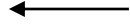


Adınızı soyadınızı giriniz

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 YOĞUNLUK AYARLI
RADYOTERAPİ İLE ROBOTİK KOLLU RADYOCERRAHİ
TEKİNİĞİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

SERDAR ALAY

**DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ
MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

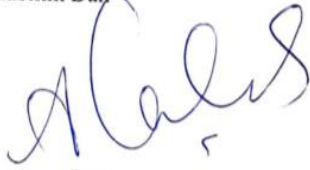
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Serdar ALAY tarafından Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTAN'ın danışmanlığında hazırlanan “ Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ile Robotik Kollu Radyocerrahi Tekniğinin Dozimetrik Karşılaştırılması” başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 05/07/2019 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


Jüri-Danışman

Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTAN
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı


Jüri

Dr.Öğr.Üyesi Aydın ÇAKIR
İstanbul Bilgi Üniversitesi
Sağlık Meslek Yüksekokulu

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda 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 olmadığı beyan ederim.

Serdar ALAY

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 hocam Prof. Dr. Hatice BİLGE BECERİR'e, çalışmalarımın hazırlanmasında bilgi ve tecrübeleriye her türlü desteği veren İ.Ü Onkoloji Enstitüsü çalışanlarına, dönem arkadaşlarım Burak Şengül, Gülçin Doğru, Şeyda Uyanık Bayram, Berat Tuğrul Uğurlu ve Gülnara Kemelbekova'ya ve son olarak hayatımın her aşamasında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyerek her anımda yanımda olan babama, anneme, ve kardeşim Selen ALAY'a sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	Xİİİ
ABSTRACT.....	XİV
ZUSAMMENFASSUNG / RESUME . HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.	
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Larenks.....	4
2.2. Larenks Anatomi	4
2.3. Larenks Kanseri	5
2.3.1. Larenks kanseri evrelemesi	6
2.3.2. Tedavi.....	9
2.3.3. Radyoterapi Tedavi Hacimleri	10
2.3.4. Erken Evre Glottik Larenks Kanserlerinde Radyoterapi	11
2.4. Eksternal Radyoterapi.....	12
2.4.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	13
2.4.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	14
2.5. Stereotaktik Radyocerrahi.....	15
2.5.1. Gamma Knife	16
2.5.2. Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi	17
2.5.3. Robotik Kollu Radyocerrahi	18
2.5.3.1. CyberKnife Sistemine Özgü İzleme Algoritmaları.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Gereçler.....	23

3.1.1. Philips Brilliance Big BoreBT Simulator Cihazı	23
3.1.2. Eclipse (Varian Medikal Sistemler) TPS	25
3.1.3. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi.....	27
3.1.4. SPSS İstatiksel Veri Analiz Yazılımı.....	27
3.2. Yöntem.....	28
3.2.1. YAAT Planlarının Yapılması.....	29
3.2.2. RK-SBRT Planlarının Yapılması	30
3.2.3. Tedavi Planları Karşılaştırma Parametleri	31
3.2.4. Konformite İndeksi (CI).....	31
3.2.5. Homojenite İndeksi(HI)	32
3.2.6. İstatiksel Analiz Yöntemi.....	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. Hedef volüm parametrelerinin dozimetrik karşılaştırılması	33
4.1.1. PTV için D_{min} , D_{ort} ve D_{mak}	33
4.1.2. PTV İçin Tanımlanan İzodoz.....	35
4.1.3. 2 Teknik ile Elde Edilen HI,CI,MU Veilerinin İstatiksel Sonuçları	37
4.2. Kritik organ doz verileri.....	39
4.2.1. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) ve Sağ Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları	39
4.2.2. Sol Karotis D_{ort} (Gy) ve Sol Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları.....	41
4.2.3. Spinal Kordun D_{mak} (Gy) verilerinin istatiksel sonuçları	43
4.2.4. Troid D_{ort} (Gy) istatistiksel sonuçları.....	45
5. TARTIŞMA	47
5.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	47
5.2. Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi	50
KAYNAKLAR	53
HAM VERİLER	57
FORMLAR	58
ETİK KURUL KARARI	59
PATENT HAKKI İZNİ	60
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	61
ÖZGEÇMİŞ	62

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1:AJCC 8. sürüme göre Primer Tümör (T) Evrelemesi	6
Tablo 2.2:AJCC 8. sürüme göre Bölgesel Lenf Nodu (N) Evrelemesi	7
Tablo 2.3:AJCC 8. sürüme göre pN Bölgesel Lenf Nodu Evrelemesi	8
Tablo 2.4:AJCC 8. sürüme göre Uzak Metastaz (M) Evrelemesi	8
Tablo 2.5:AJCC 8. sürüme göre Evre Gruplaması	8
Tablo 4.1:2 farklı tekniğe göre tüm hastalar için Dmin, Dort, Dmak değerleri	33
Tablo 4.2:2 farklı RT tekniğe göre Dmin, Dort, Dmak değerleri	35
Tablo 4.3:2 farklı RT tekniğine göre Dmin, Dort, Dmak değerlerine göre planların karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.4:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri	36
Tablo 4.5:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri	36
Tablo 4.6:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.7:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri	37
Tablo 4.8:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri	38
Tablo 4.9:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.10:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri..	40
Tablo 4.11:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri..	41
Tablo 4.12:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri karşılaştırılması.....	41
Tablo 4.13:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri ..	42
Tablo 4.14:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri ..	43
Tablo 4.15:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri karşılaştırılması.....	43
Tablo 4.16:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord Dmak (Gy) değerleri.....	44
Tablo 4.17:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord Dmak (Gy) değerleri.....	44
Tablo 4.18:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord Dmak (Gy) değerleri karşılaştırılması	44
Tablo 4.19:2 farklı RT tekniğine göre tiroid Dort (Gy) değerleri.....	45
Tablo 4.20:2 farklı RT tekniğine göre tiroid Dort (Gy) değerleri.....	45
Tablo 4.21:2 farklı RT tekniğine göre tiroid Dort (Gy) değerleri karşılaştırılması	46



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1:Larenks görünümü	5
Şekil 2-2:Radyoterapi de hedef hacim gösterimi.....	11
Şekil 2-3:Eksternal radyoterapi gelişimi.....	12
Şekil 2-4:Doğrusal hızlandırıcı gösterimi	13
Şekil 2-5:A)3B-KRT B)YART C)YAAT tedavi tekniklerinin gösterimi	15
Şekil 2-6 Gama Knife Cihazı.....	17
Şekil 2-7:Varian medikal Lineer hızlandırıcı	18
Şekil 2-8:Cyberknife robotik radyocerrahi cihazı	20
Şekil 2-9:6D kafatası izleme yöntemi ekran görüntüsü.....	21
Şekil 3-1:İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde bulunan Philips Brilliance Big Bore BT simülasyon cihazı gösterimi.....	24
Şekil 3-2:YAAT tedavi planlaması ekran görüntüsü.....	30
Şekil 3-3:RK-SBRT tedavi planlaması ekran görüntüsü.....	31

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

2B-RT : 2 Boyutlu 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

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CI : Konformite indeksi

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

EGL : Erken Evre Glottik Larenks

GTV :Gözlenebilir tümör hacmi

Gy : Gray

YAAT: Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy

HI: Homojenite indeksleri

BED : Biyolojik etkili doz

OAR: Riskli Organlar

HPV : Human Papilloma Virüsü

ICRU : International Commission on Radiation and Measurements

ITV: İç Hedef Hacmi

IV: Işınlanan Hacim

MRI : Magnetic Resonans Görüntüleme

MU : Monitör Unit

PRV :Planlanan riskli organ hacmini

PTV :Planlanan hedef hacim

RK-SBRT:Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi

SBRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

SIB-IMRT: Simultane İntegre Boost YART

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

ÖZET

Alay S. Erken Evre Glottik Larenks Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi İle Robotik Kollu Radyocerrahi Tekniğinin Dozimetrik Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2019.

Bu çalışmanın amacı, daha önceden standart doz/fraksiyon şemaları ile tedavi edilmiş 15 EGL vakasının, Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi (YAAT) ve Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi (RK-SBRT) teknikleri ile hipofraksiyon şemaları kullanılarak yeniden yapılan tedavi planlarının konformite indeks (CI), homojenite indeks (HI), monitor unit (MU) değerleri ve kritik organların aldığı dozlar bakımından istatistiksel olarak karşılaştırılmasıdır.

Daha önceden standart doz/fraksiyon şemaları kullanılarak tedavi edilmiş 15 hastanın, tedavi planlaması için gereken 3 boyutlu görüntüleri İ.Ü Onkoloji Enstitüsü arşivinden elde edilmiş olup yeniden planlama için tedavi planlama sistemlerine yüklenmiştir. Fraksiyon başına 4.5 Gy tanımlanmış olup toplamda 10 fraksiyon tedavi dozu planlanmıştır. Tedavi dozunun, PTV hacminin en az %95’ni sarması amaçlanmıştır. Seçili bir lenf nodu ışınlaması yapılmamıştır. PT tedavi hacimlerinin maksimum doz (D_{mak}), minimum doz (D_{min}) değerlerinin yanı sıra ortalama doz (D_{ort}) karşılaştırmaları yapılmıştır.

PTV hacmi değerlendirilmesinde, YAAT tekniğinin, RK-SBRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha uygun D_{mak} , D_{ort} doz değerleri ve HI değerleri elde edilmiştir ($p<0,05$). Teknikler arasında CI değerlerinin incelenmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). RK-SBRT tekniği ile YAAT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük spinal kord D_{mak} değerleri elde edilmiştir ($p<0,05$). YAAT tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı daha düşük karotis arteri D_{ort} ve D_{mak} değerleri elde edilirken ($p<0,05$), tiroid bezi D_{ort} değerlerinde de RK-SBRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerler elde edilmiştir ($p<0,05$). RK-SBRT tekniği ile YAAT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek MU değerleri elde edilmiştir.

Radyoterapi teknikleri ve radyobiyolojideki gelişmeler sayesinde, günlük yüksek tedavi dozlarının düşük fraksiyonda verilmesine olanak sağlamaktadır. EGL kanserinin tedavisinde SBRT tekniklerinin karşılaştırıldığı bu çalışma da YAAT tekniği ile RK-SBRT tekniğine göre spinal kord D_{mak} değerleri dışında, tedavi hacimi doz değerlendirmesi, tiroid bezi, karotis arteri ve MU değerleri bakımından daha uygun bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: YAAT, RK-SBRT, Erken Evre Glottik Larenks

ABSTRACT

ALAY S. Dosimetric Comparison of Intensity Modulated Arc Therapy and Robotic-Arm Radiosurgery Techniques in Early Stage Glottic Larynx Radiotherapy Istanbul University Health Sciences Institute, Department of Basic Oncology. Master Thesis. Istanbul.

In this study, 15 EGL cases previously treated with standard dose/fraction schemes in our institute, it was aimed to statistically investigate the treatment plans of EGL patients which had been re-obtained with hypofraction schemes, using Intensity Modulated Arc Radiotherapy (IMAT) and Stereotactic Body Radiation Therapy with Robotic Arm (RA-SBRT) techniques, in terms of Conformity Index (CI), Homogeneity (HI), Monitor Unit (MU), PTV and organ at risk doses.

The 3-D images required for treatment planning were taken from the archives of the İÜ Institute of Oncology and were uploaded to the treatment planning system. 4.5 Gy was defined per fraction and a total of 10 fracture treatment doses were planned. The treatment dose is aimed to cover at least 95% of the PTV volume. Lymph node irradiation was not performed. Maximum dose (D_{max}), minimum dose (D_{min}) values of PTV treatment volumes as well as average dose (D_{mean}) comparisons were made. In the evaluation of PTV volume, IMAT technique was found to have statistically significantly more appropriate D_{max} , D_{mean} dose values and HI values compared to RK-SBRT technique ($p < 0,05$). There was no statistically significant difference between the techniques in the evaluation of CI values. RA-SBRT technique, statistically significant lower spinal cord D_{max} values than IMAT technique were obtained ($p < 0,05$). statistically significant lower carotid artery with D_{mean} and D_{max} values were obtained by IMAT technique ($p < 0,05$). Thyroid gland D_{mean} values were also significantly lower than RA-SBRT technique ($p < 0,05$). The higher MU values were obtained with RA-SBRT technique compared to IMAT technique.

Developments in radiotherapy techniques and radiobiology, it allows the daily high treatment doses to be given in low fraction. This study, which compared SBRT techniques in the treatment of EGL cancer, IMAT technique was found to be more appropriate than RA-SBRT technique in terms of treatment volume dose evaluation, thyroid gland, carotid artery and MU values, except spinal cord D_{max} values.

Key Words: IMAT, RA-SBRT, Early-Stage Glottic Larynx

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, vücudun herhangi bir bölgesinde anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve yayılması sonucu etraftaki normal yapıların işleyişinde bozulmalara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen büyük bir sağlık sorunudur. Dünya çapında ölümlerin önde gelen sebeplerinden biri olan kanser, 2015 yılında 8,8 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (1). GLOBACAN 2012 verilerine göre larenks kanseri tüm kanser olgularının % 1,1'i (157.000 yeni vaka), erkeklerde görülen kanser vakalarının % 1.9'unu oluşturduğu ve erkekler arasında özellikle sık görülen bir kanserdir. Kadın/Erkek oranı 7/1'dir (2). Larenks kanserlerinin dörtte üçü gerçek ses tellerinden ortaya çıkar ve genellikle erken bir evrede tespit edilir. Düşük lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz oranları nedeniyle tekli tedavi (cerrahi veya radyoterapi) yöntemi ile tedavi edilebilir (3,4) .

Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzlarına göre, erken evre glottik kanser için ses koruma tedavisi seçenekleri arasında CO₂ lazer eksizyonu, hemilarenjektomi ve definitif radyasyon tedavisi yer almaktadır (5). Lazer eksizyonu kullanımı, iyi ses sonuçları elde etmek için erken evre (karsinoma in situ veya T1) lezyonların tedavisinde popülerlik kazanmıştır. Lazer ablasyonu, gözlenebilir tümörün minimal marjlar (submillimetre) ile çıkarılmasını içerir ancak ön komissür tutulumu ve daha büyük T2 lezyonları eksizyonu zordur ve sonuç olarak lokal nüks ve / veya ses rahatsızlık riski daha yüksektir (4). Radyasyon tedavisi, potansiyel olarak daha iyi fonksiyonel ses sonuçları ile eşdeğer hastalık kontrolü sağladığı için tarihsel olarak tercih edilen bir non-operatif tedavidir (6).

Radyoterapi, kanser hücrelerinin DNA'sına (Deoksiriboz Nükleik Asit) zarar vererek bölünme ve büyüme yeteneklerini yok etmek için yüksek enerjili radyasyonun kullanılmasıdır. Radyoterapide tedavi dozları, hastanın dışından (eksternal) lineer akselatör (linak) olarak adlandırılan cihazlar ve tümörün içine veya doku boşluklarına (internal) yerleştirilen radyoaktif kaynaklar kullanılarak verilebilir. Radyoterapide tedavi için tanımlanan dozun tümör hacmine optimum düzeyde verilirken normal dokuların zarar görmemesi için tedavi dozuna maruziyeti en düşük seviyede tutmak istenmektedir(7). Eksternal radyoterapide, tedavi için tanımlanan radyasyon dozunu genellikle fraksiyonlar olarak adlandırılan daha küçük dozlara bölerek tedavi edilmek

istenen hacme uygulanır. Bunun en önemli nedeni sağlıklı hücrelerin radyobiyojik açıdan kendini onarma mekanizmalarının kanser hücrelerine oranla daha yüksek olmasıdır. Bu hedef doğrultusunda geliştirilmiş günümüz modern radyoterapisinde kullanılmakta olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve stereotaktik beden radyoterapi (SBRT) gibi farklı doz fraksiyonasyon şemaları ile ışınlama yapılmasına olanak sağlayan radyoterapi teknikleri bulunmaktadır (8,9).

Stereotatik beden radyasyon tedavisi (SBRT), daha önce beyin tümörü radyocerrahisi için geliştirilen kavramların ve tekniklerin bedenın başka yerlerinde tümörlerin yok edilmesi için hızla gelişen bir kanser tedavi yöntemidir. İntrakraniyal tümörlerin tedavisinde başarısı açısından kritik öneme sahip olan radyocerrahinin mekansal doğruluğu ve konformitesi çeşitli ekstrakraniyal tümörlerin tedavisinde SBRT'de uygulanmaktadır. SBRT'yi konvansiyonel radyasyon tedavisinden ayıran en önemli özellik, birkaç fraksiyonda yüksek dozların uygulanmasıdır ve bununla birlikte yüksek bir biyolojik etkili doz (BED) meydana getirir. Normal doku toksisitesini en aza indirmek için, hedefe yüksek dozların ve hedef dışında hızlı doz düşüşlerinin uyumu önemlidir. Bu nedenle SBRT uygulaması, tüm tedavi sunumu sürecinin doğruluğu konusunda yüksek düzeyde bir doğruluk gerektirir. SBRT'de, bu doğruluğa olan güven, modern görüntüleme, simülasyon, tedavi planlaması ve doz dağıtım teknolojilerinin tedavi sürecinin tüm aşamalarına entegrasyonu ile gerçekleştirilmektedir. SBRT'yi geleneksel radyasyon tedavisinden ayıran başka özellikler de bulunmaktadır. Bunlar arasında tedavi için kullanılan ışın sayısında artış, non-coplanar ışın düzeneklerinin sık kullanımı, penumbra için ışın alanlarına hiç veya çok küçük marj verilmesi, homojen olmayan doz dağılımları ve doz boyama teknikleri kullanımı yer almaktadır. SBRT yaygın olarak bir gantry içine monte edilmiş lineer akselatör (linak-tabanlı) veya bir robot koluna monte edilmiş doğrusal hızlandırıcı cihazları (robotik kollu) ile radyasyon dozu dağıtımına olanak sağlar. Hem robotik kollu hem de linak tabanlı SBRT cihazları, tedavi süresince hedef hacmin hareketinden kaynaklı, sistematik veya rastgele hataların tespiti ve düzeltilmesini sağlayan en gelişmiş görüntü kılavuzlama sistemlerini kullanırlar (10,11).

Konvansiyonel radyasyon erken evre glottik larenks tedavisi tipik olarak 6 haftada 62–70 Gy dozunda uygulanır (12). Konvansiyonel radyoterapide tutuluma bakılmaksızın hem kordları hem de büyük miktarda normal doku hacmine doz verilmesi

nedeniyle bu yapılarda radyasyon kaynaklı ödem ile larenks fonksiyonu bozulabileceği düşünülmektedir. SBRT, görülebilen lezyona yüksek dozda tedavi sağlarken, risk altındaki organları (OAR) ile akut ve geç radyasyon toksisitelerini en aza indirir. SBRT tekniğinin glottik larenks kanseri tedavisinde uygulanabilir bir bölge olduğu düşünülmektedir (13). Erken evre glottik larenks kanserinin hızlandırılmış hipofraksiyonel ışınlama, sınırlı hasta takibi ile geleneksel tedavilerle elde edilen sonuçlara benzer olduğu ve radyasyon tedavisini 5 haftalık bir süreçten aşağıya indirirken kür oranlarında hiçbir farkın olmadığı ileri sürülmüştür(14,15) . 2017 yılında Schwartz ve ark. 20 erken evre glottik larenks kanseri tanımlı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada SBRT'nin protokollerce belirlenen akut-subakut toksisite limitlerini aşmadan fraksiyon sayılarını düşürdüğünü ve sınırlı takip ile hastalık kontrolünün standart tedavi ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermişlerdir (13).

Çalışmamızda İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde daha önceden tedavi edilmiş 15 erken evre glottik larenks tanımlı hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak geriye dönük robotik kollu lineer hızlandırıcı tabanlı SBRT ve lineer hızlandırıcı tabanlı YART teknikleri ile elde edilen tedavi planlarını hedef hacim dozları ,konformite indeksleri (CI), homrojenite indeksleri (HI), kritik organ dozları, Monitör Unit (MU) verileri bakımından istatistiksel olarak karşılaştırmaktır.

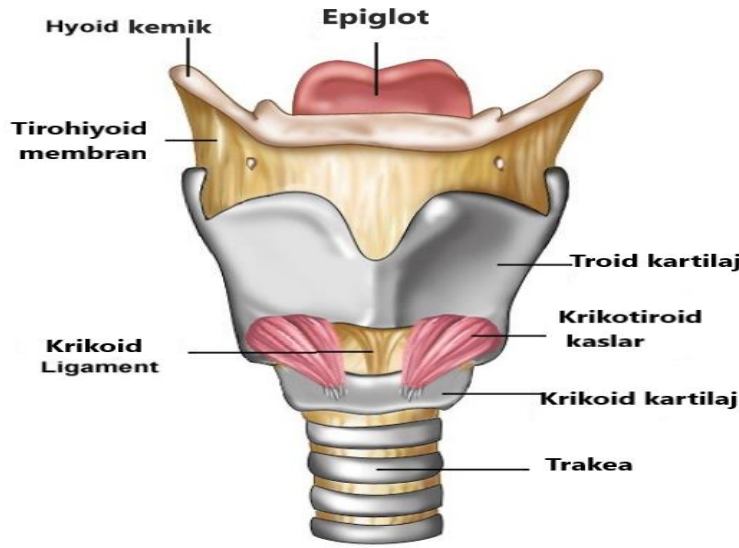
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Larenks

2.2. Larenks Anatomi

Solunum sisteminin bir parçası olan larenks, farinks ve trakea arasında boyun kısmında ses tellerinin bulunduğu tüp şeklindeki organdır. Larenks yaklaşık 5 cm (2 inç) uzunluğundadır ve ses kutusu olarak bilinir. Boğazın ön tarafında C3 ila C6 omurga seviyesinde bulunur. Larenksin iskeleti dokuz kıkırdaktan oluşur bunlardan üçü tek (epiglottis, krikoid, tiroid) diğer üçü (kuneiform, aritenoid, kornikulat) çiftlenmiş kıkırdak yapılarıdır. Dış kıkırdak duvarı, Adem'in elması olarak adlandırılan boynun ön tarafını oluşturur. Önde ve yanlarda sternotiroid, omohiyoid, tirohiyoid, sternohiyoid kaslar bulunur. Üst tarafta tirohiyoid kas ile hiyoid kemiğine bağlıdır. En üst kısımda epiglot bulunur. Vokal kordlar, iki kas bandı olarak larenksin içinde bir V oluşturur. Nefes almak, konuşmak ve yutmak temel görevleri arasındadır. Solunum esnasında hava burun ya da ağza girer. Daha sonra larenks yoluyla hava trakeadan aşağıya ve akciğerlere iner. Vokal kordlar nefes alırken gevşer ve hava aralarındaki boşluktan geçer. Konuşma esnasında vokal kordlar gerilir ve birbirlerine yaklaşır. Akciğerlerden gelen hava, aralarında sıkışır ve titreşir bu da ses oluşumuna neden olur. Özofagus ve larinksin açıklıkları boğaz bölümünde birbirine çok yakındır. Yutkunma esnasında epiglot bir kapak görevi yaparak yiyecek ve içeceklerin larenks üzerinden nefes borusuna kaçmasını önler (16).

Larenks subglottik, glottik ve supraglottik olmak üzere üç bölüme ayrılmıştır. Ses tellerinin hemen altından trakeanın en üst tarafına kadar olan subglottik, ses tellerinin bulunduğu glottik ve epiglotun dahil olmak üzere larinksin en üst kısmı; ses tellerinin üstündeki alan supraglottikden oluşmaktadır.



Şekil 2-1:Larenks görünümü

2.3. Larenks Kanseri

Larenks kanserlerinin % 60'ı glottiste başlarken yaklaşık % 35 supraglottik bölgede (ses tellerinin üzerinde) oranında gelişir. Geri kalanlar ya altglottikte (ses tellerinin altında) gelişir ya da birden fazla alanda görülür. Yeni larenks kanseri vakalarının oranı, daha az insanın sigara içmesi nedeniyle yılda yaklaşık % 2 ila % 3 oranında düşmesi beklenmektedir. Amerika Kanser Derneği'nin 2018'de Amerika Birleşik Devletleri'nde yaptığı araştırmalara göre erkeklerde 10.490 ve kadınlarda 2.660 olmak üzere toplam 13.150 larenks kanseri tanısı konulmuştur. Bunlardan yaklaşık 3.710 kişi (2.970 erkek ve 740 kadın) ölümle sonuçlanması beklenmektedir(17). En sık görülme yaş aralığı 55-74 olup görülen vakaların % 61.4'ünü bu yaş gurubunun oluşturduğu SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) verilerince belirtilmiştir (18).

Larenks kanserin görülme sıklığının temel nedeni tütün mamüllerinin kullanımı ve alkol tüketimi olarak görülmektedir. Alkol tüketiminin hastalığın seyrini etkilemesi açısından tütün mamüllerinin kullanımına oranla daha az olmakla birlikte aynı zamanda kullanıldığında etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür. Bu etkenlere ek olarak human papilloma virüs (HPV), Plummer-Vinson sendromu ve çözücüler, nikel, asbest tozuna çevresel ve mesleki olarak maruz kalma larenks kanseri sebepleri arasında gösterilmektedir (19,20).

Glottik kanserler gerçek vokal kordları, anterior ve posterior komissürleri içeren larinksin malignanlığıdır. Anatomik konumu nedeniyle solunum, yutma, ses ve nihayetinde mortalite gibi temel yaşamsal işlevleri üzerinde derin etkiler yaratabilir. Glottik tümörler skuamöz hücreli kanserler arasında en sık görülendir ve genellikle vokal kordun serbest sınırında glottisin ön kısmında ortaya çıkma eğilimi gösterir. Bu tümörler, kord kenarı boyunca anterior komissüre doğru yatay olarak yayılır. Glottis, bir dizi anatomik bariyer nedeniyle malignitenin yayılmasına karşı oldukça dirençlidir. Bu nedenle hastalık nispeten uzun bir süre için larenks içinde sınırlıdır. İleri evre hastalıklarda başlangıçta anterior komissür tendon kordlara yayılmasını önler. Tiroidarid kasının invazyonu sonucunda kord fiksasyonu ile sonuçlanır. İnvazyon cricothyroid ligamentten, subglottik bölgeye uzanabilir. Erken evre hastalıklarda nadiren de olsa lenf nodlarına metastaz yapar. Bununla birlikte vokal kord tutulumu veya subglottik genişleme meydana geldiğinde paratrakeal ve servikal nodlara yayılım görülür. Tümörün laringeal kıkırdağa daha fazla yayılması, zayıf noktalarda yani krikotiroid membrandan anterior alt sınırına, krikotiroid boşluğundan kordon kaslarına ve tiroid bezinin derin yüzeyine doğru oluşur. Tümör ayrıca ventrikül zemini boyunca da yayılabilir ve supraglottik genişlemeye yol açar (21).

2.3.1. Larenks kanseri evrelemesi

Tüm dünyada kullanılan TNM sistemi (tümör =T, bölgesel lenf nodları=N, uzak metastaz =M) tanımlanmış olup , AJCC (American Joint Committee on Cancer) TNM evrelendirilmesi 2017 8. basım son yayına göre (22).

Tablo 2-1:AJCC 8. sürüme göre Primer Tümör (T) Evrelemesi

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, 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

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

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 ;

Tablo 2-4:AJCC 8. sürüme göre Uzak Metastaz (M) Evrelemesi

M0	Bölgesel lenf nodu metastazı yoktur.
M1	Uzak metastaz

AJCC 2017 TNM evre gruplaması larenks için ;

Tablo 2-5:AJCC 8. sürüme göre Evre Gruplaması

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

2.3.2. Tedavi

Larenks kanseri, özellikle erken ve uygun tanı konulması halinde sıklıkla başarılı bir şekilde ortadan kaldırılabilir. Kanseri ortadan kaldırmanın başlıca amacı tedavi olmakla birlikte, etkilenen organların işlevini korumak çok önemlidir. Tedavi planlanırken, tedavi planının kişinin yaşam kalitesini nasıl etkileyebileceğini düşünülür. Larenks tedavileri seçenekleri bu işlevleri önemli ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle tedavi kararları dikkatlice yapılmalıdır. Larenks kanseri için 3 ana tedavi seçeneği vardır: Radyasyon tedavisi, cerrahi ve kemoterapi. Kanseri tedavi etmek için bu tedavi yöntemlerinin bir veya birkaç kombinasyonu kullanılabilir. Cerrahi ve radyasyon tedavisi en yaygın tedavilerdir. Kemoterapi, kanser hücrelerini yok etmek için radyasyon tedavisi ile birlikte ameliyattan önce veya sonra kullanılabilir (23).

Evre I Larenks kanserin tedavisi, larenkste kanserin bulunduğu yere bağlıdır. Kanseri supraglottiste ise radyasyon tedavisi, supraglottik larinjektomi tedavi kanseri glottiste ise radyasyon tedavisi transoral lazer eksizyonu, kordektomi, parsiyel larinjektomi, hemilarengektomi veya total larinjektomi, kanseri subglottik bölgede ise cerrahi ameliyatla veya sadece radyasyon tedavisi uygulanır.

Evre II larenks kanserin tedavisi kanseri supraglottiste ise tümör ve yakındaki lenf düğümlerine radyasyon tedavisi radyoterapi ile takip edilebilen supraglottik larinjektomi, kanseri glottiste ise radyasyon tedavisi, lazer ameliyatı, parsiyel larinjektomi, hemilarengektomi veya total larinjektomi, kanseri subglottik bölümde ise tek başına cerrahi veya radyasyon tedavisi tercih edilir.

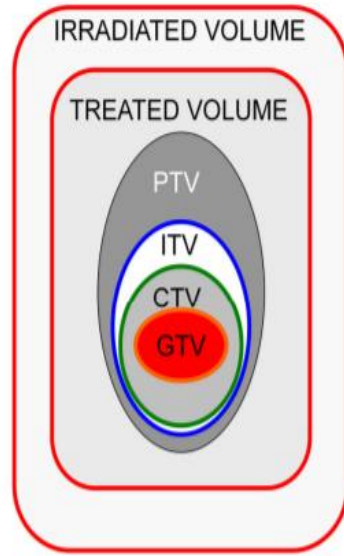
Evre III ve Evre IV larenks kanserin tedavisi, kanseri supraglottiste ise kemoterapi ve radyasyon tedavisi birlikte yapılır. Kemoterapi uygulamasının ardından kemoterapi ve radyasyon tedavisi birlikte yapılır. Bunlara ek olarak kanserli dokuların kalması halinde parsiyel larenjektomi uygulanır. Kanseri glottiste ise supraglottiste uygulanan tedavi yöntemlerine ek olarak immünoterapi ve radyoterapi uygulamasının başarısını arttırmak için radyasyon terapisi ile tümör hücrelerini öldürmeyi kolaylaştıran bazı radiosensitizörler tercih edilir. Subglottik bölgede radyasyon tedavisinin ardından larenjektomi ile birlikte tiroidektomi ve boğazda lenf nodlarının çıkarılması ve radyoterapinin ardından kanser nüks yapması durumunda cerrahi uygulama yapılır (24,25).

2.3.3. Radyoterapi Tedavi Hacimleri

Uluslararası Radyasyon ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation and Measurements, ICRU) radyasyon tedavisinde tedavi planlaması yapılabilmesi için tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. 1993 yayınlanan ICRU 50 raporuna göre; görüntülenebilir tümör hacmi (GTV), Klinik hedef hacim (CTV), Planlanan hedef hacim (PTV), Tedavi hacmi (TV), Işınlanan hacim (IV) ve Riskli organ (OAR) olarak tayin edilmiştir. Daha sonra yayınlanan ICRU 62 raporunda hasta hareketleri baz alınarak İç sınır (IM), İç hedef hacmi (ITV), Set-up sınırı (SM), Planlanan riskli organ hacmini (PRV) eklenmiştir. Son yayınlanan ICRU'nun 83 no'lu raporunda ise geri kalan risk altındaki hacim (RVR) ilave edilmiştir(26).

- GTV: Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
- CTV: Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume)
- ITV: Internal Hedef Hacmi (Internal Target Volume)
- PTV: Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume)
- TV: Tedavi Hacmi (Treated Volume)
- IV: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
- OAR: Riskli Organlar (Organs at Risk)
- PRV: Planlanan Riskli Organ Hacimleri (Planning Organs at Risk Volume)
- RVR: Kalan Riskli Hacim (Remaining Volume at Risk – ICRU 83)

ICRU 50/62/83



- **Gross tumor volume (GTV):**
Tumor visible on (CT, MRI, PET, clinical etc.)

Şekil 2-2: Radyoterapi de hedef hacim gösterimi

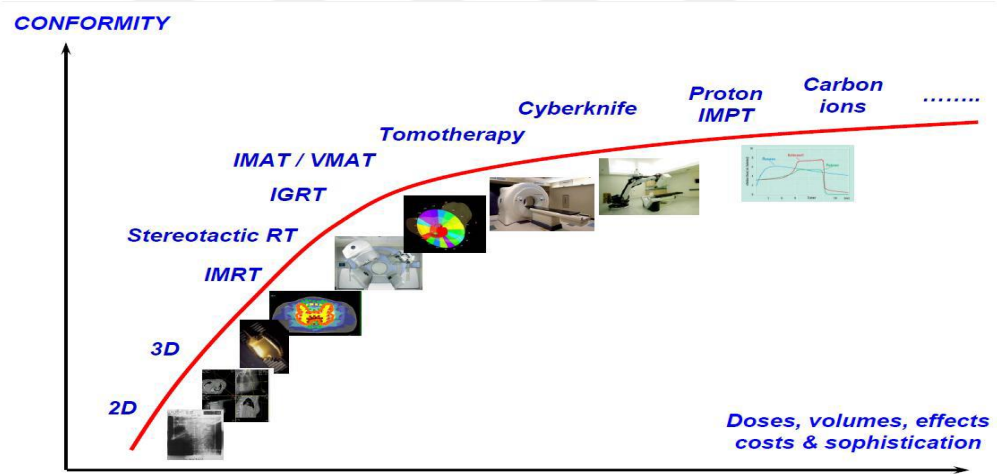
2.3.4. Erken Evre Glottik Larenks Kanserlerinde Radyoterapi

EGL kanserlerinde (T1-T2 N0M0) radyoterapi sıklıkla başvuru olan tedavi seçeneği olup konvansiyonel radyoterapide karşılıklı wedge'li alanlar kullanılarak tedavisi sağlanmaktadır. Bu alanlar genellikle 90^0 ve 270^0 yanal alanlar olup doz homojenliğini sağlamak için uygun wedge filtreler kullanılır. Konvansiyonel radyoterapide oluşturulan planlar ile tedavi edilebilen EGL kanserinde sağ kalım oranları yüksek olmasına rağmen tedavi alanlarının içerisinde kalan bazı (karotis arterleri, tiroid bezleri vb.) kritik organların tedavi için verilen radyasyon dozunun büyük bir bölümüne alması engellenememektedir. Tedavi başarılarını engellemeden kritik organ dozlarını düşük seviyelerde tutup toksisite oranlarını azaltmak için günümüz radyoterapisinde sıklıkla kullanılan gelişmiş radyoterapi teknikleri de EGL kanseri radyoterapisinde kullanılmaktadır. Gelişmiş radyoterapi teknikleri olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (3, 5 veya 7 alanlı) ve volümetrik ayarlı ark radyoterapileri (1 veya 2 tam arklı) günümüzde kullanılmakta olup birçok çalışmada konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırılmaktadır. Bu radyoterapi tekniklerinin yanısıra günümüzde

stereotaktik radyoterapi teknikleri de EGL kanseri tedavisinde yeni başvuru alan tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır. EGL kanserinde tedavi dozları 60-70 Gy arasında olup 2-2.25 fraksiyon dozları uygulanmaktadır. Stereotaktik radyoterapi de ise 42.5 Gy/5 fk., 45 Gy/10 fk. ve 50 Gy/15 fk. tedavi dozları tanımlanmakta olup kısıtlı süreli takip oranlarına sahip toksite ve sağ kalım oranları araştırma konusudur (13).

2.4. Eksternal Radyoterapi

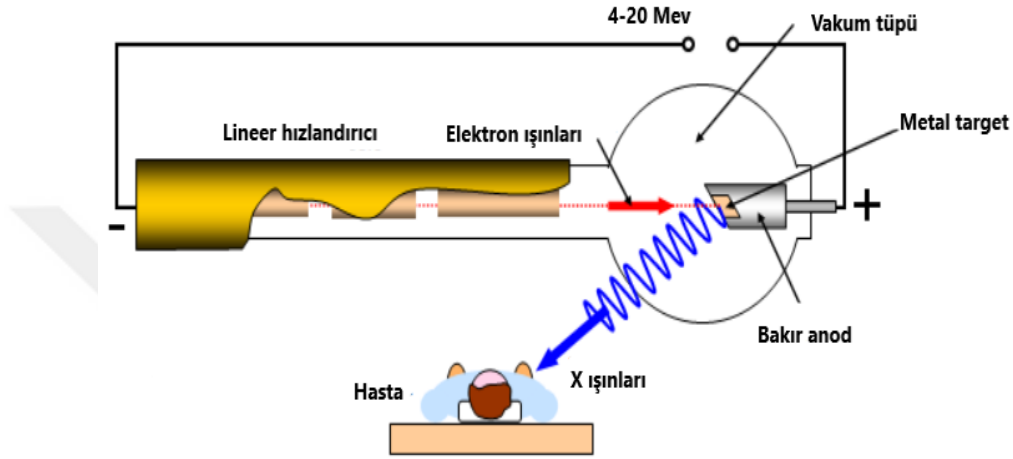
Eksternal radyoterapi, bir hastanın tümörüne yüksek enerjili iyonize radyasyonu vermek için hastanın dışından belirli mesafeden bir radyoaktif kaynak veya günümüz kullanımı yaygın olan lineer hızlandırıcılar ile yapılan bir tedavi yöntemidir. Günümüzde farklı yapı ve modelde konformal radyoterapi yapmaya olanak sağlayan çeşitli lineer hızlandırıcılar mevcuttur.



Şekil 2-3:Eksternal radyoterapi gelişimi

Lineer hızlandırıcı, bir elektrik alan üretmek için mikrodalga bölgesindeki (2,856 megahertz [MHz]) elektromanyetik frekans dalgalarını kullanır. Mikrodalga, hızlandırıcı yapı denilen yapı aracılığıyla yayılır ve bu hızlandırıcı yapıya gönderilen elektronlar elektrik alanı tarafından düz bir çizgide hızlandırılır. Hızlandırıcı yapı, içinden hızlandırılmış elektronların geçtiği aksel bir deliğe sahip olan bir silindirik metal boşluklar yığınının oluşur. Elektronlar, dalgalarla hızlandırılarak birkaç MeV yüksek enerjili elektron demeti elde edilen çıkışına gönderilir. Yüksek enerjili ışınlar oluşturmak için hızlandırılmış elektronlar 90° veya 270°'lik magnetler ile sapıtılarak

hedef üzerine veya doğrudan çıkışa gönderilir. Elektronlar X-ışını üretimi için bir hedefe vurulur. Hedef, vurulduğunda brems fotonları üreten, tungsten gibi büyük atom numaralı maddeden oluşur. Foton ışını genellikle maksimum megavoltaj enerji ile tanımlanır. Klinik kullanım olan birçok lineer hızlandırıcı bulunmaktadır. Kimisi düşük megavoltaj aralığında 4-6 MV aralığında yalnız X-ışını üretirken, bazıları farklı enerji seviyesinden hem foton hem elektron ışını üretebilir (27,28).



Şekil 2-4: Doğrusal hızlandırıcı gösterimi

2.4.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Geçmişte radyasyon alanlarının sadece tümörün yüksekliğini ve genişliğini bakılarak açılarak yapılan ışınlamalarda sağlıklı doku büyük bir kısmı tedavi dozuna maruz kalırdı. Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler tümörü daha kesin olarak tespit etmeyi ve tedavi etmeyi mümkün kılarak daha konformal radyoterapi tekniklerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu kesin hedefleme, tedavide daha yüksek radyasyon seviyelerinin kullanılmasını mümkün kılarak daha fazla radyasyon tümörlerin küçülmesinde ve yok edilmesinde daha etkilidir. Görüntüleme tekniklerinin sağladığı üç boyutlu hasta uzayı hem tümörün sınırlarının doğru bir biçimde çizilmesine hem de kritik organların daha iyi belirlenip radyasyon alanlarının bilgisayar yazılımları ile belirlenip değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Bunun yanı sıra bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tekniklerinden elde edilen görüntüler doku yoğunluklarını da gösterdiği için doz hesaplama algoritmaları ile daha hassas doz hesaplamalarına olanak sağlayarak daha konformal radyoterapi yapılmasına olanak sağlamaktadır. Radyasyon dozunun hedef hacme uygun hale getirilmesi, radyasyon alanına şekillendirmenin gelişmiş yollarını gerektirmiştir. Doğrusal hızlandırıcılardan elde

edilen radyasyonun şekillendirilmesi için çok yapraklı kolimatörlerin kullanılması konformal radyoterapi tekniklerinin daha geliştirilmesine olanak sağlamıştır(29).

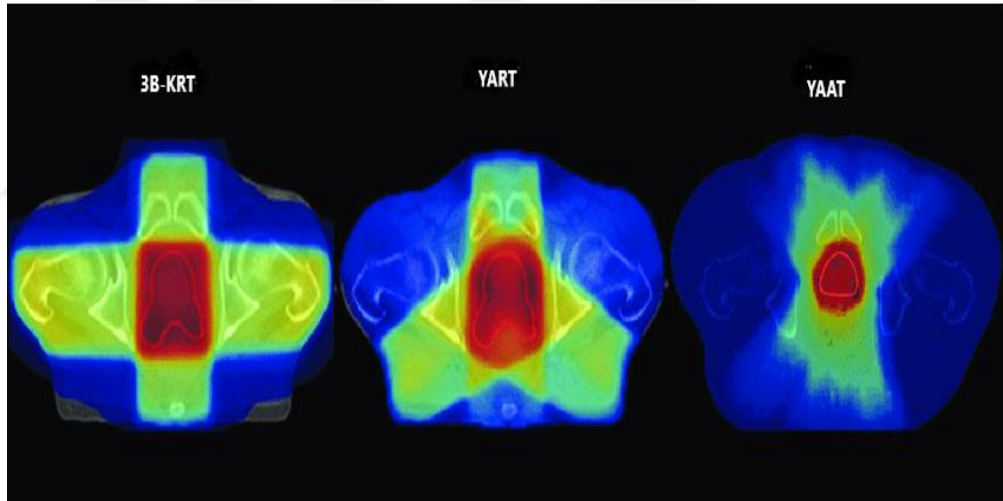
2.4.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

3B-KRT ileri planlama tekniği olarak bahsedilen bir teknik olup tedavi planlayıcısının radyasyon alanlarını belirleyip tedavi çıktılarını ve doz haritalarını planlama sonunda elde ederek değerlendirdiği bir tekniktir. Oluşturulan planlarda konkav şekillerinin elde edilmesi iç içe ve düzensiz yapılara sahip planlarda tümör sınırlarında keskin doz düşüşlerine sağlayamamaktadır. 3B-KRT tekniğinin geliştirilmiş hali olan YART tekniği, düzensiz ve iç içe olan yapılarda tümör sınırlarında keskin doz düşüşleri sağlamaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi, tümöre veya tümör içindeki belirli alanlara kesin radyasyon dozları vermek için bilgisayar kontrollü doğrusal hızlandırıcılar kullanan gelişmiş bir yüksek hassasiyetli radyoterapi tekniğidir. YART, radyasyon dozunun çok küçük hacimlerde radyasyon ışınının yoğunluğunu modüle ederek veya kontrol ederek tümörün üç boyutlu şekline daha kesin bir şekilde uymasını sağlar. YART, ayrıca tümörü çevreleyen normal kritik yapılara indirgeyerek daha yüksek radyasyon dozlarının tümör içindeki bölgelere odaklanmasını sağlar. Tipik olarak farklı ışın yönlerinden gelen çoklu yoğunluk modülasyonlu alanların birleştirilmesi, tümör dozunu maksimuma çıkarırken aynı zamanda dozu bitişik normal dokulara indirgeyen özel bir radyasyon dozu üretir. Normal doku dozunun tümör dozuna oranı, YART yaklaşımı ile asgariye düşürüldüğü için geleneksel radyoterapi tekniklerine kıyasla daha az yan etkisi olan tümörlere daha yüksek ve daha etkili radyasyon dozları güvenle iletilebilir. YART, ayrıca dozlar artmadığında bile tedavi toksisitesini azaltma potansiyeline sahiptir. Karmaşıklığından dolayı YART günlük tedavi süreleri ve hastanın tedaviye başlamadan önce geleneksel radyoterapiden daha fazla planlama ve güvenlik kontrolleri gerektirmektedir (30,31).

YART, öngörülen dozları hedef hacim alanından ödün vermeden bitişik kritik yapıları korurken, karmaşık şekillerdeki hedef hacimlere uyarlar. Bununla birlikte, YART alan sınırlarını genişletmeden hedef hacim kenarlarındaki akıcılığı (fluence) artırabilir ve ışın penumbrasını telafi edebilir. YART tarafından sunulan bir başka belirgin avantaj, genellikle Simultane İntegre Boost YART (SIB-IMRT) olarak adlandırılan tek bir planda farklı dozları farklı hedef hacimlere aynı zamanda ulaştırılmasını mümkün kılmasıdır.

Geleneksel bir ÇYK kullanarak YART iletimi, bir segmental ÇYK bazlı veya dinamik ÇYK bazlı bir yaklaşımı içerir. Birincisi, ÇYK yaprakları sabitken radyasyon iletimini içermesine rağmen, ikinci durumda, ÇYK yaprakları radyasyon iletilirken hareket eder. Bir dinamik ÇYK kullanmanın temel avantajı sürekli yaprak hareketinin, verilen yoğunluğun, hem mekansal hem de yoğunluk çözünürlüklerini doğru bir şekilde koruyarak, ters planlama algoritması tarafından hesaplanan optimum akışkanlıkla yakından eşleşmesini sağlamasıdır.

Sabit alanlı YART tekniklerinin yanı sıra sürekli bir gantry rotasyonu ile doz iletimini mümkün kılan Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi (YAAT) başka bir YART türüdür. Doğrusal hızlandırıcı, tedavi sırasında hastanın etrafında döner. Makine vücutta hareket ettikçe radyasyon ışınının yoğunluğunu sürekli olarak yeniden şekillendirir ve değiştirir. Radyoterapinin bu şekilde verilmesi çok kesindir. Tedavi süresini kısaltır ve daha düşük toplam radyasyon dozu üretir (8,32).



Şekil 2-5:A)3B-KRT B)YART C)YAAT Tedavi tekniklerinin gösterimi

2.5. Stereotaktik Radyocerrahi

Stereotaktik radyocerrahi 50 yıldan fazla bir süredir iyi huylu ve kötü huylu kranial hastalığın tedavisinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Stereotaktik cerrahi, vücut tümörlerini tedavisi için kullanıldığında, stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) olarak adlandırılır.

Radyocerrahi 1951 yılında İsveçli beyin cerrahı olan Lars Leksell tarafından, kafatasını açmadan, önemli bir yerleşimdeki küçük lezyonlara, tek fraksiyonda yüksek

tedavi dozu uygulamak için kullanılmıştır. 1950'lerden bu yana stereotaktik prensip Kobalt-60 ışınlarının beyin içindeki küçük bir hedefe odaklandığı stereotaktik radyocerrahi tekniği için beyin cerrahları tarafından kabul edilmiştir. 1980'lerden beri benzer şekilde megavoltage foton ışınlarının üretilmesinde kullanılan tıbbi lineer hızlandırıcıların uyarlamaları, bu tekniği birçok radyoterapi merkezine erişilebilir hale getirmiştir.

Gama Bıçağı, Cyberknife, doğrusal hızlandırıcı ve daha az yaygın olarak proton ışını tabanlı sistemler dahil olmak üzere kullanılabilecek çeşitli cihazlar vardır (8).

2.5.1. Gamma Knife

1980'lerin ortasına kadar radyocerrahi neredeyse sadece Lars Leksell'in öncülüğünde olan Gamma Knife tedavi ünitesi tarafından yapılmaktaydı. Bu makine, 1608 sektörlü bir dizide düzenlenmiş 201 ayrı Kobalt-60 kaynağı içeren bir helmet (kask) kullanmaktadır. Bunlar 4 mm, 8 mm, 14 mm veya 18 mm çapındaki uygulama alanlarını tanımlayan tungsten sekonder kolimasyon kabuklarının yardımıyla tek bir hedefe odaklanır. Kaynak ve odak noktası arasındaki mesafe yaklaşık olarak 40 cm'dir. Beyin lezyonları için geliştirilen bu sistemde ilk adım olarak hastanın başına bir çerçeve vidalanır. Bu çerçeveye birlikte hastanın görüntüleri alınır. Stereotaktik çerçeveye göre hedef noktanın koordinatları belirlenir. Metal kask takıldıktan sonra hedef nokta GammaKnife cihazının odak noktasına getirilerek bir ya da daha fazla atışla ışınlama yapılır. Dezavantajları yüksek maliyeti bir radyoterapi aracı olarak çok yönlülük eksikliği ve 5-10 yıllık kullanımdan sonra değiştirilmesi gereken 201 radyoaktif kaynağında yatmaktadır (29).



Şekil 2-6 Gamma Knife Cihazı

2.5.2. Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi

1980'lerin ortasından itibaren, yaklaşık 10 mm çapa kadar olan lezyonlar için radyocerrahiyi yapmak için giderek artan bir şekilde lineer akselatörler kullanılmaya başlanmıştır. Lineer hızlandırıcının izosentrına yönlendirilmiş dairesel şekilde toplanmış X-ışını ışınlarının, Gamma Knife'daki kobalt kaynak dizisi tarafından iletilene benzer şekilde odaklanmış bir tedavi sağlayabilir. İzosantrik lineer akselatör tabanlı radyocerrahi, dinamik stereotaktik radyocerrahi, çok sayıda eşdüzlemsel olmayan arklar ve konik biçimde rotasyon teknikleri olarak üçe ayrılır. Her teknik masa, gantri ya da sandalyenin dönme hareketlerinin özel uygulamalarıyla yapılır.

Çok sayıda eş düzlemsel olamayan ark tekniğinde belirli açılarda gantri hareketini yaparken hastanın üzerinde bulunduğu tedavi masası sabitittir. Konik biçimde dönme tekniğinde hasta ışınlama boyunca dönerken gantri sabit konumunu korur. Bir diğer tekniklerden olan dinamik sterotaktik radyocerrahi tekniğinde ise ışınlama süresince hasta tedavi masası ve gantri senkronize bir şekilde dönüşünü gerçekleştirir. Çoklu eş düzlemsel olamayan ark tekniği diğer tekniklere göre en çok tercih edilen tedavi uygulama yöntemidir.



Şekil 2-7:Varian medikal Lineer hızlandırıcı

2.5.3. Robotik Kollu Radyocerrahi

Cyberknife konsepti ABD de Stanford'da bir beyin cerrahı olan Dr. John Adler tarafından icat edilmiş ve 1990'lı yıllarda tedavi için kullanılmaya başlanılmıştır. Başlangıçta Cyberknife, diğer stereotaktik sistemler gibi sadece intrakranial lezyonların tedavisi için kullanılmaya başlanmasına rağmen daha sonraki gelişmelerle birlikte, ekstrakranial lezyonlara üzerinde ve tüm vücut stereotaktik radyoterapi sisteminde kullanılmasını mümkün kılmayı sağlamıştır. CyberKnife'in diğer stereotaktik radyocerrahi sistemlerinden farkı milimetre cinsinden hassasiyete sahip olmasıdır. Diğer linak tabanlı sistemlerin aksine, CyberKnife ortogonal röntgen görüntüleri her ışınlamadan önce alınır ve doğrulanır. Tümör pozisyonunu izlemeye milimetreden küçük hassasiyete derecesine sahiptir ve radyasyonu istediğiniz gibi hassas bir şekilde iletme özelliğine taşır. Eğer istenilen izleme hassasiyetine ulaşılmazsa, cihaz uyarı verir ve tedaviyi durdurulur. Endüstriyel bir robotik kolun üzerine yerleştirilmiş 6MV enerjili 1000cGy/dk doz hızına sahip yaklaşık 140kg ağırlıkta olan doğrusal hızlandırıcı ve 6 yönde hareket eden masa sayesinde istenilen şekilde tedavi imkanı sağlar. Robotik kol sadece bir düzlemde sadece dönme hareketine sahip geleneksel lineer hızlandırıcıdan farklı olarak 6 yönlü serbest olarak hareket eder. 1200 farklı noktadan ışınlama yapma

yeteneğine sahiptir. Işın düzleştirici filtre kullanılmayan Cyberknifeda 12 adet otomatik veya manuel olarak değiştirilebilen çapı 0,5-6 cm aralıklı kolimasyon sistemi kullanılır. Tedavi planlama sırasında ışınlanması gereken tümörün boyutuna göre kolimatör seçimi yapılır. Işınlara istenen herhangi bir açıdan yönlendirilebildiği izosentrik olmayan tekniğe sahiptir. Görüntüleme sistemi için iki adet birbirlerine 45° açı ile bakan X-ışını kaynağı ile tedavi sırasında anlık görüntüleme yapılarak ışınlama alanı değerlendirilir. Hasta konumu gerektiğinde otomatik olarak düzeltilebilir bu sistemde zemine düz bir şekilde konumlandırılmış dedektörler üzerine X-ışını kaynakları iletilir. Bu ışınların keşiştiği merkezi eksen noktasındaki alan boyutu yaklaşık olarak 15x15 cm²'dir. 0,4 x 0,4 mm piksel boyutuna sahip amorf silikon yassı paneller sayesinde X-ışını dedektörleri 16 bit çözünürlüğe sahip 1024x1024 piksel boyutunda yüksek çözünürlüklü görüntü elde edilmesini sağlar. Bu sistem, stereotaktik kurulum ve doğrulama için hastanın vücuduna sabitleme aracına ihtiyaç duymaz. CyberKnife cihazı tedavi uygulamasında hedef kitlenin lokalizasyonuna göre değişik izleme algoritmaları geliştirilmiştir. Tümör takibi görüntü kayıt algoritmaları olan “6D-skull” (intrakraniyal lezyonlarda), “Xsight spine” (vertebraya yakın lezyonlarda), “Xsight lung” (akciğer lezyonlarında), “fiducial marker tracking” (altın işaretleyici) ve “Synchrony respiratory motion tracking” (eş zamanlı solunum takibi) bu algoritmalar kullanılarak gerçek zamanlı olarak takip edilmektedir (33,34).

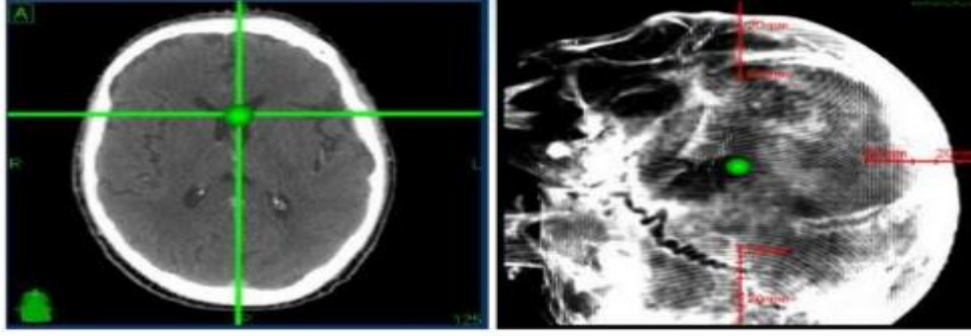


Şekil 2-8: Cyberknife robotik radyocerrahi cihazı

2.5.3.1. CyberKnife Sistemine Özgü İzleme Algoritmaları

6D Kafatası İzleme Algoritması

İntrakranial ve servikal üçüncü omurgaya kadar olan lezyonların tedavilerinde termoplastik maske kullanılarak bu izleme yönteminden faydalanılır. Kafatası kemiklerini referans olarak kullanan cihazın izleme algoritması hasta hareketlerini sınırlayan termoplastik maske yardımı ile yüksek doğruluk içeren kısa süreli tedavi imkanı sağlamaktadır. 6D Kafatası izleme yöntemi anlık alınan X-ışın görüntüleri ile DRR görüntülerini karşılaştırarak yumuşak doku ile kemik arasındaki radyasyon absorpsiyon farkından yararlanarak aradaki düzlemsel ve rotasyonel sapma değerleri yazılım algoritması ile hesaplanır. Sapma değerlerine göre sistem yeni konumu alır ve ışınlamaya devam eder (33).



Şekil 2-9:6D kafatası izleme yöntemi ekran görüntüsü

X-Sight™ Omurga İzleme Algoritması

X-sight Spine izleme yöntemi sistem omurgada bulunan veya omurgaya yakın olan lezyonları izlemek için bu algoritma kullanılır. İzleme yapılabilmesi için yüksek kontrast kemik yapıları 6D kafatası izleme yönteminde olduğu gibi kullanılır. Referans bölge olarak iskelet yapıları BT görüntüleri tedavi planlaması yapılmadan önce belirlenir. Dikdörtgen izleme gridinin 81 noktasından alınan görüntüleri kullanarak, rotasyonel ve doğrusal yönlerdeki lokal yer değiştirme ölçüleri algoritma tarafından hesaplanır. Robotik kol lineer hızlandırıcısının konumunu kaydırmaları düzeltmek için ayarlar (33).

X-sight Lung İzleme Algoritması

Akciğer içindeki bölgesel tümörleri izlemek için kullanılan bu yöntem akciğer ile lezyon arasında bulunan kontrast farkından yararlanılarak fidusel işaretçiler olmaksızın tümör takibi yapma esasına dayanmaktadır. Diğer izleme metotlarından farklı olarak hasta takibi iki aşamalı gerçekleşir. Düzlemsel yer değiştirmeleri hesaplayan X-sight Lung izleme yöntemi rotasyonel hizalama oluşturmak için X-sight Spine izleme yöntemi senkronize çalışır. Hasta pozisyonlamasıyla başlayan bu yöntem ikincil olarak tümör takibini X-ışını görüntülerindeki bölge ile DRR görüntülerinde bölge replikasyon durumuna göre tümör konumu hesaplanır. Tümörün pozisyonu tekrarlanan X-ışını görüntüsü alımında yeniden belirlenerek eşleştirme tanımlanır. Çapı

1,5 mm'den büyük akciğer bölgelerinde bulunan tümörler için en iyi sonucu veren yöntemdir (33).

Fiducal izleme

Yumuşak doku bölgeleri prostat, pankreas, karaciğer gibi lezyonlarda ve X-Sight akciğer izleme yöntemi için tercih edilemeyen akciğer tümörlerinde kullanılır. Altın, titanyum veya paslanmaz çelik radyopak işaretleyiciler tedavi bölgelerine implante edilir, referans olarak kullanılır. Zamanla işaretleyicilerin yer değiştirmesi nedeniyle işaretçilerin implante edilen günleri takiben yaklaşık 7 ile 10 arasında tedaviye devam edilebilmesi için beklenmesi gereklidir. Fiducial izleme modu gerçek zamanlı X-ışın görüntüleri görüntüsü ile DRR görüntüleri arasında bir korelasyon modeli kurarak fiducial konumlarını ayırır. Milimetrik hassasiyetle izlenme yeteneğine sahip olan bu takip modu hedef hacimle fiducialların arasındaki sabit ilişkiye kullanarak hasta tedavi edilmesine imkan sağlar (33).

Eş Zamanlı Solunum Hareketi İzleme Sistemi

Eş zamanlı solunum hareketi izleme sistemi solunum ile yer değişmesine neden tümörlerin tedavisinde kullanılır. Yaygın olarak abdomen ve toraks bölgesinde bulunan akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek tümörlerinde kullanılmaktadır. Hedefin konumu fiducial işaretleyicileri X-ışını görüntüleme yöntemiyle belirlenir. Bu sistemde hastanın üzerine yerleştirilen 30 Hz'lik bir frekansa sahip ışık yayan diyotlar, optik fiberler kullanılarak solunum döngüsü takip edilir, hastanın giydiği yelekğin yaydığı kırmızı ışık kamera sistemi tarafından algılanır ve senkronize bir şekilde bilgisayar sistmine aktarılır, nefes alıp verme sırasında konum değiştiren tümörün konum bilgileri hesaplanarak robotik kola aktarılır, göğüs duvarı hareketi ile hedef konum arasında en iyi korelasyon model türü otomatik olarak oluşturulur, hedef hareketindeki değişiklikler nedeniyle belirli aralıklarla X-ışın görüntüleri alınarak ek kontrol sağlanır ve oluşturulan korelasyon modeli ile verifikasyon sağlanır (33).

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 tedavi planlama sistemi (TPS) ve ekipmanları kullanılarak yapılmıştır. 15 erken evre larenks kanseri tanılı hastanın BT kesitleri İ.Ü Onkoloji Enstitüsü arşivinden elde edilmiştir. İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde Eclipse planlama bilgisayarları ve MultiPlan planlama bilgisayarları kullanılarak linak-tabanlı SBRT (LK-SBRT) ve robotik-kollu lineer hızlandırıcı-tabanlı SBRT (RK-SBRT) planları yapılmıştır.

3.1. Gereçler

- Philips Brilliance Big Bore BT Simulator Cihazı
- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- Eclipse (Varian Medical Systems) Tedavi Planlama Sistemi
- Cyberknife (Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı)
- MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi
- SPSS İstatistiksel Veri Analiz Yazılımı

3.1.1. Philips Brilliance Big BoreBT Simulator Cihazı

BT simülör cihazı, hasta pozisyonlanmasının, sağlıklı dokuların ve tümörün yerinin, biçimini, boyutunu ve 3B-TPS sistemlerinde hasta planlarının yapılması için hastanın birden çok kesit görüntülerinin birleştirilmesi ile 3 boyutlu görüntülerinin ve hasta elektron yoğunluğunu (Hounsfield Unit değerleri) gösteren 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, X-ray tüpü modeli 8.0 MHR MRC, 15 lp çözünürlük (cm'de), 6 ips standart

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



Şekil 3-1:İ.Ü Onkoloji Enstitüsünde bulunan Philips Brilliance Big Bore BT simülasyon cihazı gösterimi

3.1.2. Varian Trilogy (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı

6 ve 15 MV yüksek enerji oluşturularak, derin yerleşimli tümörlerin tedavilerinde kullanılan foton ve yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron enerjisi çıkışına olanak sağlamaktadır. 100 cm kaynak-cilt mesafesinde, 40x40 cm² alan açıklığına ve elektron tedavileri için 6 x 6, 10 x 10, 15 x 15, 20 x 20 ve 25 x 25 cm² alan oluşumuna olanak sağlayan aplikatörleri mevcuttur.

Lineer hızlandırıcı; X ve Y jawlarının hemen altında bulunan 120 yapraktan oluşturulmuş ve jawlardan bağımsız hareket edebilen standart-ÇYK sistemine sahiptir. Yaprakların genişliği izomerkezde 0,5 cm, 20 x 20 cm² 'den sonra 1 cm'dir. Işının şekillendirilmesinde kullanılan 15°, 30°, 45°, 60° açılarında monte edilebilen fiziksel kama filtrelerin yanısıra, 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60° açılı (jaw hareketleri ile oluşturulan) sanal-kama filtre özelliği mevcuttur. RapidArc lineer hızlandırıcısı elektronik portal görüntüleme sistemini ile KV ve OBI görüntüleme sistemlerine sahip olup bu cihaz ile 3B-KRT, YART ve YAAT teknikleri IGRT tedavileri yapılabilmektedir.



3.1.1. Tablo 3-1 Varian Trilogy (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı

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. Ters planlama 3B-KRT tedavi planlarının, YART, YAAT tekniklerinin oluşturulmasına olanak sağlamaktadır.

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 içerisinden 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 .

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(35). Çalışmamızda linak-tabanlı SBRT ve robotik-kollu lineer hızlandırıcı-tabanlı SBRT 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 .

Bu çalışmada uygulanan YAAT planları AAA hesaplama algoritması ile hesaplatılmıştır (8).

3.1.3. Cyberkinefe (Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı)

Cyberknife kanser tedavileri için hassas bir radyasyon tedavisi sunan robotik teknolojiye dayalı bir radyasyon tedavisi cihazıdır. CyberKnife iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) tümörleri sağlam dokulara minimal düzeyde etki ederek hedef kitleyi yüksek doz radyasyon ışınları ile tedavi eder. Robot kolu üzerine yerleştirilmiş küçük bir doğrusal hızlandırıcıda yüksek doz oranına sahip X-band (9,5 GHz) lineer 6 MV foton radyasyonu üretir. Radyasyon ışını çapları 5-60 mm arasında değişen otomatik kolimatörler ve bilgisayar kontrollü tungsten segmentlerden oluşan iris kolimatörler kullanılarak ayarlanır. Geleneksel radyasyon cihazlarından farklı olarak Cyberknife cihazı Alman yapımı KuKa ticari isimli kr-240 endüstriyel 6 eksenli robotik kolun çoklu ışın iletme yönlerinin avantajını kullanarak radyasyon ışınlarını 0,5mm hassasiyetle hastaya iletme, hareketli ve küçük hedefe odaklanma özelliği sunar. 1200 adet tedavi konumu saptayabilen robotik manipülatör ve birden fazla hasta izleme takip sistemi sayesinde hasta sabitlenme aracına gerek duymadan tedavi

edilebilir . Cyberknife'in bilgisayar sistemi hastanın solunum döngüsünün öngörücü bir modelini hesaplayarak, hedefin solunum döngüsünün her aşamasında yer alacağı yeri önceden 10ms gibi kısa sürede tahmin eder.Hastanın nefes alma şekli değiştiği durumlarda tedavi modelini otomatik olarak ayarlar.Öksürme, esneme gibi öngörülemeyen durumlarda tedaviyi durdurur.

3.1.4. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi

Cyberknife sistemi için özel geliştirilen MultiPlan sistemi (Accuray Inc, Sunnyvale, CA) tersten planlama özelliğine sahiptir. Ana sayfasında amacına göre belirli bir sıraya göre dizilmiş menüler bulunmaktadır. Windows tabanlı planlama sistemi kolay kullanım imkanı sunar. Kullanıcının amacına göre belirli bir sıraya göre dizilmiş menüler bulunmaktadır ve bu menüler kullanım kolaylığı sağlamaktadır.

MultiPlan planlama sisteminde manyetik rezonans (MR), pozitron emisyon tomografisi BT'si (PET-BT), 3 boyutlu anjiyografi gibi görüntüler ile tomografi görüntülerinin füzyonu yapılabilmektedir. TPS'de izosentrik ve non-izosentrik IMRT tedavi planlama seçenekleri mevcuttur. MultiPlan sistemi, konformal hedefleme imkanı sunar. Hedefin şekline göre ışın demetlerinin konformal hedeflenmesini ve homojen doz dağılımları elde etmeyi sağlayan algoritmalar içerir. Bu algoritmalar simplex, iterative ve sequential'dır. Tedavi planlama sistemi hesaplama algoritması olarak da Ray-Tracing ve Monte Carlo doz hesaplama algoritmalarını kullanmaktadır.

Bu çalışmada uygulanan tedavi planları Ray-Tracing doz hesaplama algoritması ile hesaplatılmıştır (8).

3.1.5. SPSS İstatiksel Veri Analiz Yazılımı

Yaptığımız çalışmada linak-tabanlı SBRT ve robotik-kollu lineer hızlandırıcı-tabanlı radyoterapi tekniklerinden ulaşılan frekans, minimum, maksimum, medyan, mod standart sapma/hata'ları, doz-hacim verilerinin dağılım özelliklerini elde edilen istatistiksel veriler çerçevesinde incelenmesi ve karşılaştırma testleri kullanılması ile bu iki teknik arasındaki farklılıkların anlamlılık değerlerinin bakılmasına imkan veren bilgisayar yazılımı kullanılmıştır. IBM firmasına ait SPSS 24. versiyon veri analiz programı çalışmamız içerisinde kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Çalışmamızda daha önceden İ.Ü Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi görmüş herhangi bir lenf nodu tutulumu olmayan 15 EGL tanılı erkek hastanın BT görüntüleri kullanılmıştır. DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatındaki kesit kalınlığı 1 mm olan BT görüntüleri Eclipse tedavi planlama sistemine daha önceden network ağları üzerinden aktarılmış olup bu hasta görüntüleri üzerine 2-Arklı YAAT ve Cyberknife radyoterapi teknikleri ile yeniden geriye dönük sanal tedavi planları oluşturulmuştur. Oluşturulacak tüm tedavi planları için 6 MV'lik foton enerjileri kullanılmıştır.

T1-T2N0M0 glottik kanserli hastaların hastaların tedavi hacimleri ve kritik organları radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir. Planlanan tedavi hacimleri (PTV) larenkse 0.5 cm marj verilerek oluşturulmuştur. Tedavi hacimlerinin ortalama hacim değerleri 95,56 cm³ dir. Her iki tedavi planları içinde fraksiyon başına 4.5 Gy toplamda 10 fraksiyon tedavi dozu tanımlanmış olup PTV tedavi hacimlerinin (D_{95%}) %95'inin tedavi dozunu alması amaçlanmış olup doz homejenliğinin %95-110 arasında olması hedeflenmiştir. Tedavi hacimleri içerisinde giren kritik organlar için ters planlama tekniklerinde optimizasyon süresinde tedavi hacimlerinde doz homojenliğinin 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_{mak}< 20 Gy, karotis arterleri için; D_{ort}<35 Gy, tirod bezi için; D_{ort}<30 Gy

	Hasta Tedavi Hacimleri (cm ³)
Hasta 1	83,2
Hasta 2	93,3
Hasta 3	77,3
Hasta 4	142,6
Hasta 5	90,5
Hasta 6	116,7
Hasta 7	99
Hasta 8	108,3

Hasta 9	78,2
Hasta 10	114,4
Hasta 11	84,8
Hasta 12	68,8
Hasta 13	113,5
Hasta 14	73,7
Hasta 15	89,2

Tablo 3-2 Tedavi Hacimleri

3.2.1. YAAT Planlarının Yapılması

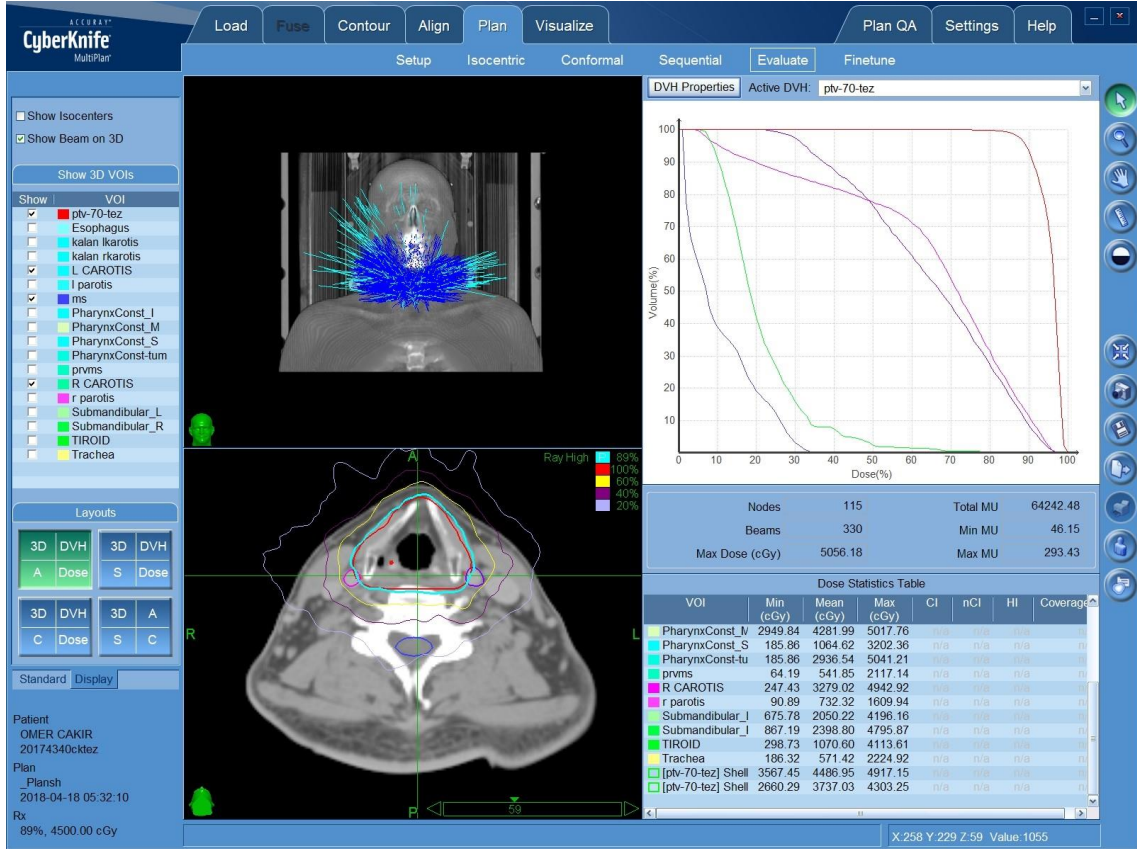
Philips BT cihazı ile 1 mm kesit aralıkları ile görüntüleri alınan hastaların, YAAT tedavi planlama tekniğinde 2 alanlı tam arklar kullanılmıştır. İlk ark için açılan alan saatin dönme yönüne göre 180.1^0 - 179.9^0 açıları ile girilmiş olup diğer ark alanı ilk alanın tersi istikametinde 179.9^0 - 180.1^0 saat tersi istikametinde aynı düzlem üzerinde dönecek biçimde ayarlanmıştır . İlk ark alanına 30^0 'lik ve ikinci ark alanına 330^0 'lik kolimasyon açısı verilmiştir.4.5 Gy toplamında 10 fraksiyon olacak verilen dozun %95'ini sarıcağ şekilde normalize edilmeye çalışılmıştır. PRO optimizasyon algoritması seçilmiş olup intermediate (ara) doz hesaplamaları yapılarak optimal doz akısı elde edilmeye çalışılmıştır. AAA algoritması ile doz hesaplaması yapılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3-2:YAAT tedavi planlaması ekran görüntüsü

3.2.2. RK-SBRT Planlarının Yapılması

Philips BT cihazı ile 1 mm kesit aralıkları ile görüntüleri alınan hastaların Cyberknife tedavi planlama sistemi olan multiplan sistemine görüntü aktarımı gerçekleştirilmiştir. Her plan için tedavi anatomisi Head (kafa) ve nod yolu olarak 1pathBody, izleme yöntemi olarak 6D kafatası izleme seçildi. Align center bölümünden 1cm marj verildi. Sequential menüsünden PTV ye göre kolümatör seçimini yaptıktan ve PTV doz içeriğini arttırmak adına kabuk hacimler (shell) oluşturuldu. MU limitleri değeri olarak nod başına 250 olarak seçildi. Hedef hacim ve oluşturulan kabuk hacimler için Voi limits sekmesinden tanımlanan doz değerleri girildi, fraksiyon başına 4.5 Gy 10 fraksiyon olacak şekilde optimizasyon tamamlandı.



Şekil 3-3:RK-SBRT tedavi planlaması ekran görüntüsü

3.2.3. 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 maksimum, minimum ve ortalama değerlere absorbe doz cinsinden bakılmıştır. Homojenite indeksi için $HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$ ve konformite indeksleri için $CI = V_{ri} / TV$ formülleri ile hesaplandı.

Kritik organlar için; Spinal kord'un D_{mak} , sağ-sol karotid arterleri D_{ort} , D_{mak} . Tiroit bezi'nin D_{ort} , bakılmıştır (V_{xx} : xx Gy alan dokunun yüzde cinsinden hacmi, $D_{\%xx}$ ifadesi bakılan yapının hacminin aldığı absorbe doz Gy cinsinden değeridir.).

3.2.4. Konformite İndeksi (CI)

Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG)un 1993 de sunmuş olduğu ICRU 62de belirtilen rapora göre konformite indeksi $CI = V_{ri} / TV$ şeklinde formilize edilmiş olup yaklaşık değeri ile eşit olacak şekilde belirtilmektedir. Hedef hacim içerisinde yüksek doz (TV: tedavi hacmi, V_{ri} : referans izodozun hacmi)(36).

3.2.5. Homojenite İndeksi(HI)

Hedef hacim içerisinde absorbe edilen doz homojenliğinin karakterize edilmesidir. Homejenite indeksini $HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50}$ formülize edilir bu değerin 0'a yakın olması absorbe edilen doz dağılımının ne kadar homojen olduğu hakkında bilgi verir (36).

3.2.6. İstatiksel Analiz Yöntemi

2 farklı teknik kullanılarak yapılan planlamalar sonucu elde edilen doz-hacim verileri IBM SPSS 24 versiyon istatistiksel analiz yazılımı yardımıyla karşılaştırılmıştır. 2 farklı tekniğin karşılaştırılmasında parametrik olmayan ikili karşılaştırma testi kullanılmış olup hangi gruplar arasında fark olduğuna bakılmıştır.

Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi (Wilcoxon Signed Rank Test) (ayrıca Wilcoxon eşleştirilmiş çiftler işaretli sıralar testi olarak da ifade edilmektedir) tekrarlı ölçümler ile kullanılmak için tasarlanmıştır; yani katılımcılar iki durum üzerinden değerlendirildiğinde ya da iki farklı durum altında değerlendirildiğinde kullanılır. Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi, tekrarlı ölçümler t-testinin parametrik olmayan alternatifidir. Ortalamaları kıyaslamak yerine, Wilcoxon, puanları sıralara dönüştürür ve onları değişkenlerle kıyaslar.

Wilcoxon Signed Rank testi sonucu $p < 0,05$ olduğu durumlarda teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Verilerin ortalama ve standart sapma değerleri teknikler arasındaki farkları tanımlayıcı terimler olarak seçilmiştir. 2 farklı teknikten elde edilen verilerin ortalama, maksimum ve minimum değerleri farkı tanımlayıcı terimler olarak kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada, tarihlerinde İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne tedavi için daha önce başvuran T1-T2 glottik larinks kanserli 15 hastanın 2 farklı teknikte tekrar yapılan sanal radyoterapi planları incelenmiştir.

4.1. Hedef volüm parametrelerinin dozimetrik karşılaştırılması

4.1.1. PTV için D_{min} , D_{ort} ve D_{mak}

Bütün hastalar için iki farklı RT planlama tekniğine göre PTV için D_{min} , D_{ort} ve D_{mak} değerleri tablo 4.1'de verilmiştir. Tüm hastalar için ortalama $\pm$ standart sapma D_{min} en düşük YAAT ($38,9079 \pm 1,34349$) olup, en yüksek değer RK-SBRT ($40,0386 \pm 1,72256$) planlamalarında olduğu gözlemlenmiştir. D_{ort} için en düşük YAAT ($46,1571 \pm 0,20981$) olup, en yüksek değer RK-SBRT ($48,7514 \pm 0,36473$) planlamalarında olduğu görülmüştür. D_{mak} için en düşük YAAT ($49,6186 \pm 0,53234$) ve en yüksek değer RK-SBRT ($52,2193 \pm 1,79834$) elde edilmiştir.

YAAT ve RK-SBRT planlamaları karşılaştırıldığı zaman D_{min} için aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,158$). Yapılan YAAT ve RK-SBRT planlarında D_{ort} için aralarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). D_{mak} için yapılan YAAT ve RK-SBRT planlarında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$).

Tablo 4-1:2 farklı tekniğe göre tüm hastalar için D_{min} , D_{ort} , D_{mak} değerleri

		YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	D_{min}	49,48	53,57
	D_{ort}	46,2	49,18
	D_{mak}	39,48	37,02
Hasta 2	D_{min}	48,76	52,32
	D_{ort}	45,73	48,96
	D_{mak}	38,83	39,59
Hasta 3	D_{min}	49,37	51,72
	D_{ort}	46,27	49
	D_{mak}	39,23	41,07
Hasta 4	D_{min}	50,08	52,32
	D_{ort}	46,62	48,74
	D_{mak}	36,2	39,55
Hasta 5	D_{min}	49,56	51,9
	D_{ort}	46,3	48,58
	D_{mak}	36,57	44,23

Hasta 6	D _{min}	49,1	51,72
	D _{ort}	46,14	48,99
	D _{mak}	39,24	39,13
Hasta 7	D _{min}	49,25	51,72
	D _{ort}	46,04	48,64
	D _{mak}	41,17	39,93
Hasta 8	D _{min}	49,5	50,56
	D _{ort}	46,06	48,5
	D _{mak}	39,17	38,02
Hasta 9	D _{min}	50,72	50,56
	D _{ort}	46,21	48
	D _{mak}	39,22	42,26
Hasta 10	D _{min}	50,36	51,72
	D _{ort}	46,04	48,45
	D _{mak}	39,58	39,75
Hasta 11	D _{min}	49,9	51,13
	D _{ort}	46,36	48,59
	D _{mak}	39,56	39,46
Hasta 12	D _{min}	49,49	51,13
	D _{ort}	45,49	48,61
	D _{mak}	38,38	40,13
Hasta 13	D _{min}	49,97	57,76
	D _{ort}	46,24	48,77
	D _{mak}	37,69	40,02
Hasta 14	D _{min}	49,12	52,94
	D _{ort}	46	49,51
	D _{mak}	40,39	40,38
Hasta 15	D _{min}	49,7	52,9
	D _{ort}	46,54	48,52
	D _{mak}	38,2	40,21

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{min}: PTV'nin minimum dozu D_{ort}: PTV'nin ortalama dozu D_{mak}: PTV'nin maksimum dozu

Tablo 4-2:2 farklı RT tekniğe göre D_{min}, D_{ort}, D_{mak} değerleri

	Ortalama ± Standart sapma		
	D _{min}	D _{ort}	D _{mak}
YAAT	38,9079±1,34349	46,1571±0,20981	49,6186±0,53234
RK-SBRT	40,0386±1,72256	48,7514±0,36473	52,2193±1,79834

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{min}: PTV'nin minimum dozu D_{ort}: PTV'nin ortalama dozu D_{mak}: PTV'nin maksimum dozu

Tablo 4-3:2 farklı RT tekniğine göre D_{min}, D_{ort}, D_{mak} değerlerine göre planların karşılaştırılması

	p değerleri
	YAAT- RK-SBRT
D_{min}	0,158
D_{ort}	0,001
D_{mak}	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{min}: PTV'nin minimum dozu D_{ort}: PTV'nin ortalama dozu D_{mak}: PTV'nin maksimum dozu

4.1.2. PTV İçin Tanımlanan İzodoz

15 hasta için yapılan iki farklı radyoterapi planlama tekniğine göre PTV için tanımlanan %DOZ değerleri tablo4.4'de verilmiştir. Tüm hastalar için ortalama ± standart sapma en düşük RK-SBRT (%DOZ) değeri (86,7857±1,31140) olarak görülmüş olup en yüksek YAAT(%DOZ) değeri (96,5679±2,27034) elde edilmiştir.

Yapılan YAAT ve RK-SBRT planlamalarının ikili karşılaştırılması sonucunda p<0,05 ten küçük çıktığından dolayı istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark görülmüştür (p=0,001).

Tablo 4-4:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri

	%DOZ	
	YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	95	84
Hasta 2	95,9	86
Hasta 3	98	87
Hasta 4	98	86
Hasta 5	94	88
Hasta 6	99	87
Hasta 7	98,6	87
Hasta 8	99	88
Hasta 9	96	89
Hasta 10	92,7	86
Hasta 11	97	88
Hasta 12	98,5	87
Hasta 13	93	87
Hasta 14	97,75	85
Hasta 15	98,2	86

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi: PTV için tanımlanan %DOZ değeri

Tablo 4-5:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri

	Ortalama $\pm$ Standart sapma
YAAT(%DOZ)	96,5679 $\pm$ 2,27034
RK-SBRT (%DOZ)	86,7857 $\pm$ 1,31140

YAAT(%DOZ): Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi %Doz değeri RK-SBRT(%DOZ): Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi %Doz değeri

Tablo 4-6:2 farklı RT tekniğine göre %DOZ değerleri karşılaştırılması

	p değeri
	YAAT-RK-SBRT
D(%DOZ)	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi

4.1.3. 2 Teknik ile Elde Edilen HI,CI,MU Veilerinin İstatistiksel Sonuçları

Tüm hastalar için iki farklı RT planlama tekniğine göre HI, CI ve MU değerleri tablo4.7’de gösterilmiştir. 15 hasta için ortalama±standart sapma HI en düşük YAAT planlamalarında olup ($1,0964 \pm 0,01082$) en yüksek RK-SBRT planlamalarında ($1,1500 \pm 0,01922$) olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan planlamalar karşılaştırıldığında HI için YAAT ve RK-SBRT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p=0,001$).

CI için ortalama±standart sapma en düşük YAAT planlamalarında olup ($1,0571 \pm 0,03124$) en yüksek RK-SBRT planlamalarında ($1,0736 \pm 0,05213$) olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan planlamalar karşılaştırıldığında CI için istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,431$).

MU için ortalama±standart sapma en düşük YAAT planlamalarında olup ($1216,7143 \pm 146,72865$) en yüksek RK-SBRT planlamalarında ($62681,1686 \pm 11866,72928$) olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan planlamalar karşılaştırıldığında MU için istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p=0,001$).

Tablo 4-7:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri

		YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	HI	1,09	1,19
	CI	1,02	1,07
	MU	1200	296
Hasta 2	HI	1,08	1,16
	CI	1,08	1,07
	MU	1325	293,57
Hasta 3	HI	1,09	1,15
	CI	1,06	1,06
	MU	1141	294,24
Hasta 4	HI	1,09	1,16
	CI	1,07	1,21
	MU	1131	318,31
Hasta 5	HI	1,1	1,14
	CI	1,05	1,15
	MU	1051	294,09
Hasta 6	HI	1,09	1,15
	CI	1,08	1,05
	MU	1060	297,75
Hasta 7	HI	1,09	1,15
	CI	1,07	1,12
	MU	1231	292,35

Hasta 8	HI	1,1	1,12
	CI	1,05	1,06
	MU	1096	293,43
Hasta 9	HI	1,12	1,12
	CI	1,07	1,05
	MU	1517	288,96
Hasta 10	HI	1,11	1,15
	CI	1	1,03
	MU	1319	289,99
Hasta 11	HI	1,1	1,14
	CI	1,04	1,04
	MU	1068	290,82
Hasta 12	HI	1,09	1,14
	CI	1,03	1,02
	MU	1250	288,04
Hasta 13	HI	1,11	1,15
	CI	1,13	1,06
	MU	1467	339,87
Hasta 14	HI	1,09	1,18
	CI	1,05	1,04
	MU	1178	306,5
Hasta 15	HI	1,09	1,15
	CI	1,05	1,05
	MU	1150	298,22

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi HI:Homojonite indeksi CI:Konfirimate indeksi MU:Monitör unit

Tablo 4-8:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri

	Ortalama ± Standart sapma		
	HI	CI	MU
YAAT	1,0964±0,01082	1,0571±0,03124	1216,7143±146,72865
RK-SBRT	1,1500±0,01922	1,0736±0,05213	62681,1686±11866,72928

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi: HI:Homojonite indeksi CI:Konfirimate indeksi MU:Monitör unit

Tablo 4-9:2 farklı RT tekniğine göre HI, CI, MU değerleri karşılaştırılması

	p değerleri
	YAAT- RK-SBRT
HI	0,001
CI	0,431
MU	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi HI:Homojonite indeksi CI:Konfirimate indeksi MU:Monitör unit

4.2. Kritik organ doz verileri

4.2.1. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) ve Sağ Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

15 hasta için yapılan radyoterapi planlarına göre sağ karotis D_{ort} (Gy) ve D_{mak} (Gy) değerleri tablo 4.10'da verilmiştir. Bütün hastalar için hesaplanan ortalama±standart sapma değerleri D_{ort} için en düşük YAAT planlarında olup (20,0657±3,19941) D_{ort} en yüksek ortalama±standart sapma RK-SBRT planlarında (27,8400±4,66240) olduğu görülmüştür. D_{mak} için en düşük ortalama±standart sapma YAAT planlarında (46,9271±4,18728) iken en yüksek RK-SBRT planlarında (49,2807±3,13391) değerlerin elde edildiği görülmüştür. Yapılan YAAT ve RK-SBRT planlamaları ikili karşılaştırma sonucunda sağ karotis için D_{ort} ve D_{mak} p değerleri sırası ile (p= 0,001), (p=0,002) olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark vardır.

Tablo 4-10:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri

	Sağ Karotis	YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	D _{ort}	16,57	25,55
	D _{mak}	49,4	51,74
Hasta 2	D _{ort}	18,13	24,86
	D _{mak}	46,49	49,96
Hasta 3	D _{ort}	15,54	24,23
	D _{mak}	49,15	51,01
Hasta 4	D _{ort}	21,04	30,5
	D _{mak}	49,66	51,62
Hasta 5	D _{ort}	19,86	36,14
	D _{mak}	47,58	50,78
Hasta 6	D _{ort}	24,55	29,76
	D _{mak}	47,73	50,96
Hasta 7	D _{ort}	19,49	20,35
	D _{mak}	33,27	39,91
Hasta 8	D _{ort}	25,18	32,79
	D _{mak}	49,29	49,42
Hasta 9	D _{ort}	19,24	20,31
	D _{mak}	46,12	45,12
Hasta 10	D _{ort}	18,75	28,27
	D _{mak}	44,84	49,51
Hasta 11	D _{ort}	18,58	26,25
	D _{mak}	48,3	49,91
Hasta 12	D _{ort}	23,26	30,99
	D _{mak}	48,24	49,72
Hasta 13	D _{ort}	24,49	32,84
	D _{mak}	49,63	50,58
Hasta 14	D _{ort}	16,24	26,92
	D _{mak}	47,28	49,69
Hasta 15	D _{ort}	17,72	22,64
	D _{mak}	45,7	49,63

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

Tablo 4-11:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis D_{ort} (Gy) ve D_{mak} (Gy) değerleri

		Ortalama ± Standart sapma
YAAT	D _{ort}	20,0657±3,19941
	D _{mak}	46,9271±4,18728
RK-SBRT	D _{ort}	27,8400±4,66240
	D _{mak}	49,2807±3,13391

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

Tablo 4-12:2 farklı RT tekniğine göre sağ karotis D_{ort} (Gy) ve D_{mak} (Gy) değerleri karşılaştırılması

		p değerleri
YAAT-RK-SBRT	D _{ort}	0,001
	D _{mak}	0,002

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

4.2.2. Sol Karotis D_{ort} (Gy) ve Sol Karotis D_{mak} (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

15 hasta için yapılan radyoterapi planlarına göre sol karotis D_{ort} (Gy) ve D_{mak} (Gy) değerleri tablo4.13’de verilmiştir.Tüm durumlarda hastalar için hesaplanan ortalama ±standart sapma değerleri D_{ort} için en düşük YAAT planlarında olup (18,7714±3,95594) D_{ort} en yüksek ortalama ±standart sapma RK-SBRT planlarında (27,0136±4,05708) olduğu görülmüştür. D_{mak} için en düşük ortalama±standart sapma YAAT planlarında (46,7864±3,02780) iken en yüksek RK-SBRT planlarında (49,4964±1,78233) değerlerin elde edildiği görülmüştür. Yapılan YAAT ve RK-SBRT planlamaları ikili karşılaştırma sonucunda sol karotis için D_{ort} ve D_{mak} p değerleri sırası ile (p= 0,001), (p=0,001) olduğu görülmüştür.İstatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark vardır.

Tablo 4-13:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis D_{ort} (Gy) ve D_{mak} (Gy) değerleri

	Sol Karotis	YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	D _{ort}	15,38	26,93
	D _{mak}	48,2	52,09
Hasta 2	D _{ort}	17,77	25,33
	D _{mak}	47,13	50,89
Hasta 3	D _{ort}	14,52	24,06
	D _{mak}	49,04	50,71
Hasta 4	D _{ort}	18,99	27,42
	D _{mak}	49,81	51,19
Hasta 5	D _{ort}	19,85	29,37
	D _{mak}	47,03	49,97
Hasta 6	D _{ort}	14,45	25,15
	D _{mak}	45,33	49,37
Hasta 7	D _{ort}	18,96	30,1
	D _{mak}	37,7	46,83
Hasta 8	D _{ort}	23,18	33,03
	D _{mak}	48,75	49,45
Hasta 9	D _{ort}	17,58	19,06
	D _{mak}	44,83	47,42
Hasta 10	D _{ort}	19,21	27,98
	D _{mak}	46,36	48,99
Hasta 11	D _{ort}	18,19	25,26
	D _{mak}	47,28	49,43
Hasta 12	D _{ort}	25,98	31,9
	D _{mak}	48,41	49,94
Hasta 13	D _{ort}	25,65	31,56
	D _{mak}	49,32	50,93
Hasta 14	D _{ort}	13,09	21,04
	D _{mak}	45,82	45,74
Hasta 15	D _{ort}	16,28	25,41
	D _{mak}	46,74	50,54

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

Tablo 4-14:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri

		Ortalama $\pm$ Standart sapma
YAAT	D _{ort}	18,7714 $\pm$ 3,95594
	D _{mak}	46,7864 $\pm$ 3,02780
RK-SBRT	D _{ort}	27,0136 $\pm$ 4,05708
	D _{mak}	49,4964 $\pm$ 1,78233

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

Tablo 4-15:2 farklı RT tekniğine göre sol karotis Dort (Gy) ve Dmak (Gy) değerleri karşılaştırılması

		p değerleri
YAAT-RK-SBRT	Dort	0,001
	Dmak	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi D_{ort}:Doz ortalaması D_{mak}:Doz maksimum

4.2.3. Spinal Kordun Dmak (Gy) verilerinin istatistiksel sonuçları

15 hastanın iki farklı radyoterapi planlama tekniğine göre spinal kord D_{mak} (Gy) doz değerleri tablo4.16'da verilmiştir. Bütün hastalar için ortalama $\pm$ standart sapma spinal kord maksimum doz değeri en düşük RK-SBRT planlamalarında olup (19,9071 $\pm$ 2,29478) en yüksek YAAT planlamalarında (32,2736 $\pm$ 1,32658) olduğu görülmüştür.YAAT ve RK-SBRT planlamaları ikili karşılaştırma sonucunda spinal kord için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,001).

Tablo 4-16:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri

	Spinal Kord D _{mak}	
	YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	33,91	22,56
Hasta 2	32,93	18,85
Hasta 3	32,51	21,11
Hasta 4	32,18	22,85
Hasta 5	29,37	15,8
Hasta 6	32,08	21,95
Hasta 7	32,1	20,94
Hasta 8	32,58	19,8
Hasta 9	29,66	18,32
Hasta 10	33,34	21,12
Hasta 11	31,78	22,39
Hasta 12	33,35	17,04
Hasta 13	32,46	19,06
Hasta 14	33,58	16,91
Hasta 15	31,2	20,08

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi Spinal Kord D_{mak}:Spinal kord maksimum doz

Tablo 4-17:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri

Spinal Kord D _{mak}	Ortalama ± Standart sapma
YAAT	32,2736±1,32658
RK-SBRT	19,9071±2,29478

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi Spinal Kord D_{mak}:Spinal kord maksimum doz

Tablo 4-18:2 farklı RT tekniğine göre spinal kord D_{mak} (Gy) değerleri karşılaştırılması

	p değeri
	YAAT-RK-SBRT
Spinal Kord D _{mak}	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi: Spinal Kord D_{mak}:Spinal kord maksimum doz

4.2.4. Troid D_{ort} (Gy) istatistiksel sonuçları

İki farklı radyoterapi tekniği ile elde edilen troid D_{ort} değerleri Wilcoxon ikili karşılaştırma testi sonucu ortalama±standart sapma değeri en düşük YAAT planlarında olup (14,8243±9,42016) en yüksek RK-SBRT planlarında (22,6300±8,90159) olduğu görülmüştür. 15 hasta için elde edilen verilerden elde edilen istatistiksel sonuçlara göre YAAT ve RK-SBRT karşılaştırmaları arasında troid için aralarında anlamlı bir fark vardır (p=0,001).

Tablo 4-19:2 farklı RT tekniğine göre troid D_{ort} (Gy) değerleri

	Troid D _{ort} (Gy)	
	YAAT	RK-SBRT
Hasta 1	24,24	26,01
Hasta 2	10,4	27,01
Hasta 3	16,31	20,65
Hasta 4	7,6	15,45
Hasta 5	9,94	26,62
Hasta 6	29,66	33,79
Hasta 7	9,08	19,53
Hasta 8	1,93	10,7
Hasta 9	14,2	12,95
Hasta 10	7,25	11,69
Hasta 11	29,73	35,96
Hasta 12	8,28	14,8
Hasta 13	9,92	25,14
Hasta 14	29	36,52
Hasta 15	12,8	20,42

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi: Troid D_{ort} (Gy) :Troid ortalama doz

Tablo 4-20:2 farklı RT tekniğine göre troid D_{ort} (Gy) değerleri

Troid D _{ort} (Gy)	Ortalama ± Standart sapma
YAAT	14,8243±9,42016
RK-SBRT	22,6300±8,90159

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT : Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi Troid D_{ort} (Gy) :Troid ortalama doz

Tablo 4-21:2 farklı RT tekniğine göre troid Dort (Gy) değerleri karşılaştırılması

	p değeri
	YAAT- RK-SBRT
Troid D_{ort} (Gy)	0,001

YAAT:Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi RK-SBRT Robotik kollu stereotaktik vücut radyoterapisi: Troid D_{ort} (Gy) :Troid ortalama doz

5. TARTIŞMA

Eksternal radyoterapi, kanser hastalarının küratif ve palyatif tedavisinde cerrahi veya kemoterapi ile eşzamanlı kullanılmasının yanı sıra tek başına küratif amaçlı kullanılan ve dünya genelinde sıklıkla başvurulmuş bir tedavi yöntemidir. İyonizan radyasyonun kanserin tedavisinde kullanılmaya başlamasında beri eksternal radyoterapi evrilerek günümüzde farklı birçok farklı tekniğin kullanıldığı bir disiplin haline gelmiştir. Klinik kullanımı yoğun olan bu teknikler ile elde edilen hasta tedavi planlarının değerlendirilmesi ve teknikler arasındaki farklılıkların araştırılması tartışma konuları oluşturmaktadır. EGL kanseri tedavisinde, radyoterapi ve cerrahi yöntemler arasındaki tartışmaların devam etmesinin yanı sıra radyoterapi tekniği seçiminde de hangi tekniğin ve doz/fraksiyon şemalarının uygulanması noktasında tartışmalar ve araştırmalar devam etmektedir. Literatürde EGL radyoterapisinde, 5-6 hafta süren genellikle 62-70 Gy tedavi dozlarının uygulanması ile elde edilen 3B-KRT, YART ve YAAT planlarının karşılaştırıldığı çok fazla çalışma bulunmasının aksine günümüzde daha yeni araştırma konusu olan EGL tedavisinde SBRT tekniklerinin doğrudan karşılaştırıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır.

5.1. Hedef Hacim Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda EGL radyoterapisinde LK-SBRT (YAAT) ve RK-SBRT teknikleri kullanılarak fraksiyon başına 450 cGy toplamda 45 Gy tedavi dozunun, tedavi hacminin en az % 95'ini alacak şekilde doz normalizasyonu yapılarak 2 farklı teknik için geriye dönük tedavi planları oluşturulmuştur. 2 farklı radyoterapi tekniğinden elde edilen planların PTV hacimlerinin değerlendirilmesinde, tedavi hacimlerinin üzerinde oluşan nokta doz cinsinden maksimum doz (D_{mak}), minimum doz (D_{min}) değerlerinin yanı sıra ortalama doz (D_{ort}) karşılaştırmaları yapılmıştır. Teknikler arasında reçete edilen dozu kapsayan izodoz hatlarının karşılaştırmalarına bakılmıştır. 2 farklı teknik için elde edilen planlarının tedavi hacmi değerlendirilmesinde her zaman başvurulmuş CI ve HI indekslerinin değerlendirilmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda, PTV-45 D_{mak} dozlarının değerlendirilmesinde YAAT tekniği ile 15 hasta için ortalama $\pm$ std.sapma 49,61 $\pm$ 0,53 iken RK-SBRT için 52,21 $\pm$ 1,79 olarak gözlenmiştir. Teknikler arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda YAAT tekniği ile RK-SBRT tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük D_{mak} değerleri

elde edilmiştir ($p<0,001$). Her iki teknik için PTV-45 D_{min} ortalama $\pm$ std.sapma değerleri YAAT için $38,90\pm1,34$ ve RK-SBRT için $40,03\pm1,72$ olarak gözlenirken teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,153$). YAAT tekniği ile daha düşük D_{min} ortalama değerleri elde edilmiştir. Tedavi hacminin D_{ort} değerlendirmesinde, 2 farklı teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir ($p<0,001$). YAAT (ortalama $\pm$ std. $46,15\pm0,20$) tekniği ile RK-SBRT (ortalama $\pm$ std. $48,7514\pm0,36473$) tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük D_{ort} değeri elde edilmiştir. YAAT ($96,56\pm2,27$) tekniği ile reçete edilen dozu kapsayan izodoz hatları değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir büyüklükte RK-SBRT ($86,78\pm1,31$) tekniğine göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Reçete edilen dozun %95'ini alan tedavi hacimlerinin değerlendirilmesinde teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamış olup YAAT ile daha yüksek değerler elde edilmiştir ($p>0,638$). YAAT tekniği ortalama MU değerleri $1216,71\pm146,72$ gözlenirken RK-SBRT tekniği ile ortalama $4178,74\pm791,11$ olarak bulunmuş olup YAAT tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı daha düşük MU değerleri elde edilmiştir. 2 farklı teknik ile oluşturulan tedavi planlarından elde edilen CI ortalama değerleri, YAAT için $1,05\pm0,03$, RK-SBRT için $1,07\pm0,05$ bulunmuş olup teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,431$). HI değerlerinin değerlendirilmesi sonucunda YAAT ($1,09\pm0,01$) tekniği ile RK-SBRT ($1,15\pm0,01$) tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı istenilen değere daha yakın değerler elde edilmiştir ($p<0,001$).

Literatürde EGL radyoterapisinde yapılan çalışmalar genellikle standart fraksiyon kullanılarak ve farklı tedavi hacimleri kullanılmakta olduğundan çalışmamızla doğrudan bir karşılaştırma yapmak zordur.

Ding C. ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada, 15 EGL (T1-T2 N0M0) hastasının radyoterapisinde hipofraksiyon SBRT çalışmasında RK-SBRT ve standart karotis arteri koruması için yapılan 13 alanlı YART tekniğinden elde edilen tedavi planlarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, tedavi dozu olarak fraksiyon başına doz 4.5 Gy'den toplamda 45 Gy tedavi dozu tanımlanmıştır. Çalışmada tedavi hacimleri, anterior komissürün 2 mm içinde yer alan veya anterior komissürü içeren lezyonlar için, CTV anterior komissürü ve bitişik kontralateral vokal kordun 2 mm'sini içermekte olup CTV'ye her yönde 3 mm marj verilerek PTV hacmi

oluşturulmuştur(37). cT2 lezyonları için CTV, tüm ipsilateral vokal kord ve ipsilateral paraglottik boşluğu içermekte olup PTV, yine CTV artı 3 mm marj verilerek oluşturulmuştur. Çalışmamızda ise, geleneksel olarak tedavi edilmek üzere çizilmiş olan larenkse 5 mm marj verilerek elde edilmiş PTV hacmi kullanılmıştır. Ortalama PTV hacmi $8.63 \pm 5.69 \text{ cm}^3$ olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamız da ise ortalama PTV hacmi $95,56 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur.

Ding ve ark., yaptığı çalışmada RK-SBRT ve 13-alanlı YART planlarında PTV hacminin üzerinde oluşan D_{mak} , D_{min} ve D_{ort} doz değerlerine bakılmış olup RK-SBRT ile PTV'nin D_{mak} ortalama $\pm$ std.sapma değeri $52,4\pm0,7$ iken YART planlarında $48,7\pm1,6$ olarak elde etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da RK-SBRT ($52,21\pm1,79$) tekniği ile 2-arklı YAAT ($49,61\pm0,53$) planlarına göre daha istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek D_{mak} ortalama değerleri elde edilmiştir (37).

Ding ve ark., yaptığı çalışmada PTV'nin D_{min} dozları bakımından değerlendirildiğinde RK-SBRT ile ortalama $\pm$ std. $43,2\pm1,2$ değerlerini elde ederken YART ile $43,4\pm1,9$ olarak gözlenmiştir. Çalışmamız da ise D_{min} dozları değerlendirildiğinde 2 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup RK-SBRT tekniği ile daha yüksek değerler elde edilmiştir.

Ding ve ark., yaptığı çalışmada PTV'nin D_{ort} dozları bakımından değerlendirildiğinde RK-SBRT ile $48,5\pm0,5$ gözlenirken YART planlarında $46,9\pm1,3$ olarak bulunmuş olup iki teknik arasında büyük farklılıklar gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda 2-tam arklı YAAT ($46,1\pm0,2$) planlarında RK-SBRT ($48,7\pm0,3$) planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı daha uygun değerler elde edilmiştir ($p<0,001$). Çalışmalar arasındaki farklılık, PTV hacminin boyutlarından ve linak tabanlı radyoterapi tekniklerinin farklılığından kaynaklı olabilir (37).

Ding ve ark., 15 hastanın RK-SBRT ve 13 alanlı YART planlarından elde edilen PTV tedavi hacmini saran % izodoz hatlarını araştırdıkları çalışmada RK- SBRT tekniği ile ortalama $85,9\pm0,5$ değeri elde ederken YART planlarında 93 ± 3 değerlerini gözlemlemişlerdir(37). Linak tabanlı radyoterapi tekniği ile daha yüksek izodoz hatlarına tedavi dozu tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer sonuçlar elde edilmiş olup linak tabanlı YAAT ($96,5\pm2,2$) tekniği ile RK-SBRT($86,7\pm1,3$) tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek izodoz hatlarına tedavi dozları normalize edilmiştir ($p<0,001$). RK-SBRT planlarında PTV D_{mak}

dozlarının yüksek gelmesinin sebebi RK-SBRT planlarının daha düşük izodoz hatlarına normalize edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Ding C. ve ark., yaptığı çalışmada 13 alanlı YART tekniği ile günlük tedavi süresini 15 hasta için ortalama 15 dakika olduğu bulunurken RK-SBRT tekniği ile bu değer 38 dakika olarak elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise YAAT tekniği ile literatürdekine benzer sonuçlar göstererek RK-SBRT tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir (37).

5.2. Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda 15 EGL hastasının 2 farklı radyoterapi planından elde edilen Spinal kord D_{mak} dozlarının değerlendirilmesinde RK-SBRT tekniği ile ortalama $19,9 \pm 2,2$ olarak bulunurken YAAT tekniği ile ortalama $32,2 \pm 1,3$ olarak elde edilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde RK-SBRT tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı daha düşük sonuçlar elde edilmiştir ($p < 0,001$). Literatüre bakıldığında 2017 yılında Ding ve ark., 15 EGL hastasında RK-SBRT ve YART teknikleri ile oluşturdukları planda çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiş olup RK-SBRT ($8,2 \pm 4,1$) tekniği ile YART ($13,1 \pm 6$) tekniğine göre daha düşük spinal kord D_{mak} ortalama değerleri elde etmişlerdir. Çalışmamızda daha yüksek Spinal kord D_{mak} değerinin elde edilmesi, tedavi hacminin spinal kord'a daha yakın olmasından kaynaklanmış olabilir.

Ding ve ark., 15 hastanın RK-SBRT ve 13 alanlı YART planlarından elde edilen tirod bezi D_{ort} dozlarını değerlendirdiğinde, RK- SBRT tekniği ile ortalama $5,1 \pm 5,1$ değeri elde ederken YART planlarında $4,3 \pm 4,7$ değerlerini gözlemlemiş olup linak tabanlı radyoterapi tekniği ile daha yüksek ortalama tiroid D_{ort} dozları elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer sonuçlar elde edilmiş olup linak tabanlı YAAT ($14,8 \pm 9,4$) tekniği ile RK-SBRT ($22,6 \pm 8,9$) tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük tirod bezi D_{ort} dozları elde edilmiştir ($p < 0,001$). Çalışmamızda elde edilen tiroid bezi D_{ort} değerlerinin yüksek bulunmasının sebebi, çalışmamızda tiroid bezinin belirli bir kısmının tedavi hacminin içerisinde bulunmasında kaynaklanmış olabilir (37).

Ding ve ark., 15 hastanın RK-SBRT ve 13 alanlı YART planlarından elde edilen karotis arteri D_{mak} dozlarını değerlendirdiğinde, RK- SBRT tekniği ile ipsilateral

(ışınlanan-taraf) karotis arteri ortalama D_{mak} değerini $22,2\pm8,7$ olarak elde ederken YART planlarında $23,4\pm8,6$ değerlerini gözlemlemiş olup linak tabanlı radyoterapi tekniği ile daha yüksek ortalama ipsilateral karotis arteri D_{mak} dozları elde edilmiştir. Kontralateral karotis arteri D_{mak} ortalama dozlarını ise RK-SBRT için $14,2\pm5,6$ elde ederken YART planlarında $14,6\pm5,5$ olarak gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda, karotis arterleri sağ ve sol karotis arteri D_{mak} dozları değerlendirildiğinde, linak tabanlı YAAT (sol karotis D_{mak} $46,78\pm3,02$ ve sağ karotis D_{mak} $46,92\pm4,8$) tekniği ile RK-SBRT(sol karotis D_{mak} $49,49\pm1,78$ ve sağ karotis D_{mak} $49,28\pm3,13$) tekniğine göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük karotis arteri D_{mak} doz değerleri elde edilmiştir. Çalışmamızda, tek taraflı vokal kord ışınlaması yapılmadığından ve karotis arterlerinin belirli bir kısmının tedavi hacmi ile üst üste olmasından kaynaklı sağ ve sol karotis arterlerinin D_{mak} doz değerleri daha yüksek bulunmuştur (37).

SBRT'yi konvansiyonel radyasyon tedavisinden ayıran en önemli özellik, birkaç fraksiyonda yüksek dozların uygulanmasıdır ve bununla birlikte yüksek bir biyolojik etkili doz (BED) meydana getirir. Normal doku toksisitesini en aza indirmek için, hedefe yüksek dozların ve hedef dışında hızlı doz düşüşlerinin uyumu önemlidir. Bu nedenle SBRT uygulaması, tüm tedavi sunumu sürecinin doğruluğu konusunda yüksek düzeyde bir doğruluk gerektirir.

EGL kanserlerinde cerrahi dışındaki tedavi modalitelerinden en önemli ve sıklıkla başvuru yöntemlerinden birisi radyoterapidir. EGL radyoterapisinde, konvansiyonel radyoterapi teknikleri açısından literatürde pek çok çalışma bulunmakta olup genellikle birçok klinikte 3D-KRT veya YART teknikleri kullanılarak tedavi edilmektedir. Literatürde, EGL kanserinin radyoterapisinde sınırlı sayıda SBRT çalışması bulunmamakta olup dozimetrik olarak radyoterapi teknik seçiminde, tedavi tokstitelerinin araştırıldığı ve uzun süreli hasta takibinin yapıldığı yol gösterici pek fazla çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda EGL kanserli 15 hastanın SBRT teknikleri kullanılarak düşük fraksiyon sayısında, daha önceden tedavi edilmiş hastaların görüntüleri kullanılarak geriye dönük oluşturduğumuz tedavi planlarının dozimetrik olarak değerlendirilmiş olup tekniklerin birbirleri arasında üstünlükler olduğu veya eksik kaldığı kısımlar gözlenmiştir. YAAT tekniği ile RK-SBRT tekniğine göre PTV hacmi üzerinde daha uygun D_{mak} , D_{ort} doz değerleri ve istenilene daha yakın HI değerleri elde edilmiştir. CI

değerlerinin karşılaştırılmasında teknikler arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. RK-SBRT tekniği ile YAAT tekniğine göre daha düşük spinal kord D_{mak} değerleri elde edilmiştir. YAAT tekniği ile daha düşük karotis arteri D_{ort} ve D_{mak} değerleri elde edilirken tiroid bezi D_{ort} değerlerinde de RK-SBRT tekniğine göre daha düşük değerler elde edilmiştir. RK-SBRT tekniği ile daha yüksek MU değerleri elde edilmiştir. EGL radyoterapisinde SBRT, günümüzde pek sık başvurulmayan ve halen araştırma konusu olan bir yöntem olup daha fazla çalışma ve araştırma gerektirmektedir.



KAYNAKLAR

1. Organização Mundial de Saúde. WHO | Cancer [Internet]. WHO. World Health Organization; 2018 [cited 2018 Jul 26]. Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer*. 2015 Mar;136(5):E359-86.
3. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. The role of radiation therapy in laryngeal cancer. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 1990 May 1 [cited 2018 Jul 26];40(3):150–65. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/canjclin.40.3.150>
4. Rubinstein M, Armstrong WB. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: A primer and review of laser dosimetry. [cited 2018 Jul 26]; Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs10103-010-0834-5.pdf>
5. Mao W, Rozario T, Lu W, Gu X, Yan Y, Jia X, et al. Online dosimetric evaluation of larynx SBRT: A pilot study to assess the necessity of adaptive replanning. *J Appl Clin Med Phys* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 26];18:157–63. Available from: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/acm2.12019>
6. Schwartz DL, Sosa A, Chun SG, Ding C, Xie X-J, Nedzi LA, et al. SBRT for early-stage glottic larynx cancer-Initial clinical outcomes from a phase I clinical trial. 2017 [cited 2018 Jul 26]; Available from: <http://www.cpr.it.state.tx.us/>
7. Eric J. Hall AJG. Radiobiology for the Radiologist - Eric J. Hall, Amato J. Giaccia - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2018 Jul 27]. Available from: https://books.google.com.tr/books?id=Vy8CSVcriUoC&printsec=frontcover&hl=tr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
8. Khan FM. Physics of Radiation Therapy Third Edition. *J Am Med Assoc*. 2003;1138.
9. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students [Internet]. [cited 2018 Jul 27]. Available from: https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196_web.pdf
10. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al.

- Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys* [Internet]. 2010 [cited 2018 Jul 27];4078:4078. Available from: https://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_101.pdf
11. Kurup G. CyberKnife: A new paradigm in radiotherapy. *J Med Phys* [Internet]. 2010 Apr [cited 2018 Jul 27];35(2):63–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20589114>
 12. Mendenhall WM, Amdur RJ, Morris CG, Hinerman RW. T1-T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. *J Clin Oncol* [Internet]. 2001 Oct 15 [cited 2018 Jul 27];19(20):4029–36. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2001.19.20.4029>
 13. Schwartz DL, Sosa A, Chun SG, Ding C, Xie X-J, Nedzi LA, et al. SBRT for early-stage glottic larynx cancer-Initial clinical outcomes from a phase I clinical trial. 2017 [cited 2018 Jul 27]; Available from: <http://www.cpr.it.state.tx.us/>
 14. Gowda R V, Henk JM, Mais KL, Sykes AJ, Swindell R, Slevin NJ. Three weeks radiotherapy for T1 glottic cancer: the Christie and Royal Marsden Hospital Experience. *Radiother Oncol* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2018 Jul 27];68(2):105–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12972304>
 15. Wiernik G, Alcock CJ, Bates TD, Brindle JM, Fowler JF, Gajek WR, et al. Final report on the second British Institute of Radiology fractionation study: short versus long overall treatment times for radiotherapy of carcinoma of the laryngo-pharynx. *Br J Radiol* [Internet]. 1991 Mar [cited 2018 Jul 27];64(759):232–41. Available from: <http://www.birpublications.org/doi/10.1259/0007-1285-64-759-232>
 16. Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Etiology of Cancer: Viruses Section 2: DNA Viruses. *Cancer Princ Pract Oncol*. 2001;(July):200–7.
 17. American Cancer Society. Key Statistics for Laryngeal and Hypopharyngeal Cancers [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 9]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>
 18. Laryngeal Cancer - Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2018 Aug 12]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>
 19. Muscat JE, Wynder EL. Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors

- for laryngeal cancer. Cancer [Internet]. 1992 May 1 [cited 2018 Aug 13];69(9):2244–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1562970>
20. Goiato MC. Risk factors of laryngeal cancer in patients attended in the oral oncology center of Araçatuba. 2005;4(13):741–4.
 21. Glottic Cancer: History of the Procedure, Problem, Epidemiology [Internet]. [cited 2018 Sep 11]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/853055-overview#showall>
 22. Edition E. AJCC Cancer Staging Form Supplement. 2017;(December).
 23. Throat Cancer (Larynx Cancer) Symptoms, Causes & Treatment [Internet]. [cited 2018 Sep 17]. Available from: https://www.medicinenet.com/larynx_cancer/article.htm#what_is_throat_larynx_cancer
 24. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Laryngeal cancer treatment (PDQ®): Health professional version [Internet]. PDQ Cancer Information Summaries. National Cancer Institute (US); 2002 [cited 2018 Aug 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26389189>
 25. Mendenhall WM, Dagan R, Bryant CM, Amdur RJ, Mancuso AA. Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the glottic larynx. Cancer Control. 2016;23(3):208–12.
 26. ICRU. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) (ICRU Report 83). Vol. 10, Journal of the ICRU. 2010. 1–35 p.
 27. Wisconsin-Madison university of. Radiation Oncology [Internet]. 2013. Available from: <https://www.uwhealth.org/radiation-oncology/fractionated-stereotactic-radiotherapy/41505>
 28. Mcdermott PN, Orton CG. RADIATION.
 29. Radiology M. Tehnical Basis of Radiation therapy, treatment planning.
 30. IMRT and VMAT.
 31. Mayne T. Shift 2D to 3D. Digit Work Archit. 2013;12(3):147–58.
 32. International Atomic Energy Agency (IAEA). IAEA-TECDOC-1588: Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy. ISBN: 978-92-0-104008-4. 2008;(May).

33. Kilby W, Dooley JR, Kuduvalli G, Sayeh S, Maurer CR. The CyberKnife® robotic radiosurgery system in 2010. *Technol Cancer Res Treat*. 2010;9(5):433–52.
34. Group AT. The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization Report of AAPM Task Group 104. Data Management. 2009.
35. Zacarias AS, Millsa MD. Algorithm for correcting optimization convergence errors in Eclipse. *J Appl Clin Med Phys*. 2009;10(4):281–9.
36. Menzel HG. The international commission on radiation units and measurements. *J ICRU*. 2010;10(2):1–35.
37. Ding C, Chun SG, Sumer BD, Nedzi LA, Abdulrahman RE, Yordy JS, et al. Phantom-to-clinic development of hypofractionated stereotactic body radiotherapy for early-stage glottic laryngeal cancer. *Med Dosim* [Internet]. 2017;42(2):90–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2017.01.004>

HAM VERİLER



FORMLAR

ETİK KURUL KARARI

PATENT HAKKI İZİNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

ERKEN EVRE GLOTTİK LARENKS RADYOTERAPİSİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE ROBOTİK KOLLU RADYOCERRAHİ TEKNİĞİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

ORJİNALLIK RAPORU

%9	%4	%2	%8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	%2
2	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	%2
3	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
4	www.ctf.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	www.turkpath.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
8	onkder.org	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Serdar	Soyadı	ALAY
Doğ.Yeri	İstanbul	Doğ.Tar.	07/04/1985
Uyruğu	T.C	TC Kim No	17399838244
Email	alayserdar@gmail.com	Tel	05323541233

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Sağlık Fiziği Programı	
Lisans	Kocaeli Üniversitesi Fizik Bölümü	2010
Lise	Davutpaşa Süper Lisesi	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	İş Güvenliği Uzmanı	Evren OSGB	2014-
2.			-
3.			-

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

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):