

BURAK ŞENGÜL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ERKEN EVRE GLOTTİK LARENKS
RADYOTERAPİSİNDE DOZ OPTİMİZASYONUNUN
ARAŞTIRILMASI**

BURAK ŞENGÜL

**DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ
MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2018

TEZ ONAYI

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Burak ŞENGÜL tarafından Dr.Öğretim Üyesi Murat OKUTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Doz Optimizasyonunun Araştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 14/09/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Bilim Dalı



Jüri-Danışman
Dr.Öğrt.Üyesi Murat OKUTAN
İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü
Sağlık Fiziği Bilim Dalı



Jüri
Prof.Dr.Bayram DEMİR
İ.Ü.Fen Fakültesi Nükleer Fizik
Anabilim Dalı



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Aydın ÇAKIR
İstanbul Bilgi Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Radyoterapi Bölümü



Dr.Öğrt.Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji ABD
Sağlık Fiziği Bilim Dalı

BEYAN**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saflalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Burak ŞENGÜL



İTHAF

Aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Anabilim Dalı'ndaki yüksek lisans eğitimim süresince her konuda yardımlarını, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Murat OKUTAN'a, eğitimim boyunca her zaman desteğini hissettiğim hocalarım Prof. Dr. Hatice BİLGE BECERİR'e, çalışmalarımın hazırlanmasında bilgi ve tecrübeleriye her türlü desteği veren İ.Ü Onkoloji Enstitüsü çalışanlarına, tezimin hazırlanmasında hem klinik araç ve gereçlerini kullanmama izin veren hem de kliniklerin de bulunduğu süre içerisinde bilgi ve önerilerini esirgemeyen Altunizade Acıbadem Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına ve son olarak hayatımın her aşamasında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyerek her anımda yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XİV
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XV
ÖZET	XVİİİ
ABSTRACT.....	XİX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Radyoterapi	4
2.1.1. İnternal(Brakiterapi) Radyoterapi	6
2.1.2. Sistemik Radyoterapi	7
2.1.3. Eksternal Radyoterapi	7
2.2. Üç boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT)	10
2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART).....	12
2.3.1. Statik YART Tekniği	13
2.3.2. Dinamik YART (Sliding Window) Tekniği	13
2.4. Rotasyonel YART Teknikleri	14
2.4.1. Seri Tomoterapi.....	15
2.4.2. Helikal (Sarmal) Tomoterapi	16
2.4.3. Yoğunluk Ayarlı Ark RT Teknikleri (YAAT).....	18
2.5. Tedavi Planlama Sistemleri (TPS).....	18
2.5.1. İleri Planlama	19
2.5.2. Ters Planlama.....	19
2.6. Doz Hesaplama Algoritmaları	19
2.7. Tedavi Planı Değerlendirme Parametreleri.....	23
2.7.1. İzodoz dağılımı gösterimi	23

2.7.2. Doz Volüm Histogramları.....	24
2.7.3. Doz İstatistikleri.....	26
2.7.4. Konformite İndeksi (CI).....	26
2.7.5. Homojenite İndeksi (HI)	26
2.8. Larenks (Gırtlak).....	27
2.8.1. Larenksin Anatomisi	27
2.8.2. Larenks Kanseri	28
2.8.2.1. Evreleme	29
2.8.2.2. Tedavi.....	32
2.8.2.3. EGL Kanserlerinde Radyoterapi	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Gereçler.....	37
3.1.1. Philips BrillianceBig BoreBT Simulator Cihazı	37
3.1.2. Eclipse (Varian Medikal Sistemler) TPS	38
3.1.3. Tomoterapi TomoHDA™ V2.1.2 Tedavi Planlama Sistemi	39
3.1.4. SPSS İstatiksel Veri Analiz Yazılımı.....	40
3.2. Yöntem.....	40
3.2.1. 3B-KRT Planlarının Yapılması.....	41
3.2.2. YART Planlarının Yapılması.....	42
3.2.3. YAAT Tedavi Planlarının Yapılması	43
3.2.4. Tomo-Helikol YART Planlarının Yapılması	44
3.2.5. Tedavi Planları Karşılaştırma Parametleri	44
3.2.6. İstatiksel Analiz Yöntemi.....	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. Hedef Hacimler için Elde Edilen İstatiksel Verilerin Sonuçları	46
4.1.1. PTV-70 için D ₂ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları.....	46
4.1.2. PTV-70 için D ₉₈ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları.....	47
4.1.3. PTV-70 için D ₅₀ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları.....	48
4.1.4. PTV-63 için D ₂ (maksimuma-yakın) İstatiksel Veri Sonuçları	49
4.1.5. PTV-63 için D ₉₈ (minimuma-yakın) İstatiksel Veri Sonuçları	50
4.1.6. PTV-63 için D ₅₀ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları.....	51
4.1.7. PTV-70 için HI Verilerinin İstatiksel Sonuçları	52
4.1.8. PTV-63 için HI Verilerinin İstatiksel Sonuçları	53

4.1.9. PTV-70 için CI Verilerinin İstatiksel Sonuçları	54
4.1.10. PTV-63 için CI Verilerinin İstatiksel Sonuçları	55
4.1.11. PTV-70 için V_{95} (%) Verilerinin İstatiksel Sonuçları.....	56
4.1.12. PTV-70 için V_{105} (%) Verilerinin İstatiksel Sonuçları	57
4.1.13. PTV-63 için V_{95} (%) Verilerinin İstatiksel Sonuçları.....	59
4.1.14. PTV-63 için V_{105} (%) Verilerinin İstatiksel Sonuçları	60
4.2. Kritik Organ Dozları Sonuçları.....	61
4.2.1. Spinal Kordun D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	61
4.2.2. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları	62
4.2.3. Sağ Karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	63
4.2.4. Sağ Karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	64
4.2.5. Sağ Karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	65
4.2.6. Sağ Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları	67
4.2.7. Sol Karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	68
4.2.8. Sol Karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	69
4.2.9. Sol Karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	70
4.2.10. Sol Karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	71
4.2.11. Sol Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	72
4.2.12. Tiroid Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları	73
4.2.13. Tiroid Bezi V_{30Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	74
4.2.14. Tiroid Bezi V_{50Gy} (%) verilerinin istatiksel sonuçları	76
4.2.15. Sağ Submandibular Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	77
4.2.16. Sol Submandibular Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	78
4.2.17. Üst Faringeal Konstriktör Kasları (ÜFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	79
4.2.18. Orta Faringeal Konstriktör Kasları (OFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	80
4.2.19. Alt Faringeal Konstriktör Kasları (AFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	81
4.2.20. Tüm-Faringeal Konstriktör Kasları (T-FKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	82
4.2.21. Sağlıklı Dokunun V_{5Gy} (%)'ne ait verilerinin istatiksel sonuçları	83
4.3. Monitor Unit (MU) Verilerinin Sonuçları	85

4.3.1. 4 Teknik ile Elde Edilen MU Veilerinin İstatiksel Sonuçları	85
5. TARTIŞMA	87
5.1. Tedavi Hacimleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi	87
5.2. Spinal Kord D_{mak} Dozlarının Değerlendirilmesi.....	91
5.3. Karotis Arteri Doz Sonuçlarının Değerlendirilmesi	92
5.4. Tiroid Bezi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	93
5.5. Submandibular Bezleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi	94
5.6. FKK Sonuçlarının Değerlendirilmesi	95
5.7. Düşük Doz Alan Normal Doku Hacim Değerlendirilmesi	97
5.8. MU Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	98
KAYNAKLAR	100
ETİK KURUL KARARI	108
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	109
ÖZGEÇMİŞ	110

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: AJCC 8.sürüme göre Primer Tümör (T) Evrelemesi (74).....	30
Tablo 2.2: AJCC 8.sürüme göre Bölgesel Lenf Nodu (N) Evrelemesi (74).....	31
Tablo 2.3: AJCC 8.sürüme göre pN Bölgesel Lenf Nodu Evrelemesi (74)	31
Tablo 2.4: AJCC 8.sürüme göre Uzak Metastaz (M) Evrelemesi (74).....	31
Tablo 2.5: AJCC 8.sürüme göre Evre Gruplaması (74)	32
Tablo 4.1: PTV-70 $D_{\%2}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	46
Tablo 4.2: PTV-70 $D_{\%2}$ (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları	47
Tablo 4.3: PTV-70 $D_{\%98}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	47
Tablo 4.4: PTV-70 $D_{\%98}$ (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	48
Tablo 4.5: PTV-70 $D_{\%50}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	48
Tablo 4.6: PTV-70 $D_{\%50}$ (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	49
Tablo 4.7: PTV-63 $D_{\%2}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	49
Tablo 4.8: PTV-63 $D_{\%2}$ (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	50
Tablo 4.9: PTV-63 $D_{\%98}$ (Gy) elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	51
Tablo 4.10: PTV-63 $D_{\%98}$ (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	51
Tablo 4.11: PTV-63 $D_{\%50}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	51
Tablo 4.12: PTV-63 $D_{\%50}$ (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	52

Tablo 4.13: PTV-70 HI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	52
Tablo 4.14: PTV-70 HI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	53
Tablo 4.15: PTV-63 HI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	53
Tablo 4.16: PTV-63 HI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri sonuçları	54
Tablo 4.17: PTV-70 CI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	55
Tablo 4.18:PTV-70 CI için ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	55
Tablo 4.19: PTV-63 CI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	56
Tablo 4.20: PTV-63 CI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları	56
Tablo 4.21: PTV-70 $V_{\%95}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	57
Tablo 4.22: PTV-70 $V_{\%95}$ (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	57
Tablo 4.23: PTV-70 $V_{\%105}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	58
Tablo 4.24: PTV-70 $V_{\%105}$ (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	59
Tablo 4.25: PTV-63 $V_{\%95}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	59
Tablo 4.26: PTV-63 $V_{\%95}$ (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	60
Tablo 4.27: PTV-63 $V_{\%105}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	60
Tablo 4.28: PTV-63 $V_{\%105}(\%)$ değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.....	61
Tablo 4.29: Spinal Kordun D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	61
Tablo 4.30: Spinal kord D_{mak} (Gy) için 1 ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	62

Tablo 4.31: Sağ karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	63
Tablo 4.32: Sağ karotis D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	63
Tablo 4.33: Sağ karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	64
Tablo 4.34: Sağ karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	64
Tablo 4.35: Sağ karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	65
Tablo 4.36: Sağ karotis V_{50Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	65
Tablo 4.37: Sağ karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	66
Tablo 4.38: Sağ karotis V_{63Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	66
Tablo 4.39: Sağ karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	67
Tablo 4.40: Sağ karotis D_{mak} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	68
Tablo 4.41: Sol karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları.....	68
Tablo 4.42: Sol karotis D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	69
Tablo 4.43: Sol karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	69
Tablo 4.44: Sol karotis V_{35Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	70
Tablo 4.45: Sol karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	70
Tablo 4.46: Sol karotis V_{50Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	71
Tablo 4.47: Sol karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	72
Tablo 4.48: Sol karotis V_{63Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	72
Tablo 4.49: Sol karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları.....	73
Tablo 4.50: Sağ karotis D_{mak} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	73
Tablo 4.51: Tiroid bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	74
Tablo 4.52: Tiroid bezi D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	74
Tablo 4.53: Tiroid bezi V_{30Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	75
Tablo 4.54: Tiroid bezi V_{30Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	76
Tablo 4.55: Tiroid bezi V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	76
Tablo 4.56: Tiroid bezi V_{50Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	77
Tablo 4.57: Sağ Sub. bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	77
Tablo 4.58: Sağ Submand.bezi D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonucu...	78
Tablo 4.59: Sol Sub. bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları.....	79
Tablo 4.60: Sol Submand. bezi D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları.....	79
Tablo 4.61: ÜFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	80

Tablo 4.62: ÜFKK D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	80
Tablo 4.63: OFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	81
Tablo 4.64: OFKK D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	81
Tablo 4.65: AFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	82
Tablo 4.66: AFKK D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	82
Tablo 4.67: FKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları	83
Tablo 4.68: T-FKK D_{ort} (Gy) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları.....	83
Tablo 4.69: Sağlıklı Doku V_{5Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları	84
Tablo 4.70: Sağlıklı dokunun V_{5Gy} (%) için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	84
Tablo 4.71: 4 teknik için MU verilerinin istatistiksel sonuçları	85
Tablo 4.72: MU için ikili karşılaştırmaların istatistiksel sonuçları	86

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Tedavi Hacimleri Gösterimi A) ICRU 50 ve B) ICRU 62 (34, 35)	9
Şekil 2.2: Doğrusal Hızlandırıcı Gösterimi (37).....	10
Şekil 2.3: 3B-KRT temel görüntü (solda), ÇYK ile (41,42).....	11
Şekil 2.4: A) 3B-KRT gösterimi B) YART gösterimi, (36)	12
Şekil 2.5: Koni Huzmesi ve Fan Huzmesi Gösterimi. (47)	15
Şekil 2.6: Binary ÇYK ile fan huzme geometrisi gösterimi (51)	15
Şekil 2.7 : A) Helikal tomoterapi gösterimi, B) sarmal kesit gösterimi (51, 53).....	16
Şekil 2.8: 3B doz dağılımının gösterimi (69)	24
Şekil 2.9: Diferansiyel DVH gösterimi; A)Hedef hacim için B) kritik organ için (69) .	25
Şekil 2.10: Kümülatif DVH gösterimi, (69)	25
Şekil 2.11: Düşük ve yüksek uygunluktaki tedavi planları için doz homojenliği ve doz konformitesi örnekleri DVH ile gösterimi. (36).	27
Şekil 2.12: Larenks görünümü (72)	28
Şekil 3-1: Philips Brilliance Big Bore BT simülasyon cihazı gösterimi	38
Şekil 3.2: Elde edilen PTV-63 ve PTV-70 planlarının birleştirilmesi.....	42
Şekil 3.3: 5- Alanlı YART Planının Gösterimi.....	43
Şekil 3.4: 2-Arkı YAAT Gösterimi	43
Şekil 3.5: Tomo-Helikol YART Gösterimi.....	44

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

2B-RT : 2 Boyutlu Radyoterapi

3B-KRT : 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

3B-TPS: Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi

AAA : Analytical Anisotropic Algorithm

AAPM : The American Association of Physicists in Medicine

Acuros® XB : Advanced Dose Calculation

AJCC : American Joint Committee on Cancer

BEV: Işın Gözü Görüşü

BT : Bilgisayarlı Tomografi

K/S : Konvülsiyon/ Süperpozisyon

CI : Konformite indeksi

CS : Convolution/ Superpozition

ÇYK : Çok Yapraklı Kolimatör

$D_{2\%}$: Hacmin %2'sinin aldığı doz

$D_{50\%}$: Hacmin %50'sinin aldığı doz

$D_{98\%}$:Hacmin %98 nin aldığı doz

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

D_{mak} : Doz maksimum

DNA : Deoksiribo Nükleik Asit

D_{ort} : Doz ortalaması

DRR : Digitally Reconstructed Radiographs

DVH : Doz Volüm Histogramı

DVO : Doz Volüm Optimizer

EGL : Erken Evre Glottik Larenks

FKK : Faringeal Konstriktör Kasları

FW : Field Witdh

GTV :Gözlenebilir tümör hacmi

Gy : Gray

HI: Homojenite indeksleri

HPV : Human Papilloma Virüsü

HU : Hounsfield Unit

IARC : The International Agency for Research on Cancer

ICRU : International Commission on Radiation and Measurements

ITV: İç Hedef Hacmi

IV: Işınlanan Hacim

MC : Monte Carlo

MF : Modülasyon Faktörü

MRI : Magnetic Resonans Görüntüleme

MU : Monitör Unit

NTCP : Normal Doku Komplikasyon Olasılığı

OAR : Eksen-Dışı Oran

O-WA : One-Way Anova

PDD : Yüzde Derin Doz

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PF : Pitch Faktör

PO : Foton Optimizer

PRO : Progressive Resolution Optimizasyon

PRV :Planlanan riskli organ hacmini

PTV :Planlanan hedef hacim

RVR :Risk altındaki geri kalan hacim

SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results

SHK : Skuamöz Hücreli Karsinom

SIB : Simultaneous-Integrated Boost

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SSD : Kaynak-cilt mesafesi

TAR : Doku-Hava Oran

TCP : Tümör Kontrol Olasılığı

Terma : Birim Kütle Başına Salınan Enerji

TH-YART : Tomo Helikal Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

TMR: Doku-Maksimum Oran

TNM: Tümör Lenf Nodu Metastaz

TPR: Doku-Fantom Oranı

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

TV: Tedavi hacmi

UICC: The Union for International Cancer Control

$V_{105\%}$: Dozun yüzde 95'ini alan Hacim

$V_{35\text{Gy}}(\%)$: 35 Gray doz alan hacmin yüzdesi

$V_{50\text{Gy}}(\%)$: 50 Gray doz alan hacmin yüzdesi

$V_{5\text{Gy}}(\%)$: 5 Gray doz alan Hacim

$V_{63\text{Gy}}(\%)$: 363 Gray doz alan hacmin yüzdesi

$V_{95\%}$: Dozun yüzde 95'ini alan Hacim

YAAT: Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IMAT: Intensity Modulated Arc Therapy

IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy

ÖZET

Şengül B. Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Doz Optimizasyonunun Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2018.

Çalışmada, radyoterapi görmüş 15 hastanın 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı RT (YART), Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi (YAAT) ve Tomo-Helikol YART (TH-YART) teknikleri ile geriye dönük oluşturulan tedavi planlarının, hedef hacim dozları, riskli organ dozları ve MUdeğerleri bakımından istatistiksel olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Hastaların Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri, İ.Ü Onkoloji Entitüsü arşivinden temin edilmiştir. 3B-KRT planları için konvansiyonel-boost tekniği, YART, YAAT ve TH- YART planları için simultane-integre-boost (SIB) tekniği kullanılmıştır. Fraksiyon başına 2.12 Gy'den toplamda 33 fraksiyon tedavi dozu tanımlanmıştır. PTV-63 ve PTV-70 tedavi hacimlerinin %95'nin sırasıyla en az 63 ve 70 Gy tedavi dozunu alması hedeflenmiştir. Herhangi bir tutululenf nodu ışınlanması yapılmamıştır. Tedavi hacimleri değerlendirilmesi için ICRU 83 raporları referans alınmıştır.

YART, YAAT ve TH-YART ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi konformite ve homojenite indeks değerleri elde edilmiştir ($p<0,05$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). 3B-KRT ile spinal kord maksimum doz değerleri ve 5 Gy doz alan normal doku hacmi YART, YAAT ve TH-YART tekniklerine göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Karotis arterleri, tiroid ve submandibular bezlerin ortamala dozları ve doz-hacim değerleri incelendiğinde YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir ($p<0,05$). MU değerleri bakımından en uygun değerler YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

EGL kanseri radyoterapisinde, 4 farklı tekniğin birbirlerine üstünlükler sağladığı durumlar bulunmaktadır. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri hedef hacim dozları ve spinal kord dışında kalan kritik organ doz değerleri bakımından 3B-KRT'ye göre daha uygundur.

Anahtar Kelimeler : Erken Evre Glottik Larenks, 3B-KRT, YART, YAAT, TH-YART

ABSTRACT

Sengül B. Investigation of Dose Optimization in Early Stage Glottic Laryngeal Radiotherapy. Istanbul University Health Sciences Institute, Department of Basic Oncology. Master Thesis. Istanbul. 2018

In this study, it was aimed to statistically investigate the treatment plans retrospectively obtained by 3-Dimensional Conformal-RT (3D-CRT), Intensity Modulated-RT(IMRT), Intensity Modulated Arc-RT(IMAT) and Tomo-Helical-IMRT(TH-IMRT) techniques of 15 patients who had radiotherapy, in terms of target volume doses, risky organ doses and MU.

The computerized tomography images of the patients were obtained from the Institute of İ.Ü Basic Oncology. 2.12 Gy per fraction in total 33 fractions treatment dose is prescribed. It was aimed that 95% of PTV-63 and PTV-70 treatment volumes received the treatment dose of at least 63 and 70 Gy respectively. No lymph nodes were irradiated. Conventional-boost technique is used for 3D-CRT and simultaneous-integrated-boost (SIB) technique is used for IMRT, IMAT and TH-IMRT. The ICRU 83 reporting guidelines were followed for the evaluation of treatment volumes.

Statistically significant better conformity and homogeneity index values were obtained by IMRT, IMAT and TH-IMRT compared to 3D-CRT ($p<0,05$). No significant difference was found between IMRT, IMAT and TH-IMRT ($p>0,05$). The average spinal cord maximum dose values obtained by 3D-CRT and receiving 5 Gy volumes were found to be lower than the IMRT, IMAT and TH-IMRT ($p<0,05$). When dose-volume values of the carotid arteries, thyroid and submandibular glands were examined, significantly lower values were obtained by IMRT, IMAT and TH-IMRT than 3D-CRT ($p<0,05$). Optimal MU values were obtained by IMAT.

In EGL radiotherapy, there are cases in which 4 different techniques give superiority to each other. IMRT, IMAT, TH-YART are more appropriate than 3D-CRT for target volume and critical organ dose values outside the spinal cord.

Key Words: Early Stage Glottic Larynx, 3D-CRT, IMRT, IMAT, TH-IMRT

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, dünya genelinde ölümlerin 1/6 sını kapsayan insanlığın hem psikolojik hem de ekonomik açıdan mücadele ettiği büyük bir sağlık sorunudur. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC GLOBACAN 2012) verilerine göre 2012 yılında yaklaşık 14.1 milyon yeni kanser vakası gözleendiği, 8.2 milyon insanın kanserden kaynaklı öldüğü ve 32.6 milyon insanın (5 yıllık tanı içerisinde) kanserle birlikte yaşadığını bildirmiştir (melenom dışı cilt kanserleri hariç) (1). Ülkemizde TÜİK 2017 verilerine göre kanserden kaynaklı ölümler, tüm ölümlerin % 19,6 oranı ile dolaşım sisteminden kaynaklı ölümlerden sonra 2. sırada bulunmaktadır. Ülkemizde kanserden kaynaklı ölüme % 31'lik oran ile solunum yoluna yerleşen kanserlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (2). Ülkemizde 2014 yılında kanser görülme hızı yaşa göre standartize erkekler de yüzbinde 246,8 kadınlar da ise bu oran 173,6 olup toplam insidans yüzbinde 210,2 olarak bildirilmiştir (3).

Larenks kanserleri, dünya genelinde tüm yeni kanser vakalarının % 1,1' ni (157.000 yeni olgu) kapsamaktadır. Larenks kanserleri erkekler de kadınlara oranla daha sık gözlenmektedir. Dünya genelinde 2012 yılında kadınlar da 19.000 yeni vaka gözlenirken , erkek/kadın görülme oranı 7/1 dir. 2012 yılında 83.000 kişi larenks kanserlerinden kaynaklı öldüğü bildirilmiştir (1).

Amerika Kanser Derneği verilerine göre larenks kanserlerinin yaklaşık % 60 oranında glottik bölgeden (ses tellerinden) , % 35 oranında supraglottik bölgeden (ses tellerinin üst kısmı) ve geri kalan kısım ise subglottik (ses tellerinin alt kısmı) veya birden fazla yerleşimli (transglottik) bölgelerden oluşmaktadır. Larenks kanserlerinde yaklaşık % 95 oranla en sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur. En önemli risk faktörü , tütün mamüllerinin kullanımıdır (4, 5).

Larenks kanserlerinde, standart tedavi yaklaşımları radyoterapi, cerrahi, kemoterapi veya bu tedavi seçeneklerinin birlikte kullanılmasıdır. Erken evre larenks (T1-2 N0) kanserlerinde tekli tedavi seçenekleri (cerrahi veya radyoterapi) tercih edilmektedir (6).

Erken evre glottik larenks (EGL) tedavisinde larenks ve ses korunumunu sağlamak, tedavi seçiminde önemli bir faktördür. EGL kanserinde cerrahi ve

radıyoterapi tedavi teknikleri benzer sağkalım sonuçları vermekte olup tedavi seçeneklerinin birbirleri üzerinde üstünlükleri tartışmalıdır. Radyoterapi, daha iyi larenks ve ses korunumu sağladığından tavsiye edilmektedir (6).

Radyoterapiden klinisyenler tarafından istenilen, hedeflenen tümöre en ideal uygunluk ve kesinlikte tedavi için verilen radyasyon dozunu verirken , tümörlü yapının etrafında bulunan sağlıklı yapıların aldığı radyasyon dozunu en düşük seviyede tutup, radyasyonun neden olabileceği erken ve geç yan etki risklerini en düşük seviyede tutmaktır. Bu amaç doğrultusunda gelişen mekanik, elektronik ve yazılım teknolojisinin yardımıyla dedektörlerin, 3 boyutlu görüntüleme tekniklerinin (BT , MRG, PET vb.) , bilgisayar algoritmaları tarafından yönlendirilen Çok Yapraklı Kolimatörlerin (ÇYK) , beam-eye-views (ışın giriş pencereleri) görüşleri ve doz hacim histogramları vasıtasıyla (DVH) doz değerlendirmelerine imkan veren tedavi planlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu gelişmeler sayesinde ortaya çıkan ilk konformal radyoterapi tekniği olan 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniği (3B-KRT) 2 boyutlu radyoterapinin (2B-RT) eksiklikleri olan; tümör ve normal doku hacminin belirlenmesinde ki yetersizlikler, tedavi alanı sınırlamaları , ışınlanan hedef hacmi dışında kalan sağlıklı doku hacminin belirlenmesi ve tedavi doğruluğunun değerlendirilmesinden kaynaklı eksiklikleri gidermiştir. 3B-KRT tekniği 2B-RT'ne göre daha konformal tedavi planları yapıp elde edeceğimiz planları karşılaştırarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır (7, 8, 9). 3B-KRT düzensiz konkav şekildeki tümör yapılarını ışınlarken, normal dokular üzerindeki tedavi dozunu keskin bir şekilde düşürmede sınırlamalara sahiptir. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART) daha gelişmiş bilgisayar kontrollü ÇYK ve algoritmalar kullanarak ışınlama modülasyonu yaparak, konkav yapıdaki düzensiz tümör yapılarını daha konformal ışınlarken , bu yapıların sınır hatlarında keskin doz düşüşleri oluşturacak doz dağılımları vermektedir. Günümüzde farklı mekanizmalara sahip YART teknikleri vardır: Dinamik ve statik YART , Ark tabanlı YART , Tomo-helical tabanlı YART ve yoğunluk ayarlı proton terapi (10).

EGL kanseri tanılı hastaların genellikle geşmişinde sigara kullandığı için kalp-damar hastalığı riskleri ve metakron ikinci primer baş-boyun kanseri görölme riski yüksek olduğundan radyoterapi tekniği seçiminde bu riskler gözönünde tutulmalıdır (11,12,13). Geleneksel olarak kullanılan karşılıklı paralel wedgeli (kama) alanlar tekniği (2B-RT, 3B-KRT) ile yüksek lokal kontrol oranları sağlanması rağmen tümör

etrafındaki dokular yüksek doz almaktadır (14, 15). Bu durumda ışıın alanları etrafında olan kritik organlar üzerinde radyasyondan kaynaklı yan etki riskleri artmakta olup kritik organların fonksiyonların da bozulmalara neden olabilir. Boynun yeniden ışıınlanması durumunda kritik organ dozları tolerans dozları aşabilir (12, 16, 17, 18, 19, 20). Daha gelişmiş teknoloji kullanan YART teknikleri, lokal kontrol oranını geleneksel radyoterapinin de elde ettiği yüksek seviyelerde tutarken, hedef hacim sınırında keskin doz düşüleri sağlayarak normal dokular üzerinde daha düşük dozlar elde edebilmektedir(13, 21, 22).

Eksternal radyoterapi de toplam tedavi dozu günlük fraksiyonlar halinde verilmesi hastanın (ortalama 6-7 haftalık) her fraksiyon başına doğru bir şekilde tedavi cihazına konumlandırılması ve sabitlenmesi gerekmektedir. Konumlandırma ve sabitlemenin yanısıra hasta içi organ hareketleri de tedavi sırasında iyi belirlenmez ise tedavi kalitesini düşürebilir. Günlük radyasyon dozunun hastaya doğru ve hızlı bir biçimde (kısa zamanda) verilmesi önemlidir. Günlük radyasyon dozunun kısa sürede hastaya verilmesi olası hatalardan kaynaklanacak olan hedef hacmin ısılanması veya etraftaki kritik organ dozlarının gereksiz radyasyon dozuna maruz kalınmasına önlemede önemli bir parametre olarak düşünölmektedir (6, 23).

Çalışmamızda İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde daha önceden tedavi edilmiş 15 EGL tanılı hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak geriye dönük 3B-KRT, Dinamik-YART, YAAT ve Helical-Tomoterapi tabanlı YART teknikleriyle tedavi planları oluşturulmuştur. 4 farklı radyoterapi tekniğiyle; konformite indeksleri (CI), homojenite indeksleri (HI) , kritik organ dozları, Monitör Unit (MU) verileri DVH yardımıyla istatistiksel olarak karşılaştırılıp tekniklerin birbirleri arasındaki farklılıklar ve üstünlüklerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi

Radyasyon, enerjinin elektromanyetik veya partiküler yapıda bir yerden başka bir yere taşınırken bulunduğu ortamı tahrip etme (iyonize edici) veya tahrip etmeme (iyonize olmayan) özelliği barındıran yapılarla transferine denir. Radyoterapi, radyasyonun girdiği ortamı tahrip etme özelliği bulunan iyonize radyasyon (elektromanyetik ve partiküler) tiplerini kullanarak kanser tedavisinde veya kanserin neden olduğu semptomların giderilmesinde palyatif olarak kullanılan bir tedavi seçeneğidir (24).

19. yüzyılın sonlarında bilim insanlarının elektriğin doğasını araştırırken ortaya çıkan keşifler, 100 yıllık bir gelişim sürecinden geçerek günümüz teknolojisinde bulunan radyoterapi ve görüntüleme tekniklerinin temelini olmuştur. 1895 yılında W.C Röntgenin vakumlanmış Crookes tüplerini kullanarak yaptığı deneyler sonucunda ortaya çıkan ışınların değişik cisimleri, farklı derecelerde geçebildiği, kurşun plaklar tarafından ise tutulduğunu gözleyen Röntgen, bu olay üzerine içinde fotoğraf plağı bulunan bir kasetin üstüne eşinin elini koyarak parmak kemiklerinin ve yüzüğünün görüntüsünü dedekte edip bu olaylara neden olan ışınlara X-ışını adını vermiştir. Radyoaktivite, X-ışınlarının keşfinden birkaç sene sonra Fransız bilim adamı Henri Becquerel'in kendiliğinden ışıma yapan uranyum tuzlarının fotografik tabakaları karartmasını gözlemlemesi ve Cuire çiftinin uranyum tuzlarını saflaştırarak radyumu elde etmesi sonucunda doğal radyoaktivite kavramı kurulmuştur (25, 26, 27). H.Becquerel'in yanlışlıkla cebinde unuttuğu radyumun cildinde yanıklara ve ülserasyona neden olduğunu gözlemlemesi ve P.Curie nin planlayarak yaptığı deney de kullandığı radyoaktif madde olan radyumun aynı etkileri gözlemlemesi ilk radyobiyojik gözlemler olup, iyonize radyasyonun kanser tedavisinde kullanılması düşünülmüştür. Radyasyonun kanser tedavisinde ilk uygulamalarında, yüksek radyasyon dozu tek bir sefer de verildiğinde kür elde edilebilirken, normal doku doz toleranslarının bilinmemesi, verilen dozun hesaplanamaması, fraksiyonasyon bilgisinin keşfedilmemiş olmaması ve düşük enerjili x-ışınlarının yüksek giricilik özelliğinin olmamasından kaynaklı normal doku komplikasyonları yüksek şiddette gözlemlendiğinden tedaviler etkili olmamıştır (23, 27). Bu problemlerin çözümü

doğrultusunda, fraksiyonasyon şemalarının geliştirilmesine, farklı biyolojik yapıların radyasyona verdikleri cevabın nasıl olduğu, yüksek enerjili foton ışınlarının üretimi ve efektif bir biçimde hastaya verilmesine, radyasyonun ölçülmesi için dedektörlerin geliştirilmesine, tümörün ve kritik organların lokasyonları hakkında daha kesin bilgilere sahip olunabilmesi için görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi gibi radyoterapideki en önemli buluşlara olanak sağlamıştır. Radyoterapinin amacı, tümörlü dokuyu efektif bir şekilde ışınlarken, radyasyonun etraf dokulardaki yan etkilerini en düşük seviyede tutmaktır. Bu teknolojik ve bilimsel gelişmelerin hızlı bir şekilde artmasının sebebi radyoterapinin amacı olan fikre daha fazla yaklaşılma istenmesi sonucunda günümüzde kullanılan modern radyoterapi anlayışının temelini oluşturmuştur (10, 23).

Kanserin, iyonize radyasyon ile tedavisinde kritik hedef, hücrenin çekirdeğinde bulunan kendini eşleyerek hücrenin çoğalmasında ve protein sentezi için genetik bilgiye sahip olan DNA'dır. Kritik hedef olan bu yapının, hasara uğraması kanser hücrelerinin çoğalma kabiliyetini kaybetmesine ve kontrolsüz bir şekilde büyümesini engeller. Tedavi amaçlı kullanılan iyonize radyasyon tipleri (x, gama fotonu, elektron, proton, ağır iyonlar) biyolojik ortamda doğrudan DNA'ya zarar verirken kimyasal yollar ile dolaylı bir şekilde de hasara uğratabilir. Biyolojik ortama giren radyasyon taşıdığı enerjiyi ortamda kritik hedef olan hücre DNA'sının moleküllerini iyonize ve eksitasyona uğratarak direkt olarak etkileşebilir. Diğer bir mekanizma ise, gelen radyasyon hücre içerisinde bulunan su moleküllerini bir arada tutan bağları kırarak (radyoliz) iyon çiftleri oluşturur. Oluşan bu serbest radikaller birbirleri arasında birleşerek hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi toksik radikaller oluşturarak DNA'yı tahrip eder ve hücrenin ölümüne sebebiyet verebilir. X-ışını fotonları ile oluşturulan biyolojik hasarın büyük bir kısmı kimyasal etki ile oluşmaktadır. Ortamdaki oksijen bolluğu bu tip etkinin görünmesinde etkili olup hipoksik veya anoksik yapıların radyasyona direnç göstermesinin sebebi olarak düşünülmektedir (28, 29, 30).

Radyasyondan sonra, DNA'da hasarın tamiri mümkün olmayan lethal hasarlar, (ortama bağlı hasarın onarılıp veya onarılamayacağı) potansiyel lethal hasarlar ve DNA'nın tamir mekanizmalarını kullanarak tamir edebileceği sublethal hasarlar meydana gelir. Sublethal hasarlar radyasyondan sonra belirli bir süre tamir edilebilirken bu süre içinde yeni ışınlamalardan kaynaklı bu hasarların birikmesi hücreyi ölüme götürebilir. Normal dokuların sublethal hasarları onarım kabiliyeti genellikle kanser

hücrelerine oranla biraz daha iyidir. Bu fark fraksiyonasyon şemalarının geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Radyoterapide fraksiyonasyon şemalarının (tedavi dozunun belirli aralıklarla verilmesi) kullanılması, normal hücrelerin sublethal hasarı tamir kabiliyetinin yüksek olmasından kaynaklı fraksiyonlar arasında kanser hücrelerinden daha fazla hücre tamiri yaparak yeniden çoğalmasına, hipoksik olan kanser hücrelerinin fraksiyonlar arasında yeniden oksijenlenerek kimyasal (indirekt etki) olayların artmasına, radyo-dirençli hücre siklusu fazlarında bulunan kanser hücrelerinin hücrelerin daha radyo-duyarlı fazla yeniden yerleşmesine olanak sağlar (28, 29, 30).

Radyoterapide iyonize radyasyon, hastanın dışından (eksternal-ışın radyoterapi) belirli bir mesafenden , hastanın vücudunda kanserli bölgeye yakın veya içine (brakiterapi) radyoaktif maddeleri belirli aplikatörlerle yerleştirilerek veya sistemik radyoterapi adı altında radyoaktif metaryalleri (radyoaktif iyodin vb.) hastanın yutması veya direkt olarak enjekte edilerek verilir. Radyoterapi kanserin tedavisinde tek başına kullanılabileceği gibi cerrahi işlemde önce,sonra veya cerrahi işlem sırasında, veyahut kemoterapi ile birlikte kullanılabilir. Bu tekniklerin seçimi kanserin tipine, boyutuna, yerleşimine hastanın durumu gibi bazı faktörler göz önünde bulundurularak onkologlar tarafından karar verilir (24).

2.1.1. İnternal(Brakiterapi) Radyoterapi

Bu radyoterapi uygulama tekniği radyoaktif metaryallerin tümörün içine veya yakınındaki doku boşluklarına konularak kanserin tedavisinde kullanılan radyoterapi tekniğidir (27). İnterstiyal, interkavite veya intervasküler, uygulama ve yerleştirme şekilllerine göre ayrılır. İnterstiyal brakiterapi kaynakların doku içerisine yerleştirilerek (oral kavite, anüs veya cilt), genellikle yüksek-doz-hızlı Ir-192 veya düşük-doz-hızlı Cs-137 gibi radyoaktif kaynakları kullanılan bu teknik kalıcı; kaynağın hasta içerisinde bırakılması veya geçici; radyasyon kaynaklarının tedaviden sonra çıkarılması gibi iki tipte uygulanabilir.İnterkavite tekniği ise kaynakların vücut kavitelerine (boşluklarına) yerleştirilmesi ile uygulanılır. İntervasküler brakiterapi, kaynakların damar içine katater yardımıyla uygulandığı bir teknik olup bu yöntemin en köklü uygulaması iskemik kalp rahatsızlığında koroner arter darlığı tedavisi için storontium-90 kullanılır. Son zamanlarda heptoselsüler karsinoması veya karaciğer metaztaslarının tedavisinde kullanma için geliştirilen uygulamalarda mevcuttur (6).

2.1.2. Sistemik Radyoterapi

Sistemik radyoterapi tedavisinde radyoaktif madde bir yol gösterici niteliğindeki yapıya bağlanarak (monoklonal antikor) hastaya verilir. Kan yoluyla tümörün yerini bularak yok edilmesine dayanan bir tedavi tekniğidir. Örneğin; radyoaktif iyot (I-131), bazı tiroid kanseri tiplerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan bir sistemik radyasyon terapisi. Tiroid hücreleri doğal olarak radyoaktif iyot alırlar (24, 26).

2.1.3. Eksternal Radyoterapi

Eksternal radyoterapi, brakiterapinin aksine hasta vücudundan belirli bir mesafeden (genellikle 80-100 cm), radyoaktif materyallerin bozumu veya lineer akselatörler vasıtasıyla oluşturulan fotonların, elektronların veya ağır partiküllerin (proton vb.) kullanılmasıyla radyoterapi kullanılarak bir tedavi seçeneğidir. Elverişli eksternal ışın radyoterapisinde, derine yerleşimli tümörlerin tedavisinde yüksek enerjili radyasyonun üretilmesi ve bu radyasyonun uygun alanlar kullanılarak tümörün merkezinde birleştirilerek normal dokuların korunmasını gerektirir. Oluşturulan bu yüksek enerjili tedavi ışınlarının doku giriciliği, cilt koruma etkileri ve penumbraları gibi önemli özelliklere sahiptir. Kobalt-60 (teleterapi) cihazı ve lineer hızlandırıcılar günümüz klinik kullanımı en yoğun tedavi cihazlarıdır. Eksternal radyoterapi tedavi cihazları en basit anlamda bir radyasyon kaynağı, bu kaynaktan çıkan ışınların şekillendirilmesi için kolimatörler, farklı ışın açıları oluşturmak için gantri, kontrol sistemleri ve hasta konumlandırılması için gerekli ekipmanlardan oluşur (27).

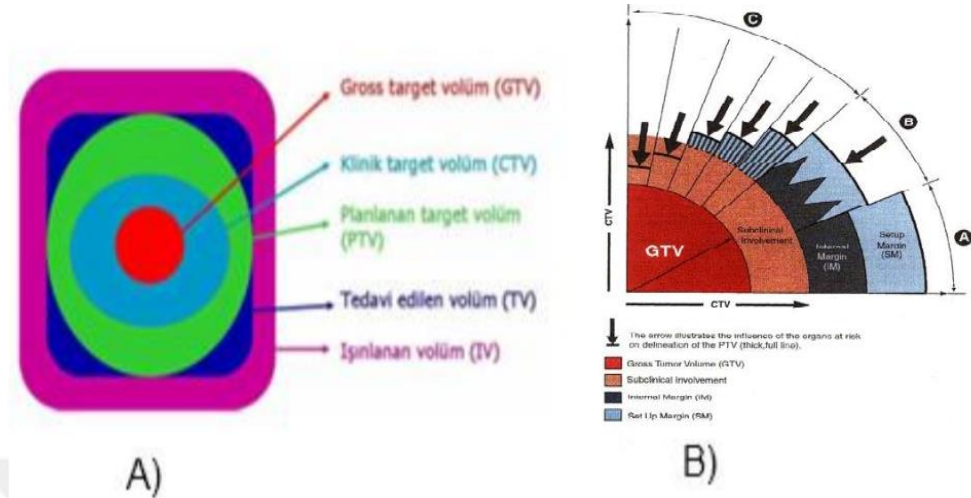
Eksternal radyoterapi de reçete edilen doz genellikle fraksiyonlar şeklinde verildiğinden tedavi süresi haftalar sürebilmektedir. Bu süreçte hastanın tedavi cihazlarında rahat, hareketsiz ve tekrar edilebilir bir şekilde yerleştirilmesi önemlidir. Hareket, ışınlama süresince tedavi hacimlerinin ısıtılmasına, normal dokuların gereksiz radyasyon dozuna maruz kalmasına neden olabilir. Bu durum tedavinin başarısının düşmesine ve radyasyondan kaynaklı komplikasyon risklerinin artmasına neden olabilir. Klinik kullanımı bulunan birçok immobilasyon aygıtı bulunmaktadır. Hasta pozisyonu belirlendikten sonra tedavi planlama süreci, tedavi alanlarının ve kritik organların tanımlanması, uygun tedavi teknikleri kullanılarak tedavi planlarının oluşturulması, onaylanması ve kontrol edilmesi sonucunda radyasyon dozu hastaya verilir (31, 32).

3 boyutlu görüntüleme cihazlarının radyoterapi alanına girmesinden önce, tedavi planları düzlemsel görüntülerden, manuel hesaplamalar ve standart izodoz atlasları kullanılarak yapıldı . Bu planlama tekniği 2-B tedavi planlaması olarak bilinir. Tedavi alanı sınırları genellikle kemikli anatomikyer işaretleri kullanılarak belirlenir. 2-B tedavi planlamasında düzlemsel görüntüleme için kullanılan geleneksel bir floroskopi simülatörü kullanılır. Simulatörler, çoğu izosentrik teleterapi tedavi ünitelerinin fiziksel yeteneklerini simüle etmek için mekanik olarak tasarlanmıştır (31).

1970'li yılların başlarında klinik kullanıma sunulan BT tarayıcıları hacimsel görüntüleme imkanı sağladığından radyoterapi alanında kullanılması düşünülmüştür. Tedavi planlaması için BT görüntülerinin kullanılması, kritik hacimlere dozu azaltırken, hedef hacimlere daha iyi doz verimi için bilgisayar sistemlerinin, 3B tedavi planlama sistemlerinin ve tekniklerinin gelişmesine olanak sağlamıştır. BT görüntüleri dokuların elektron yoğunluğu hakkında bilgiler vermesi heterojen bazlı doz hesaplamalarına imkan sağlar. Günümüzde BT görüntülerinden daha iyi yumuşak doku kontrastı, metabolik ve fizyolojik bilgi veren Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emison Tomografi (PET) gibi gelişmiş hacimsel görüntüleme teknikleri radyoterapide kombine bir şekilde kullanılarak tedavi planlamada hastanın tedavi hacimlerinin ve kritik organların daha iyi belirlenmesine olanak sağlar. Görüntüleme sistemleri medikal doğrusal hızlandırıcılarda ki radyasyon alanını şekillendirmede kullanılan bilgisayar kontrollü ÇYK'ların ve entegre edilen görüntüleme sistemleri yardımıyla hastaya verilen yüksek radyasyon dozunun dağılım şeklinin ve pozisyonlanmasında ki kesinliğini artıran daha gelişmiş konformal radyoterapi teknikleri geliştirilmiştir (6, 27, 30, 33).

Uluslararası Radyasyon ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation and Measurements, ICRU) üç boyutlu radyoterapi ve tedavi planlama sistemlerindeki teknoloji gelişimi sebebiyle, radyoterapi uygulamalarında çeşitli hacimsel tanımlamar yapmıştır. Bu hacimler 1993 ICRU 50 raporunda; tümör hacmi (GTV), Klinik hedef hacim (CTV), Planlanan hedef hacim (PTV), Tedavi hacmi (TV), Işınlanan hacim (IV) ve Riskli organ (OAR) olarak belirlenmiştir (34). ICRU 62 raporunda bu hacimlere; İç sınır (IM), İç hedef hacmi (ITV), Set-up sınırı (SM), Planlanan riskli organ hacmini (PRV) eklenmiştir (35). Bunun sebebi ise; hastanın yatis pozisyonundaki, nefes alıp vermesinde ve yutkunma gibi tedavi sırasındaki hataların

varlığı, bu hacimlerin eklenmesine öncelik etmiştir. ICRU'nun 83 no'lu raporunda ise geri kalan risk altındaki hacim (RVR) eklenmiştir (36).

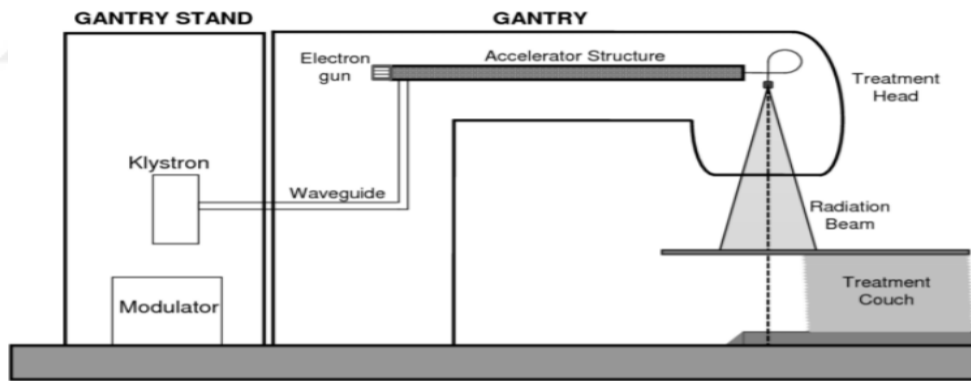


Şekil 2.1: Tedavi Hacimleri Gösterimi A) ICRU 50 ve B) ICRU 62(34, 35)

Eksternal ışın radyoterapisinde en yaygın kullanılan tedavi cihazı, elektronları hedefe doğrusal bir şekilde hızlandıran lineer hızlandırıcılardır (Şekil 2.2). Klinik kullanımı olan lineer hızlandırıcılar farklı tasarımlarla üretilmesinin yanı sıra radyoterapi bölümlerinde bulunanların çoğunun benzer bir tasarımları vardır (10). Güç kaynağı, modülatöre doğru akım, modülatör ise şebekeye pulslu akım sağlamaktadır. Pulslu akım, modülatör içinde bulunan hidrojen thyatron vasıtasıyla elde edilir. Magnetron mikrodalga üretici ve klystron mikrodalga yükseltecidir. Magnetron ya da klystrondan çıkan ve frekansı yaklaşık 3000 MHz olan elektromanyetik dalgalar, dalga kılavuzu sistemi ile hızlandırıcı tüpe gönderilmektedirler. Temel olarak, yüksek gerilim darbeleri hem elektron tabancasına hem de klystrona gönderilir. Elektron tabancası, yaklaşık 50 keV başlangıç enerjisiyle doğrusal hızlandırıcı yapısına enjekte edilen elektronları besler. Klystron tarafından gönderilen pulslu mikrodalgalar, sabit elektromanyetik dalgalar üreten hızlandırıcı yapısına sokulur. Elektronlar, dalgalarla hızlandırılır ve birkaç MeV yüksek enerjili elektron demeti elde edilen çıkış penceresine yöneltilir. Yüksek enerjili ışınlar oluşturulması için hızlandırılmış elektronlar 90° veya 270° yönlendirici magnetler ile saptırılarak hedef üzerine veya doğrudan dışarıya gönderilir. Elektronlar X-ışını üretilmesi için bir hedefe çarptırılır. Hedef, vurulduğunda

bremsstrahlung fotonları üreten, tungsten gibi yüksek atom numaralı maddeden elde edilir. Foton ışını genellikle maksimum megavoltaj enerji ile tanımlanır. Klinik kullanım için birçok lineer hızlandırıcı mevcuttur. Bazıları, düşük megavoltaj aralığında 4-6 MV aralığında yalnız x-ışını üretirken, bazıları birkaç farklı enerji seviyesinden hem foton hem de elektron ışını üretir (10, 23, 27).

Gelen ışının, şeklinin ayarlanabilmesi için çok yapraklı bir kolimatör ÇYK kullanılır. ÇYK, ışınım alanına dik olacak bir şekilde yerleştirilir ve ışınlamanın bir kısmını bloke etmek için tedavi alanının içine ve dışına bağımsız olarak hareket edebilen iki taraflı yapraklardan meydana gelir. Hızlandırıcının kafası (gantri) tedavi alanının açısını ayarlamak için hasta etrafında döndürülebilir. Cihazın gantrisi içinde birincil (primer) kolimatörler, monitör iyon odaları, ışık demeti sistemi ve ayna sistemi bulunur. Yüksek enerjili elektronlar yüzeysel, orta ve derin tedavide kullanılırlar. Farklı düzlemde olan alanlar için ise tedavi masası ayarlanabilir. Hızlandırıcı kafasında, sudaki standart radyasyon dozuna göre kalibre edilmiş monitör ünitelerinde (MU'lar) radyasyonun çıkış miktarını belirten bir iyonizasyon odacığı içerir (10, 23, 27).

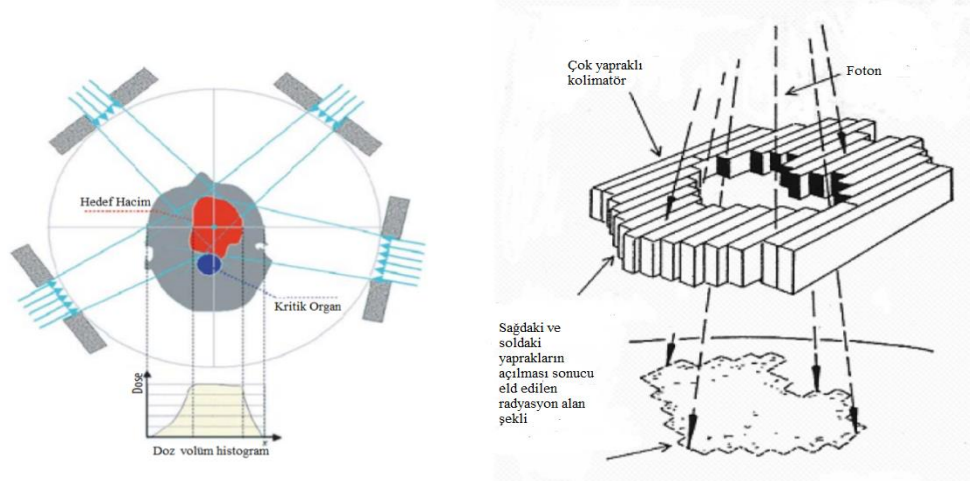


Şekil 2.2: Doğrusal Hızlandırıcı Gösterimi(37)

2.2. Üç boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT)

3B-KRT hasta anatomisini hacimsel görüntülemesine sağlayan görüntüleme teknikleriyle konformal doz dağılımlarının hesaplanmasına imkan veren bilgi işlem sistemlerinin gelişmesi sonucu 1990 yıllarında popülerlik kazanmıştır. Konformal doz dağılımı kavramı, radyasyon şeklini tümörün şekline göre belirlememiz, etraf dokuları olabildiğince bloklamamız anlamına gelirken; tümör kontrol olasılığını maksimize

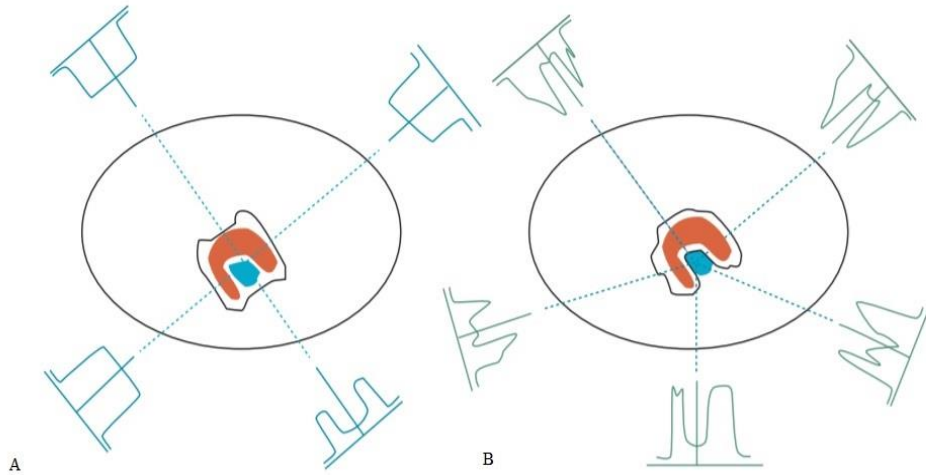
etmek (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığını (NTCP) en aza indirmek gibi klinik hedeflere ulaşmaya olanak sağlar. 3B-KRT de bu gibi klinik hedeflere ulaşmak için hastanın elde edilen hacimsel görüntülerinin üzerinde hedef hacim ve kritik organ ilişkilerinin görüntüleme ekranlarından bakılarak (Beam's Eye Views, Room's Eye Views display) çoklu radyasyon alanlarının kullanılması, şekillendirilmesi (bloklar, ÇYK), anatomik doku kayıplarından kaynaklı inhomojenite düzeltilmesi için ışın modülasyonu yapılması ve radyasyonun 3B boşluğun her noktasında hesaplanmasına sanal ortamda olanak sağlayan 3B tedavi planlama sistemi (3B-TPS) yazılımları kullanılır. Bu yazılımlar ile elde edilen planlar üzerinde kritik hacim ve normal dokuların radyasyon ilişkileri izodoz haritaları üzerinde (aksiyel, sagittal ve coronal 2B transvers düzlemde) ve bu haritaların içerisinde kalan yapıların ne miktarda radyasyon dozuna maruz kaldıklarını gösteren doz hacim histogramları vasıtasıyla değerlendirilir. Bu planlama yöntemime ileri planlama (forward planning) denmesinin sebebi önce ışın alanları yerleştirilir ve daha sonra doz dağılım hesaplamaları yapılmasındandır. Hastaya özel yapılan tedavi planları kabul edilebilir bir çıktıya gelene kadar planlama işlemi tekrar edilir. Radyasyon Onkologları tarafından tedavi planları onaylanır ve 3B-TPS'den elde edilen DRR (Digitally reconstructed radiographs) görüntüleri tedavi cihazına aktarılarak hastanın tedavi pozisyonunun ayarlanması için tedavi cihazlarından elde edilen görüntülerle karşılaştırılarak planlanan radyasyon dozu hastaya verilir (10, 32, 38, 39, 40).



Şekil 2.3:3B-KRT temel görüntü (solda), ÇYK ile(41,42)

2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)

Radyoterapi topluluğu eksternal radyoterapide daha konformal tedavi planları elde etmek amacı doğrultusunda 3B-KRT'yi geliştirerek günümüzde klinik kullanımı yoğun olan 3B-KRT tekniğinin daha gelişmiş bir formu olan YART teknikleri kullanılmaktadır. YART tekniğinin geliştirilmesindeki temel düşünce 3B-KRT ile kullanılan çoklu alanların kullanımı ve ışın düzenleyicilerle (wedge, kompensatör) elde edilen planlar dış bükey (konveks) bir geometriye sahip olması, düzensiz yapıdaki ya da konkav şekildeki hedef hacimleri homojen bir şekilde sarmasına rağmen düzensiz şekildeki yapılarda ve birbirine çok yakın olan kritik organların da reçete edilen radyasyon dozunu almasına neden olmaktadır. Şekil 2.4'te, 3B-KRT ile YART tekniği gösterilmektedir. YART tekniği bu sorunun üstesinden gelmek için çoklu radyasyon alanlarını her bir alanı birçok alt alana bölüp (beamlet) gelen ışınların yoğunluğunu ayarlayarak oluşturduğu radyasyon alanlarını hedef hacimde üst üste bindirerek, tümör içerisinde homojen absorbe doz dağılımı sağlanırken oluşturulan bu ışın modülasyonu hedef hacim sınırlarında keskin doz düşüşlerine olanak sağlar (10, 40).



Şekil 2.4:A) 3B-KRT gösterimi B) YART gösterimi, siyah çizgili alan tedavi alanı, turuncu alan hedeflenen bölge , mavi bölge kritik organ(36)

YART tekniğini diğer radyoterapi tekniklerinden ayıran temel özelliklerden biri, bilgisayarlı ters planlamanın (inverse planlama) kullanılmasıdır. Bu planlama tekniğinde başlangıç olarak tedavi alanlarının açılmasından sonra klinik olarak istenilen optimum hedef hacim ve kritik organ doz sınırlamaları TPS deki optimizasyon

motorlarına girilir.TPS optimizasyon algoritması daha sonra her bir ışını birçok küçük ışın demetine böler ve 3B doz dağılımı, önceden istenen bir doz-hacim hedeflerine en uygun olana kadar ışın yoğunluklarını iteratif olarak değiştirir. Optimal ışın yoğunlukları ve sonuçta oluşan doz dağılımı belirlendikten sonra, TPS daha sonra bu doz dağılımını gerçekleştirecek ÇYK yaprak sırası hareketlerini ve dozu hesaplar (10, 42).

YART birden çok tedavi hedeflerini (Gözlenebilir tümör hacmi (GTV) , subklinik yayımları ve elektif olarak seçilmiş lenf nodları) aynı tedavi süresinde farklı fraksiyon dozları kullanarak oluşturulan tek bir tedavi planının tüm tedavi süresince kullanılmasına olanak sağlayacak tedavi planları oluşturmayı mümkün kılar. Bu tedavi yaklaşımına SIB-YART (simultaneous-integrated boost YART) denir (43, 44).

YART plan değerlendirmesi, geleneksel 3B-KRT planlamasından daha fazla özen gerektirir. YART beklenmedik yerlerde soğuk noktalar veya sıcak noktalar oluşturabilir, bu da DVH'lerde (Doz Volüm Histogramı) kolayca anlaşılmaz. YART plan değerlendirmesi, her bir görüntü kesiti üzerinde izodoz dağılımlarının incelenmesini gerektirir. Farklı mekanizmalar altında birçok YART uygulama tekniği mevcuttur (10, 40)

2.3.1. Statik YART Tekniği

Bu yöntem doğrudan konformal radyoterapiden evrimleşmiştir.Bu teknikte tedavide kullanılacak her bir alan uniform demet yoğunluğuna sahip küçük alt alanlardan oluşur. Her ışın yönü için, ÇYK'lar ile şekillendirilmişalt alanların (segment) tümütoplayanarak (üst üste bindirilerek) modüle edilmiş bir alan şiddeti elde edilir.Radyasyon segmentler ayarlandığında verilirken, ÇYK yaprakları bir alt alandan diğerine hareket ederken radyasyon uygulaması devre dışı kalır.Bu YART uygulama yöntemi “step and-shoot” veya “stop-and-shoot” olarak da adlandırılır (10).

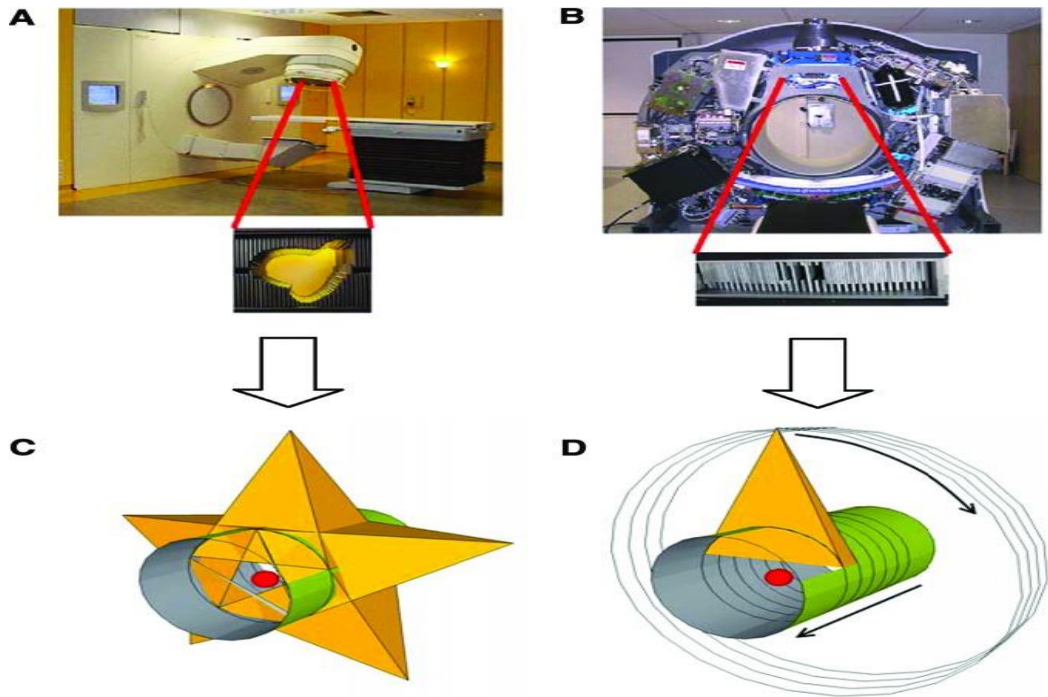
2.3.2. Dinamik YART (Sliding Window) Tekniği

Bu teknikte statik YART tekniğinin aksine , ÇYK yaprakları her alanın tedavisi sırasında sürekli hareket halindedir. Sabit bir ışın açısında, her bir çift ÇYK yaprağı, istenen doz akışkanlık (fluence)haritalarını oluşturmak için bilgisayar kontrolü altındaki hedef hacimini sürekli gezinir.Stop-and-shoot tekniğinin aksine, alan her açıda tek bir segmentten oluşurken doz haritaları ÇYK yapraklarının süregelen hareketleriyle

oluşturulur. Hız ve yapraklar arasındaki mesafenin değişimi, istenen noktaya radyasyonun istenen yoğunluğunu verir. Bir Dinamik ÇYK 'nın kullanılmasının temel avantajı, sürekli yaprak hareketinin, verilen yoğunluğun, hem uzamsal hem de yoğunluk çözünürlüklerini doğru şekilde koruyarak, tedavi planlama algoritması ile hesaplanan optimal akıcılık ile en yakın şekilde eşleşmesini mümkün kılmasıdır. Bu yöntemde yapraklar hareket halinde iken radyasyon iletimi devam eder, daha fazla sızıntı üretir ve toplam vücut dozunu artırır (10, 45).

2.4. Rotasyonel YART Teknikleri

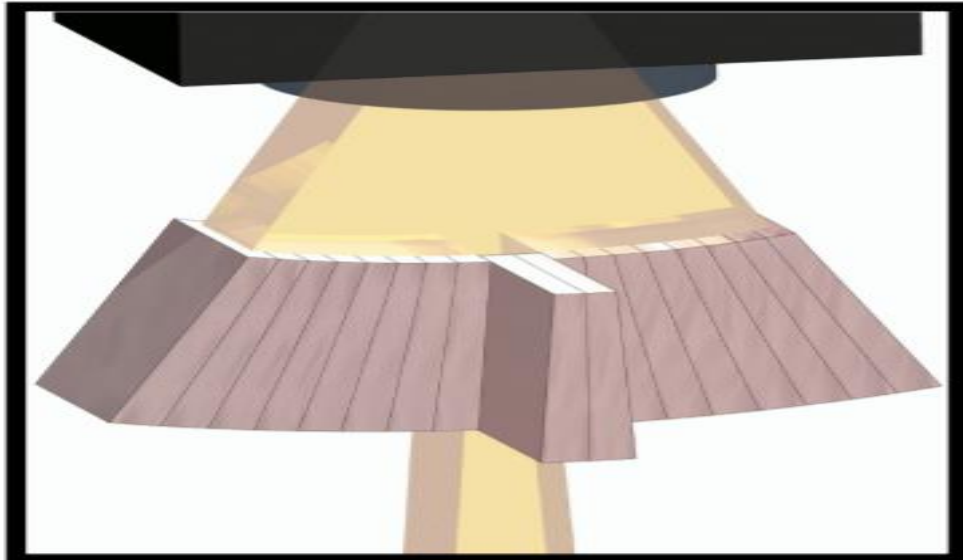
Sabit-açılı alanlar kullanılarak uygulanan (fixed-field) YART tekniklerinin yanısıra günümüzde kullanılan hasta etrafında dönerek (rotasyonel) tedavi dozunun verilmesine olanak sağlayan YART teknikleri mevcuttur. Koni huzmeli (cone beam) ve fan huzmeli (fan beam) olmak üzere iki ana rotasyonel RT tekniği bulunmaktadır. Koni huzmesi ilk kez Yu tarafından yoğunluk ayarlı ark tedavisi (YAAT) olarak tanıtılan volümetrik rotasyonel YART' dır (46). Fan huzmeli RT tekniği ise seri tomoterapi veya sarmal (helikal) tomoterapi olarak adlandırılır. Bu iki rotasyonel RT tekniği arasındaki fark koni hüzmeli YAAT tekniği hedef hacmi volümetrik olarak ışınlarırken fan huzmeli tomoterapi tekniğinde kesitler halinde (slice-by-slice) ışınlama yapılır. (10, 39, 47)



Şekil 2.5: Koni Huzmesi ve Fan Huzmesi Gösterimi. A): Konik huzmeliÇYK ile geleneksel doğrusal hızlandırıcı. (B): İkili fan huzmeliÇYK ile helikal tomoterapi cihazı. (C): Koni ışını, tüm hedef hacmini sürekli olarak ışınlam. (D): Sarmal tomoterapi sırasında, fan huzmesi, dilimler halinde hedef hacmin ışınlaması (47)

2.4.1. Seri Tomoterapi

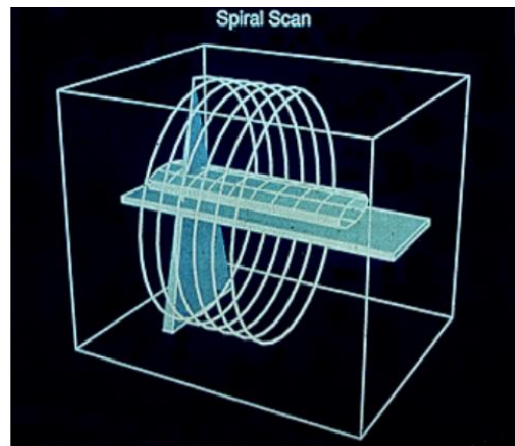
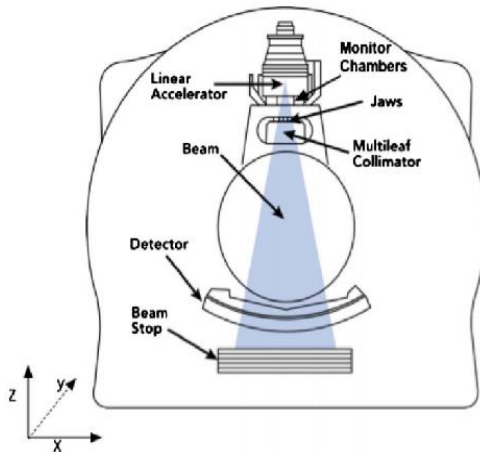
Seri tomoterapide, geleneksel bir 6-MV lineer hızlandırıcıya Şekil 2.6'da gösterildiği gibi bir binary ÇYK bağlanır. Kolimatör, lineer hızlandırıcı tarafından üretilen fan ışınının içinde veya dışında yer alacak şekilde pnömatik olarak çalıştırılan 20 ÇYK yaprağı olan iki bankadan oluşur. Fan huzmesi akıcılık modülasyonu, değişen zaman aralıklarıylaÇYK'ların radyasyon alanı içinde yer almasıyla düzenlenir. Fan huzmesinin genişliği, izosentirde yansıtılan 2 veya 4 cm'ye ayarlanabilir (bir defa da 2 ila 4 cm hedef ışınlam) ve her bir yaprağın genişliği, izosentirde 1 cm'dir.Hedef uzunluğu, fan ışın genişliğinden daha büyükse, hasta çoklu bitişik arklarkullanılarak ışınlam.Bir hedef kesite doz verilmesi tamamlandıktan sonra, tedavi masası ışınlama için bir sonraki hedef kesit konumuna hareketlenir ve işlem tüm tedavi hacmi ışınlamıncaya kadar devam eder (47, 48, 49, 50).



Şekil 2.6: Binary ÇYK ile fan huzme geometrisi gösterimi(51)

2.4.2. Helikal (Sarmal) Tomoterapi

Seri tomoterapide hedef kesitlerin birleşim bölgelerinde tedavi masasının yeniden konumlandırılması, kesitlerin birleşme noktalarında istenmeyen (sıcak veya soğuk) doz heterojenitelerine neden olabilmektedir. Seri tomoterapideki bu sınırlamalar sürekli gantry dönmesiyle ve sabit hızlarla kesintisiz masa hareketlemesinin olduğu helikal tomoterapi ile üstesinden gelinebilir (48, 52). Helikal tomoterapi cihazı, Mackie ve ark. tarafından ABD Wisconsin Üniversitesi'nde yürütülen araştırma grubu tarafından tasarlandı ve geliştirildi. Mackie ve ark. tarafından önerilen helikal tomoterapi ünitesinin şematik bir diyagramı Şekil 2.7A ve B'de gösterilmiştir. Şekil 2.7A'da görülebileceği gibi helikal tomoterapi makinesi, bir helikal BT tarayıcısı ve bir lineer hızlandırıcı birleşimidir. Tanısal BT tarayıcıların gantry halkası ve masa kaydırma teknolojisini kullanarak, gantry'nin sürekli dönmesi ve masanın kesintisiz bir şekilde hareket ettirilmesi ile Şekil 2.7B'de gösterildiği gibi düzgün sarmal dağılım sağlar (53). Dönen gantry kazağına 6 MV foton ışını üreten kompakt lineer hızlandırıcı takılıdır. Hızlandırıcıdan gelen X-ışın, her biri toplamda 40 cm'lik fan huzme genişliği üreten (x düzleminde) izosentride 6,25 mm'lik bir gölge oluşturan binary 64 yapraklı bir ÇYK mevcuttur. ÇYK yapraklarının y düzleminde açılıp kapanması yani spesifik açılma zamanlaması ile ışın modülasyonu yapılır. ÇYK üzerinde ayrı bir kolimasyon (Jaws) sistemi kullanılarak, fan huzme kalınlığı 1, 2.5 ile 5 cm arasında değiştirilebilir. (51, 53)



Şekil 2.7: A (solda) Helikal tomoterapi gösterimi, B (sağda) sarmal kesit gösterimi (51, 53)

Huzmenin modülasyonu, gantrinin 360 derecelik rotasyon aralıklarında belirlenir. Tek bir gantri rotasyonu 7.06 derecelik yayı içeren 51 aralığa ayrılmış olup, bunlara "projeksiyon" adı verilir. Bu işlemin bir 64-yapraklı ikili ÇYK ile çok sayıda küçük alanlara (beamlet) bölünmesi, farklı yönlerde ve şekillerde yüksek doz gradyanları ile hedeflenmiş radyoterapiye olanak sağlar. Her bir projeksiyon için ÇYK yaprakları benzersiz bir açılma süresiyle huzmeyi modüle eder. Hasta birden fazla üst üste gelen sarmal kesit tarafından ışınlanır. İki kesit arasındaki üst üste gelme derecesi, "pitch" faktörü (PF) olarak tanımlanır. PF, merkezi eksenindeki fan huzmesi genişliğinin, bir gantri rotasyonu esnasında masa tarafından geçen uzunlamasına olan mesafeye oranı ile bulunur. PF değişimi, kesitlerin kesişmelerinden dolayı uzunlamasına yönelimde doz dağılımının homojenliğini etkileyecektir. $PF < 1$ ise, hedef hacimdeki her nokta gantrinin birden fazla rotasyonu sırasında ışınlanır. Yani masa hızı kesit kalınlığından küçüktür ve bundan dolayı kesitler üst üste biner. $PF > 1$ ise, masa hızı kesit genişliğinden büyüktür ve kesitler arasında bir mesafe vardır. $PF = 1$ ise, masa hızı ile kesit kalınlığı birbirine eşit ve kesitler ardışıktır. PF ne kadar küçükse kesitlerin üst üste binme derecesi o kadar fazladır. En homojen doz dağılımı elde etmek PF değerinin $n=1,2,3...$ olmak üzere $0,86/n$ eşit olması önerilmiştir. Doz dağılımlarını etkileyen bir başka parametre ise modülasyon faktörüdür (MF). MF, maksimum yaprak açılma süresinin, bir projeksiyonda açılan tüm MLC yapraklarının ortalama yaprak açılma süresine oranı olarak nitelendirilir. ÇYK yapraklarının açılıp kapanma sürelerini etkileyerek ışın modülasyonuna etki eder. MF yaprakların açılma sürelerine müdahale ettiği için genel tedavi süresini artırır. MF' ler 1 ile 6 arasında değerler alabilirler. Küçük değerler tedavi süresini kısaltırken, büyük değerler artırır (51, 53, 55, 56).

Helikal tomoterapi tek bir seferde $40 \times 160 \text{ cm}^2$ alanı, alan çakışmaları olmadan ışınlatabilmektedir. Geleneksel lineer hızlandırıcılar da tek bir seferde maksimum izosentirde $40 \times 40 \text{ cm}^2$ alan ışınlatabilmekte olup daha büyük alan ışınlamaları için alanların birleştirilmesi gerekmektedir. Bu alan birleşimleri sıcak ve soğuk bölgelerin oluşumuna neden olabileceğinden tedavi kalitesini düşürebilir. Kranyo-spinal ışınlamalar gibi büyük alanların ışınlamasında helikal tomoterapi linak tabanlı tekniklere üstünlük sağlamaktadır (56, 57).

2.4.3. Yoğunluk Ayarlı Ark RT Teknikleri (YAAT)

Yoğunluk-ayarlı ark tedavisi (Intensity-modulated arc therapy), Yu tarafından tomoterapiye alternatif olarak önerilmiştir (46). Bu teknikte tomoterapi tekniğinde kullanılan kesit kesit ışınlamanın aksine tedavi hacmi, koni hüzmeleri şeklinde volümetrik olarak ışınlanır. YAAT tekniği, alanları şekillendirmek için dinamik ÇYK ve sabit hızlar ile dönen gantri rotasyonunu kullanır. Yöntem, her bir alanın (ark boyunca konumlandırılmış) istenen yoğunluk modülasyonunu üretmek için üst üste bindirilmiş olan üniform yoğunluklu alt alanlara bölünmesiyle oluşturulduğu için step-and-shot tekniğine benzemektedir. ÇYK, gantrysabit hızlarla dönerken ve sabit doz hızlarında sürekli ışınlama yapılırken, çoklu arkların üst üste bindirilmesiyle modülasyon yapılır. Daha sonra bilim insanları, birden fazla ark yerine, dinamik ÇYK hareketine sahip tek bir arkın, yoğunluk modülasyonu elde etmek için yeterli olabileceği ve böylece farklı bir YAAT kavramı ortaya çıkmıştır. 2008 yılında Otto, tek arklı YAAT için bir tedavi planlama algoritması geliştirdi. Bu YAAT tekniğinde, doz hızı (doz-rate), gantri dönme hızı, ÇYK yaprak pozisyonları ve isteğe bağlı olarak kolimatör açıları, tedavi sunumu sırasında dinamik olarak değiştirilerek doz dağılımı elde edilmektedir. İki YAAT ark yaklaşımı karşılaştırıldığında doz hızı ve gantri dönme hızı değişken olan YAAT tekniği doz verilme süresini kısaltmaktadır (10,58, 59, 60).

Oliver ve ark. Sliding-window YART, YAAT ve tomoterapi'nin planlama performanslarını karşılaştırdığı çalışmada pelvis ve baş ve boyun olmak üzere farklı anatomik tedavi bölgelerini fantom üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarındaki sonuçlar, tomoterapi planlama hedeflerinin çoğunu karşılayabildiğini ve PTV'ye en üniform dozu sağlayabildiğini ve bununla birlikte Tomoterapi en uzun planlama zamanı, daha uzun tedavi süresi, daha düşük konformite indeksi ve daha yüksek integral dozuna sahip olduğunu gösterdi. Tek ve çift arklı YAAT planları en kısa sürede radyasyon dozunu verdiği ve PTV'yi en konformal doz dağılımı sağladığını gösterdi. Çalışma, beş ve dokuz alanlı sliding-window YART'ın en kısa sürede planlanabileceğini ve en düşük integral doz sağlanabileceğini gösterdi.(61)

2.5. Tedavi Planlama Sistemleri (TPS)

Tedavi planlama sistemleri radyasyon terapinin en önemli aşamalarından birisi olup hasta tedavi verilerinin elde edildiği ve klinisyenler tarafından bilgisayar sistemlerinin yardımıyla incelendiği bölümdür. Hastanın görüntüleme sistemlerinden

elde edilen veri kümeleri üzerinde tümör ve sağlıklı dokularının tanımlanmasının ardından, bu veriler TPS'ye yüklenir. TPS tedavi cihazlarının enerji, oluşturduğu radyasyon tipinin ve kaynak-cilt mesafesi gibi özelliklerin yüklü olduğu bir bilgisayar sistemidir. TPS de tümörü en iyi şekilde ışınlarken, normal doku doz alımlarını en düşük seviyede tutmak için gerekli olan radyasyon alanlarının yerleştirilmesinin, şekillendirilmesinin, bununla birlikte hastanın dokuları üzerindeki doz hesaplamaları yapılmasına ve bu çıktıları değerlendirmek için hasta anatomik kesitleri üzerinde doz dağılımlarının gösterimine ve ne kadar doz aldıklarını gösteren histogramların klinisyenler tarafından incelenmesine olanak sağlar (10, 40).

Tedavi planlama sistemleri ileri (forward) ve ters (inverse) planlama olarak iki planlama tekniği bulunmaktadır.

2.5.1. İleri Planlama

İstenen tedavi plan çıktılarının elde edilmesi için tedavi planlayıcısının tedavi alanlarının sayısını, şekillendirilmesini, ağırlıklarını, doz modifikasyonu araçlarını (wedge, bolus) kullanarak elde etmeye çalıştığı bir tekniktir. Bu teknikte en iyi tedavi planlama çıktıları elde etmek için planlayıcı bu parametreleri düzenledikten sonra radyasyon dozunu hesaplar. En efektif tedavi planı elde edilene kadar tedavi planlayıcısı deneme yanılma yoluyla işlemleri tekrarlar (10, 27)

2.5.2. Ters Planlama

Tedavi planlayıcısı ilk ışın geometrisinin tasarımından sonra, hedef hacim ve tüm kritik organlar için istenen doz-hacim kısıtlamalarını TPS de bulunan optimizasyon algoritmalarına girer. TPS optimizasyon algoritması daha sonra her bir ışın alanını birçok küçük ışın demetine (beamlet) bölerek 3B doz dağılımını önceden belirlenmiş bir doz-hacim hedeflerine en uygun olana kadar ışın yoğunluklarını iteratif olarak değiştirir. Optimal ışın yoğunlukları ve sonuçta oluşan doz dağılımı belirlendikten sonra, TPS bu doz dağılımını gerçekleştirecek ÇYK yaprak sırası hareketlerini ve dozu hesaplar. İleri planlamadaki doz modifiye ediciler bu teknikte kullanılmaz (27).

2.6. Doz Hesaplama Algoritmaları

Radyasyon tedavisinde doz hesaplaması nedenlerinden biri, hastaya gönderilecek olan gerçek radyasyon dozunu simüle edilmesigerekliliğidir. Bir tümörün

radasyonla yok edilmesi için, spesifik bir dozun tümör tarafından alınması gerekir. Bu tümörün reçete edilen dozu aldığından emin olmak ve etraf dokuların dozun ne kadarına maruz kaldığını görmek için, radyasyon ışınlarını yöneterek doz hesaplaması yapılması gerekir. Radyasyon dozunun eksik veya yanlış verilmesi tümörün yok edilmesi için beklenen radyobiyojik etkinin tahmininde ve etraf doku hasarlarından kaynaklı ciddi komplikasyonlara neden olabilir. İyi bir doz hesaplama algoritması, parçacık-ortam etkileşiminde yer alan tüm fiziksel süreçleri sadece hesaba katmakla kalmayarak, aynı zamanda hesaplanan dozun doğru olmasını sağlar. Bununla birlikte klinikte kullanılmak için yeterince hızlı olmalıdır. Bu nedenle, radyasyon dozunun ortamda en iyi doğrulukta, hassasiyette ve hızlı bir şekilde hesaplanması, bir doz hesaplama algoritmalarının bulundurulması gereken temel faktörlerdir. Bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri yaygın olarak kullanılmadan önce, doz dağılımları, izodoz eğrilerinin birleşiminden tahmin edilen yüzdelerin eklenmesiyle elle hesaplanırdı (10,62).

Doz hesaplama algoritmalarının doğruluğu, heterojen dokular için bir problemdir. Hastadaki absorbe dozun çok detaylı bir şekilde modellenmesi gerekir. Dozun, örneğin paranazal sinüslere bitişik tümörler veya akciğer dokusuna gömülü katı tümörler için sıklıkla karşılaşılan hava boşlukları etrafındaki hesabı, karmaşık ve zaman alıcıdır. Doz algoritmaları ile ilgili hemen hemen tüm yeni gelişmeler, eşdeğer doku heterojenitesi alanlarına özellikle odaklanırken, neredeyse homojen dokuları olan klinik vakaların çoğu için basit hesaplama yöntemleri güvenilir bir şekilde uygulanabilir (63).

Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU)% 5'lik bir genel doz doğruluğu önermiştir. Hasta ayarlanması, makine kalibrasyonu ve tedavi planlama sistemlerindeki doz hesaplamasından kaynaklanan belirsizlikler dikkate alındığında, doz dağılımını% 3 doğrulukta tahmin edebilecek bir doz hesaplama algoritmasına sahip olmak gerekir (64).

Hastada 3B doz dağılımının doğru ve hızlı hesaplanması, modern radyasyon onkolojisindeki en önemli süreçlerden biridir. Radyasyon terapisi için doz hesaplama algoritmaları 1950'lerden günümüze hızlı bir şekilde evrim geçirmiştir. Fizik ve bilgisayar teknolojilerindeki ilerlemeler bu algoritmaların geliştirilmesine katkıda bulunmuştur. Doz hesaplamasının gelişmesinden ve doz hesaplaması için kullanılan

mekanizmalardan kaynaklı, doz hesaplama algoritmaları düzeltme tabanlı (correction-based), model tabanlı (model-based) ve direkt monte carlo olmak üzere üç ana gruba ayrılır (10). İnsan vücudu gibi homojen olmayan bir ortamda doz dağılımının doğru hesaplanması, özellikle akciğerde bulunan tümörler için karmaşık bir görevdir. Bugüne kadar sadece Monte Carlo yöntemi, doz hesaplaması için en doğru algoritma olarak kabul edilirken büyük hesaplama süresi gerektirir. Monte Carlo yönteminin yanı sıra, diğer tüm yöntemler, çok daha hızlı hesaplama hızına yol açan, ancak aynı zamanda Monte Carlo simülasyonu ile karşılaştırıldığında daha az doğrulukta doz dağılımına yol açan farklı yaklaşımlar ve sadeleştirmeler yapmaktadır (65, 66, 67).

Düzeltilme tabanlı algoritmalar, belirli bir kaynak cilt mesafesindeki (SSD) farklı alan boyutları için yüzdelik derinlik dozu (PDD) gibi sudaki bazı temel ölçümlerden alınan dozun enterpolasyonu veya ekstrapolasyonu olan bir ampirik doz hesaplaması türüdür. Belirli bir noktadaki doz, ölçülen merkezi eksen verileri olan yüzde derinlik dozu (PDD), doku-hava oranları (TAR), doku-maksimum oranları (TMR'ler), doku-fantom oranları (TPR'ler) ve eksen dışı oranlar (OAR'ler) kullanılarak hesaplanmaktadır. Bu veriler referans şartlar altında ölçülür (yani, x-ışını kaynağından standart bir mesafede gelen radyasyon ışını için normal bir düz yüzeye sahip homojen bir su fantomunda). Bu nedenle, belirli hasta yüzeylerini, doku heterojenitelerini, düzensiz alan şekillerini ve kullanılan herhangi bir ışın değiştiriciyi hesaba katmak için gerçek hastaların tedavisini planlarken spesifik düzeltme faktörleri kullanılır (39). Kemikli ve akciğerli bir insan vücudu gibi heterojen bir sistem için, heterojen etkinin bir parçasını düzeltebilir. Bu düzeltme faktörlerinin kullanımı, belirli tipte geometriler için ölçülen dozdan % 10'a kadar sapmalara yol açabilir. Ancak doğruluk yeterli değil; çünkü ortamdaki ışın aktarımı sırasında lateral (yan) saçılmayı hesaba katmazlar (63, 66, 68).

Model-tabanlı algoritmalar, direk ışın bilgisi ölçümlerinin yanında radyasyonun fiziksel etkileşim sürecini de hesaba katar. Model tabanlı bir algoritma, doz dağılımını gerçek radyasyon aktarımını simüle eden fiziksel bir modelle hesaplar. Bir noktada birincil foton enerji akışı olayını modelleme yeteneği ve birincil foton etkileşiminden sonra enerjinin ortama aktarımından kaynaklı oluşan ikincil foton ve elektronların etkileşim bölgesinden uzaklaşmasını simüle eder. Model-tabanlı konvolüsyon/süperpozisyon algoritmaları veya kernel-bazlı, ticari radyoterapi tedavi planlama

sistemlerinde (TPS'ler) yaygın olarak kullanılmaktadır. Monte Carlo simülasyonunun sonuçlarına yakın olan doğrulukla doz hesaplamalarını gerçekleştirirken, hesaplama süreleri çok daha az zaman almaktadır. Tüm konvolüsyon algoritmalarının iki temel bileşeni vardır: Birincisi, primer fotonların etkileşimini gösteren "Terma" (birim kütle başına salınan toplam enerji) ve bir primer foton etkileşim sahasını ifade eden "Kernel" (çekirdek), birincil fotonların etkileşimleri ile ortama verilen enerjiyi temsil eder. Kernel ayrıca iki kısma ayrılabilir: birincil dozu hesaplayan birincil çekirdek ve birinci ve çoklu dağılım dozlarını hesaplayan dağılım çekirdeği, herhangi bir noktadaki doz, Terma'nın kernel ile olan evrişiminden hesaplanabilir. Bir hastada doku heterojenliğini hesaba katmak için, çekirdek, BT görüntüleri ile tanımlanan materyal yoğunluklarından (Hounsfield Unit) hesaplanan radyolojik mesafelerle ölçeklendirilir (63, 65, 66, 67).

Monte Carlo (MC) yöntemleri, problemleri araştırmak için rasgele sayılar ve olasılık istatistiklerinin kullanımına dayanan stokastik tekniklerdir. Monte Carlo tekniği radyoterapide, elektron ve fotonların etkileşimlerinin toplu ortamlarda taşınmasının simülasyonu için, tek tek parçacıkların rastgele izlerini simüle etmek için materyallerdeki elektron ve fotonların bireysel etkileşimlerini yöneten olasılık dağılımlarının bilgisini kullanan bilgisayar programından (MC kodu) ibarettir. Fotonların ve parçacıkların bireysel etkileşimlerinin olasılık dağılımlarını belirlemek için temel fizik yasalarını kullanır. Simüle parçacıkların sayısı ne kadar büyük olursa, dağılımlarını tahmin etmenin doğruluğu da o kadar büyüktür. Bununla birlikte, simüle edilmiş parçacıkların sayısı arttıkça, hesaplama süresi oldukça artar (10). Dolayısıyla, bir MC kodunun yazılmasındaki zorluk, ışın parçacıklarının ortalama davranışını tahmin etmek için, nispeten küçük bir rastgele seçilmiş parçacık örneğini kullanabilmektir. Doz dağılımı, ortam içinde enerji birikimine yol açan voksellerde iyonize edici olayların biriktirilmesi ile hesaplanır. Yüksek hesaplama süresine rağmen, Monte Carlo bir hastadaki doz dağılımını hesaplamanın en doğru yöntemidir. Monte Carlo simülasyonu ile yapılan örneklemeler, özellikle heterojen dokuların arayüzlerinde ve belirli koşullar altında partikül dengesizliğinin meydana gelebileceği akciğerlerde doz hesaplama hassasiyetinde artışlar göstermiştir (10, 65, 66, 67).

Çekirdek-tabanlı ve MC yöntemleri dahil olmak üzere tüm modern doz hesaplama algoritmaları, lineer hızlandırıcılar tarafından üretilen radyasyonun bir karakterizasyonunu gerektirir. Kernel-bazlı yöntemler, birincil ışının enerji spektrumu

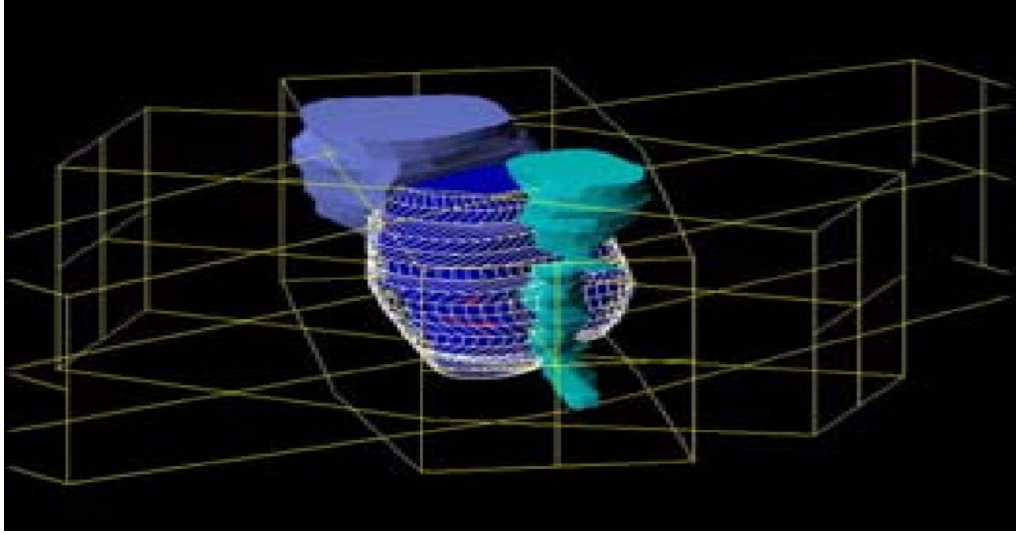
ve enerji akışı ve lineer hızlandırıcı gantri bileşenlerinden saçılan radyasyon hakkında bilgiyi tanımlamasını gerektirir. Ayrıca bir foton demetinde elektron bulaşıklığının (kontaminasyon) varlığı modellenmelidir (68, 69).

2.7. Tedavi Planı Değerlendirme Parametreleri

Eksternal radyoterapide doz hesaplamalarının ardından elde edilen tedavi planlarının hedef hacim ve kritik organlar ile olan doz-hacim ilişkilerinin değerlendirilmesinde, ideal planların elde edilmesi için tedavi planları kalitesinin belirlenmesinde önemli parametreler mevcuttur. Bu parametrelerin kullanımı hastaya uygulanacak olan tedavi planlarının karşılaştırılmasında ve ideal planlara ulaşılmasında klinik çalışanlara yardımcı olur. Dozimetrist veya medikal fizikçiler tarafından oluşturulan tedavi planları, radyasyon onkologları tarafından uygunluğu değerlendirilir. En yüksek tedavi oranını sağlayan (en az normal doku komplikasyonları ile en yüksek tümör kontrolü) tedavi planlarının seçilmesi için bu parametreler kullanılır(69). Bunlar;

2.7.1. İzodoz dağılımı gösterimi

Eşit doz alan noktalardan geçen hatların birleşiminden elde edilen doz dağılım hatları, TPS' de reçete edilen dozun hem yüzdelik hem de absorbe doz cinsinden hastanın anatomik görüntüleri üzerinde 2B transverse düzlemde (koronal, sagittal ve aksiyel) hastanın kesitleri boyunca veya 3B görüntüleme pencerelerinden bakarak kullanıcının doz hatlarının hedef hacmi nasıl sardığını veya kritik organlar üzerindeki dağılımı değerlendirmede kullanılır. Bu araç, planlayıcının radyasyonunun hedef hacmi nasıl sardığını veya aynı şekilde tedavi dozunu almayan hedefin bir kesiti olup olmadığını gözlemlemesini sağlar. Bu doz dağılım gösterimleri doz ile hedef/kritik organlar arasında doz-hacim ilişkilerinde nicel değerler vermez. Bu bilgiler için TPS'nin verdiği doz istatistik ve doz volüm histogramlarından yararlanılır (10,69).

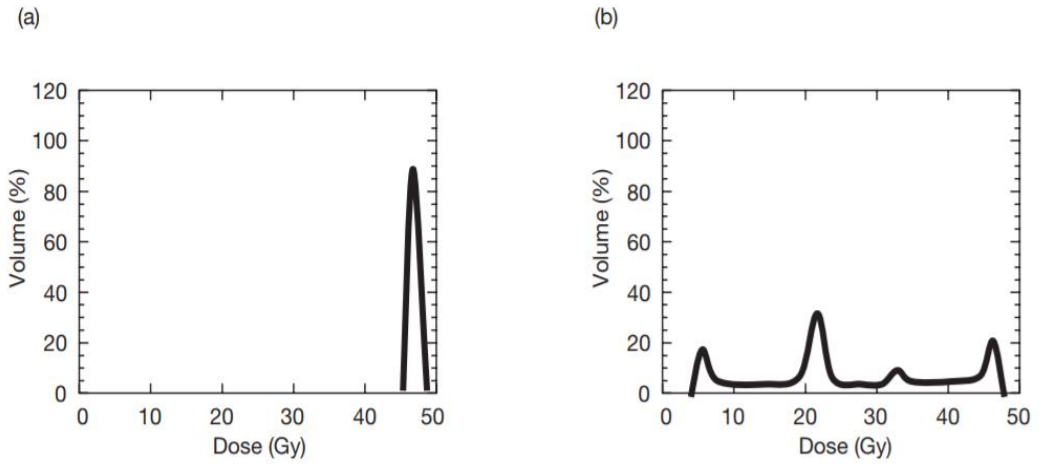


Şekil 2.8: 3B doz dağılımının gösterimi; beyaz kesikli doz çizgileri hedef hacim sarımınınve diğer kritik organlar arasındaki ilişkinin gösterilmesi(69)

2.7.2. Doz Volüm Histogramları

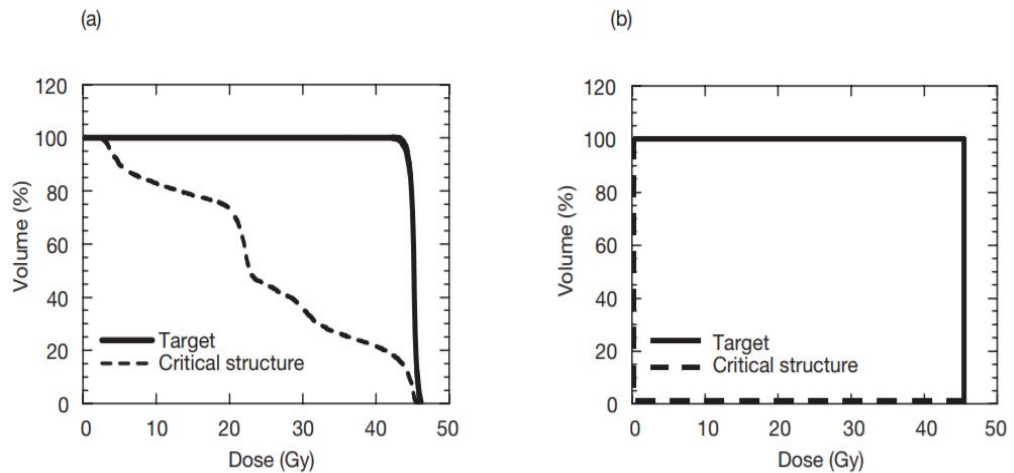
DVH'ler, hedef hacimler ve risk altındaki organlar üzerine yayılmış, temel doku hacmini temsil eden çok sayıda noktadaki (vokseller) doz hesaplamasına dayanmaktadır. Bir DVH ne kadar hacimde ne kadar doz absorbe edildiğine ilişkin niceliksel bilgi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda tüm doz dağılımını, her bir anatomik yapı için tek bir eğri halinde gösterir. Bu nedenle, belirli bir planı değerlendirmek veya başka bir planla karşılaştırmak için kullanışlıdır. Yaygın olarak diferansiyel (direkt) ve kümülatif DVH olmak üzere iki tür DVH vardır. Diferansiyel DVH belirli bir dozu alan fraksiyonel hacmi gösterirken, kümülatif DVH integral bir form olup belirli bir dozu veya daha fazlasını alan fraksiyonel hacmi gösterir. DVH'ler, bir hacmin doz kapsamını göstermesine rağmen, doz dağılımının mekansal bilgilerini vermede sınırlıdır (10,69).

Hedef hacim için ideal diferansiyel DVH, hacmin% 100'ünün reçete edilen dozu aldığını gösteren tek bir sütun olurken kritik organlar için organın farklı bölümlerinin farklı dozlar aldığını belirten birkaç tepe noktası içerir (69).



Şekil 2.9: Diferansiyel DVH gösterimi; a)Hedef hacim için b) kritik organ için (69)

Kümülatif DVH'ler en yaygın kullanılan formdur.Kümülatif DVH 0 gray (Gy) alan hacim % 100 olarak gösterilir.İlk doz aralığında örneklemek gerekirse ; 0-5 Gy doz alan hacim total hacimden çıkarılarak bu hacim total hacmin yüzdesi olarak gösterilir.Eğrinin herhangi bir noktasında verilen doza eşit ya da daha fazla doz alan hacim gösterilir. Şekil 10' da ideal bir kümülatif DVH ile uygulama sırasında ki bir DVH göstermektedir. İdeal bir DVH elde edilmesi güçtür.Çünkü kritik hedef (PTV) pratik olarak çevredeki organlarla PTV çakışmaları sonucu,tedavi için verilen radyasyonun %100'ünden daha azını alır (9, 69).



Şekil 2.10: Kümülatif DVH gösterimi, a) Uygulama sırasında elde edilen b) ideal olması gereken kümülatif DVH gösterimi(69)

2.7.3. Doz İstatistikleri

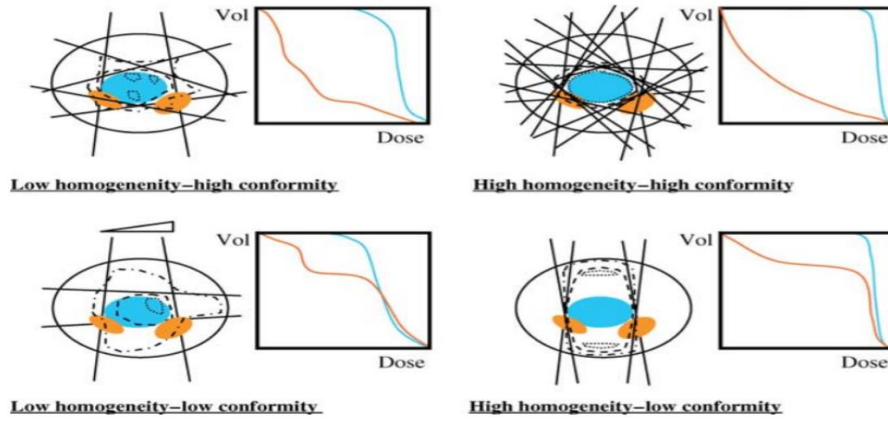
Hedef veya kritik yapının hacminin ne kadar radyasyon dozunu maruz kaldığını gösteren sayısal bilgi verir. Bir organ hacmi içindeki, her hacim elemanını içeren doz matrisinden hesaplanabilir. Bunlar; hacmin aldığı maksimum, minimum, ortalama veya hacmin belirli bir yüzdesinin aldığı dozu gösteren sayısal verileri gösterir. Örneğin ; $D_v\%$: v% hacminin aldığı doz ($D_{2\%}$ kritik hacmin %2'nin aldığı doz gibi) V_{xD} : D dozunun absorbe edildiği hacmin yüzdesidir (69).

2.7.4. Konformite İndeksi (CI)

Kesitsel izodoz dağılımı ve doz hacim histogramlarının bir uzantısı olarak geliştirilmiş olup tedavi için belirlenen referans doz hattının, hedef hacmi hangi uygunlukta kapsadığının bir göstergesi olarak tanımlanabilir. Konformite indeksi ilk olarak 1993 yılında Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından önerilmiş ve ICRU Rapor 62'de tarif edilmiştir. İdeal CI değeri 1'e eşit olmalıdır. $CI = V_{RI}/TV$ şeklinde gösterilmektedir (TV: tedavi hacmi, V_{RI} : referans izodozun hacmi) (34).

2.7.5. Homojenite İndeksi (HI)

Radyasyon dozunun hedef hacim içerisinde ne kadar homojen dağıldığının bir göstergesi olarak tanımlanabilir. HI temel olarak hedef hacimdeki maksimum ve minimum doz arasındaki oranı gösterir. Bu oran ne kadar düşükse radyasyon dozunun hedef hacim içinde o kadar homojen dağıldığını gösterir. Çeşitli formüller HI hesaplanması için açıklanmış olup literatürde en sık kullanılan formalizm ICRU 83 raporunda tavsiye edilen formalizm; $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$ 'dir. $D_{2\%}$: Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz, $D_{98\%}$: Hedef hacmin %98'nin aldığı doz, $D_{50\%}$: Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz olarak tanımlanır. İdeal HI değeri sıfıra en yakın olmalıdır (36).



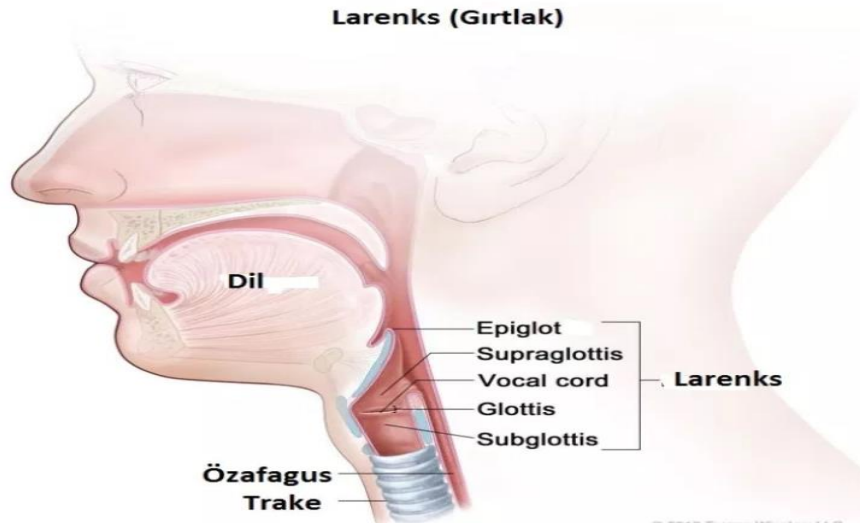
Şekil 2.11: Düşük ve yüksek uygunluktaki tedavi planları için doz homojenliği ve doz konformitesi örnekleri DVH ile gösterimi. Mavi çizgi hedef organı ve turuncu çizgi kritik organı gösterir(36).

2.8. Larenks (Gırtlak)

2.8.1. Larenksin Anatomisi

Larenks, akciğerlerden hava akışını düzenleyerek ses üretimi, yeme-içme esnasında hava yolunu kapatarak yiyeceklerin solunum yoluna kaçmasına, yutkunma ve öksürme işlemi gibi insanoğlunun en temel hayati fonksiyonlarının üretiminde yer alır. Larenks, Şekil 2.12' de gösterildiği gibi yaklaşık 5 cm uzunluğunda olup üçüncü veya dördüncü servikal vertebra seviyesinden altıncıya kadar uzanır. Boyunun ön kısmında farenksin önünde, trakea'nın üzerinde ve hiyoid kemiğin altında yer alır (70).

Larenks iskeleti, 3 büyük eşleşmemiş kıkırdak (krikoid, tiroid ve epiglottis) ve 3 çiftlenmiş küçük kıkırdaktan (aritenoid, kornikulat ve kuneiform) oluşup bu kıkırdaklar bağ ve zarlarla bağlanır (71). Birbirleriyle ilişkili olarak, iki kas grubunun (İntrinsik ve Ekstrinik kasların) hareketiyle hareket ederler. Larenksin dış kabuğu, hiyoid kemik, tiroid kıkırdak ve krikoid kıkırdaktan oluşur. Daha hareketli iç çerçeve, kalp şeklinde epiglottis ve aritenoid, kornikulat ve kuneiform kıkırdaklardan oluşur. Epiglottis, kornikulat, kuneiform kıkırdaklar elastik kıkırdaktan oluşur. Geri kalanlar, ses süreçlerinde yoğun bir elastik kıkırdak yoğunluğuna sahip olan aritenoid kıkırdaklar hariç, ilerleyen yaşla kalsifiye olabilen hiyalin kıkırdaktan oluşurlar (30).



Şekil 2.12: Larenks görünümü(72)

Larenks, düşey olarak supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere 3 bölüme ayrılmıştır (31). Supraglottik bölge, laringeal girişi (larenks ve farenks arasındaki açıklık), laringeal ventrikülü (false ve gerçek vokal kordlar arasındaki boşluk), false vokal kordları, epiglotisin arka yüzeyini, aritenoid kıkırdaklar ve aryepiglottiki içerir. Glottik bölge, çift gerçek ses tellerini, anterior ve posterior komissürü içerir. Subglottik, ses tellerinin serbest kenarının 1 cm altından krikoid kıkırdağın alt kenarına kadar uzanır (30,31).

2.8.2. Larenks Kanseri

Larenks kanseri meme, mide ve akciğer kanseri gibi diğer malignitelere kıyasla nispeten seyrek olmakla birlikte, ABD' de SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) verilerine göre 2018 yılında tahmini olarak 13.500 yeni vaka (yeni olguların % 0,8) görüleceği ve tahmini 3,710 kişinin (kanserden kaynaklı ölümlerin % 0,6) larenks kanserinden kaynaklı öleceğini bildirmiştir. Larenks kanseri ileri yaşlarda ve erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Larenks kanseri en sık 55-64 yaş arası kişilerde teşhis edilir (4).

En güçlü risk faktörü tütün kullanımı olup risk artışı doğrudan maruz kalma zamanı ile ilişkilidir. Alkol, epitel üzerindeki bağımsız ve sinerjik etkileri ile tütün kullanımında sonra en önemli risk faktörleri arasındadır. Bu risk faktörlerinin yanı sıra; yaş, cinsiyet, kanserajen kimyasallara maruz kalma, human papilloma virüs

(HPV)enfeksiyonu, zayıf bağışıklık sistemi, gastroözofageal refleks hastalığı, anatomik malformasyonlar, Plummer-Vinson sendromu, kötü beslenme ve ağız sağlığı larenks kanseri gelişimde etyolojik faktörler arasında gösterilir (6,33).

Larenks kanserlerinde neredeyse tüm kötü huylu larenks tümörleri yüzey epitelyumundan kaynaklanan skuamöz hücreli karsinomlardan (SHK) veya SHK'ların varyantı olan içsi hücreli ve verrükoz karsinomlarıdır. Sarkomlar, adenokarsinomlar, nöroendokrin ve plazmasitomlar larenks tümörlerinin geri kalanını oluşturmaktadır. Onkolojik değerlendirme ve tedavi amaçlı larenks, supraglottik, glottik ve subglottik olmak üzere üç bölge olarak ele alınan larenks kanserlerinin çoğunluğu glottik bölgeden (%60-65) daha sonra supraglottik bölgeden (%30-35) ve nadir olarak subglottik bölgeden (%5) gelişir (6,33).

Kanserin insan vücudunda lokasyonunun, tipinin, miktarının ve yayılımının bilinmesi tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesinde klinik çalışanlarına yardımcı olur. Larenks kanserlerinde fiziksel incelemede, sert ve esnek fiberoptik endoskoplar rutin olarak larengeal aynalarla kullanılır. Lenf nodu yayılımları, kartilaj tutulumlarını belirlemede kontrastlı BT, MRG, PET ve ultrason gibi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır (30, 73).

2.8.2.1. Evreleme

Larenks kanseri tanısı konulduktan sonra hastalık UICC/AJCC (American Joint Committee on Cancer/The Union for International Cancer Control) kriterlerini kullanarak TNM sınıflandırması yapılır. Bu sistem tümör büyüklüğünü ve yerini (T), lenf nodu tutulumunu (N) ve uzak metastazın (M) varlığını hesaba katmaktadır. TNM evrelendirilmesi AJCC 2017 son yayını olan 8.basıma göre (74) ;

Tablo 2.1: AJCC 8.sürümüne göre Primer Tümör (T) Evrelemesi(74)

Tx : Primer tümör değerlendirilemez	
Tis : Karsinoma in situ	
SUPRAGLOTTİS	
T1	Tümör supraglottisin bir alt bölgesine sınırlıdır, vokal kord hareketleri normaldir.
T2	Tümör supraglottisin birden fazla alt bölgesinin mukozasını veya glottisi veya supraglottis dışındaki bir bölgeyi (örneğin dil kökü mukozası, vallekula, piriform sinüs medial duvarı) tutmuştur, vokal kord hareketleri normaldir.
T3	Tümör vokal kord fiksasyonu ile larenks ile sınırlıdır ve / veya postkrikoid alan, pre epiglottik alan, paraglottik alan ve / veya tiroid kıkırdağının iç korteksine invazidir
T4a	Orta derecede gelişmiş yerel hastalık.Tümör tiroid kıkırdağı içerisinden yayılır ve / veya larenksin ötesindeki dokuları işgal eder, örneğin trakea, derin / ekstrensik dil kaslarına (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus ve styloglossus), strap kasları, tiroid veya özofagus dahil olmak üzere boyundaki yumuşak dokular
T4b	Çok ilerlemiş hastalık.Tümör prevertebral alanı invaze eder, karotis arterleri ya da mediastinal yapıları çevrelenmiştir.
GLOTTİS	
T1	Tümör vokal kordlarla sınırlıdır ve kord hareketleri normaldir (anterior veya posterior komissür invazyonu olabilir).
T1a	Tümör tek bir vokal kordadır.
T1b	Her iki vokal kordda tümör mevcuttur.
T2	Tümör supraglottis ve/veya subglottise uzanıp ve/veya kord hareketleri kısıtlanmıştır.
T3	Tümör larenks ile sınırlı olup vokal kord fiksasyonu ve / veya invaziv paraglottik alan ve / veya tiroid kıkırdağının iç kortekse invazidir.
T4a	Orta derecede gelişmiş yerel hastalık.Tümör tiroid kıkırdağının dış korteksini ve / veya larinksin ötesindeki dokulara invazidir.
T4b	Çok gelişmiş yerel hastalık.Tümör prevertebral alanı işgal eder, karotis arterleri ya da mediastinal yapıları çevrelemiştir.
SUBGLOTTİS	
T1	Tümör subglottise sınırlıdır.
T2	Tümör vokal kordlara uzanmakla birlikte kord hareketleri normal veya kısıtlanmıştır.
T3	Tümör, vokal kord fiksasyonu ile larenkste sınırlıdır.
T4a	Orta derecede gelişmiş yerel hastalık. Tümör krikoid veya tiroid kıkırdağını invaze eder ve / veya larinksin ötesindeki dokuları invaze eder, örneğin trakea, derin / dış kulak dili (genioglossus, hyoglossus, pala toglossus ve styloglossus), strap kasları, tiroid, özofagus dahil olmak üzere boyundaki yumuşak dokular
T4b	Çok gelişmiş yerel hastalık.Tümör prevertebral alanı işgal eder, karotis arterleri ya da mediastinal yapıları sarmıştır.

Bölgesel lenf nodları için N evrelemesi ;

Tablo 2.2: AJCC 8.sürüme göre Bölgesel Lenf Nodu (N) Evrelemesi(74)

Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir.
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.
N1	Tek bir ipsilateral lenf nodunda maksimum çapı 3 cm'yi geçmeyen metastaz var. Ekstranodal genişleme olmadan
N2a	Tek ipsilateral lenf nodunda metastaz, extranodal yayılım olmadan 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den büyük değildir.
N2b	Çoklu ipsilateral lenf nodlarında metastaz, ekstranodal yayılım olmadan 6 cm'den büyük değildir.
N2c	Hiçbirinin çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz vardır. Bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz vardır, ekstranodal genişleme olmadan 6 cm'den fazla değildir.
N3a	En büyük boyutta 6 cm'den fazla tek bir lenf nodunda metastaz vardır. Ekstranodal genişleme yoktur.
N3b	Klinik extranodal genişleme ile tek veya çok sayıda lenf nodlarında metastaz vardır.

Patolojik pN-bölgesel lenf nodu

Tablo 2.3: AJCC 8.sürüme göre pN Bölgesel Lenf Nodu Evrelemesi(74)

pNx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir.
pN0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.
pN1	Tek bir ipsilateral lenf nodunda maksimum çapı 3 cm'yi geçmeyen metastaz var. Ekstranodal genişleme olmadan
pN2a	Tek ipsilateral lenf nodunda metastaz, extranodal yayılım olmadan 3 cm'den büyük fakat 6 cm'den büyük değildir.
pN2b	Çoklu ipsilateral lenf nodlarında metastaz, ekstranodal yayılım olmadan 6 cm'den büyük değildir.
pN2c	Hiçbirinin çapı 6 cm'yi geçmeyen bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz vardır. Bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz vardır, ekstranodal genişleme olmadan 6 cm'den fazla değildir.
pN3a	En büyük boyutta 6 cm'den fazla tek bir lenf nodunda metastaz vardır. Ekstranodal genişleme yoktur.
pN3b	3 cm'den büyük lenf düğümünde ekstranodal genişleme ile metastaz var, çoklu ipsilateral veya herhangi bir kontralateral lenf nodunda ve nodlarında ekstranodal genişleme ile metastaz var.

Uzak metastaz için M ;

Tablo2.4: AJCC 8.sürüme göre Uzak Metastaz (M) Evrelemesi(74)

M0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.
M1	Uzak metastaz

AJCC 2017 TNM evre gruplaması larenks için ;

Tablo 2.5: AJCC 8.sürümüne göre Evre Gruplaması(74)

Evre 0	Tis	N0	M0
Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1-T2-T3	N1	M0
Evre IVA	T4a	N0-N1	M0
	T1-T2-T3-T4a	N2	M0
Evre IVB	T4b	herhangi bir N	M0
	herhangi bir T	herhangi bir N3	M0
Evre IVC	herhangi bir T	herhangi bir N	M1

2.8.2.2. Tedavi

Larenks kanseri tedavisinde standart tedavi seçenekleri radyoterapi, cerrahi, ve kemoterapi veyahut bu tekniklerin birlikte kullanılmasıdır. Tedavi seçiminde kanserin evresi önemli yol göstericilerden biridir. Erken evre larenks kanserlerinde tekli-tedavi yöntemleri benimsenirken (cerrahi veya radyoterapi), ileri evrelerde ise bu tedavi tekniklerinin kombinasyonundan yararlanılmaktadır (30, 75).

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği larenks kanserleri tedavisinde larenks kanseri tedavi seçiminde T1-T2 evre karsinomlarda bazı istisnalarının dışında başlangıç olarak larenks-korunumu sağlayan tedavi seçeneklerinin kullanılmasını bununla birlikte kıkırdaktan yumuşak doku invazyonu olmayan T3-T4 evre karsinomlar için larenks-koruyucu tedavi yaklaşımlarının kullanılmasını tavsiye etmektedir (76).

Vokal kordun karsinoma in situ tanılı lezyonlarında kord striping, mikro eksizyon ve lazer ablasyonu tedavide etkili olmasına rağmen mikroinvazyon olasılığının olması, nükslerin sık gözlenmesi , kordun soyulmasından kaynaklı ses kalitesinin bozulması göz önünde bulundurulduğunda ve primer radyoterapi daha iyi ses korunumu sağladığından ve mikroinvazyon olasılığı göz önüne alındığında primer radyoterapi tedavisi tavsiye edilmektedir (30, 77).

Glottis, larenks kanserininin sık görülen alt bölgesidir (33). Erken dönemde ortaya çıkan ses değişikliği ve boğaz rahatsızlığı gibi semptomlar sıklıkla hastaları kanserin erken evrelerinde tıbbi birimlere başvurmaya neden olur ve erken evreler de tanıya olanak sağlar. Bununla birlikte, supraglottik ve subglottik tümörler, sıklıkla semptomları daha az belirgin olduğu için genellikle ilerlemiş evrelerde bulunurlar.

Glottik mukozanın altındaki lenfatik kapiler yetersizliği, erken teşhis edilirse genellikle% 5'in altında lenf nodu metastazı gözlenir. Erken evre larenks kanserlerinin tedavisinde (T1-T2) cerrahi (parsiyel larenjektomi ve transoral lazer eksizyonu) ve radyoterapi tedavi teknikleri olup birbirleri arasındaki üstünlükler arasında tartışmalar bulunmaktadır. Tedavi modalitesinin seçimi, beklenen fonksiyonel sonuca, hastanın isteklerine, takip güvenilirliğine ve genel tıbbi duruma bağlıdır. Her iki tedavi yönetiminde de yüksek lokal kontrol oranları elde edilmesine rağmen radyoterapinin daha iyi larenks korunumu sağladığından tavsiye edilmektedir. Radyoterapi uzun tedavi sürelerine sahip olması, kısa tedavi sürelerine sahip cerrahi yöntemler karşısında bir dezavantaja sahiptir. Transoral lazer eksizyonu ve radyoterapi T1 ve T2 glottik larenks tümörler için birincil tedavi seçenekleridir. Larenks ve ses kalitesinin korunumu daha iyi olduğundan çoğu merkezlerce ilk tercihradyoterapi olup, cerrahi radyoterapi başarısızlığı sonrası kurtarma cerrahisi olarak kullanılır. Radyoterapi sonrası beş yıllık lokal kontrol oranları T1 için% 85-95 ve T2 tümörler için% 60-89 arasındadır. Verrüköz lezyonlar radyodirençli ve sıklıkla anaplastik metastaz yapan lezyonlara dönüşebildiğinden glottisin erken evre verrüköz karsinoması için parsiyel larinjektomi önerilir. Eğer alternatif total larinjektomi ise radyoterapi önerilir (30, 33, 78).

Supraglottik kanserler, larengeal kanserlerin yaklaşık üçte birini temsil eder (6). Supraglottik bölge lenfatik bakımdan daha zengin olduğundan supraglottik larenks karsinomları glottik karsinomlarla karşılaştırıldığında daha yüksek bölgesel nodal metastaz riski bulunmaktadır (30). Erken evre supraglottik kanserler, eksternal radyoterapi tedavisi ya da supraglottik larinjektomi ile etkin bir şekilde tedavi edilebilir. Özellikle ekzofitik tümörler oldukça radyoduyarlıdır. Radyasyon tedavisinin avantajı, bölgesel lenf nodlarının primer tümörle birlikte elektif olarak tedavi edebilmesidir. Çoğu çalışma, RT'nin fonksiyonel sonuçları iyileştirdiğini ve ses kalitesini korumada daha iyi olduğunu göstermektedir. RT supraglottik bölgede evre I larenks kanseri için etkilidir (30, 33). Sykes ve arkadaşları evre I supraglottik tümörleri

olan hastalar için RT ile % 92'lik bir lokal kontrol, % 91'lik 5 yıllık sağkalım oranı ve % 91 olan bölgesel lenf nodu kontrolü göstermiştir (79). T1-T2-N0'lu hastalarda radikal RT (60-66 Gy) ile kısmi larenjektomiye karşılaştıran retrospektif bir çalışma, cerrahinin etkili olduğunu ve sonuçların RT ile karşılaştırılabilir olduğunu bulmuştur (80). Transoral lazer eksizyonu küçük ve seçilmiş lezyonlar için etkilidir (30).

İleri evre supraglottik larenks karsinomlarında total larinjektomi ana cerrahi seçeneğidir. Bellirli ilerlemiş lezyonları için özellikle ekzofitik olanlar, radyoterapi ve eş zamanlı kemoterapi ile tedavi edilebilir ve radyoterapi başarısızlıkları için total larinjektomi kullanılır. Primer lezyonu, total veya parsiyel larenjektomi ile tedavi edilen ve rezekte edilebilen boyun tutulumlarına sahip hastalar için ilk tedavi cerrahi olup gerekirse postoperatif radyoterapi eklenir. Boyun tutulumları rezeke edilemiyorsa, preoperatif radyoterapi kullanılır (30,33,78).

Lokal ilerlemiş larenks karsinomları için total larinjektomi, indüksiyon kemoterapisicerrahi girişim ile birlikte veya radyoterapi /kemoterapi ve eş zamanlı (concurrent) kemoterapi tedavi seçenekleridir (31).

2.8.2.3. EGL Kanserlerinde Radyoterapi

T1-2N0 glottik larenks kanserlerieksternal radyoterapide geleneksel olarak larenkse uygun birbirlerine paralel karşılıklı kama filtreli (wedge) foton alanları (90° - 270° gantry açıları) ile tedavi edilebilir. Kısa boyunlu hastalarda omuzların ışın alanlarında kalmasını önlemek için 5-10 derecelik alan eğimi verilir. Tedavi alanlarının genellikle 5×5 cm veya 6×6 alanlar kullanılmakta olup bu alanlar hasta konturlanmasına göre değişmektedir. Günlük fraksiyon dozu standart olarak 2 Gy olup toplam tedavi dozu 60-70 Gy arasında değişmektedir. Bunun yanısıra farklı fraksiyonasyon (hipo-hiperfraksiyon) şemaları ile yapılan çalışmalarda daha iyi lokal kontrol sağlandığı gösterilmektedir (27, 30) .

Radyoterapi de kanserli dokuyu iyonize radyasyon ile tedavi ederken, radyasyon etraf dokuları ve yapıları da etkilemektedir. Radyasyon tedavi sırasında veya tedaviden kısa bir süre sonra görülen akut etkilere veya tedaviden aylar sonra ortaya çıkabilecek olan geç etkilere neden olabilir. Baş ve boyun radyoterapisinde mukozit, tat alma bozukluğu, disfaji, odinofaji, kilo kaybı ve ağız kuruluğu gibi gibi önemli akut ve geç etkililerdir. Radyoterapi, larenks kanserli hastaları tedavi etmede etkili olduğu ve ileri

evre larenks (evre III-IV) karsinomu olan hastaları tedavi etmek için organ-koruyucu yaklaşımlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, larengeal dokunun ışınlanması, normal kollajen sentezini ve hücre üretimini bozan, doku bozulmasına ve kronik iyileşmeyen yaraların oluşumuna neden olan hipoksik, hipovasküler ve hiposellüler değişikliklere neden olabilir. Larenks kanseri için radyasyon tedavisinin başlıca komplikasyonları larengeal ödem, deri hasarı, perikondrit ve kıkırdak nekrozudur. Bu komplikasyonları olan hastalar cilt eritemi, ağrı, disfaji, ses kısıklığı, nefes darlığı ve kilo kaybı gibi çeşitli klinik belirtiler görülebilir (30, 81, 82, 83).

Radyoterapi tedavilerinden sonra ortaya çıkan geç komplikasyonlardan bir diğeri de ikincil kanser riskleridir. Kanser tedavisinin başlıca tedavi yöntemlerinden biri olan radyasyon terapisi bazen kansere neden olabilir. Radyasyondan kaynaklı malignanlar, radyoterapinin en önemli ve yaşamı tehdit eden geç komplikasyonlarından biri olarak kabul edilir. Yüksek radyasyon dozu, normal yapıların bozulmasının yanı sıra düşük dozlarda da radyasyonun stokastik etkilerinden kaynaklı malignite riskleri bulunmaktadır. YART, tedavi için daha fazla alan içermesinden kaynaklı daha büyük bir normal doku hacmi daha düşük dozlara maruz kalmaktadır. Bununla birlikte, YART daha uzun ışınlama süresi gerektirir ve bu da MU artışına neden olur. Her iki bileşen ikincil malignite riskini artırma eğilimi olan artan integral doz ile ilişkilidir. Bu nedenle, Hall'a göre, YART üç boyutlu konformal radyasyon tedavisine (3B-KRT) kıyasla ikincil tümör insidansını % 0.5 oranında artırabilir. YART, konvansiyonel radyoterapiye kıyasla ikincil kanser insidansını iki katına çıkarır (yaklaşık % 1-1,75) (84).

EGL radyoterapisinde geleneksel olarak karşılıklı- paralel iki alan kullanımı etkili olmasına rağmen, hedef hacim etrafındaki karotis arterleri, tiroid bezleri ve submandibular bezler gibi larenks etrafındaki kritik organlar üzerinde düşük doz tutulumu sağlayamadığından bu normal dokular üzerinde radyasyonun geç yan etki risklerini arttırabileceği düşünülmektedir. Geleneksel olarak kullanılan karşılıklı-paralel alan tekniğinin, karotis damarları üzerinde yüksek doz oluşturduğu ve geç serebrovasküler hastalıklara, damar darlığına ve iskemik inmelere neden olabileceği birkaç araştırmada gösterilmiştir (17, 85, 86). Tiroid bezi tıpkı karotis damarları gibi tedavi edilecek radyasyon alanına yakın olduğundan radyasyonun geç yan etkilerinden kaynaklı hipertroidizme ve hipotriodizme neden olabileceği ileri sürülmektedir (19,

87).Spinal kord ve submandibular bezlerin korunması, spinal kord için miyelopati riskini, submandibular bezler için ise ağız kuruluğu riskini azaltabileceği düşünölmektedir(85, 88). Bu yapılar üzerinde daha düşük radyasyon dozu tutulumu olası radyasyon hasar riski olasılığını düşörebilir. Konvansiyonel radyoterapi tekniklerinden daha gelişkin bir teknolojiye sahip YART teknikleri tümör hacmi üzerinde daha konformal doz dağılımı sağlarken normal dokular üzerinde düşük doz tutulumu sağlayarak yüksek radyasyon maruziyetinden kaynaklı normal doku hasarlarının oluşma riskini düşörebilir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İ.Ü Temel Onkoloji Enstitüsü'nde Proje Adı " Radyasyon Onkolojisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volümetrik Tedavilerde Tümör Kontrol Oranlarının Arttırılması ve Yan Etkilerin En Aza İndirilmesinin Sağlanması" ve Proje Numarası: 23057 olan proje kapsamında güncellenmiş TPS ve ekipmanları kullanılarak yapılmıştır. 15 erken evre larenks kanseri tanılı hastanın BT kesitleri İ.Ü Temel Onkoloji Enstitüsü arşivinden temin edilmiştir.İ.Ü Temel Onkoloji Enstitüsünde Eclipse tedavi planlama bilgisayarları kullanılarak 3B-KRT, YART ve YAAT planları oluşturulmuş olup Tomoterapi planları için Altunizade Acıbadem Hastahane'sinin Radyasyon Onkolojisindeki Tomoterapi tedavi planlama sistemleri kullanılmıştır.

3.1. Gereçler

- Philips Brilliance Big Bore BT Simulator Cihazı "İ.Ü Onkoloji Enstitüsü"
- Eclipse (Varian Medical Systems) Tedavi Planlama Sistemi "İ.Ü Onkoloji Enstitüsü"
- Tomoterapi TomoHDA™ V2.1.2 Tedavi Planlama Sistemi "Altunizade Acıbadem Hastahanesi"
- SPSS İstatiksel Veri Analiz Yazılımı

3.1.1. Philips BrillianceBig BoreBT Simulator Cihazı

BT simülasyon cihazı , tedavi için hasta pozisyonlanmasının, tümörün ve sağlıklı dokuların yerini, şeklini, boyutunu ve 3B-TPS sistemlerinde tedavi planlarının oluşturulması için hastanın çoklu kesit görüntülerinin birleştirilmesi sonucu 3 boyutlu görüntülerinin ve hasta elektron yoğunluğunun (Hounsfield Unit değerleri) elde edildiği bir cihazdır. Çalışmamızda İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde bulunan Philips Brilliance Big Bore BT simülasyon cihazından elde edilen hasta görüntüleri kullanılmıştır.Philips Brilliance BT 60 cm bir alanın taranmasına ve 85 cm' lik bir gantri açılığına sahiptir. 60 kW jeneretör, 8.0 MHR MRC model X-ray tüpü, cm de 15 lp çözünürlük, 6 ips

standart rekonstraksiyon ve rotasyon 0.5 sn de yapabilmekte olup -1024 den +3072 HU absorbsiyon aralığına sahiptir. AAPM TG-48 protokolüne uygundur (89) (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde bulunan Philips Brilliance Big Bore BT simülasyon cihazı gösterimi

3.1.2. Eclipse (Varian Medikal Sistemler) TPS

Modern radyoterapi sistemleri 3B görüntüleme tekniklerinden elde edilen hasta anatomisi üzerinde hedef hacim, kritik organ konturlamalarının ve 2B-3B tedavi planlarının oluşturulduğu ve değerlendirilmesine olanak sağlayan TPS yazılımlarına sahiptir. TPS bilgisayar istasyonlarındaki yazılım ve çevre birimler arasında bağlantıyı sağlayan network ağına sahiptir. Çalışmamızda İ.Ü Onkoloji Enstitüsünün Radyasyon Onkolojisi bölümünün sahip olduğu Varian Medical System (Palo Alto, CA ABD) tarafından geliştirilmiş Eclipse 15.5 sürüm TPS kullanılmıştır. Eclipse 15.5 tedavi planlama sistemi farklı 3B görüntüleme tekniklerinden elde edilen görüntüleri füzyon edebilme özelliğine sahip ve bununla birlikte kullanıcıya otomatik segmentasyon ve kontur çizimleri için gelişmiş konturlama araçlarına sahiptir. İleri planlama 3B-KRT tedavi planlarının, YART, YAAT tekniklerinin oluşturulmasına olanak sağlamaktadır (90).

Kliniğimizde kullanılan Eclipse tedavi planlama sistemi Acuros® XB Advanced Dose Calculation ve Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) foton doz hesaplama algoritmalarına sahiptir. Acuros XB radyasyonun (fotonlar,elektronlar, nötronlar vb.)

madde içerisinde geçerken madde ile makroskopik etkileşimini modellemeye imkan veren lineer Boltzman transfer denklemini gelişmiş tekniklerle çözümleyen ve heterojenite farklılıklarını doğrudan doz hesabına katan bir algoritmadır. AAA doz hesaplama modeli ise birincil fotonlar, saçılan ekstra-fokal fotonları ve saçılan elektronlar gibi farklı kernelleri modelleyerek doz hesaplamasını elde eden bir 3B Pencil Beam konvolüsyon-süperpozisyon algoritmasıdır (90).

İleri planlama tekniklerinde özellikle elektron dengesizliğinin olduğu bölgelerde optimizasyon sırasındaki DVH doz hesaplama algoritmalarının yan saçılımlarda yakınsama hatalarından kaynaklı (convergence error) son olarak elde edilen DVH farklılıklar göstermektedir. Eclipse bu doz hesaplama algoritmalarından kaynaklı yakınsama hatalarını minimize etmek için optimizasyon sırasında ara (intermediate) doz hesaplamaları yaparak elde edilen doz dağılımı üzerine optimizasyona devam eder. Optimizasyon sonrasında son olarak doz hesaplama algoritmaları dozu hesaplar (91). Çalışmamızda YART ve YAAT planlarının optimizasyonunda Eclipse 15.5 versiyonu YART teknikleri için Doz Volüm Optimizasyon (DVO), Foton Optimizasyon (PO) motorları ve YAAT için Progressive Resolution Optimizasyon (PRO) motorları ile birlikte intermediate doz hesaplama algoritmalarına sahiptir (90).

3.1.3. Tomoterapi TomoHDA™ V2.1.2 Tedavi Planlama Sistemi

Bu çalışmada Altunizade Acıbadem Hastahanesi Radyasyon Onkoloji bölümünde bulunan TomoHDA™ V2.0 (TomoTherapy, Inc., Madison, WI, USA) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Eclipse TPS de olduğu bu TPS sisteminde de konturlama araçları, Tomo-Helikol YART ve Tomo-Direkt 3B-KRT seçeneği bulunmaktadır. Cihazda sadece 6 MV foton enerjisi yüklü olup dinamik ve sabit olmak üzere iki Jaw hareket modu bulunmaktadır. Plan ayarlamaları alan genişliği için (1, 2.5, 5 cm) jaw açıklığı, modülasyon faktörü ve pitch faktörü planlayıcılar tarafından ayarlanır. Optimizasyon sırasında kritik organlar için kısmi (directional) ve tam ışın bloklama araçları bulunmaktadır. Işın huzmesinin sadece çıkışında kritik organın doz almasını kısıtlarken tam bloklama da ise kritik organ hem çıkış hem de giriş ışınlarından bloklanır. Tomo-Helikol YART optimizasyon sırasında üst üste binen (overlap) yapılarda en büyük hacime sahip yapı en düşük optimizasyon seviyesinde tanımlanır.

Kernel-tabanlı Konvülyasyon/Süperpozisyon (KS) doz hesaplama algoritması ile doz hesaplamaları yapmaktadır.

3.1.4. SPSS İstatiksel Veri Analiz Yazılımı

Çalışmamızda 4 farklı radyoterapi tekniğinden elde edilecek olan doz-hacim verilerinin dağılım özelliklerini, maksimum, minumun, ortalama, frekans, medyan, mod standart sapma/hata' ları gibi istatistiksel verilerin incelenmesine ve verilerin istatistiksel karşılaştırma testleri kullanılarak teknikler arasındaki farkların anlamlılık değerlerinin bakılmasına olanak sağlayan bir bilgisayar yazılımından yararlanılmıştır. Çalışmamızda IBM firması tarafından geliştirilen SPSS 24. versiyon veri analiz programı kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

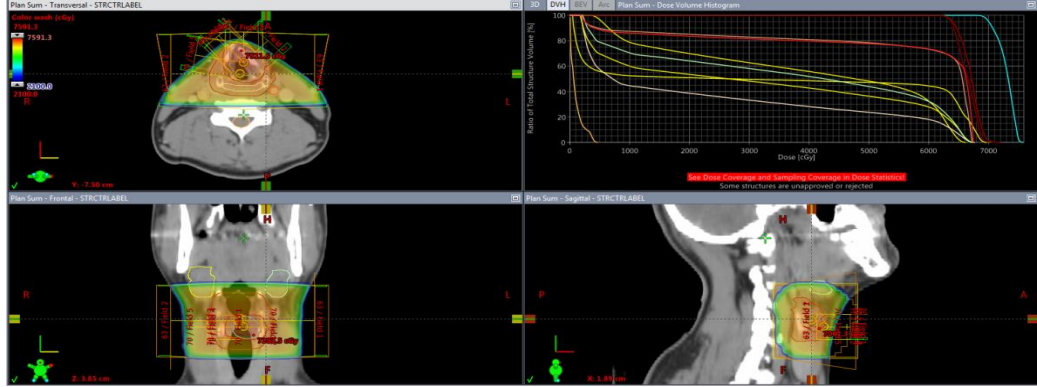
Çalışmamızda daha önceden İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde tedavi görmüş herhangi bir lenf nodu tutulumu olmayan 15 EGL tanılı erkek hastanın BT görüntüleri kullanılmıştır. DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatındaki BT görüntüleri Eclipse tedavi planlama sistemine daha önceden network ağları üzerinden aktarılmış olup bu hasta görüntüleri üzerine 3B-KRT, 5 alanlı Dinamik YART ve 2-Arkı YAAT radyoterapi teknikleri ile yeniden geriye dönük sanal tedavi planları oluşturulmuştur. Tomoterapi planları için ise DICOM uzantılı BT görüntüleri depolama aygıtları (CD vb.) vasıtasıyla Tomoterapi TPS sistemine yüklenmiştir. Oluşturulacak tüm tedavi planları için 6 MV'lik foton enerjileri kullanılmıştır.

Hastaların tedavi hacimleri ve kritik organları radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir. Tespit edilen GTV hacmine 1 cm marj verilerek PTV tümör (PTV-70) hacmi ve larenkse 0.5 cm marj verilerek PTV larenks (PTV-63) tedavi hacimleri oluşturulmuştur. Tedavi hacimlerinin ortalama hacim değerleri PTV-63 ve PTV-70 için sırasıyla $95,56 \text{ cm}^3$, $28,26 \text{ cm}^3$ 'dür. Fraksiyon başına 2.12 Gy toplamda 33 fraksiyon tedavi dozu tanımlanmış olup PTV-63 ve PTV-70 tedavi hacimlerinin ($D_{95\%}$) % 95'nin sırasıyla 63 Gy ve 70 Gy tedavi dozunu alması amaçlanmış olup doz homejenliğinin %95-107 arasında olması hedeflenmiştir. 3B-KRT planları için konvansiyonel-boost tekniği kullanılmış olup 5 alanlı YART, 2 Arkı YAAT ve Tomo-helikol YART planları için SIB tekniği kullanılmıştır. Tedavi hacimleri içerisinde giren kritik organlar için ters planlama tekniklerinde optimizasyon süresinde tedavi hacimlerinde doz homejenliğinin

bozulmaması için tedavi hacimlerinden 2 mm marj ile çıkartılarak kalan kritik organ hacimleri oluşturulmuştur. Tedavi hacimlerinin dışında maksimum dozların oluşmasını engellemek için ters planlama tekniklerinin optimizasyon sırasında doz sınırlamasında kullanılmak üzere ring (yüzük) yapıları, tedavi hacimlerinden belirli marjlar verilerek oluşturulmuştur. Optimizasyon sürecinde kritik organlar için planlama hedefleri ; Spinal kord için ; $D_{\text{mak}} < 20$ Gy, karotis arterleri için; $D_{\text{ort}} < 35$ Gy, $V_{35, 50, 63\text{Gy}} < 35, 50, 63$ (%), tirod bezi için; $D_{\text{ort}} < 30$ Gy $V_{30,50 \text{ Gy}} < 30,50$ (%), Sub.bezler için; $D_{\text{ort}} < 39$ Gy, Faringeal Konstriktör Kasları (FKK) için; $D_{\text{ort}} < 50$ Gy olarak belirlendi.

3.2.1. 3B-KRT Planlarının Yapılması

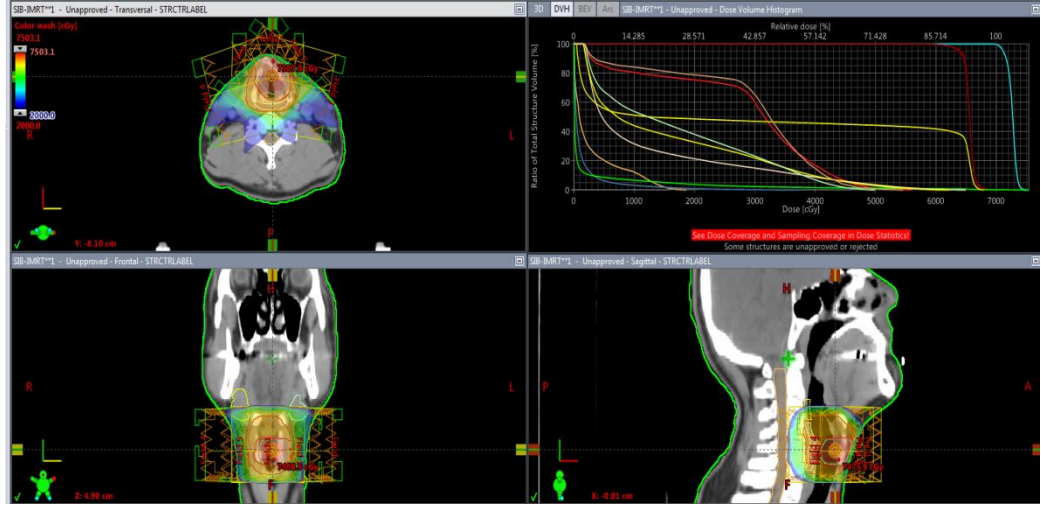
Eclipse tedavi planlama sistemine aktarılan hastaların BT görüntüleri üzerinde PTV-63 için lateral karşılıklı paralel alanlar 90° ve 270° açılar kullanıldı. Kısa boyunlu hastalar için tedavi alanları içine giren hasta omuzlarını, alan dışında tutmak için 10° derecelik gantry açıları (80° ve 280° derecelik) verildi. Açılan alanlarda PTV-63'ün üst (superior) ve alt (inferior) kısmına 0.8 cm marj verildi. Ön (anterior) tarafından ise cilden 1 cm dışarıda olacak şekilde manuel olarak marj verildi. Arka (posterior) tarafından ise PTV-63 'ün spinal kord ile ilişkisine bakılarak spinal kordu tedavi alanları içinde kalan hastalar için gerekli olan kolimasyon açısı verilerek ÇYK manuel olarak ayarlandı. Doz homojenliğinin sağlanması için kama filtreler (35° ve 45° derecelik) kullanıldı. PTV-63 planı oluşturulduktan sonra PTV-70 konumuna göre anterior kısımdan (coplanar veya non-coplanar) oblik alanlar açılarak marjsız bir şekilde ÇYK yaprakları otomatik olarak açıldı. PTV-63 için oluşturulan planlarda fraksiyon başına 2.12 Gy 30 fraksiyon olarak tedavi dozu tanımlanmıştır. PTV-70 için ise günlük 2.12 Gy 'den 3 fraksiyon tanımlanmıştır. PTV-63 ve PTV-70 planları birleştirilerek kümülatif doz volüm histogramları (k-DVH) elde edildi. Elde edilen k-DVH ve izodoz dağılımına bakılarak, PTV-63 ve PTV-70'in % 95 ' lik hacminin reçete edilen sırasıyla en az 63 ve 70 Gy tedavi dozlarını alan izodoz hatlarına normalize edildi. Elde edilen planların hepsinde AAA doz hesaplama algoritması kullanılmıştır.



Şekil 3.2: Elde edilen PTV-63 ve PTV-70 planlarının birleştirilmesi

3.2.2. YART Planlarının Yapılması

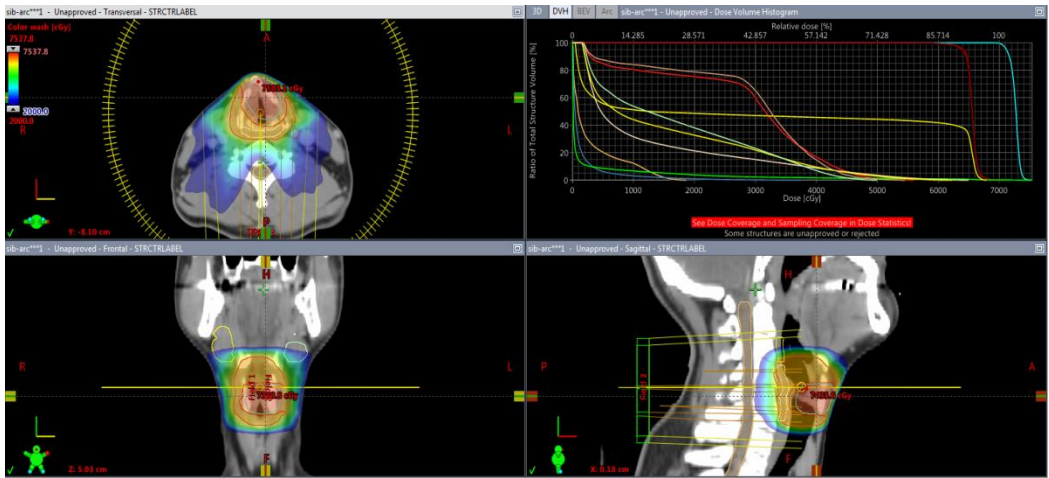
Ters planlama tekniği ile yapılacak 5 alanlı dinamik-YART planlarında optimizasyon işleminden önce tedavi alanları açıldı. Açılan tedavi alanları 0° , 51° , 102° , 255° , 306° oblik alanlar kullanılmış olup 1 hastanın omuzlarının alanların içinden sıyırmak için 0° , 40° , 80° , 120° , 320° gantry açılarından alanlar kullanılmıştır (Şekil 3.3). Optimizasyondan önce tedavi hacimlerinin dışında tedavi dozlarının oluşmaması için tedavi hacminden ring yapıları oluşturulmuş olup bu yapılara optimizasyon sırasında doz kısıtlamaları uygulanmıştır. Optimizasyon algoritması olarak PO optimizasyon algoritması ve intermediate hesaplaması kullanılarak yapılmıştır. Hedef hacimler için değer fonksiyonları optimizasyon sırasında değer tanımlamalarında en öncelikli olarak tanımlanmıştır. Kritik organlar için ise hedef hacim ile olan ilişkilerine göre önceliklendirilmiş olup optimal tedavi planı elde edilene kadar optimizasyon işlemi tekrar edilmiştir. Elde edilen ışın akısı için ÇYK hareketleri ve doz hesaplamaları için AAA algoritması kullanılmıştır.



Şekil 3.3: 5- Alanlı YART Planının Gösterimi

3.2.3. YAAT Tedavi Planlarının Yapılması

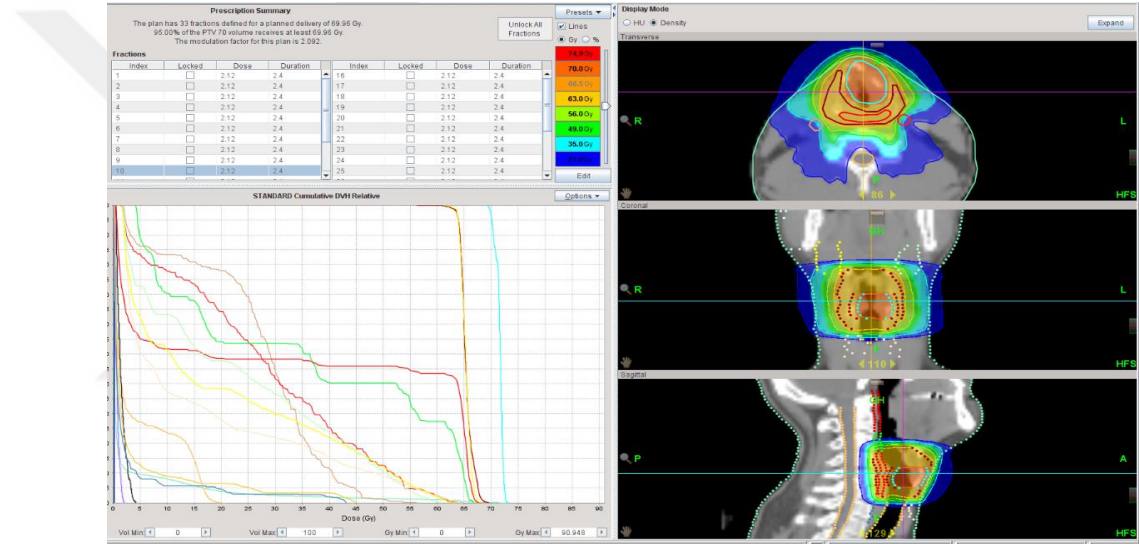
YAAT tedavi planlama tekniğinde 2 alanlı tam arklar kullanılmıştır. İlk ark için açılan alan saatin dönme yönüne göre 180.1^0 - 179.9^0 açıları ile girilmiş olup diğer ark alanı ilk alanın tersi istikametinde 179.9^0 - 180.1^0 saat tersi istikametinde aynı düzlem üzerinde dönecek biçimde ayarlanmıştır (Şekil 3.4) . İlk ark alanına 30^0 'lık ve ikinci ark alanına 330^0 'lık kolimasyon açısı verilmiştir. PRO optimizasyon algoritması seçilmiş olup intermediate (ara) doz hesaplamaları yapılarak optimal doz akısı elde edilmeye çalışılmıştır. AAA algoritması ile doz hesaplaması yapılmıştır.



Şekil 3.4: 2-Arkli YAAT Gösterimi

3.2.4. Tomo-Helikol YART Planlarının Yapılması

Hastaların BT görüntüleri depolama aygıtları vasıtasıyla Tomoterapi TomoHDA™ V2.1.2 tedavi planlama sistemine yüklenmiştir. Tedavi hacimlerinin dışında, doz saçılmalarından kaynaklı dozların oluşmaması için koruma yapıları (structure) oluşturulmuştur. Bu yapılar hedef hacim sınırının 2 mm ötesinde tedavi dozlarının oluşmasını engellemek için optimizasyon sırasında değer fonksiyonu atanmıştır. Optimizasyona başlamadan önce alan genişliği 2.5 cm, modülasyon faktörü 2.5 ve pitch faktörü 0.446 olarak seçilmiştir. Optimal doz dağılım verileri elde edilinceye kadar plan optimizasyonu tekrarlanmış olup doz hesaplaması Konvülyasyon/Süperpozisyon algoritması kullanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.5: Tomo-Helikol YART Gösterimi

3.2.5. Tedavi Planları Karşılaştırma Parametreleri

Tedavi planlama sistemlerinden elde edilen kümülatif doz volüm histogramları ile doz istatistik verileri kullanılarak tedavi hacimleri ve kritik organ dozlarına bakıldı. Tedavi hacimleri için ICRU 83 protokolünde tanımlanan $D_{\%2}$ (maksimuma-yakın), $D_{\%98}$ (minimuma-yakın) ve $D_{\%50}$ (median-doz) absorbe doz cinsinden verilerine bakılmıştır. Homejenite indeksi için $HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$ ve konformalite indeksleri için $CI = V_{ri} / TV$ formülleri ile hesaplandı. Bununla birlikte hedef hacimler için tedavi dozunun % 95 ve % 105 'ni ($V_{95\%}$, $V_{105\%}$) alan PTV-63 ve PTV-70'in yüzde (%) cinsinden hacimlerine bakılmıştır.

Kritik organlar için ; Spinal kord'un D_{mak} , sağ-sol karotid arterleri D_{ort} , V_{35Gy} , V_{50Gy} ve V_{63Gy} (%), Tiroit bezi'nin D_{ort} , V_{30Gy} , V_{50Gy} , sağ-sol submadibular bezlerin D_{ort} , faringeal kasların D_{ort} dozlarına, hastanın düşük doz alan hacim V_{5Gy} (%), ve MU verilerine bakılmıştır (V_{xx} : xx Gy alan dokunun yüzde cinsinden hacmi , $D_{\%xx}$ ifadesi bakılan yapının hacminin aldığı absorbe doz Gy cinsinden değeridir.).

3.2.6. İstatiksel Analiz Yöntemi

4 farklı teknik kullanılarak yapılan planlamalar sonucu elde edilen doz-hacim verileri IBM SPSS 24 versiyon istatistiksel analiz yazılımı yardımıyla karşılaştırılmıştır. 4 farklı tekniğin karşılaştırılmasında parametrik ve parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testleri kullanılmış olup çoklu karşılaştırma testleri sonucu, veri grupları arasında anlamlı bir fark gözlemlendiği durumda ikili karşılaştırma testleri yapılarak hangi gruplar arasında fark olduğuna bakılmıştır. Çoklu karşılaştırma testleri seçiminde verilerin normallik dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakılmıştır. Normal dağılımın koşulu Shapiro-Wilk test değeri 0,05'den büyük olduğu durumlarda verilerin normal dağılım gösterdiği varsayılarak parametrik One-Way Anova (O-WA) testi uygulanmıştır. O-WA testi sonucu $p < 0,05$ olduğu durumlarda teknikler arasında anlamlı bir farkın olduğu ve farkın hangi teknikler arasında olduğuna bakmak için Bonferrenni ikili karşılaştırma testleri uygulanmıştır. Test sonucu elde edilen anlamlılık değeri $p < 0,05$ ise teknikler arasında anlamlı bir fark vardır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerleri teknikler arasındaki farkları tanımlayıcı terimler olarak seçilmiştir.

En az bir teknik ile elde edilen veri setinin Shapiro-Wilk test değeri 0,05'den küçük olduğu durumlar da, normal dağılıma uymadığı varsayımı kabul edilirken, parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi uygulanır. Kruskal-Wallis testi $p < 0,05$ durumunda ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. İkili karşılaştırmalar sonucu $p < 0,05$ ise iki teknik arasından anlamlı bir farkın olduğu kabul edilmiştir. Farklı tekniklerden elde edilen verilerin medyan, maksimum ve minimum değerleri farkı tanımlayıcı terimler olarak kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hedef Hacimler için Elde Edilen İstatiksel Verilerin Sonuçları

4.1.1. PTV-70 için $D_{\%2}$ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları

"4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in $D_{\%2}$ (maksimuma-yakın) değerleri shapiro-wilk normal dağılım testi sonucunda ; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,690$, $p=0,386$, $p=0,998$, $p=0,885$) teknikleri ile elde edilen verilerin normal dağılım gösterdiğinden parametrik O-WA testi kullanılmış olup teknikler arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Tablo 4.1'de 4 ayrı teknikle elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir. $D_{\%2}$ (Gy) için en düşük ortalama değeri TH-YART tekniği ile elde edilmiş olup en yüksek ortalama değer ise 3B-KRT tekniğiyle elde edilmiştir.

Tablo 4.1: PTV-70 $D_{\%2}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

$D_{\%2}$ (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	74,747	73,6084	73,494	73,473
Standart Sapma	$\pm 0,534$	$\pm 0,635$	$\pm 0,334$	$\pm 0,673$

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Bonferenni testi ile elde edilen istatistiksel farkların anlamlılık değerleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha düşük $D_{\%2}$ (Gy) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen TH-YART tekniği ile biraz daha düşük değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.2: PTV-70 $D_{\%2}$ (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.2. PTV-70 için $D_{\%98}$ (Gy) İstatiksel Veri Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in $D_{\%98}$ (minimuma-yakın) değerleri için shapiro-wilk normal dağılım testi sonucunda; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,539$, $p=0,01$, $p=0,241$, $p=0,963$) teknikleri arasında YART tekniği $p<0,05$ olduğu için normal dağılım göstermediği kabul edilmiş olup parametrik olmayan karşılaştırma testi Kruskal-Wallis kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,04$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir. 4 farklı teknik ile elde edilen $D_{\%98}$ (Gy) değeri için en yüksek maksimum değer, en düşük minimum ve medyan değerlerine sahip tekniğin 3B-KRT olduğu gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART arasında en düşük maksimum, minimum ve medyan değerine YART tekniği sahiptir.

Tablo 4.3: PTV-70 $D_{\%98}$ (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

$D_{\%98}$ (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	69,980	69,730	69,950	69,970
Minimum	67,380	68,180	68,660	68,990
Medyan	68,880	69,482	69,550	69,580

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel farkların p değerleri Tablo 4.4'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar

gözlenmiştir. 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha iyi D_{98} (Gy) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur.

Tablo 4.4: PTV-70 D_{98} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,019
3B-KRT ile YAAT	0,003
3B-KRT ile TH-YART	0,002
YART ile YAAT	0,205
YART ile TH-YART	0,467
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.3. PTV-70 için D_{50} (Gy) İstatistiksel Veri Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in D_{50} değerlerinin uygulanan normallik testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,690$, $p=0,386$, $p=0,998$, $p=0,885$) verilerinin normal dağıldığı gözlenmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. 4 farklı teknik için O-WA testi kullanılarak yapılan karşılaştırmada teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). 4 farklı teknik için elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.5'de gösterilmektedir. En yüksek ortalama değere sahip 3B-KRT tekniği bulunurken en düşük ortalama değer YAAT tekniğinde gözlenmiştir.

Tablo 4.5: PTV-70 D_{50} (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

D_{50} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	72,610	72,053	71,851	71,951
Standart Sapma	$\pm 0,435$	$\pm 0,386$	$\pm 0,241$	$\pm 0,379$

4 farklı teknik ile elde edilen D_{50} (Gy) için hangi teknikler arasında anlamlı bir farkın olup olmadığına bakmak üzere Bonferrenni ikili karşılaştırma testi kullanılarak bakılmış olup teknikler arası anlamlılık değerleri Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Teknikler

arası karşılaştırma için elde edilen test çıktıları sonucunda 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup YART, YAAT ve TH-YART teknikleriyle daha düşük D_{50} değerleri sağladığı bulunmuştur. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırma testleri sonucu anlamlı bir farkın bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük ortalama değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.6: PTV-70 D_{50} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,001
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	0,863
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.4. PTV-63 için D_{50} (maksimuma-yakın) İstatistiksel Veri Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'nin D_{50} (Gy) değerlerinin uygulanan normallik testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,780$, $p=0,496$, $p=0,898$, $p=0,585$) verilerinin normal dağıldığı gözlenmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. 4 farklı teknik için O-WA testi ile yapılan karşılaştırmada teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). 4 farklı teknik için elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.7'de gösterilmektedir. En yüksek ortalama değere sahip 3B-KRT tekniği bulunurken en düşük ortalama değer YAAT tekniğinde gözlenmiştir.

Tablo 4.7: PTV-63 D_{50} (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

D_{50} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	70,1247	67,421	66,934	67,814
Standart Sapma	$\pm 0,786310$	$\pm 0,604$	$\pm 0,436$	$\pm 0,632$

4 farklı teknik ile elde edilen $D_{\%2}$ (Gy) için hangi teknikler arasında anlamlı bir farkın olup olmadığına bakmak üzere Bonferrenni ikili karşılaştırma testi kullanılarak bakılmış olup teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların sonucu Tablo 4.8'de gösterilmiştir. Teknikler arası karşılaştırma için elde edilen test çıktıları sonucunda 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup 3B-KRT'ye göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleriyle daha düşük $D_{\%2}$ (Gy) değerleri sağladığı gözlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. YAAT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırma testleri sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. TH-YART tekniğine göre YAAT tekniği ile daha iyi $D_{\%2}$ (Gy) değeri elde edilmiştir.

Tablo 4.8: PTV-63 $D_{\%2}$ (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	0,227
YART ile TH-YART	0,551
YAAT ile TH-YART	0,002

4.1.5. PTV-63 için $D_{\%98}$ (minimuma-yakın) İstatistiksel Veri Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün $D_{\%98}$ (minimuma-yakın) değerleri için shapiro-wilk normallik testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,894$, $p=0,226$, $p=0,620$, $p=0,457$) verilerinin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı gözlenmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir ($p=0,055$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen 4 farklı teknik ile elde edilen $D_{\%98}$ (Gy) değeri için en düşük ortalama değer sırasıyla 3B-KRT, TH-YART, YART ve YAAT ile bulunmuştur.

Tablo 4.9: PTV-63 D_{%98} (Gy) elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

D _{%98} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	62,286	62,333	62,358	62,312
Standart Sapma	±0,459	±0,468	±0,371	±0,502

4 farklı teknik ile elde edilen D_{%98} (Gy) değerleri için teknikler arasında yapılan Bonferenni ikili karşılaştırma testi sonucu p-değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10: PTV-63 D_{%98} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	1,000
3B-KRT ile YAAT	1,000
3B-KRT ile TH-YART	1,000
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.6. PTV-63 için D_{%50} (Gy) İstatistiksel Veri Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün D_{%50} (Gy) değerleri shapiro-wilk ($p>0,05$) testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,384$, $p=0,780$, $p=0,536$, $p=0,768$) verilerinin her teknik için $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). En düşük ortalama değer YAAT tekniği ile elde edilmiş olup sırasıyla TH-YART, YART ve 3B-KRT ile elde edilmiştir. Tablo 4.11'de 4 farklı teknik için elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 4.11: PTV-63 D_{%50} (Gy) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

D _{%50} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	66,6870	65,074	64,825	64,981
Standart Sapma	±0,485	±0,485	±0,197	±0,406

4 farklı teknik ile elde edilen D_{50} (Gy) için hangi teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığına bakmak üzere Bonferenni ikili karşılaştırma testi kullanılmıştır. Hangi teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğunu gösteren p değerleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir. Teknikler arası karşılaştırma için elde edilen test çıktıları sonucunda 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmuş olup 3B-KRT'ye göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha iyi D_{50} (Gy) değerleri sağladığı gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.12: PTV-63 D_{50} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	0,33
YART ile TH-YART	0,619
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.7. PTV-70 için HI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in HI değerleri shapiro-wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,335$, $p=0,380$, $p=0,119$, $p=0,760$) teknikleri ile elde edilen verilerin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.13'de gösterilmiştir. Ortalama değerlerin en düşüğü sırasıyla TH-YART, YAAT, YART ve 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.13: PTV-70 HI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

HI	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	0,080	0,059	0,055	0,054
Standart Sapma	$\pm 0,011$	$\pm 0,012$	$\pm 0,008$	$\pm 0,011$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu p-değerleri Tablo 4.14'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre PTV-70 için daha iyi doz homojenliği sağladığı gözlemlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırma sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olmasına rağmen TH-YART tekniği ile biraz daha iyi doz homojenliği elde edilmiştir.

Tablo 4.14: PTV-70 HI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.1.8. PTV-63 için HI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün HI değerleri Shapiro-Wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,999$, $p=0,341$, $p=0,896$, $p=0,965$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.15'de gösterilmiştir. En düşük ortalama değer YAAT tekniği ile elde edilmiş olup en büyük ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniğidir. YART, YAAT ve TH-YART ortalama değerleri 3B-KRT'ye göre daha düşük değerlerde gözlenmiştir.

Tablo 4.15: PTV-63 HI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

HI	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	0,114	0,074	0,070	0,080
Standart Sapma	$\pm 0,015$	$\pm 0,009$	$\pm 0,010$	$\pm 0,006$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu p-değerleri Tablo 4.16'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre PTV-63 için daha iyi doz homojenliği sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. YART ve YAAT teknikleri ile TH-YART tekniğine göre biraz daha iyi doz homojenliği elde edilmiştir. YART ve YAAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup YAAT tekniği ile daha düşük HI değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.16: PTV-63 HI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,786
YAAT ile TH-YART	0,169

4.1.9. PTV-70 için CI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in CI değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,100$, $p=0,434$, $p=0,075$, $p=0,401$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.17'de gösterilmiştir. En yüksek ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olmakla birlikte en düşük ortalama CI değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.17: PTV-70 CI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

CI	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	1,497	1,076	1,023	0,982
Standart Sapma	±0,25	±0,044	±0,049	±0,027

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu p-değerleri Tablo 4.18'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre PTV-70 için daha iyi doz konformitesi sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür.

Tablo 4.18:PTV-70 CI için ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,335
YAAT ile TH-YART	1,00

4.1.10. PTV-63 için CI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün CI değerleri Shapiro-Wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,277$, $p=0,681$, $p=0,800$, $p=0,872$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.19'da gösterilmiştir. En yüksek ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olmakla birlikte en düşük ortalama CI değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.19: PTV-63 CI için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

CI	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	2,083	1,100	0,981	0,970
Standart Sapma	$\pm 0,325$	$\pm 0,125$	$\pm 0,059$	$\pm 0,017$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu p-değerleri Tablo 4.20'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre PTV-63 için daha iyi doz konformitesi sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuş olup bu teknikler arasında en iyi ortalama CI değeri YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.20: PTV-63 CI için teknikler arası ikili karşılaştırma testleri ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	0,296
YART ile TH-YART	0,195
YAAT ile TH-YART	1,00

4.1.11. PTV-70 için V_{95} (%) Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'in V_{95} (%) (dozun %95'ini (66,50 Gy) alan hacmin yüzdesi) değerleri shapiro-wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,009$, $p < 0,001$ $p < 0,001$, $p < 0,001$) veri setlerinin $p < 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,012$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.21'de gösterilmiştir. 4 farklı teknik ile elde edilen V_{95} (%) değeri için en düşük minimum ve medyan değerlerine sahip tekniğin 3B-KRT olduğu gözlenmiştir. TH-YART tekniği ile

en yüksek minimum değerler elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en düşük minimum değere YART tekniği sahiptir.

Tablo 4.21: PTV-70 V_{95} (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

V_{95} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	100,00	100,00	100,00	100,00
Minimum	98,55	99,19	99,59	99,81
Medyan	99,83	100,00	100,00	100,00

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel farkların p değerleri Tablo 4.22'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. 3B-KRT tekniğine göre YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha yüksek ve istenilene uygun V_{95} (%) değerleri elde edilmiştir. 3B-KRT ile YART, YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur.

Tablo 4.22: PTV-70 V_{95} (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,081
3B-KRT ile YAAT	0,005
3B-KRT ile TH-YART	0,01
YART ile YAAT	0,187
YART ile TH-YART	0,371
YAAT ile TH-YART	0,587

4.1.12. PTV-70 için V_{105} (%) Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-70'nin V_{105} (%) (dozun %105'ini (73,50 Gy) alan hacmin yüzdesi) değerleri shapiro-wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,294$, $p=0,353$ $p=0,02$, $p=0,098$) veri setlerinden birinin

$p < 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p < 0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.23'de gösterilmiştir. 4 farklı teknik ile elde edilen $V_{\%105}$ (%) değerleri için en yüksek maksimum, minimum ve medyan değerlerine sahip tekniğin 3B-KRT olduğu gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en düşük medyan değer YAAT tekniğine aittir.

Tablo 4.23: PTV-70 $V_{\%105}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

$V_{\%105}$ (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	59,73	14,21	14,45	15,87
Minimum	12,50	1,07	0	0
Medyan	27,49	4,90	2,78	5,24

Teknikler arasında ikili karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların p değerleri Tablo 4.24'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu; 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT, 3B-KRT ile TH-YART ve YART ile YAAT arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha düşük ve istenilene uygun $V_{\%105}$ (%) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT teknikleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuş olup YAAT tekniği ile daha uygun $V_{\%105}$ (%) değerleri elde edilmiştir. YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.24: PTV-70 $V_{\%105}$ (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	0,028
YART ile TH-YART	0,654
YAAT ile TH-YART	0,371

4.1.13. PTV-63 için $V_{\%95}$ (%) Verilerinin İstatiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün $V_{\%95}$ (%) (dozun %95'ini (59,85 Gy) alan hacmin yüzdesi) değerleri shapiro-wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,380$) veri setlerinden en az birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir ($p=0,502$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.25'de gösterilmiştir. 4 farklı teknik ile elde edilen $V_{\%95}$ (%) değeri için en düşük minimum ve medyan değerlerine sahip teknikler sırasıyla YART ve TH-YART olduğu gözlenmiştir. 3B-KRT tekniği ile en yüksek minimum ve medyan değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.25: PTV-63 $V_{\%95}$ (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

$V_{\%95}$ (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	100,00	100,00	100,00	100,00
Minimum	99,20	99,07	99,15	99,10
Medyan	99,98	99,91	99,94	99,68

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel farkların p değerleri Tablo 4.26'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu istatistiksel olarak anlamlı

farklılıklar bulunmamış olmasına rağmen istenilene en uygun V_{95} değerleri sırasıyla 3B-KRT, YAAT, YART ve TH-YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.26: PTV-63 V_{95} (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,601
3B-KRT ile YAAT	0,815
3B-KRT ile TH-YART	0,272
YART ile YAAT	0,577
YART ile TH-YART	0,383
YAAT ile TH-YART	0,142

4.1.14. PTV-63 için V_{105} (%) Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen PTV-63'ün V_{105} (%) (dozun %105'ini (66,15 Gy) alan hacmin yüzdesi) değerleri shapiro-wilk normallik testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,281$, $p=0,382$, $p=0,100$, $p=0,420$) teknikleri ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucundateknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama V_{105} (%) değerleri Tablo 4.27'de gösterilmiştir. 4 farklı teknik ile elde edilen V_{105} (%)değeri için en yüksek ortalama değerlerine sahip tekniğin 3B-KRT olduğu gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en düşük V_{105} (%)değeri YAAT tekniğine aittir.

Tablo 4.27: PTV-63 V_{105} (%) için 4 farklı teknik ile elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

V_{105} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	63,504	13,431	11,530	13,405
Standart Sapma	$\pm 8,601$	$\pm 5,197$	$\pm 6,858$	$\pm 5,699$

Teknikler arasında Bonferenni ikili karşılaştırma testi ile elde edilen istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların p değerleri Tablo 4.28'de gösterilmiştir.İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu; 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT, 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı

farklılıklar gözlenmiştir. 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile daha düşük $V_{\%105}$ (%) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.28: PTV-63 $V_{\%105}$ (%) değerlerinin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2. Kritik Organ Dozları Sonuçları

4.2.1. Spinal Kordun D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,699$, $p=0,330$ $p=0,122$, $p=0,024$) veri setlerinden birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.29'da gösterilmiştir. En düşük maksimum, minimum ve medyan değerleri 3B-KRT ile elde edilmiştir.

Tablo 4.29: Spinal Kordun D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Spinal kord D_{mak}	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	8,190	22,590	22,810	22,620
Minimum	2,040	18,620	18,930	19,990
Medyan	4,500	20,460	20,910	20,540

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U ile elde edilen istatistiksel farklılıkları gösteren p değerleri Tablo 4.30'da gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu; 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniğine göre 3B-KRT tekniği ile daha düşük spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YART tekniğinde daha düşük maksimum, medyan ve minimum Spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.30: Spinal kord D_{mak} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.2. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ karotis D_{ort} (Gy) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,687$, $p=0,627$, $p=0,255$, $p=0,255$) ile elde edilen veri setlerinin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik O-WA testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.31'de gösterilmiştir. En yüksek ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olmakla birlikte en düşük ortalama D_{ort} (Gy) değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.31: Sağ karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	49,942	33,528	31,213	29,688
Standart Sapma	$\pm 7,631$	$\pm 4,301$	$\pm 4,267$	$\pm 4,346$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.32'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin D_{ort} (Gy) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuş olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri dozu TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.32: Sağ karotis D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,322
YAAT ile TH-YART	1,00

4.2.3. Sağ Karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ karotis V_{35Gy} (%) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,822$, $p=0,984$, $p=0,395$, $p=0,377$) ile elde edilen veri setlerinin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik O-WA karşılaştırma testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.33'de gösterilmiştir. En yüksek V_{35Gy} (%) ortalama değere

sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama V_{35Gy} (%) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.33: Sağ karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis V_{35Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	73,494	48,468	44,534	39,734
Standart Sapma	$\pm 11,646$	$\pm 10,060$	$\pm 10,164$	$\pm 9,562$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.34'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin V_{35Gy} (%) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup bu teknikler arasında en düşük ortalama sağ karotis arteri 35 Gy doz alan yüzde hacmi (V_{35Gy} (%)) sırasıyla TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.34: Sağ karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,150
YAAT ile TH-YART	1,00

4.2.4. Sağ Karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ karotis V_{50Gy} (%) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,946$, $p=0,702$, $p=0,890$, $p=0,495$) ile elde edilen veri setlerinin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik O-WA karşılaştırma testi kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.35'da gösterilmiştir. En yüksek V_{50Gy} (%) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama V_{50Gy} (%) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.35: Sağ karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis V_{50Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	69,757	28,824	26,070	21,980
Standart Sapma	$\pm 11,906$	$\pm 13,291$	$\pm 11,920$	$\pm 9,486$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.36'da gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin V_{50Gy} (%) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri V_{50Gy} (%) değeri TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.36: Sağ karotis V_{50Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,694
YAAT ile TH-YART	1,00

4.2.5. Sağ Karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ karotis V_{63Gy} (%) değerleri shapiro-wilk normallik testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,134$, $p=0,253$ $p=0,031$, $p=0,306$) veri setlerinden birinin $p<0,05$ olduğundan normal

dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.37'de gösterilmiştir. En yüksek maksimum, minimum ve medyan değerleri 3B-KRT ile elde edilmiştir.

Tablo 4.37: Sağ karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis V_{63Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	90,410	30,820	22,840	21,120
Minimum	44,750	0	0	0
Medyan	62,468	10,570	6,120	7,030

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel olarak farklılıkların p-değerleri Tablo 4.38'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir ($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART tekniğine göre 3B-KRT tekniği ile daha düşük sağ karotis V_{63Gy} (%) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen TH-YART tekniğinde daha düşük maksimum değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.38: Sağ karotis V_{63Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	0,350
YART ile TH-YART	0,678
YAAT ile TH-YART	0,787

4.2.6. Sağ Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ karotis D_{mak} (Gy) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,077$, $p=0,239$, $p=0,284$, $p=0,149$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.39'da gösterilmiştir. En yüksek D_{mak} (Gy) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama D_{mak} (Gy) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.39: Sağ karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis D_{mak} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	70,656	67,510	67,310	66,503
Standart Sapma	$\pm 2,431$	$\pm 2,085$	$\pm 2,453$	$\pm 1,825$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.40'da gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin D_{mak} (Gy) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri D_{mak} (Gy) değeri TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.40: Sağ karotis D_{mak} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.7. Sol Karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol karotis D_{ort} (Gy) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,077$, $p=0,239$, $p=0,284$, $p=0,149$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.41'de gösterilmiştir. En yüksek D_{ort} (Gy) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olmakla birlikte en düşük ortalama D_{ort} (Gy) değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.41: Sol karotis D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sol karotis D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	47,545	32,372	30,604	28,432
Standart Sapma	$\pm 8,209$	$\pm 4,156$	$\pm 4,115$	$\pm 3,613$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.42'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin D_{ort} (Gy) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu

teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri D_{ort} (Gy) değerleri TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.42: Sol karotis D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,00
YART ile TH-YART	0,292
YAAT ile TH-YART	1,00

4.2.8. Sol Karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol karotis V_{35Gy} (%) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,077$, $p=0,239$, $p=0,284$, $p=0,149$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.43'de gösterilmiştir. En yüksek V_{35Gy} (%) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama V_{35Gy} (%) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.43: Sol karotis V_{35Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sol karotis V_{35Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	70,256	46,063	44,174	38,442
Standart Sapma	$\pm 12,126$	$\pm 7,542$	$\pm 7,721$	$\pm 7,270$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.44'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar

bulunmuştur($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sol karotisin V_{35Gy} (%) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sol karotis arteri V_{35Gy} (%) TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.44: Sol karotis V_{35Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,00
YART ile TH-YART	0,135
YAAT ile TH-YART	0,498

4.2.9. Sol Karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol karotis V_{50Gy} (%) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,487$, $p=0,091$, $p=0,513$, $p=0,667$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.45'de gösterilmiştir. En yüksek V_{50Gy} (%) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama V_{50Gy} (%) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.45: Sol karotis V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis V_{50Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	66,632	28,332	26,326	20,634
Standart Sapma	$\pm 12,373$	$\pm 11,201$	$\pm 11,702$	$\pm 6,613$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.46'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur($p<0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin V_{50Gy} (%) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri V_{50Gy} (%) değeri TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.46: Sol karotis V_{50Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p<0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	1,00
YART ile TH-YART	0,324
YAAT ile TH-YART	0,928

4.2.10. Sol Karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol karotis V_{63Gy} (%) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,151$, $p=0,073$, $p=0,186$, $p=0,200$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.47'de gösterilmiştir. En yüksek V_{63Gy} (%) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama V_{63Gy} (%) değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.47: Sol karotis V_{63Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ karotis V _{63Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	56,123	9,435	6,948	6,533
Standart Sapma	±13,094	±8,199	±4,758	±5,104

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.48'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur(p<0,001). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ karotisin V_{63Gy} (%) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ karotis arteri V_{63Gy} (%) alan hacim YAAT, TH-YART ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.48: Sol karotis V_{63Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	p<0,001
3B-KRT ile YAAT	p<0,001
3B-KRT ile TH-YART	p<0,001
YART ile YAAT	1,00
YART ile TH-YART	0,324
YAAT ile TH-YART	0,928

4.2.11. Sol Karotis D_{mak}(Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol karotis D_{mak} (Gy) değerleri normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla p=0,151, p=0,073, p=0,186, p=0,200) ile elde edilen veri setlerinin p>0,05 koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir (p=0,001). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.49'da gösterilmiştir. En yüksek D_{mak}(Gy) ortalama

değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama D_{mak} (Gy) TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.49: Sol karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sol karotis D_{mak} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	70,317	67,542	66,834	66,600
Standart Sapma	$\pm 1,986$	$\pm 2,735$	$\pm 2,257$	$\pm 2,344$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.50'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0,001$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sol karotisin D_{mak} (Gy) için daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sol karotis arteri D_{mak} (Gy) değeri TH-YART, YAAT ve YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.50: Sağ karotis D_{mak} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.12. Tiroid Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen Tiroid bezi D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p = 0,010$, $p = 0,006$, $p < 0,002$, $p = 0,003$) veri setlerinden en az birinin $p < 0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,015$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.51'de gösterilmiştir. En yüksek maksimum, minimum ve medyan değerleri 3B-KRT ile elde edilmiş olup en düşük maksimum, minimum ve medyan değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.51: Tiroid bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Tiroid bezi D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	54,35	43,86	41,47	44,42
Minimum	16,12	9,47	9,19	10,82
Medyan	26,22	17,48	13,94	16,05

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların p-değerleri Tablo 4.52'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniklerine göre 3B-KRT tekniği ile daha yüksek Tiroid bezi D_{ort} (Gy) doz değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YAAT tekniğinde daha düşük Tiroid bezi D_{ort} (Gy) değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.52: Tiroid bezi D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,015
3B-KRT ile YAAT	0,006
3B-KRT ile TH-YART	0,019
YART ile YAAT	0,443
YART ile TH-YART	0,820
YAAT ile TH-YART	0,290

4.2.13. Tiroid Bezi V_{30Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen Tiroid bezi V_{30Gy} (%) değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,020$,

$p=0,006$ $p<0,001$, $p=0,004$) veri setlerinden en az birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,002$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.53'de gösterilmiştir. En yüksek maksimum, minimum ve medyan değerleri 3B-KRT ile elde edilmiş olup en düşük maksimum, minimum ve medyan değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.53: Tiroid bezi V_{30Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Tiroid bezi V_{30Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	80,65	57,19	56,92	58,58
Minimum	23,06	13,14	10,88	14,24
Medyan	34,53	23,74	18,68	23,54

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatistiksel olarak farklılıkların p-değerleri Tablo 4.54'de gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,001$ ve $p=0,008$). 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı daha düşük Tiroid bezi V_{30Gy} (%) değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YAAT tekniğinde daha düşük Tiroid bezi V_{30Gy} (%) değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.54: Tiroid bezi V_{30Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,007
3B-KRT ile YAAT	0,001
3B-KRT ile TH-YART	0,008
YART ile YAAT	0,152
YART ile TH-YART	0,756
YAAT ile TH-YART	0,085

4.2.14. Tiroid Bezi V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen Tiroid bezi V_{50Gy} (%) değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,001$ $p<0,002$, $p=0,002$) veri setlerinden en az birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,008$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.55'de gösterilmiştir. En yüksek maksimum, minimum ve medyan değerleri 3B-KRT ile elde edilmiş olup en düşük maksimum, minimum ve medyan değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.55: Tiroid bezi V_{50Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Tiroid bezi V_{50Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	73,71	48,63	42,200	49,85
Minimum	15,33	7,74	2,72	8,67
Medyan	24,94	15,15	10,72	13,72

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen p-değerleri Tablo 4.56'da gösterilmiştir. İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatistiksel veri analizi sonucu; 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,001$ ve $p=0,008$). 3B-KRT tekniğine göre YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı daha düşük Tiroid bezi V_{50Gy} (%) değerleri

elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmamasına rağmen YAAT tekniğinde daha düşük Tiroid bezi V_{50Gy} (%) değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.56: Tiroid bezi V_{50Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,019
3B-KRT ile YAAT	0,003
3B-KRT ile TH-YART	0,019
YART ile YAAT	0,178
YART ile TH-YART	0,694
YAAT ile TH-YART	0,165

4.2.15. Sağ Submandibular Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağ Submandibular bezi D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,431$, $p=0,489$, $p=0,835$, $p=0,452$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.57'de gösterilmiştir. En yüksek sağ Submandibular bezi D_{ort} (Gy) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama sağ Submandibular bezi D_{ort} (Gy) YAAT tekniğine aittir.

Tablo 4.57: Sağ Sub. bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağ Sub. bezi D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	35,777	22,182	18,276	23,616
Standart Sapma	$\pm 13,832$	$\pm 8,602$	$\pm 8,272$	$\pm 10,391$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.58'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile karşılaştırılan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri 3B-KRT tekniğine göre sağ Submand. bezi D_{ort} (Gy) dozlarını istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlükle daha düşük dozlar sağladığı gözlemlenmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ Submand. bezi D_{ort} (Gy) dozları YAAT, YART ve TH-YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.58: Sağ Submand. bezi D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,005
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	0,015
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.16. Sol Submandibular Bezi D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sol Submandibular bezi D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,431$, $p=0,489$, $p=0,835$, $p=0,452$) ile elde edilen veri setlerinin $p > 0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p=0,004$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.59'da gösterilmiştir. En yüksek sol Submandibular bezi D_{ort} (Gy) ortalama değere sahip teknik 3B-KRT tekniği olup en düşük ortalama sol Submandibular bezi D_{ort} (Gy) değeri YAAT tekniğine aittir.

Tablo 4.59: Sol Sub. beziD_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sol Sub. beziD _{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	34,92	22,562	18,365	23,092
Standart Sapma	±15,651	±10,940	±9,978	±11,971

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.60'da gösterilmiştir. 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuş olup YART ve YAAT teknikleri ile istatistiksel olarak anlamlı sol Sub. bezi D_{ort} (Gy) değerleri elde edilmiştir. 3B-KRT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalar da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen TH-YART tekniği ile daha düşük sol Sub. bezi D_{ort} (Gy) dozları elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup bu teknikler arasında sırasıyla en düşük ortalama sağ Submand. bezi D_{ort} (Gy) dozları YAAT, YART ve TH-YART teknikleri ile elde edilmiştir.

Tablo 4.60: Sol Submand. beziD_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,047
3B-KRT ile YAAT	0,003
3B-KRT ile TH-YART	0,064
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.17. Üst Faringeal Konstriktör Kasları (ÜFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen ÜFKK D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla p=0,331, p=0,589, p=0,945, p=0,422) ile elde edilen veri setlerinin p>0,05 koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan

O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir ($p=0,359$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.61'de gösterilmiştir. En yüksek ÜFKK D_{ort} (Gy) ortalama değerleri 3B-KRT tekniği ile elde edilmiş olup en düşük değerler YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.61: ÜFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

ÜFKK D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	5,483	3,854	3,582	5,481
Standart Sapma	$\pm 4,900$	$\pm 3,396$	$\pm 2,69$	$\pm 3,827$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.62'de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak teknikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük ortalama değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.62: ÜFKK D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	1,000
3B-KRT ile YAAT	1,000
3B-KRT ile TH-YART	1,000
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.18. Orta Faringial Konstriktör Kasları (OFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen OFKK D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,009$, $p=0,003$) veri setlerinden en az birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir ($p=0,365$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.63'de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak

teknikler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük maksimum, minimum ve medyan değerler elde edilmiştir. En yüksek maksimum, minimum ve medyan değerler 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.63: OFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

OFKK D _{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	66,680	66,093	65,930	66,050
Minimum	37,569	36,570	32,200	35,460
Medyan	64,110	62,380	59,260	62,660

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.64'de gösterilmiştir.

Tablo 4.64: OFKK D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	0,165
3B-KRT ile YAAT	0,141
3B-KRT ile TH-YART	0,351
YART ile YAAT	0,494
YART ile TH-YART	0,772
YAAT ile TH-YART	0,351

4.2.19. Alt Faringeal Konstriktör Kasları (AFKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen AFKK D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla p=0,431, p=0,489, p=0,835, p=0,452) ile elde edilen veri setlerinin p>0,05 koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,129). 4 farklı teknik

ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.65'de gösterilmiştir. En düşük ortalama değer YAAT tekniği ile elde edilirken en yüksek ortalama AFKK D_{ort} (Gy) değeri 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.65: AFKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

AFKK D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	68,650	66,675	66,480	66,877
Standart Sapma	$\pm 3,848$	$\pm 3,064$	$\pm 2,933$	$\pm 3,005$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.66'da gösterilmiştir. İstatistiksel olarak teknikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük ortalama değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.66: AFKK D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	1,000
3B-KRT ile YAAT	1,000
3B-KRT ile TH-YART	1,000
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.20. Tüm-Faringeal Konstriktör Kasları (T-FKK) D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen tüm- FKK D_{ort} (Gy) değerleri Shapiro-Wilk normal normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,180$, $p=0,211$, $p=0,631$, $p=0,822$) ile elde edilen veri setlerinin $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,279$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.67'de gösterilmiştir. En yüksek T-FKK D_{ort} (Gy) ortalama değerleri 3B-KRT tekniği ile edilmiştir.YART,

YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en düşük ortalama T-FKK D_{ort} (Gy) değeri YAAT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.67: T-FKK D_{ort} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

T-FKK D_{ort} (Gy)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	32,768	30,388	29,336	29,495
Standart Sapma	$\pm 5,953$	$\pm 5,243$	$\pm 5,585$	$\pm 5,518$

Bonferni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.68'de gösterilmiştir. 4 tekniğin ikili karşılaştırma testi sonucu aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlenmiş olmasına rağmen YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT' ye göre daha düşük T-FKK D_{ort} (Gy) değerleri elde edilmiştir. YAAT tekniği ile çok az da olsa en düşük ortalama değerler elde edilmiştir.

Tablo 4.68: T-FKK D_{ort} (Gy) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	1,000
3B-KRT ile YAAT	0,510
3B-KRT ile TH-YART	0,587
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	1,000
YAAT ile TH-YART	1,000

4.2.21. Sağlıklı Dokunun V_{5Gy} (%)'ne ait verilerinin istatistiksel sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen sağlıklı dokunun V_{5Gy} (%) değerleri Shapiro-Wilk normal normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,405$, $p=0,954$, $p=0,243$, $p=0,531$) ile elde edilen veri setlerinin her teknik için $p>0,05$ koşulunu sağladığından normal dağıldığı kabul edilmiş olup parametrik karşılaştırma testi olan O-WA kullanılmıştır. O-WA testi ile yapılan karşılaştırma sonucunda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.69'da gösterilmiştir. En düşük sağlıklı dokunun V_{5Gy} (%) ortalama değere sahip teknik

3B-KRT tekniği olup en yüksek ortalama sağlıklı dokunun V_{5Gy} (%) değeri TH-YART tekniğine aittir.

Tablo 4.69: Sağlıklı Doku V_{5Gy} (%) verilerinin istatistiksel sonuçları

Sağlıklı Doku V_{5Gy} (%)	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Ortalama	3,556	8,358	8,766	9,104
Standart Sapma	$\pm 0,531$	$\pm 1,447$	$\pm 1,558$	$\pm 1,654$

Bonfernni testi ile yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu elde edilen p-değerleri Tablo 4.70'de gösterilmiştir. 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT, 3B-KRT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuş olup YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. 3B-KRT tekniği YART, YAAT ve TH-YART tekniklerine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük sağlıklı doku V_{5Gy} (%) değerleri elde edilmiş olup YART tekniği yapan 3 teknik üzerinde üstünlük sağlamıştır. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YART tekniği ile YAAT ve TH-YART tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir. YAAT ile TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemesine rağmen YAAT tekniği ile biraz daha düşük 5 Gy doz alan sağlıklı doku hacim (yüzde cinsinden) değerleri elde edilmiştir.

Tablo 4.70: Sağlıklı dokunun V_{5Gy} (%) için teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p < 0,001$
3B-KRT ile YAAT	$p < 0,001$
3B-KRT ile TH-YART	$p < 0,001$
YART ile YAAT	1,000
YART ile TH-YART	0,857
YAAT ile TH-YART	1,000

4.3. Monitor Unit (MU) Verilerinin Sonuçları

4.3.1. 4 Teknik ile Elde Edilen MU Veilerinin İstatiksel Sonuçları

4 farklı teknik ile elde edilen MUdeğerleri Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucu; 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,001$ $p=0,009$, $p=0,003$) veri setlerinden en az birinin $p<0,05$ olduğundan normal dağılmadığı kabul edilmiş olup parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan karşılaştırma sonucu teknikler arasında istatiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). 4 farklı teknik ile elde edilen maksimum, minimum ve medyan değerleri Tablo 4.71'de gösterilmiştir. En yüksek maksimum,minimum ve medyan değerleri TH-YART tekniği ile elde edilmiş olup en düşük minimum ve medyan değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir. En düşük maksimum MU değeri 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir.

Tablo 4.71: 4 teknik için MU verilerinin istatiksel sonuçları

MU	3B-KRT	YART	YAAT	TH-YART
Maksimum	496	914	559	2720
Minimum	461	470	407	1920
Medyan	474	637	450	2160

Teknikler arasında ikili karşılaştırma testi olan Mann-Whitney U testi ile elde edilen istatiksel olarak farklılıkların p-değerleri Tablo 4.72'de gösterilmiştir.İkili karşılaştırma testi ile yapılan teknikler arasındaki istatiksel veri analizi sonucu 3B-KRT ile YART, 3B-KRT ile YAAT ve 3B-KRT ile TH-YART arasında istatiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. 3B-KRT ile YART ve 3B-KRT ile TH-YART teknikleri arasındaki karşılaştırmalarda 3B-KRT ile anlamlı daha düşük MU değerleri elde edilmiştir.3B-KRT ile YAAT arasında yapılan karşılaştırmalar da YAAT tekniği ile anlamlı daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. YART ile YAAT, YART ile TH-YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan karşılaştırmalarda istatiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. YAAT ile YART ve YAAT ile TH-YART arasında yapılan karşılaştırmalarda YAAT tekniği ile anlamlı daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. YART ile TH-YART arasında yapılan karşılaştırmalarda YART tekniği ile

anlamlı daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. 4 teknik arasında elde edilen en iyi MU değerleri sırasıyla YAAT, 3B-KRT, YART ve TH-YART teknikleri elde edilmiştir.

Tablo 4.72: MUiçin teknikler arası ikili karşılaştırma testi sonucunda elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3B-KRT ile YART	$p<0,001$
3B-KRT ile YAAT	0,014
3B-KRT ile TH-YART	$p<0,001$
YART ile YAAT	$p<0,001$
YART ile TH-YART	$p<0,001$
YAAT ile TH-YART	$p<0,001$

5. TARTIŞMA

Kanserin iyonize radyasyon ile tedavisinde kanserli yapıyı yok etmek ve tedavi hacminin dışında kalan normal yapıların korunması klinik açıdan istenilen en iyi hedef ışınlanması ve düşük radyasyon toksiteleri klinisyenler tarafından ulaşılmak istenilendir. Bu hedef doğrultusunda geliştirilen teknolojiler sayesinde daha konformal eksternal radyoterapi teknikleri günümüzde kullanılmaktadır. Günümüz radyoterapi kliniklerinde farklı doz dağıtım mekanizmalarına sahip eksternal radyoterapi teknikleri bulunmakta olup bu tekniklerin radyoterapi hedefleri doğrultusunda birbirleri ile karşılaştırılmaları araştırma konusu olmaktadır. Çalışmamızda EGL radyoterapisinde geleneksel olarak kullanılan 3B-KRT tekniğini daha gelişmiş radyoterapi teknikleri olan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında tedavi hacimleri ve kritik organların doz-hacim kriterleri altında 4 farklı teknik için karşılaştırmalar yapılmıştır. Literatürde 4 tekniğin EGL radyoterapisinde karşılaştırılması için sınırlı sayıda çalışma olması, tedavi hacimlerinin belirlenmesinde standart bir kılavuz olmaması ve farklı doz-fraksiyon şemalarının kullanılması nedeniyle literatürle doğrudan bir karşılaştırma yapmak zordur.

5.1. Tedavi Hacimleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda EGL radyoterapisinde 3B-KRT ile konvansiyonel boost tekniği kullanılmış olup YART, YAAT ve TH-YART teknikleri için SIB tekniği kullanılarak PTV-70 ve PTV-63 tedavi hacimlerinin en az % 95'ini alacak şekilde sırasıyla 70 ve 63 Gy tedavi dozları verilerek 4 farklı teknik için geriye dönük tedavi planları oluşturulmuştur. Çalışmamızda lenf nodu ışınlaması yapılmamıştır. Tedavi hacimlerinin aldığı dozları değerlendirmede ICRU 83 raporunda, minimum absorbe dozun ($D_{100\%}$ (Gy)) PTV'nin kenarındaki yüksek değişim bölgelerinde bir veya birkaç nokta da absorbe edilen doz olması nedeniyle minimum doza $D_{98\%}$ 'e (Gy) (minimuma-yakın doz) bakılmasını önermektedir. Benzer şekilde maksimum absorbe dozun ($D_{0\%}$) rapor edilmesinde de $D_{2\%}$ (maksimuma-yakın doz) hacminde ki dozun rapor edilmesini önerilmektedir (67). Bu önerilerde ki amaç, bir ve birkaç noktada (vokselde) ölçülen doza bağlı olmayan absorbe dozu bildirmektir. ICRU'nun 83'nolu (67) raporunda $D_{50\%}$ (medyan doz) değerinin de rapor edilmesini tavsiye etmektedir. Çalışmamızda 4 farklı

teknik için tedavi hacimlerinin dozimetrik olarak $D_{2\%}$, $D_{98\%}$ ve $D_{50\%}$ bakımından karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda , PTV-70 hacmini maksimuma-yakın ($D_{2\%}$), minimuma-yakın doz ($D_{98\%}$) ve ortanca-doz ($D_{50\%}$) değerleri bakımından değerlendirildiğinde YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi değerler elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. PTV-63 hacmi için $D_{2\%}$ ve $D_{50\%}$ değerlerine bakıldığında YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi değerler elde edilmiştir. YAAT ve TH-YART teknikleri arasında $D_{2\%}$ için yapılan ikili karşılaştırmada anlamlı bir fark bulunmuş olup YAAT tekniği ile daha iyi değerler elde edilmiştir ($p<0,02$). PTV-63'ün $D_{98\%}$ doz değeri 4 teknik arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. PTV-70 ve PTV63 hacimlerinin 4 farklı radyoterapi tekniği için CI ve HI değerlerinin karşılaştırılmasında YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha uygun ve istenilen değere daha yakın sonuçlar elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda HI ve CI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bunlarla birlikte çalışmamızda reçete edilen dozun %95'ini ve %105 alan tedavi hacimlerinin yüzdesine bakılmıştır. PTV-70 ve PTV-63 hacimleri için $V_{105\%}(\%)$ değerleri YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir. En düşük $V_{105\%}(\%)$ değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir. PTV-70'in $V_{105\%}(\%)$ değerleri için YAAT ve YART tekniği arasında anlamlı bir farklılık bulunmuş olup YAAT tekniği daha ideal değerler vermiştir. PTV-70 hacmi için en iyi $V_{95\%}(\%)$ değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir. PTV-63 için $V_{95\%}(\%)$ değerleri karşılaştırıldığında 4 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Literatürde EGL radyoterapisinde 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda genellikle tek bir hedef hacim ışınlaması yapılırken reçete edilen dozlarda da farklılıklar içeren çalışmalar bulunmaktadır (92, 93, 94, 95).

2014 yılında Aksay D. tarafından yapılan uzmanlık tezi çalışmasında 15 EGL kanseri hastanın (karşılıklı-paralel 2-alanlı) 3B-KRT ve (5-alanlı) YART tekniği ile oluşturulan tedavi planları karşılaştırılmıştır. Çalışmada tek bir PTV hacminin dozimetrik değerlendirilmesinde ICRU 83 yönergeleri kullanılmış olup PTV'ye günlük 2 Gy'den 66 Gy doz tanımlanmıştır. Çalışmada YART tekniği ile PTV hacminin minimuma-yakın ($D_{98\%}$) ve ortalanca doz ($D_{50\%}$) değerlerinin 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir. PTV'nin $D_{\%2}$ değerinin karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YART tekniği ile daha düşük değerler elde edildiğini göstermiştir ($p=0,307$). ICRU 83 yönergelerinin yanısıra reçete edilen dozun %95 ve %105 alan PTV hacimlerinin yüzdelerini de incelemiştir. YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre PTV'nin $V_{\%105}$ (%) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerler elde edilmiştir. $V_{\%95}$ incelendiğinde YART tekniğinin daha uygun değerler vermesine rağmen anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir (92). Çalışmamızda PTV-70 tedavi hacminin YART ve 3B-KRT tekniği ile elde edilen $D_{2\%}$, $D_{98\%}$ ve $D_{50\%}$ değerlerinin incelenmesi sonucunda YART tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı istenilene en uygun değerler elde edilmiştir. Bununla birlikte PTV-70'in $V_{\%105}$ ve $V_{\%95}$ değerleri bakımından karşılaştırdığımızda YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi değerler elde edilmiştir.

Uslu ve ark., 2016 yılında T1-T2N0M0 glottik kanserli 7 hastanın karşılıklı-paralel 2 alanlı 3B-KRT, 5-alanlı YART ve 2-arklı YAAT teknikleri ile oluşturulan tedavi planlarını karşılaştırılmıştır. Oluşturdukları PTV hacmine günde 2 Gy'den toplamda 66 Gy tedavi dozu tanımlamışlardır. Çalışma da YART ve YAAT teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) daha iyi CI ve HI indeks değerleri elde etmiştir (93). Çalışmamızda PTV-70'in CI ve HI değerlerinin karşılaştırılmasında YART ve YAAT teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi değerler elde edilmiştir ($p<0.001$). YART ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

2015 yılında Kim Y.S ve ark., T1-T2N0M0 glottik kanserli 21 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 8-alanlı YART, 2-arklı YAAT, 3-alanlı 3B-KRT ve karşılıklı-paralel alanlı 3B-KRT tekniğini karşılaştırmışlardır. Çalışmada PTV'nin ortalama dozlarının değerlendirilmesinde 3-alanlı 3B-KRT tekniği en kötü sonuçları verirken YAAT tekniği

ile en ideal değerler elde edildiğini gösterilmiştir. HI karşılaştırmaları neticesinde ise YAAT ve YART tekniklerinin diğer tekniklere üstünlük sağladığı ve en kötü değer 3-alanlı 3B-KRT tekniği ile elde edildiği gösterilmiştir (94).

Ekici ve ark. 2016 yılında T1-N0M0 glottik kanserli 10 hasta üzerine yaptığı çalışmada 3B-KRT, 5-alanlı YART, 2-arklı YAAT ve TH-YART tekniklerini karşılaştırmışlardır. Oluşturdukları PTV hacmine 2.25 Gy'den toplamda 63 Gy tedavi dozu tanımlamışlardır. 4 teknik için PTV'nin içerisinde ki minimum nokta doz maksimum nokta doz ve ortalama dozların karşılaştırılmasında YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha iyi değerler elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en uygun değerler TH-YART tekniği ile elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha yüksek uygunlukta HI ve CI değerleri elde etmişlerdir. TH-YART tekniği ile YART ve YAAT tekniğine göre daha iyi HI ve CI değerleri elde edildiğini göstermişlerdir (95). Çalışmamızda PTV-70'in nokta dozları yerine D_{2%}, D_{98%} ve D_{50%} değerlerine bakılmış olup YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı istenilene uygun değerler elde edilmiştir. CI ve HI değerlerinin karşılaştırılması sonucunda YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha iyi değer elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin HI ve CI karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p>0,05).

Sonuç olarak literatürdeki çalışmalarda tedavi hacimü dozimetrisi açısından YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin 3B-KRT'den avantajlı veya en azından benzer olduğu söylenebilir. Çalışmamızda, tedavi hacimlerinin CI ve HI değerleri için elde edilen sonuçlar neticesinde YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göredaha avantajlı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamız gelişmiş radyoterapi teknikleri olan YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT'ye göre tedavi hacimleri üzerine daha homojen ve konformal doz beklentisini destekler niteliktedir. YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin karşılaştırılması sonucunda teknikler arasında büyük farklılıklar bulunmamış olup literatürdeki sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

5.2. Spinal Kord D_{mak} Dozlarının Değerlendirilmesi

Miyelopati radyasyon tedavisinin nadir fakat ciddi bir komplikasyonu olup radyasyonun spinal kordun beyaz cevher hasarından kaynaklı gelişir. Radyasyon dozunun miktarı, uygulamalar arasındaki zaman ve ışın alanına giren medulla spinalisin uzunluğu gibi faktörler miyelopatinin oluşumunu ve şiddetini etkilemektedir. Spinal kord için geleneksel fraksiyonasyondaki tolerans dozunun yaklaşık 50 Gy olduğu ve 60 Gy'den fazla doz alımında miyelopati riskinin arttığı bilinmektedir (88). Kliniğimizde ikincil bir kanserden kaynaklı yeni bir radyasyon ışınlamasına ihtiyaç olabileceği nedeniyle spinal kord D_{mak} dozunun 20 Gy altında tutulmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda, spinal kord'un D_{mak} doz değerleri 3B-KRT tekniği ile YART, YAAT ve TH-YART tekniklerine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük seviyelerde tutulmuştur. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olmasına rağmen YART tekniği ile biraz daha iyi değerler elde edilmiştir.

Uslu ve ark. 2016 yılında yaptığı çalışmada 7 EGL tanılı hastanın 3B-KRT, YART ve YAAT teknikleri ile oluşturulan tedavi planlarını karşılaştırılmıştır. Spinal kord D_{mak} dozunu 45 Gy altında tuttukları çalışmada 3B-KRT tekniği ile YART ve YAAT tekniklerine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) daha düşük spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri elde etmiştir (93).

Ekici ve ark., 10 EGL tanılı hastaların 3B-KRT, YART, YAAT ve HT-YART tedavi planlarını karşılaştırdığı çalışmada; 3B-KRT tekniği ile 3 farklı YART tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük spinal kord D_{mak} (Gy) dozları edildiğini göstermiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığını göstermiş olup 5 alanlı YART tekniğinin YAAT ve TH-YART tekniğine göre daha düşük dozlar elde edildiğini göstermişlerdir. YAAT tekniği ile TH-YART tekniğine göre biraz daha düşük değerler elde edilmiştir (95).

Çalışmamızda literatürdeki çalışmalarda görüldüğü gibi benzer sonuçlar elde edilmiştir. 3B-KRT tekniği ile YART, YAAT ve TH-YART tekniğine göre spinal kordun daha düşük D_{mak} (Gy) değerleri elde edilmiştir. Çalışmamız, literatürdeki

çalışmalarla uyumlu olup 3B-KRT tekniği diğer tekniklere göre spinal kord $D_{mak}(Gy)$ dozlarını düşürmede üstünlük sağlamıştır.

5.3. Karotis Arteri Doz Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Karotis arterleri, karşılıklı-paralel radyasyon alanlarının yolu üzerinde bulunduğundan tedavi hacmine verilen tüm radyasyon dozlarını alabilirler. Radyoterapi sonrası karotis arteri hasarı, karotis intima-mediasının kalınlığının artmasına neden olur ve bu da ateroskleroz insidansının artmasına ve daha yüksek serebrovasküler olayların ortaya çıkmasına neden olabilir (17). Karotis arterlere yüksek dozda radyasyonun vasküler hastalığa yol açabileceği ile ilgili birkaç çalışma vardır (17,18). Dorresteijn ve ark. larenks karsinomlu 162 hasta dahil olmak üzere, baş ve boyun tümörleri için radyoterapi ile tedavi edilen 367 hastayı değerlendirip iskemik inme riskini incelemişlerdir. Çalışmada larenks kanseri nedeniyle tedavi edilen hastalarda iskemik inme gelişme riskinin 10.1 olduğunu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir (17). Birçok çalışma, karotis arteri eşik dozu yerine doz-yanıt değerinden bahsetmiştir. "Martin ve ark. intima-medial kalınlığın $\geq 35-50$ Gy'de istatistiksel olarak anlamlı derece arttığını ileri sürmüşlerdir" (96).

Çalışmamızda 4 teknik ile oluşturulan tedavi planlarından elde edilen sağ ve sol karotis D_{ort} (Gy) ve $D_{mak}(Gy)$ doz verilerinin değerlendirilmesinde YART, YAAT ve TH-YART tekniğinin 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerler elde edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca sağ ve sol karotis arterlerinin 35, 50 ve 63 Gy doz alan yüzde hacimlerine de bakılmıştır. Karotis arterlerinin V_{35Gy} (%), V_{50Gy} (%), V_{63Gy} (%) değerlerinin karşılaştırılmasında YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerler elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında karotis arteri doz değerleri karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Uslu ve ark. 2016 yılında T1-T2N0 7 glottik kanseri hasta üzerine yaptığı çalışmada YART ve YAAT teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre karotis arterlerinin daha iyi korunduğunu göstermişlerdir (96). Yapılan çalışmada 3 teknik ile elde edilen karotis arterlerinin D_{ort} (Gy), $D_{mak}(Gy)$, V_{35Gy} (%), V_{50Gy} (%), V_{63Gy} (%) değerlerine bakılmıştır. YART ve YAAT teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre D_{ort} (Gy), $D_{mak}(Gy)$,

V_{35Gy} (%), V_{50Gy} (%), V_{63Gy} (%) doz-hacim değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerlerde elde edilmiştir ($p=0,001$) (93).

2014 yılında Hong ve ark., EGL kanserli 10 hasta üzerine yaptıkları çalışmada 2-alanlı 3B-KRT, 3-alanlı YART ve TH-YART tekniklerini karşılaştırmışlardır. YART ve TH-YART teknikleri, 3B-KRT tekniğine göre karotis arterlerinin D_{ort} (Gy), D_{mak} (Gy), V_{35Gy} (%), V_{50Gy} (%), V_{63Gy} (%) değerlerini anlamlı bir büyüklükte daha düşük tutmuştur. YART ve TH-YART tekniği arasında yapılan karşılaştırmalarda TH-YART tekniği ile daha iyi değerler elde edilmiştir (97).

Ekici ve ark. yaptığı 4 tekniğin karşılaştırdığı çalışmada YART, YAAT ve TH-YART tekniklerinin sağ ve sol karotis artelerinin D_{ort} (Gy), V_{35Gy} (%), V_{50Gy} (%), değerlerinin 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük seviyelerde tutulduğu gösterilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniğinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır ($p>0,05$) (95).

Sonuç olarak literatürde gelişmiş radyoterapi tekniklerinin, tedavi hacimlerinin yakınında bulunan kritik organlar üzerinde yüksek doz düşüşleri sağladığı gösterilmektedir. Çalışmamız bu sonucu destekler nitelikte olup YART, YAAT ve TH-YART gibi gelişmiş radyoterapi teknikleri ile 3B-KRT'ye göre radyoterapi sahasının yakınında bulunan karotis arteri dozlarını düşürmede üstünlük sağlamıştır.

5.4. Tiroid Bezi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tiroid bezi, tıpkı karotis arterlerinde olduğu gibi anatomik konumu itibari ile baş-boyun kanseri radyoterapisinde tedavi hacminin yakınında bulunmaktadır. Baş ve boyun kanseri için radyoterapinin hipotiroidizm, hipertiroidizm, Graves hastalığı ve tiroid bezi üzerindeki tiroid maligniteleri gibi olumsuz etkilere neden olabileceği dşnlmektedir (95). Bu nedenle, larenks kanserlerinde tiroid bezinin aldığı dozun değerlendirilmesi önemli olduğu dşnlmektedir. Tiroid bezinin tolerans doz-hacimsınırları kesin bir gösterge olmamakla birlikte QUANTEC (The Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) ve Emami ve ark. alışmalarında tiroid bezi ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bazı araştırmacılar tiroid bezi için 30 Gy'lik ortalama dozun hipotiroidizm gelişimi için olası bir belirteç olduğunu ileri sürmüşlerdir (86, 98).

Çalışmamızda tiroid bezi'nin aldığı dozlar bakımından D_{ort} (Gy), V_{30Gy} (%) ve V_{50Gy} (%) değerlerine bakılarak karşılaştırılmıştır. 4 farklı radyoterapi tekniği ile oluşturulan tedavi planlarının değerlendirilmesi neticesinde; YART, YAAT, TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük D_{ort} (Gy), V_{30Gy} (%) ve V_{50Gy} (%) değerleri elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup YAAT teknikleri ile daha düşük değerler elde edilmiştir.

Kim SE ve ark. 2014 yılında EGL kanserli 15 hastanın 3B-KRT ve YAAT teknikleri kullanarak oluşturduğu tedavi planlarını karşılaştırmışlardır. 3B-KRT ve YAAT teknikleri ile elde edilen Tiroid bezinin D_{ort} (Gy), V_{30Gy} ve V_{50Gy} doz-hacim değerlerini karşılaştırmışlardır. İki tekniğin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir büyüklükte ($p=0,01$) YAAT tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük D_{ort} (Gy), V_{30Gy} ve V_{50Gy} doz değerleri elde edildiğini göstermişlerdir (99).

Ekici ve ark. yaptığı çalışmada da YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük D_{ort} (Gy), değerleri elde edilmiştir ($p<0,05$). YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalar da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük D_{ort} (Gy), V_{30Gy} (%) ve V_{50Gy} (%) değerleri elde edilmiştir (95).

Çalışmamızda YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile oluşturulan planlar da 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük Tirod Bezi D_{ort} (Gy), V_{30Gy} (%) ve V_{50Gy} (%) değerleri elde edilmiş olup literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalar da anlamlı bir farklılık bulunmamış olup YAAT tekniği ile daha iyi değerler elde edilmiştir.

5.5. Submandibular Bezleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kserostomia (ağız kuruluğu), baş ve boyun radyoterapisinin etkilerinden biri olup yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Literatürde genellikle Parotis bezi üzerine çalışmalar bulunmakta olup Sub. bez koruması ile ilgilifazla çalışma bulunmamaktadır. Submandibular bezlerin korunması, hem uyarılmış hem de uyarılmamış kserostomia riskini azatabileceği ileri sürülmüştür (85). Doz-yanıt ile ilgili

olarak Murdoch-Kinch ve ark. submandibular bez fonksiyonunun ortalama >39 Gy dozundan sonra önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir (20).

Christopher ve ark. 2015 yılında 1 EGL kanseri hasta üzerine yaptığı çalışmada 3B-KRT ve YAAT tekniği ile elde edilen Submandibular bezlerin $D_{ort}(Gy)$ değerlerini karşılaştırmıştır. Çalışma da YAAT tekniği ile 3B-KRT tekniği ile elde edilen $D_{ort}(Gy)$ değerinden yaklaşık %76-77 oranında daha düşük doz değerleri elde edildiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise YAAT tekniği ile 3B-KRT' ye göre ortalama değerler bakımından yaklaşık % 48-49 oranında daha düşük değerler elde edilmiştir (100).

Ekici ve ark. yaptığı çalışmada ise 3B-KRT, YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu gösterilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük Sağ ve SolSub. bez $D_{ort} (Gy)$ değerleri elde edildiğini göstermişlerdir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında en düşük ortalama $D_{ort} (Gy)$ değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir (95) .

Çalışmamızda YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük Sağ-Sol Sub. bezleri $D_{ort} (Gy)$ değerleri elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YAAT tekniği ile daha düşük değerler elde edilmiş olup çalışmamız literatürdeki sonuçları destekler niteliktedir.

5.6. FKK Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Baş ve boyun kanseri için radyoterapi, disfaji ve aspirasyon da dahil olmak üzere etkilerin artışına neden olabilmektedir. Feng ve ark. yaptığı bir çalışma da faringeal konstriktörlerin ortalama doz (D_{ort}) <60 Gy ile sınırlı kalması durumunda hiçbir hastada aspirasyon bulunmadığını ileri sürmüşlerdir (101). Video floroskopi bulgularına dayanarak, Eisbruch ve ark. yaptıkları çalışmada, FKK ortalama dozunun > 50 Gy üzerinde doz alımında geç disfaji ve aspirasyonun ortaya çıkmasıyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (102).

Choi ve ark. 2016 yılında 10 EGL kanserli hastaları için yaptıkları 3B-KRT ve YART planlarını karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada 6 MV foton enerjisi

kullanarak 3B-KRT için karşılıklı-paralel alanlar ve YART için 5 açılı alanlar kullanılarak tedavi planları oluşturmuşlardır. İki teknik ile elde edilen tüm- FKK $D_{ort}(Gy)$ dozlarının karşılaştırılmasında YART tekniğinin istatistiksel olarak anlamlı bir büyüklükte 3B-KRT'ye göre daha düşük değerlerde bulmuşlardır ($p=0,009$). Yaptıkları çalışma da YART tekniği ile 3B-KRT tekniği ile elde edilen ortalama D_{ort} (Gy) değerlerine göre %5,3 oranında daha düşük seviyede tutulduğunu göstermişlerdir (16). Bizim yaptığımız çalışmada 5-alanlı YART tekniği ile 3B-KRT tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakta olup ($p=1,00$) YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre ortalama değerler bakımından yaklaşık %7 oranında daha düşük değerler elde edilmiştir.

Christopher ve ark. 2015 yılında 1 EGL kanseri hasta üzerine yaptığı çalışmada 3B-KRT ve YAAT tekniklerinin karşılaştırmışlardır. Karşılaştırmalar sonucunda YAAT tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük T-FKK $D_{ort}(Gy)$ değerleri elde edildiğini göstermişlerdir (100). Çalışmamızda ortalama T-FKK $D_{ort}(Gy)$ değerleri YAAT tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre daha düşük oranda elde edilmiştir. Farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir.

2015 yılında Özkurt S. tarafından yapılan uzmanlık tezinde, 15 EGL kanserli hastanın 7-alanlı YART tekniği ile elde edilen tedavi planlarında ÜFKK, OFKK ve AFKK doz değerleri incelenmiştir. Bu çalışmadaki tedavi hacimleri ve tedavi doz tanımlamaları çalışmamızdakiler ile aynıdır. Bu çalışmada, 15 hasta için ortalama $\pm$ standart sapma ÜFKK $D_{ort}(Gy)$ değeri $6,36 \pm 4,95$, medyan OFKK $D_{ort}(Gy)$ değeri 61,20 ve ortalama $\pm$ standart sapma AFKK $D_{ort}(Gy)$ değeri $65,12 \pm 1,85$ bulunmuştur (103). Çalışmamızda 5-alanlı YART tekniği ile elde edilen değerler benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda 5-alanlı YART tekniği ile ortalama $\pm$ standart sapma ÜFKK D_{ort} değeri $3,854 \pm 3,396$, medyan OFKK D_{ort} değeri 62,380 ve ortalama $\pm$ standart sapma AFKK D_{ort} değeri $66,675 \pm 3,064$ elde edilmiştir.

ÜFKK, OFKK ve AFKK $D_{ort}(Gy)$ değerlerinin karşılaştırılmasında teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup 3B-KRT tekniği ile 3 farklı YART tekniğine göre daha yüksek doz değerleri elde edilmiştir. En düşük D_{ort} (Gy) değerleri YAAT tekniği ile elde edilmiştir. OFKK ve AFKK D_{ort} (Gy) değerlerinin

yüksek çıkması ve istenilen değerler altında tutulamamasının en büyük sebebi, bu iki yapının tedavi hacimlerinin içerisinde bulunmasıdır.

5.7. Düşük Doz Alan Normal Doku Hacim Değerlendirilmesi

Tedavi alanı dışında ki düşük doz alan sağlıklı dokunun özellikle radyasyona bağlı ikincil kanserler açısından önemlidir. YART teknikleri ile ilgili önemli bir endişe kaynağı, düşük dozda radyasyonun normal doku hacmi üzerinde ki sarımı artırması ikincil kanser riskini potansiyel olarak arttırabileceği ileri sürülmektedir. İkincilkanserlerin insidansının konvansiyonel tekniklere göre YART teknikleri ile neredeyse iki katına çıkabileceği tahmin edilmektedir (84).

Oliver ve ark. 2009 yılında fantom üzerinde yaptığı çalışmada 5-alanlı YART, 2-Arkli YAAT ve TH-YART tekniği ile V_{5Gy} (%) alan hacim değerlerini incelemişlerdir. Yaptıkları çalışma da YART tekniği ile YAAT ve TH-YART tekniğine göre yaklaşık sırasıyla %4 ve %24 oranında daha düşük V_{5Gy} (%) hacim değerleri elde etmişlerdir. 2-arkli YAAT tekniği ile TH-YART tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir (61). Çalışmamızda 3 farklı YART tekniği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen YART tekniği ile YAAT ve TH-YART teknikleri ile elde edilen ortalama V_{5Gy} (%) değerleri üzerinden sırasıyla yaklaşık %5 ve %9 oranında daha düşük V_{5Gy} (%) değerleri elde edilmiştir.

Nithya ve ark. 2014 yılında 13 dil kökü kanserli hasta üzerine yaptığı çalışmada YART ve YAAT tekniklerini düşük doz alan normal doku hacmi değerleri bakımından karşılaştırılmıştır. YART ve YAAT tekniklerinden elde edilen $V_{5Gy}(\%)$ hacminin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır ($p=0,101$). Anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen YART tekniği ile YAAT tekniğine göre %2,6 oranında daha düşük ortalama $V_{5Gy}(\%)$ hacim değerleri elde ettiklerini göstermişlerdir (104).

Topgül G., 2017 yılında yaptığı yüksek lisans çalışmasında 15 EGL kanseri tanıılı hastanın 3B-KRT, 5 alanlı YART ve çift arkli YAAT tekniği ile oluşturdukları tedavi planlarını $V_{5Gy}(\%)$ için karşılaştırmışlardır. Yaptıkları karşılaştırmalarda 3B-KRT tekniği ile YART ve YAAT tekniğine göre daha düşük V_{5Gy} (%) değerleri etmişlerdir ($p=0,001$). YART ve YAAT teknikleri arasında yapılan karşılaştırmalar da istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık bulamamıştır (0,527). 5 Alanlı YART tekniği ile çift arklı YAAT tekniğine göre biraz daha düşük değerler elde ettiklerini göstermiştir (105).

Çalışmamızda literatürdekine benzer sonuçlara rastlanırken 3 farklı YART tekniği ile 3B-KRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha büyük 5 Gy doz alan normal doku hacim yüzdesi (V_{5Gy} (%)) elde edilmiştir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup YART tekniği ile daha avantajlı bulunmuştur.

5.8. MU Sonuçlarının Değerlendirilmesi

MU değerlerininin yüksek olması, saçılma ve ÇYK yaprakları aralıklarından kaynaklı sızıntılarından dolayı düşük doz alan normal doku hacmini yükselteceğinden, ikincil kanser risk olasılığını artırabileceği düşünülmektedir (84).

Atalar ve ark. 3B-KRT, 5-alanlı YART ve çift arklı YAAT tekniği karşılaştırdıkları çalışmada teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu göstermişlerdir ($p=0,003$). YAAT tekniği ile 3B-KRT ve YART tekniğine göre daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. 3B-KRT tekniği ile YART tekniğine göre daha düşük MU değerleri elde edilmiştir (106).

Gestel ve ark. 2013 yılında orofarenks kanserli 5 hasta üzerine yaptığı çalışmada dinamik-YART, YAAT ve TH-YART tekniğini karşılaştırdığı çalışmada YAAT tekniği ile daha düşük MU değerleri elde edilmiş olup en yüksek MU değerleri TH-YART tekniği ile elde edilmiştir (107).

Çalışmamızda 4 farklı radyoterapi tekniğinin MU değerleri karşılaştırıldığında YAAT ve 3B-KRT tekniği ile daha uygun değerler elde edilmiş olup en büyük değerler TH-YART tekniği ile elde edilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda EGL kanserli hastanın 4 farklı teknik ile geriye dönük oluşturduğumuz tedavi planlarının dozimetrik olarak incelendiğinde tekniklerin birbirleri arasında üstünlükler olduğu veya eksik kaldığı kısımlar gözlenmiştir.

SIB tekniği kullanılarak oluşturulan YART, YAAT ve TH-YART tedavi planlarının konvansiyonel boost tekniği kullanılarak oluşturulan 3B-KRT planlarına göre tedavi hacimlerinin maksimuma yakın, ortanca doz, CI ve HI değerlerinde

üstünlük sağlamıştır. 3B-KRT tekniği ile keskin doz düşüşlerini, içiçe (overlapping) olan tedavi hacimlerinde sağlamak zordur. Spinal kord dozları en düşük seviyede tutan teknik 3B-KRT tekniğidir. İkincil seri radyoterapi ışınlamasında düşük spinal kord dozu elde edilmek istenilmesi durumunda 3B-KRT tekniği kullanımı düşünülebilir. YART, YAAT ve TH-YART teknikleri ile elde edilen karotis arteri, tiroid bezi, submandibular bezleri, FKK dozları 3B-KRT'ye göre daha düşüktür. Düşük doz alan normal dokunun hacim yüzde ($V_{5Gy}(\%)$) değerleri en düşük 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir. Teknik seçiminde, doz dağılımları ve kritik organ doz değerleri açısından büyük farklılıklar bulunmadığı takdirde düşük doz alan normal doku hacminin düşük seviyede tutan tekniğin tercihi, ikincil-kanser risk olasılığını azaltmada göz önünde bulundurulabilir. YAAT ve 3B-KRT tekniği ile diğer tekniklere nazaran daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. Teknik seçiminde hastanın durumu, tedavi hacimlerinin ve kritik organ korunması göz önünde bulundurularak hastaya özel karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;**65**(2):87-108.
2. TÜİK 2017 Ölüm Nedeni İstatistikleri. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu (İnternette) 2018, Erişim 4.5.2018, www.tuik.gov.tr/PdfGetir.do?id=27620.
3. 2014 Kanser İnsidansları.(İnternette) 2014,Erişim:20.05.2018,<http://kanser.gov.tr/dairefaaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>.
4. Cancer of the Larynx - SEER Cancer Stat Facts: Laryngeal Cancer[Web page on the Internet] Erişim 20.05.2018, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>.
5. Davies L, Welch HG. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg*2006;**135**(3):451–457.
6. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE. *Abeloff's Clinical Oncology* E-Book. Elsevier Health Sciences; 2013.
7. Kutcher GJ, Mohan R, Ling CC, Leibel SA, Fuks Z. Computer-controlled 3d conformal radiation therapy. Smith R.A, editör. içinde. *Radiation Therapy Physics*. Berlin, Heidelberg, Springer, 1995; pp. 175-191.
8. Feldmann HJ, Kneschaurek P, Molls M.Three-Dimensional Radiation Treatment.*Technological Innovations and Clinical Results.Front Radiat Ther Oncol*.Basel,Karger,2000; **34**: 158-164.
9. Akfırat, C., and C. Kurtman. "Üç boyutlu konformal radyoterapi planlaması." *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı*2001;**2**:69-75
10. Khan, F. M. Editör. *The physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
11. Fujita M, Rudoltz MS, Canady DJ, Patel P, Machtay M, Pittard Ms MQ, ve ark. Second malignant neoplasia in patients with T1 glottic cancer treated with radiation. *The Laryngoscope*. 1998;**108**(12):1853-5.
12. Cooper JS, Pajak TF, Rubin P, Tupchong L, Brady LW, Leibel SA, ve ark. Second malignancies in patients who have head and neck cancer: incidence, effect on survival and implications based on the RTOG experience. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1989;**17**(3):449-56.
13. Zumsteg ZS, Riaz N, Jaffery S, Hu M, Gelblum D, Zhou Y, ve ark. Carotid sparing intensity-modulated radiation therapy achieves comparable locoregional control to conventional radiotherapy in T1-2N0 laryngeal carcinoma. *Oral oncology*. 2015;**51**(7):716-23.
14. Rosier JF, Gregoire V, Counoy H, Octave-Prignot M, Rombaut P, Scalliet P,ve ark. Comparison of external radiotherapy, laser microsurgery and partial laryngectomy for the treatment of T1N0M0 glottic carcinomas: a retrospective evaluation. *Radiother Oncol*, 1998;**48**:175- 183.

15. Mendenhall, W.M.; Amdur, R.J.; Morris, C.G.;. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J. Clin. Oncol.* 2011;**19**: 4029 – 36.
16. Choi HS, Jeong BK, Jeong H, Song JH, Kim JP, Park JJ, ve ark. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy on early glottic cancer: preliminary study. *Radiation oncology journal* 2016;**34**(1):26.
17. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W, ve ark. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. *J Clin Oncol.* 2002;**20**:282–288.
18. Smith GL, Smith BD, Buchholz TA, ve ark. Cerebrovascular disease risk in older head and neck cancer patients after radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2008;**26**:5119–5125.
19. Tell, R.; Sjodin, H.; Lundell, G.; et al. Hypothyroidism after external radiotherapy for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*1997; **39**:303–8.
20. Murdoch-Kinch, C.A.; Kim, H.M.; Vineberg, K.A.; et al. Dose–effect relationships for the submandibular salivary glands and implications for their sparing by intensity modulated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*2008;**72**:373–82.
21. Rosenthal DI, Fuller CD, Barker JL Jr, Mason B, Garcia JA, Lewin JS, et.al.Simple carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy technique and preliminary experience for T1-2 glottic cancer.*Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Jun 1; **77**(2):455-61.
22. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM. Carotidsparing intensity-modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;**77**:1380–1385
23. Halperin, E. C., Brady, L. W., Wazer, D. E., & Perez, C. A. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology* (Sixth edition.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.(2013)
24. Natioanal Cancer Institute. *Milestones in Cancer research and discovery.* (İnternette),ErişimTarihi:6.5.2018,<https://www.cancer.gov/research/progress/250-years-milestones>
25. Pusey, WA and Caldwell, EW: *Practicalapplication of the röntgen rays in therapeutics and diagnosis* .Philadelphia, WB Saunders & Co.,1903.
26. Lederman M. The early history of radiotherapy 1895–1939. *Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1981;**7**:639–648.
27. Gunderson, L. L., and J. E. Tepper.Clinical Radiation Oncology. 3rd edition. içinde. "Conformal Therapy and Intensity-Modulated Radiation Therapy: Treatment Planning, Treatment Delivery, and Clinical Results." Philadelphia, PA: Saunders 2012; 287-316.
28. Hall Eric J, Giaccia Amato *J. Radiobiology for the radiologist.* 7. edisyon Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012

29. A Van Der Kogel and M Joiner. *Basic Clinical Radiobiology*. Hodder Arnold, London, England, fourth edition, 2009.
30. Halperin, E. C., and Perez, C. A. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*.2013.
31. Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., & Selek, U. Editör.*Radiation Therapy for Head and Neck Cancers: A Case-based Review*. Springer. 2014. Erişim : 25.05.2018 DOI 10.1007/978-3-319-10413-3.
32. Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S. *Technical basis of radiation therapy*. New York: Springer; 2012.
33. DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: *Principles & practice of oncology (9th ed.)*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins;2011.
34. Landberg T, Chavaudra J, Dobbs J, Hanks G, Johansson K-A, Möller T, ve ark. Report 50. J Int Comm Radiat Units Meas [Internette]. 1993;**os26** Erişim 10.25.2018 <https://academic.oup.com/jicru/article/2923876/Report>
35. Landberg T, Chavaudura J, Dobbs J, Gerard JP, Hankd G, ve ark. ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRUreport 50).J ICRU(İnternette).1999;os32. Erişim 02.05.2018, <https://academic.oup.com/jicru/article/2924047/Report>.
36. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 83 prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)-Journal of the ICRU-vol 10 no 1 (internette) 2010. Erişim Tarihi: 26.05.2018,www.fnkv.cz/soubory/216/icru-83.pdf .
37. Hernández Masgrau V. *Optimization of field matching in external photon beam radiation therapy*.(İnternette). 2013 Erişim Tarihi: 26.05.2018 <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/95650>.
38. Ryan K. Funk, Abigail L. Stockham and Nadia N. Issa Laack, Chapter 3 - Basics of Radiation Therapy, *In Clinical Cardio-Oncology*, 2016; pp 39-60.
39. Purdy, J. A., Michalski, J. M., Bradley, J., Vijayakumar, S., Perez, C. A., & Levitt, S. H. *Three-dimensional treatment planning and conformal therapy*. *In Technical basis of radiation therapy* ., Berlin, Heidelberg:Springer:2006; pp. 179-202.
40. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, *Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy*, IAEA-TECDOC-1588, IAEA, Vienna 2008.
41. Schlegel, Wolfgang. "New technologies in 3D conformal radiation therapy: introduction and overview." *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2006.
42. Romeijn, H & K. Ahuja, Ravindra & F. Dempsey, James & Kumar, Arvind. A Column Generation Approach to Radiation Therapy Treatment Planning Using Aperture Modulation. *SIAM Journal on Optimization* 2005;**15**.838-862.

43. Orlandi E, Palazzi M, Pignoli E, Fallai C, Giostra A, Olmi P. Radiobiological basis and clinical results of the simultaneous integrated boost (SIB) in intensity modulated radiotherapy (IMRT) for head and neck cancer: a review. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2010;**73**(2):111-25.
44. Fogliata A, Bolsi A, Cozzi L, Bernier J. Comparative dosimetric evaluation of the simultaneous integrated boost with photon intensity modulation in head and neck cancer patients. *Radiotherapy and Oncology* 2003 Dec 1;**69**(3):267-75.
45. Taylor A, Powell ME. Intensity-modulated radiotherapy-what is it? *Cancer Imaging*. 2004;**4**:68–73.
46. Yu, C. X. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Physics in medicine and biology*1995; **40**(9), 1435.
47. Van Gestel D, Verellen D, Van De Voorde L, et al. The Potential of Helical Tomotherapy in the Treatment of Head and Neck Cancer. *The Oncologist*. 2013;**18**(6):697-706.
48. Beavis, A. W. Is tomotherapy the future of IMRT?. *The British journal of radiology* 2004;**77**(916): 285-295.
49. Low, D. A., Mutic, S., Dempsey, J. F., Markman, J., Goddu, S. M., and Purdy, J. A. Abutment region dosimetry for serial tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*2004;**45**(1):193-203.
50. Fenwick, J. D., Tome, W. A., Soisson, E. T., Mehta, M. P., & Rock Mackie, T. Tomotherapy and other innovative IMRT delivery systems. *Semin Radiat Oncol*.2006;**16**: 199–208.
51. Van Dyk J, Kron T, Bauman G, Battista JJ. Tomotherapy: a ‘revolution’ in radiation therapy. *Physics in Canada* 2002;**58**(2):79-86.
52. Webb, Steve. "IMRT delivery techniques." *Image-guided IMRT*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2006; 73-90.
53. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical physics* 1993 Nov;**20**(6):1709-1719.
54. Kissick MW, Fenwick J, James JA. The helical tomotherapy thread effect. *Med Phys* 2005;**32**:1414–1423.
55. Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, Crilly R, Followill D, Goddu SM, et al. QA for helical tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148 a. *Medical physics*. 2010;**37**(9):4817-4853.
56. Bauman G, Yartsev S, Coad T, Fisher B, Kron T Helical tomotherapy for craniospinal radiation. *Br J Radiol*. 2005 Jun; **78**(930):548-552.
57. Sugie C, Shibamoto Y, Ayakawa S, Mimura M, Komai K, Ishii M, et al. Craniospinal irradiation using helical tomotherapy: evaluation of acute toxicity and dose distribution. *Technology in cancer research & treatment*. 2011 Apr;**10**(2):187-189.

58. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys*. 2008; **35**: 310–317.
59. Bortfield T, Webb S. Single-arc IMRT. *Phys Med Biol* 2009; **54**: N9–20.
60. Court, Laurence E. ; Balter, Peter ; Mohan, Radhe. / *Principles of IMRT. Intensity-Modulated Radiation Therapy: Clinical Evidence and Techniques*. Japan: Springer; 2015; pp. 15-42.
61. Oliver M, Ansbacher W, Beckham WA. Comparing planning time, delivery time and plan quality for IMRT, RapidArc and Tomotherapy. *Journal of applied clinical medical physics* 2009; **10**(4):117-31.
62. Van Dyk J, editor. *The modern technology of radiation oncology: a compendium for medical physicists and radiation oncologists*. Madison, WI: Medical Physics Publishing; 1999 .
63. Scholz C, Schulze C, Oelfke U, Bortfeld T. Development and clinical application of a fast superposition algorithm in radiation therapy. *Radiotherapy and oncology*. 2003; **69**(1):79-90.
64. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures. ICRU Report 24. Washington (DC): ICRU, 1976; 67.
65. Chen WZ, Xiao Y, Li J. Impact of dose calculation algorithm on radiation therapy. *World journal of radiology*[serial online] 2014; **6**(11):874. Erişim Tarihi:26.05.2018, DOI: <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v6.i11.874>.
66. Lu L. Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy. *International Journal of Cancer Therapy and Oncology* 2013 Nov **22**;1(2).
67. Rogers DW, Faddegon BA, Ding GX, Ma CM, We J, Mackie TR. BEAM: a Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Medical physics* 1995 May; **22**(5):503-24.
68. Korhonen, Laura. *Methods for Dose Calculation and Beam Characterization in External Photon Beam Radiotherapy*. Teknillinen korkeakoulu 2009, Erişim Tarihi:26.05.2018, <https://aaltodoc.aalto.fi/handle/123456789/4682>.
69. Parker WI, Patrocinio HO. Clinical treatment planning in external photon beam radiotherapy. *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students*. Vienna: IAEA. 2005:219.
70. Chung, Kyung Won, Harold M. Chung, and Nancy L. Halliday. *BRS Gross Anatomy*. 8. edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015.
71. Piazza C, Ribeiro JC, Bernal-Sprekelsen M, Paiva A, Peretti G. *Anatomy and Physiology of the Larynx and Hypopharynx. In Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010; 461-471.
72. Natioanal Cancer Institute. *Larynx Anatomy: Image Details - NCI*. (Internette)2012, Erişim Tarihi:01.06.2018, <https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=9257>.

73. AJCC - *What is Cancer Staging?* (İnternette) 2018, Erişim 07.06.2018, <https://cancerstaging.org/references-tools/Pages/What-is-Cancer-Staging.aspx>.
74. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, ve ark. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017;**67**(2):93-9.
75. Shah, Jatin P., Snehal G. Patel, and Bhuvanesh Singh. *Head and neck surgery and oncology*. Elsevier Health Sciences; 2012.
76. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS (2006) American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;**24**:3693–3704.
77. Chao, KS Clifford, Tony JC Wang, and Tim Marinetti, editör. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
78. Salvador-Coloma, Carmen, and Ezra Cohen. "Multidisciplinary care of laryngeal cancer." *Journal of oncology practice* 2016;**12**.8: 717-724.
79. Sykes AJ, Slevin NJ, Gupta NK, Brewster AE. 331 cases of clinically node-negative supraglottic carcinoma of the larynx: a study of a modest size fixed field radiotherapy approach. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2000 Mar 15;**46**(5):1109-1115.
80. Jones AS, Fish B, Fenton JE, Husband DJ. The treatment of early laryngeal cancers (T1–T2 N0): surgery or irradiation?. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2004 Feb;**26**(2):127-35.
81. Rancati T, Schwarz M, Allen AM, Feng F, Popovtzer A, Mittal B, Eisbruch A. Radiation dose–volume effects in the larynx and pharynx. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010 Mar 1;**76**(3):64-69.
82. Becker M, Schroth G, Zbären P, Delavelle J, Greiner R, Vock P, ve ark. Long-term changes induced by high-dose irradiation of the head and neck region: imaging findings. *Radiographics* 1997 Jan;**17**(1):5-26.
83. Tartaglino LM, Rao VM, Markiewicz DA. Imaging of radiation changes in the head and neck. *In Seminars in roentgenology* 1994 Jan 1; **Vol. 29**, No. 1: pp. 81-91.
84. Hall EJ WC. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phy* 2003;**56**:83–88.
85. Saarilahti K, Kouri M, Collan J, Kangasmäki A, Atula T, Joensuu H, Tenhunen M. Sparing of the submandibular glands by intensity modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Radiotherapy and oncology*. 2006;**78**(3):270-275.
86. Brown PD, Foote RL, McLaughlin MP, Halyard MY, Ballman KV, Collie AC, ve ark. A historical prospective cohort study of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck malignancies. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2005;**63**(5):1361-1367.

87. Garcia-Serra A, Amdur RJ, Morris CG, Mazzaferri E, Mendenhall WM. Thyroid function should be monitored following radiotherapy to the low neck. *American journal of clinical oncology* 2005;**28**(3):255-8.
88. 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*2012; **76**:42–9
89. *Philips CT Scanners | Solutions overview | Philips Healthcare*[Web page on the internet] Erişim 02.06.2018 http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index_wpd.
90. Varian Medical Systems. *Eclipse Treatment Planning System* [Web page on the internet] Erişim 02.06.2018,<https://www.varian.com/oncology/products/software/treatment-planning/eclipse-treatment-planning-system> .
91. Zacarias AS, Mills MD. Algorithm for correcting optimization convergence errors in Eclipse. *Journal of applied clinical medical physics* 2009;**10**(4):281-9.
92. DönayA. "Erken Evre Glottik Larenks Kanserinde 4 Farklı Radyoterapi Tekniğinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması".T.C Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi ABD. Uzmanlık Tezi.Samsun.2014.Erişim: 20.05.2018, (internetten), <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
93. Hanedan Uslu G, Canyılmaz E, Colak F, Hazeral B, Yasar Zengin A, Göçmez H, ve ark. Comparison of exposure levels of carotid artery in T1-2 glottic cancer patients undergoing radiotherapy with different modalities: A simulation-based dosimetric study. *Integr Cancer Sci Ther* [serial online] 2016;**3**:10. Erişim 03.06.2018, <http://oatext.com/Comparison-of-exposure-levels-of-carotid-artery-in-T1-2-glottic-cancer-patients-undergoing-radiotherapy-with-different-modalities-A-simulation-based-dosimetric-study.php>
94. Kim YS, Lee J, Park JI, Sung W, Lee SM, Kim GE. Volumetric modulated arc therapy for carotid sparing in the management of early glottic cancer. *Radiat Oncol J***34**(1):18–25.
95. Ekici K, Pepele EK, Yaprak B, Temelli O, Eraslan AF, Kucuk N, ve ark. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, intensity-modulated radiation therapy, volumetric-modulated arc therapy, and 3-dimensional conformal therapy for the treatment of T1N0 glottic cancer. *Medical Dosimetry* 2016;**41**(4):329-33.
96. Martin JD, Buckley AR, Graeb D, Walman B, Salvian A, Hay JH, Carotid artery stenosis in asymptomatic patients who have received unilateral head-and-neck irradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;**63**(4):1197-1205
97. Hong CS, Oh D, Ju SG, Ahn YC, Noh JM, Chung K, et al. Carotid-sparing TomoHelical 3-dimensional conformal radiotherapy for early glottic cancer. *Cancer Res Treat*. 2016;**48**(1):63–70.
98. Emami B, Lyman J, Brown A, Cola L, Goitein M, Munzenrider JE, ve ark. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 1991;**21**(1):109-22.

99. KIM ES, YEO S-G. Volumetric modulated arc radiotherapy sparing the thyroid gland for early-stage glottic cancer: A dosimetrical analysis. *Oncology Letters* 2014;**7**(6):1987-1991
100. Ward MC, Pham YD, Kotecha R, Zakem SJ, Murray E, Greskovich JF. Clinical and dosimetric implications of intensity-modulated radiotherapy for early-stage glottic carcinoma. *Medical Dosimetry* 2016;**41**(1):64-9.
101. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Feng M, Worden FP, ve ark. Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose–effect relationships for the swallowing structures. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2007;**68**(5):1289-98.
102. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, Teknos TN, ve ark. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2002;**53**(1):23-8.
103. Özkurt S. Erken Evre Glottik Larinks Kanseri Hastalarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ile Yutma İşlevinde Yer Alan Kasların Korunması. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2015. (internette) Erişim 20.05.2018, <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
104. Nithya L, Raj NAN, Kumar A, Rathinamuthu S, Pandey MB. Comparative analysis of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for base of tongue cancer. *Journal of Medical Physics / Association of Medical Physicists of India*. 2014;**39**(2):121-126.
105. Topgul G. Evre I Larinks Kanseri Tedavisinde Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Volümetrik Ark Terapi (VMAT) Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi A.B.D Yüksek Lisans Tezi. Bursa. 2017 (internette) Erişim 20.05.2018, <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp>
106. Atalar B, Gungor G, Caglar H, Aydin G, Yapici B, Ozyar E. Use of volumetric modulated arc radiotherapy in patients with early stage glottic cancer. *Tumori Journal* 2012;**98**(3):331-336.
107. Van Gestel D, van Vliet-Vroegindeweij C, Van den Heuvel F, Crijns W, Coelmont A, De Ost B, ve ark. RapidArc, SmartArc and TomoHD compared with classical step and shoot and sliding window intensity modulated radiotherapy in an oropharyngeal cancer treatment plan comparison. *Radiation Oncology* 2013;**8**(1):37

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 1399

Tarih : 01.12.2017

Konu: Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN hk.

Sayın Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN
Onkoloji Enstitüsü

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 27/10/2017 gün ve 403662 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Burak ŞENGÜL' ün yürüteceği 2017/1359 dosya numaralı "Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Doz Optimizasyonunun Araştırılması" başlıklı çalışma kurumumuzun 24/11/2017 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ERKEN EVRE GLOTTİK LARENKS RADYOTERAPİSİNDE DOZ OPTİMİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

%3

BENZERLİK ENDEKSİ

%2

İNTERNET
KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR



www.futourismcongress.com
İnternet Kaynağı

<%1



www.broadinstitute.org
İnternet Kaynağı

<%1



www.eyuder.org
İnternet Kaynağı

<%1



www.ctf.istanbul.edu.tr
İnternet Kaynağı

<%1



e-dergi.atauni.edu.tr
İnternet Kaynağı

<%1



onkder.org
İnternet Kaynağı

<%1



Submitted to Istanbul Aydin University
Öğrenci Ödevi

<%1



"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish
Journal of Biochemistry, 2015
Yayın

<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Burak	Soyadı	ŞENGÜL
Doğ.Yeri	Ümraniye	Doğ.Tar.	25.01.1992
Uyruğu	T.C	TC Kim No	
Email	buraksngl2434@gmail.com	Tel	5359125663

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Sağlık Fiziği Programı	
Lisans	İstanbul Üniversitesi Fizik Bölümü	2014
Lise		

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi	Kayseri Devlet Hastahanesi	2018
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
	iyi	orta	iyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse, CMS, TOMO, Multiplan Tedavi planlama sistemler	Eclipse, CMS iyi, diğerleri orta
Kelime işlem Ofis Programları	iyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Futbol Oynamak ve izlemek

