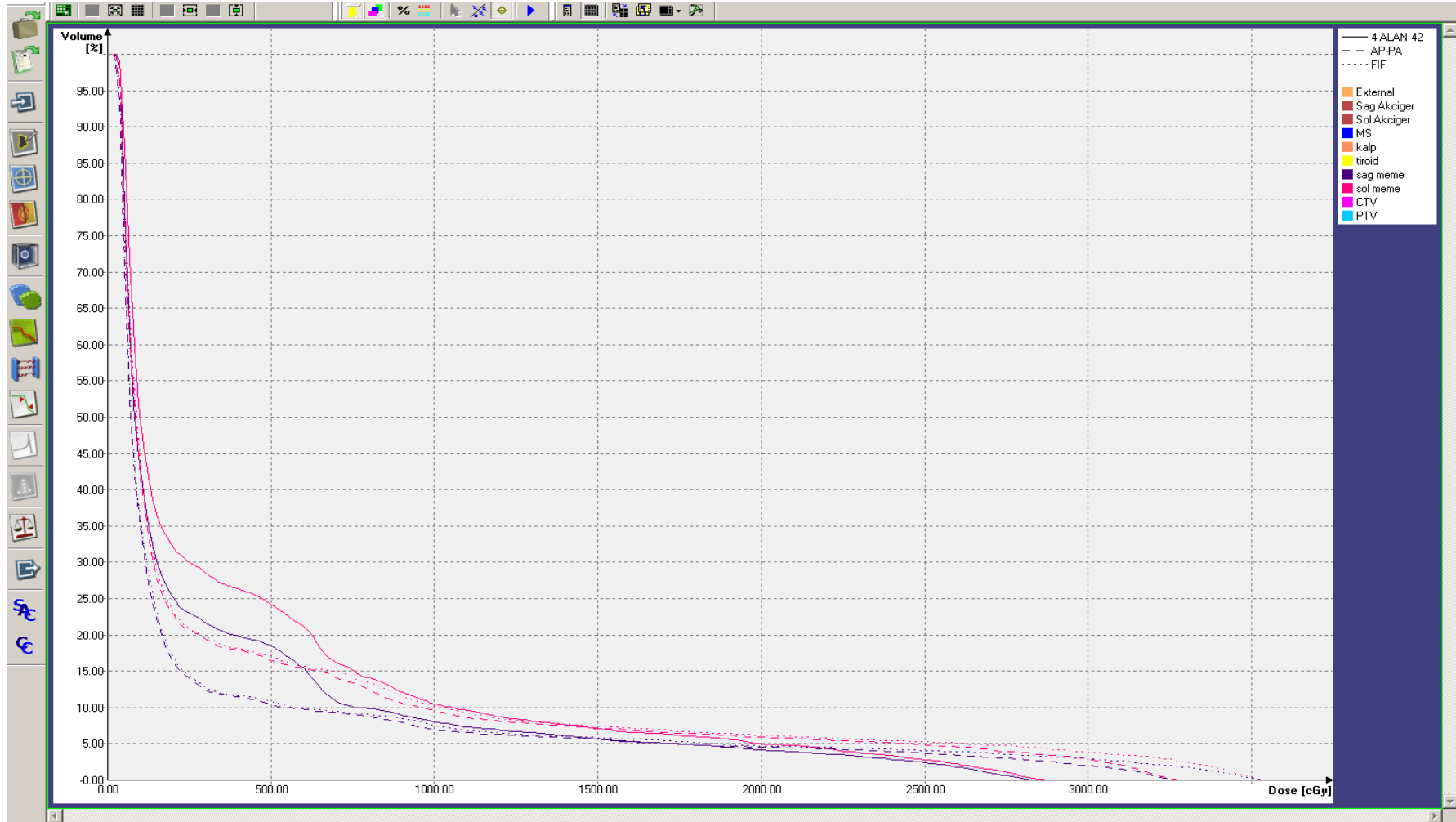
Tablo 12.Tiroid değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları

Tiroid					
	p değeri				
Karşılaştırma Tipi	V_{10Gy} (%)	V_{18Gy} (%)	V_{25Gy} (%)	V_{30Gy} (%)	D_{ort}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART			0,135	0,135	0,002
AP-PA/ 4 Alan	1,00	1,00	0,18	0,18	0,035
AP-PA /FPYART	1,00	1,00	0,18	0,18	0,012
4 Alan /FPYART	1,00	1,00	0,18	0,18	0,012

4.5. Sağ Meme

V_{3,5Gy} için, üç teknik arasında en yüksek değere yol açan teknik 4 alan tekniğidir. AP-PA /FPYART karşılaştırmasında ise AP-PA tekniği daha avantajlıdır. V_{10Gy} ve D_{ort} açısından yapılan ikili karşılaştırmalarda en avantajlı teknik AP-PA iken, en dezavantajlı teknik 4 alandır. V_{20Gy}'in en düşük olduğu teknik 4 alan iken, en yüksek olduğu teknik ise FPYART'tır.

Elde edilen DVH'dan her plan için PTV parametreleri incelendi (Şekil 13). Tablo 13 ve Tablo 14'te sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 13. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Sağ Meme ve Sol Meme DVH 'ları

Tablo 13. Tedavi planlarının DVH'larından elde edilen Sağ Meme doz-volüm parametreleri

Sağ Meme												
Değerler	V _{3,5Gy} (%)			V _{10Gy} (%)			V _{20Gy} (%)			D _{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	4,2	5,5	4,2	1,2	1,2	1,5	0	0	0,0	66	93	69
Maksimum	18	44,5	18	8,7	13,4	8,7	5,3	4,1	5,6	260	371	277
Ortalama ± Standart Hata	10,8±1,7	25 ± 5	10,9 ± 1,7	4,9 ± 1,1	6,8± 1,5	5,2 ± 1,1	2,6± 0,8	1,2±0,6	2,8 ± 0,8	187±26,6	259±37,1	195±28,2

Tablo 14. Sağ Meme değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları

Sağ Meme				
	p değeri			
Karşılaştırma Tipi	$V_{3,5Gy}$ (%)	V_{10Gy} (%)	V_{20Gy} (%)	D_{ort}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,001	0,003	0,005	0,000
AP-PA/ 4 Alan	0,012	0,018	0,042	0,012
AP-PA /FPYART	0,317	0,016	0,046	0,012
4 Alan /FPYART	0,012	0,028	0,027	0,012

4.6. Sol Meme

$V_{3,5Gy}$ için, üç teknik arasında en yüksek değere yol açan teknik 4 alan tekniğidir. V_{10Gy} yönünden tekniklerin ikili karşılaştırmalarından yalnızca AP-PA/ FPYART karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi. AP-PA tekniğinin V_{10Gy} düzeyini düşürdüğü saptandı. Ayrıca V_{20Gy} ve D_{ort} yönünden sağ meme ile benzer sonuçların gerçekleştiği izlendi.

Elde edilen DVH'dan her plan için sol meme parametreleri incelendi (Şekil 13). Tablo 15 ve Tablo 16'da sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.

Tablo 15. Tedavi planlarının DVH 'larından elde edilen Sol Meme doz-volüm parametreleri

Sol Meme												
Değerler	V _{3,5Gy} (%)			V _{10Gy} (%)			V _{20Gy} (%)			D _{ort}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	3,4	10	3,4	0,9	1,8	0,9	0,0	0,0	0,0	78	122	80
Maksimum	26,1	44,7	26,7	19,4	17,9	20,3	10,4	5	11,7	414	488	439
Ortalama ± Standart hata	17,3±2,4	31,6±4,2	17,5±2,5	9,5 ± 2	11,3±1,8	10,1±2,1	3,9 ± 1,2	2,3±0,8	4,3 ± 1,4	291±37	365±41,4	306±39,8

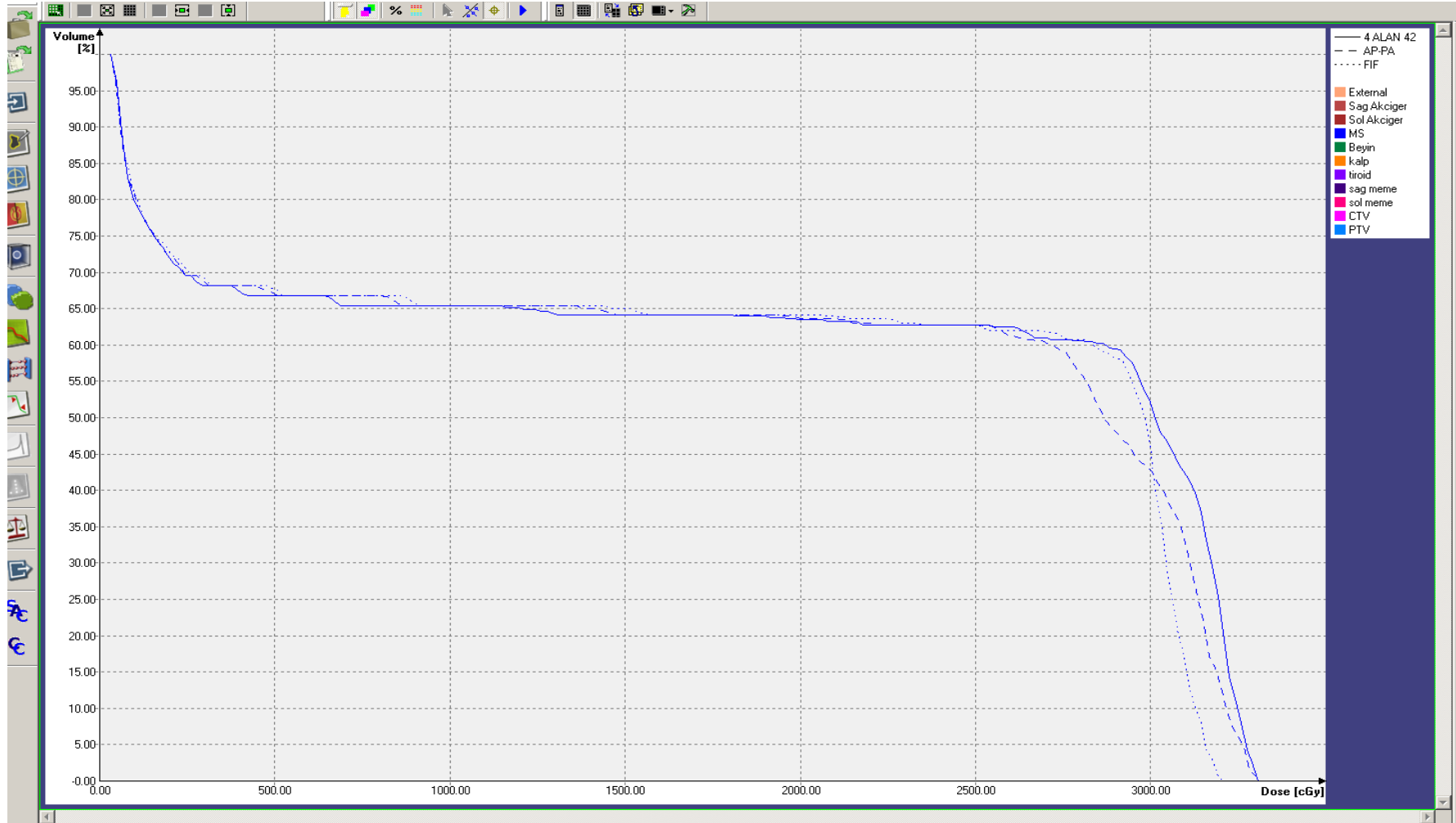
Tablo 16. Sol Meme değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları

Sol Meme				
	p değeri			
Karşılaştırma Tipi	V _{3,5Gy} (%)	V _{10Gy} (%)	V _{20Gy} (%)	D _{ort}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,001	0,006	0,004	0,000
AP-PA/ 4 Alan	0,012	0,050	0,042	0,012
AP-PA /FPYART	0,109	0,018	0,042	0,012
4 Alan /FPYART	0,012	0,093	0,027	0,012

4.7. Spinal Kord

İkili karşılaştırmalarda FPYART tekniği diğer iki tekniğe göre spinal kord için D_{maks} dozunun en düşük olduğu tekniktir.

Elde edilen DVH'dan her plan için spinal kord parametreleri incelendi (Şekil 14). Tablo 17 ve Tablo 18'de sekiz olgunun planlanan üç farklı teknikten elde edilen DVH parametrelerine ilişkin veriler izlenmektedir.



Şekil 14. Üç farklı planlama tekniği için elde edilen Spinal Kord DVH ' ları

Tablo 17. Tedavi planlarının DVH ‘larından elde edilen Spinal Kord doz parametreleri

Spinal Kord			
Değerler	D_{maks}		
	AP-PA	4 Alan	FPYART
Minimum	1546	1574	1513
Maksimum	3445	3446	3376
Ortalama ± Standart Hata	2819 ± 231,7	2835 ± 227,1	2709 ± 222,4

Tablo 18. Spinal Kord değerleri yönünden üç farklı tekniğin karşılaştırma sonuçları

Spinal Kord	
	p değeri
Karşılaştırma Tipi	D_{maks}
AP-PA/ 4 Alan /FPYART	0,002
AP-PA/ 4 Alan	0,161
AP-PA /FPYART	0,012
4 Alan /FPYART	0,012

5. TARTIŞMA

RT lenfoma tedavisinde önemli role sahip bir tedavi modalitesidir. Ancak lenfomada kullanıldığı gibi görece geniş tedavi alanlarının ve ışınlanan bu alanlar içinde yer alan çeşitli kalınlık ve yoğunluktaki dokuların varlığı dozun homojen dağılımını olumsuz etkilemektedir (2). Kullanılan konvansiyonel tekniklerin etkisiyle PTV’de istenen doz dağılımı sağlanamamakta ve normal dokularda doz yeterince azaltılamamaktadır.

Özellikle HL hastalarında gözlenen düşük yaş ortalaması, ışınlaması gereken tedavi alanının büyüklüğü ve yüksek kür oranları göz önüne alındığında, bu hastalarda çeşitli organlarda geç yan etki ve ikincil kanser riskinde artış söz konusu olmaktadır (2).

Lenfomanın tedavisinde RT kaynaklı ikincil kanser gözlenme riski, oluşan meme kanserinden dolayı, kadınlarda erkeklerden daha fazladır (15). Bu durumda lenfoma RT’inde meme dokusu üzerinde oluşan dozu azaltmak önem kazanmaktadır. Bu bağlamda meme dokusunun erkeklere göre çok daha belirgin olduğu kadın veya meme dokusu gelişmeye başlamış ergen kız hastalar çalışmamıza alınmıştır.

Konvansiyonel AP-PA tekniğine alternatif olarak çoklu alan 3-B KRT, FPYART veya “Inverse“ Plan YART (IPYART) teknikleri kullanımı farklı çalışmalarda denenmiştir. (1, 5, 6, 15, 18, 24, 33, 34). Bu teknikler sağladığı avantaj ve dezavantajlar yönünden konvansiyonel AP-PA tekniğiyle karşılaştırılmıştır.

Goodman ve ark.’nın çalışmasında mediastinal tutulumu olan lenfoma hastalarında doz-volum parametreleri açısından IPYART/AP-PA ve IPYART/3B-KRT karşılaştırmasında, OAD IPYART ile AP-PA’ya göre %12, 3B-KRT’ye göre %14 azalmıştır. Aynı zamanda IPYART AP-PA’ya göre PTV’yi daha iyi kapsama olanağı da sağlamakla birlikte bu konuda 3B KRT ile benzer sonuç vermiştir (33). Grinsky ve ark. mediasten tutulumlu HL hastaları ile ilgili çalışmasında, 3B-KRT ile karşılaştırıldığında IPYART’nin PTV’de daha iyi doz konformitesi sağlamanın yanı sıra kalp, koroner arter, özefagus ve spinal kordu daha fazla koruyabildiğini göstermiştir (5). Ancak IPYART’da en önemli sorun düşük doz alan volümlerin büyüklüğüdür. Bu durumun ikincil kanser oluşumu riskini belirgin derecede arttırabileceğinden endişe edilmektedir. Ayrıca geniş alanlarda IPYART planlama ve

uygulama sürecinin uzun oluşu ve fazla miktarda insan gücü gerektirmesi bu tekniğin çok fazla tercih edilmemesine neden olmuştur.

MacDonald ve ark. boyun ve mediasten tutulumu olan hastalara TART uygulanırken özelleşmiş bir teknik gerektiğini vurgulamıştır. Bu tekniğin, hedef volümde doz uniformitesini sağlarken normal doku dozlarını azaltması beklenmiştir. MacDonald ve ark.ları tarafından bu soruna çözüm olarak FPYART etkili bir YART tekniği olarak geliştirilmiştir (34). Tüm alanlar ve alt alanlar MLC'ler ile şekillendirilmiştir. Boyun ve mediastene yönelik TART üç boyutlu planlanırken, alt alanlar wedge ve diğer fiziksel kompensatörler yerine asimetrik jawlar ve MLC'ler ile şekillendirilmiştir. Genellikle AP-PA alanlardan yola çıkarak tasarlanan, çoğunlukla 2 çift alanın en azından bir çifti yüksek doz bölgelerini ortadan kaldıran alt alanlar olarak tasarlanmıştır. Bu çalışmada FPYART tekniğinin dozimetrik değerlendirilmesi de TLD ile yapılmış ve nokta doz uniformitesi $\pm$ %5 sınırları içinde ölçülmüştür (34).

Cella ve ark. yaptıkları çalışmada ilk olarak geniş tedavi volümü olan HL hastalarında AP-PA teknik ile FPYART tekniğini karşılaştırmıştır (2). Çalışmanın asıl odak noktası FPYART tekniğinin normal doku dozlarında düşme sağlayıp sağlamadığıdır. Bu konuyu aydınlatmak için çalışmada normal doku doz-volüm parametreleri ve normal doku komplikasyon riski verileri incelenmiştir (2).

Cella ve ark.'nın çalışmasında konvansiyonel AP-PA teknik ile karşılaştırıldığında FPYART tekniği PTV açısından anlamlı şekilde üstünlük sağlamıştır (2). Çalışmamızda da FPYART tekniği ile boyun ve mediasten tutulumu olan hastalarda AP-PA tekniğe göre PTV'de istatistiksel anlamlı düzeyde daha fazla konformite ve homojenite elde edildi. Cella ve ark.'larının çalışmasındaki FPYART tekniği için D_{ort} , V_{95} ve IC değerleri sırasıyla %101, %96,8 ve 0,31 (2) iken, bizim çalışmamızda V_{95} ve IC değerleri sırasıyla %95,7 ve 0,26 olarak izlendi. Cella ve ark.'larının çalışmasında FPYART V_{95} değeri çalışmamızdaki değerden bir miktar daha üstün olmakla birlikte çalışmamızdaki IC değeri istenilen şekilde daha düşüktür.

Nieder ve ark. mediastinal tutulumlu lenfoma olgularının RT planlamasında 0° , 180° , 90° ve 270° açılardan 4 alan ile 3B-KRT uygulamışlardır (1). Bu çalışmada hastalar kollarını baş üstünde tutacak şekilde konumlandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise lateral alanlar yerine ön oblik alanlar kullanılarak bu teknikte modifikasyon yapıldı. Bunun nedenleri;

hastalarımızda mediasten tutulumuna boyun tutulumunun da eşlik etmesi, hastanın tedavi yattığı pozisyonunda iken kollarının konumunun belde (akimbo) veya yanlarda olması, ek iki ön oblik alanla elde edilen doz dağılımında ek iki lateral alandakine göre düşük doz alan volümlerin biraz daha azalmasını sağlamak, özellikle boyunda öne yakın konumundan yararlanarak PTV'yi daha iyi kapsamaya çalışmaktır. Küçük, orta ve büyük PTV volümlerinde 4 alan tekniği, AP-PA ve IPYART tekniğini karşılaştıran Nieder ve ark.'nın yaptığı çalışmada, PTV için medyan V_{95} değeri AP-PA tekniği ile %97 iken, 4 alan için %95 olarak saptanmış ve PTV kapsamı açısından anlamlı bir farklılık izlenmediği belirtilmiştir (1). Çalışmamızda ise ortalama V_{95} değeri AP-PA tekniği ile %91,8 iken, 4 alan için %93 olarak bulunmuş ve CI yönünden iki teknik arasında fark saptanmamıştır. Nieder ve ark.'larının çalışmasında orta ve büyük PTV volümlerinde PTV D_{maks} 'ın en düşük olduğu teknik 4 alandır (1). Çalışmamızda AP-PA/4 alan PTV D_{maks} açısından karşılaştırıldığında ise AP-PA tekniğinde bu değer daha azdır. Bunun nedeni bu iki çalışmadaki ek alanların gantry açısı farklılığı olabilir.

Yapılan literatür araştırmasında 4 alan tekniği ile FPYART'ı karşılaştıran çalışma bulunamamıştır. Bu konudaki tek araştırma olan çalışmamızda FPYART tekniğinin, HI ve CI açısından 4 alan tekniğinden anlamlı olarak daha üstün olduğu görülmektedir.

PTV kapsanması açısından FPYART ile IPYART tekniklerini karşılaştırdığımızda, V_{95} değeri IPYART tekniği ile %95,8 (15), %96 (1) ve %98 (33); FPYART tekniği ile %96,8 (2) ve bizim çalışmamızda %95,7 olarak görülmektedir. D_{95} değeri IPYART tekniği ile %101 (33); FPYART tekniği ile bizim çalışmamızda %93,6 olarak izlenmektedir. Sonuçta beklendiği gibi IPYART tekniğinin konformitesi FPYART tekniğinden daha üstündür.

Cella ve ark.'nın çalışmasında FPYART tekniği ile planlanan olgularda riskli organ koruması yönünden yalnızca tiroid ve spinal kordda AP-PA tekniğe göre avantaj görülmektedir (2). Öte yandan eklenen alt alanlara yakın olan kalp, akciğer ve meme açısından istenen doz düşüşü gözlenmemiş ve tüm sonuçlar, akciğer V_{30Gy} ve akciğer NTCP değerlerinde FPYART lehine anlamlı üstünlük dışında AP-PA teknikle benzer çıkmıştır (2). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde FPYART tekniği ile normal dokular açısından yalnızca spinal kord ve tiroide gerek AP-PA gerekse 4 alan tekniğine göre avantaj saptanmıştır. Ancak Cella ve ark.'larının çalışmasından farklı olarak, FPYART tekniği kalp ve memenin tüm parametreleri ve akciğerin V_{30Gy} dışındaki tüm parametreleri yönünden istatistiksel

anlamlı olarak dezavantajlı bulunmuştur. Bu durumun nedenlerinden biri Cella ve ark.'larının çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak en küçük V_x parametresinin V_{20Gy} olmasıdır. Çalışmamızda ise dozimetrik değerlendirme ve karşılaştırmaları daha kapsamlı yapabilmek adına en küçük V_x değeri $V_{3,5Gy}$ olarak alınmıştır.

Akciğer açısından FPYART tekniğini IPYART yapılan çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, V_{20Gy} değeri, IPYART tekniği ile %64 (33); FPYART tekniği ile %45,1(2), bizim çalışmamızda ise %20,8'dir. OAD değeri, IPYART tekniği ile 1373 cGy (33); FPYART tekniği ile 1620 cGy (2), bizim çalışmamızda ise 995 cGy'dir. Beklendiği gibi V_{20Gy} parametresinde FPYART IPYART'a göre daha avantajlıdır. Bu avantaj çalışmamızda incelenen V_{10Gy} ve V_{5Gy} parametrelerinde daha belirgin hala gelmektedir.

Kalp açısından FPYART tekniğini IPYART yapılan çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, D_{ort} değeri, IPYART tekniği ile 1646 cGy (33), 1150 cGy (15); FPYART tekniği ile 2180 cGy (2) ve bizim çalışmamızda ise 1433 cGy olarak görülmektedir. Diğer çalışmalarda $V_{7,5Gy}$, V_{15Gy} ve V_{25Gy} parametreleri ile ilgili veri bulunmadığı için bu konuda bir yorum yapılamamıştır.

Meme açısından FPYART tekniğini IPYART yapılan çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, sağ meme açısından V_{20Gy} değeri, IPYART tekniği ile %7,8 (15), FPYART tekniği ile bizim çalışmamızda ise %2,8'dir. Sol meme açısından V_{20Gy} değeri IPYART tekniği ile %10,1(15), FPYART tekniği ile bizim çalışmamızda ise %4,3'tür. Sağ meme açısından D_{ort} değeri IPYART tekniği ile 520 cGy (15), FPYART tekniği ile bizim çalışmamızda ise 195 cGy'dir. Sol meme açısından D_{ort} değeri IPYART tekniği ile 620 cGy (15), FPYART tekniği ile bizim çalışmamızda ise 306 cGy'dir. FPYART tekniği IPYART'a göre hem sağ hem sol meme için daha koruyucu görünmektedir.

Tiroid açısından FPYART tekniğini IPYART yapılan çalışmalar ile karşılaştırdığımızda, V_{30Gy} değeri IPYART tekniği ile %64,1 (15), FPYART tekniği ile %20,8 (2), bizim çalışmamızda ise %35,3'tür. D_{ort} değeri IPYART tekniği ile 2940 cGy (15), FPYART tekniği ile 2530 cGy (2), bizim çalışmamızda ise 2577 cGy'dir. FPYART tekniğinin IPYART tekniğine göre tiroid açısından daha avantajlı olduğu izlenmektedir.

Spinal kord açısından FPYART tekniğini IPYART ile karşılaştırdığımızda, D_{maks} değeri IPYART tekniği ile 3300 cGy (1), FPYART tekniği ile 3180 cGy (2) ve bizim çalışmamızda 2709 cGy bulundu. Bu sonuçlara göre FPRYART tekniği ile spinal kord daha iyi korunmaktadır.

IPYART'da genel olarak alan içine giren tüm organlarda düşük doz alan volümlerin FPYART'a göre daha fazla olacağı öngörülmektedir. Bu nedenle lenfoma gibi görülme yaş ortalaması düşük ve kür oranı yüksek bir kanser türünde, uzun dönemde geç yan etki ve ikincil malignite riski artacağında bu hastalarda IPYART uygulanması tartışmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda FPYART tekniğinin PTV homojenite ve konformitesi yönünden daha üstün olduğu ortaya kondu. Ancak normal dokularda yalnızca spinal kord ve tiroid açısından AP-PA ve 4 alan 3BKRT'ye avantaj sağladığı; meme, akciğer ve kalbin bazı doz-volüm parametrelerinde ise bu üç teknik arasında en avantajlı teknik olmadığı izlendi. Bu nedenle özellikle meme ve kalbin alan içine belirgin olarak girdiği kadın lenfoma hastalarında FPYART tekniği kullanımı yönünden daha temkinli olunmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- [1] Nieder C, Schill S, Kneschaurek P, Molls M. Comparison of three different mediastinal radiotherapy techniques in female patients: Impact on heart sparing and dose to the breasts. *Radiother and Oncol* 2007; 82: 301–307.
- [2] Cella L, Liuzzi R, Magliulo M, Conson M, et al. Radiotherapy of large target volumes in Hodgkin's lymphoma: normal tissue sparing capability of forward IMRT versus conventional techniques. *Radiat Oncol* 2010; 5: 33
- [3] <http://www.cancernetwork.com/articles/hodgkin-lymphoma/page/0/4> (22.12.2013)
- [4] <http://www.aboutcancer.com/hodgkins.htm> (22.12.2013)
- [5] Girinsky T, Maazen R, Specht L, Aleman B, et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: Concepts and guidelines. *Radiother and Oncol* 2006; 79: 270–277.
- [6] Cella L, Conson M, Pressello MC, Molinelli S, et al. Hodgkin's lymphoma emerging radiation treatment techniques: trade-offs between late radio-induced toxicities and secondary malignant neoplasms. *Radiat Oncol* 2013; 8: 22
- [7] Demiral A. Lenfoma, lösemi ve plazma hücreli tümörler. Garipağaoğlu M., Çetingöz R, editörler. *Temel ve klinik radyoterapi, birinci baskı, Hürriyet matbaa, TROD yayınları, 2013, s:361-377*
- [8] Gagliardi G, Constone LS, Moiseenko V, Correa C, et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76(3): Supplement, 77–85
- [9] Beşe Şenel N. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hematolog Olmayanlar İçin Hematolojik Maligniteler Sempozyum Dizisi No:45: 103-106, 2005, İstanbul
- [10] Küpeli S, Hazirolan T, Varan A, Akata D, et al. Evaluation of coronary artery disease by computed tomography angiography in patients treated for childhood Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1025–30.

- [11] Bovelli D, Plataniotis G, Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5: 277–82.
- [12] Gaya AM, Ashford RF. Cardiac complications of radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 153–9.
- [13] Myrehaug S, Pintilie M, Yun L, Crump M, et al. A population-based study of cardiac morbidity among Hodgkin lymphoma patients with preexisting heart disease. *Blood* 2010; 116: 2237–40.
- [14] Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270(16): 1949-55.
- [15] Antoni D, Natarajan-Ame S, Meyer P, Niederst C, et al. Contribution of three-dimensional conformal intensity-modulated radiation therapy for women affected by bulky stage II supradiaphragmatic Hodgkin disease. *Radiat Oncol* 2013, 8: 112
- [16] Cutulli B, A de La Rochefordi, F Dhermain, C Borell, et al. Bilateral breast carcinoma after hodgkin disease. Clinical and pathological characteristics: analysis of 13 cases. *Cancer Radiother* 1997; 1: 300-6
- [17] Travis LB, Hill D, Dores G M, Gospodarowicz M, et al. Cumulative Absolute Breast Cancer Risk for Young Women Treated for Hodgkin Lymphoma. *Journal of the NCI* 2005; 97(19): 1428 – 37.
- [18] De Sanctis V, Bolzan C, D'Arienzo M, Bracci S, et al. Intensity modulated radiotherapy in early stage Hodgkin lymphoma patients: Is it better than three dimensional conformal radiotherapy? *Radiat Oncol* 2012; 7: 129
- [19] Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, Birch J M, et al. High Risk of Subsequent Neoplasms Continues With Extended Follow-Up of Childhood Hodgkin's Disease: Report From the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21(23): 4386-4394
- [20] Zhang XJ, Sun J-G, Sun J, Ming H, et al. Prediction of radiation pneumonitis in lung cancer patients: a systematic review. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012; 138: 2103–2116.

- [21] Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, (Spring) Kong F- M, et al. Radiation Dose Volume Effects in the Lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76(3 Suppl): 70-76.
- [22] Chung E, Corbett JR, Moran JM, Griffith KA, et al. Is There a Dose-Response Relationship for Heart Disease With Low-Dose Radiation Therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(4): 959-64.
- [23] Andratschke N, Maurer J, Molls M, Trott K-R. Late radiation-induced heart disease after radiotherapy. Clinical importance, radiobiological mechanisms and strategies of prevention. *Radiother Oncol* 2011; 100: 160–166
- [24] Fiandra C, Filippi A R, Catuzzo P, Botticella A, et al. Different IMRT solutions vs. 3D-Conformal Radiotherapy in early stage Hodgkin's Lymphoma: dosimetric comparison and clinical considerations Fiandra et al. *Radiat Oncol* 2012; 7: 186
- [25] Shilkrut M, Belkacemi Y, Kuten A. Secondary malignancies in survivors of breast cancer: how to overcome the risk. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012; 84 Suppl 1: 86-9.
- [26] Jin G, Chen L, Deng X, Liu X, et al. A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. *Radiat Oncol* 2013; 8: 89
- [27] Kirkpatrick J P, Van Der Kogel A J, Schultheiss T E. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76 (3): 42–49.
- [28] Boomsma MJ, Bijl HP, Langendijk JA. Radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer patients: A systematic review. *Radiother Oncol* 2011; 99: 1–5
- [29] Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, et al. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(1): 109-22.
- [30] Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, et al. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treat Rev* 2004; 30: 369–384
- [31] International Commission On Radiation And Measurements, (ICRU) Report 50. Prescribing, Recording And Reporting Beam Therapy. ICRU, 1995.

- [32] International Commission On Radiation And Measurements, (ICRU) Report 62. Prescribing, Recording And Reporting Beam Therapy. Bethesda, MD: ICRU, 1999.
- [33] Goodman KA, Toner S, Hunt M, Wu EJ, et al. Intensity-modulated radiotherapy for lymphoma involving the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62(1): 198-206.
- [34] MacDonald S, Bernard S, Balogh A, Spencer D, et al. Electronic compensation using multileaf collimation for involved field radiation to the neck and mediastinum in non-Hodgkin's lymphoma and Hodgkin's lymphoma. *Med Dosim* 2005; 30(2): 59-64.

8. EKLER

EK 1: ÖZGEÇMİŞ:NİLSU ÇİNİ

TC Kimlik No / Pasaport No:	15221421626
Doğum Yılı:	1987
Yazışma Adresi :	Sakarya cad. Ege Sitesi 32/2 C blok Kat:4 Daire 14 35410 Bayraklı İzmir 35535 İzmir/Türkiye
Telefon :	554-8947170
e-posta :	nilsucini@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuni yet Yılı
Türkiye	Sakarya Üniversitesi	FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ	FİZİK	Lisans	2010
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ	MEDİKAL FİZİK	Y.Lisans	Halen devam etmekte

KATILDIĞI MESLEKİ KURS, EĞİTİM VE KONGRE BENZERİ FAALİYETLER

- 1) ERASMUS (European Community Action Scheme for the Mobility of University Students) Lifelong Learning Programme The *University of Rzeszów Polonya* Katılımcı Öğrenci (2 yarı yıl eğitim süresi) 2009-2010
- 2) Ege Üniversitesi Pedagojik Formasyon Programı 2010 – 2011
- 3) 13.Ulusal Medikal Fizik Kongresi 17-19 Kasım 2011 İzmir
- 4) ESTRO Teaching Course on Physics for Clinical Radiotherapy İzmir, Turkey, 17-21 Mart 2013
- 5)14. Ulusal Medikal Fizik Kongresi 21-24 Kasım 2013 Antalya

PROJELER:

2012-2013 Kaz Dağları-Edremit Orman Topraklarının Doğal Ve Yapay Radyoaktivite Düzeyinin Belirlenmesi Ve Sonuçların Radyolojik Risk Açısından Değerlendirilmesi, **Bursiyer**, 109Y336, TÜBİTAK- KARIYER Projesi, İzmir.

2013-2016 Radyoterapide İmplant Dozimetrelerin Üretilmesi Ve Geliştirilmesi, **Bursiyer**, 113S069, TÜBİTAK – Ar-Ge Projesi, İzmir.

EK 2: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.- 529

20.08.2013

Sayın Prof.Dr.Ayşe Nur DEMİRAL,

Kurulumuz tarafından 15.08.2013 tarih ve 1123-GOA protokol numaralı 2013/30-05 karar numarası ile görüşülen "Boyun ve Mediastene Yönelik Radyoterapi Verilen Kadın Lenfoma Hastalarında AP-PA 2 Alan 3B-KRT, 4 Alan 3B-KRT ve "Forward" Plan YART Tekniklerinin Hedef Volüm ve Normal Dokular Açısından Dozimetrik Karşılaştırılması" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1123-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Boyun ve Mediastene Yönelik Radyoterapi Verilen Kadın Lenfoma Hastalarında AP-PA 2 Alan 3B-KRT, 4 Alan 3B-KRT ve "Forward" Plan YART Tekniklerinin Hedef Volüm ve Normal Dokular Açısından Dozimetrik Karşılaştırılması	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Ayşe Nur DEMİRAL Radyasyon Onkolojisi A.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/30-05	Tarih: 15.08.2013
	Prof.Dr.Ayşe Nur DEMİRAL'ın sorumlusu olduğu "Boyun ve Mediastene Yönelik Radyoterapi Verilen Kadın Lenfoma Hastalarında AP-PA 2 Alan 3B-KRT, 4 Alan 3B-KRT ve "Forward" Plan YART Tekniklerinin Hedef Volüm ve Normal Dokular Açısından Dozimetrik Karşılaştırılması" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Banu
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Psikiyatri Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	Katlaodı
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Reyhan
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	N. Nejat
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Ece
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Hüseyin Baskin
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katlaodı
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Bilgin
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	M. Mukaddes
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katlaodı
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	Katlaodı
Doç.Dr.İşıl TEKME	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katlaodı
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Müge
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Ahmet Can
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	İhsan Çelikdemir

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu