

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**OROFARENKS KANSERLERİNİN YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİSİNDE DOZİMETRİK VE
RADYOBİYOLOJİK PLANLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Buket ÇEÇEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

OROFARENKS KANSERLERİNİN YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİSİNDE DOZİMETRİK VE
RADYOBİYOLOJİK PLANLARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

Buket ÇEÇEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2025-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Radyoterapi Fiziği Programında Y¼ksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. .../...../2025

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY
Akdeniz ¼niversitesi

¼ye : Prof. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz ¼niversitesi

¼ye : Dr. Öğr. Üyesi Erdi BİLGİ
Antalya Bilim ¼niversitesi

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri ¼yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstit¼ M¼d¼r¼

ETİK 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 beyan ederim.

Öğrencinin

Buket ÇEÇEN

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY

İmza

TEŐEKKÖR

Bu tez çalışmasının gerçekleştirilmesinde ilgi ve desteklerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY'a en içten teőekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmaya katkılarından dolayı Prof. Dr. Nina TUNÇEL'e, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, Medikal Fizik Uzmanlarına, yüksek lisans programındaki değerli arkadaşlarıma ve tüm birim çalışanlarına teőekkürü bir borç bilirim.

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve desteklerini daima hissettiğim sevgili aileme en derin saygılarımı ve őükranlarımı sunarım.



ÖZET

Amaç: Baş-boyun hasta gruplarında Orofarenks kanseri tanısı konan hastalarda VMAT tekniğiyle hazırlanan planların dozimetrik ve radyobiyojik olarak değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Dozimetrik analizler, radyasyon dozunun hedeflenen tümör bölgesinde homojenliği, dozun sağlıklı dokulara yayılması ve yan etkilerin değerlendirilmesi üzerinde odaklanacaktır. Radyobiyojik analizler ise radyasyon dozunun kanser hücrelerinin öldürülmesi ve sağlıklı dokuların korunması açısından etkinliğini değerlendirecektir.

Yöntem: Orofarenks kanseri tanılı 10 erkek hastanın tedavi amaçlı çekilen BT görüntüleri üzerine PTV54, PTV60, PTV70 ve OAR's konturlama işlemi yeniden yapıldı. Tedavi planlarının hazırlanması için reçete edilen 70 Gy radyasyon dozu 3 faz şeklinde Elekta marka Monaco Tedavi planlama sisteminde VMAT tekniği kullanılarak ardışık olarak planlandı. VMAT tedavi planlarına ek olarak biyolojik α parametresi eklenerek 0,5-0,75 ve 1 değerlerine göre yeni ardışık planlar oluşturuldu. Bu planlar için yazılım uygulaması kullanılarak EUD eşdeğerleri hesaplanarak TCP ve NTCP analizleri yapıldı.

Bulgular: VMAT ve VMAT- α planları, farklı PTV hacimleri için doz dağılımı ve kritik organ koruması açısından karşılaştırılmıştır. VMAT planları genel olarak daha yüksek %95 sarım değerleri ve daha homojen doz dağılımı sağlarken, VMAT- α planlarında özellikle $\alpha=1$ değeriyle benzer sonuçlar elde edilmiştir. D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz analizlerinde, VMAT- α planlarının bazı hacimlerde daha düşük D_{min} değerleri sunduğu ancak toplam PTV70 açısından bu farkların dengelendiği gözlemlenmiştir. Kritik organ dozlarında, VMAT- α planları ile beyin sapı, spinal kord ve larenks gibi yapıların daha düşük doz aldığı belirlenmiştir. RADBIOMOD yazılımı ile yapılan biyolojik değerlendirmeler, VMAT ve VMAT- α planlarının tümör kontrolü açısından benzer etkinlik sunduğunu göstermektedir.

Sonuç: Orofarenks kanseri radyoterapi tedavisinde kullanılan VMAT tekniği ile biyolojik parametre kullanılarak hazırlanan VMAT planları ile benzer dozimetrik sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Orofarenks kanseri, VMAT, EUD, TCP, NTCP

ABSTRACT

Objective: The aim is to evaluate and compare VMAT treatment plans dosimetrically and radiobiologically in patients diagnosed with oropharyngeal cancer within the head and neck patient group. Dosimetric analysis will focus on dose homogeneity in the target tumor region, dose distribution to healthy tissues, and assessment of side effects. Radiobiological analysis will assess the effectiveness of radiation dose in tumor cell killing and healthy tissue preservation.

Method: CT images of 10 male patients diagnosed with oropharyngeal cancer were re-contoured for PTV54, PTV60, PTV70, and OARs. Treatment plans were generated using the Elekta Monaco treatment planning system with a prescribed radiation dose of 70 Gy, planned in three sequential phases using the VMAT technique. In addition to standard VMAT plans, new sequential plans were created by incorporating the biological α parameter with values of 0.5, 0.75, and 1. EUD equivalents were calculated using a software application, and TCP and NTCP analyses were performed.

Results: VMAT and VMAT- α plans were compared in terms of dose distribution and critical organ sparing for different PTV volumes. While VMAT plans generally provided higher 95% coverage values and more homogeneous dose distribution, similar results were obtained with VMAT- α plans, particularly for $\alpha=1$. In Dmin, Dmax, and Dmean dose analyses, VMAT- α plans exhibited lower Dmin values in certain volumes; however, these differences were balanced in terms of overall PTV70 coverage. Regarding critical organ doses, VMAT- α plans demonstrated lower doses for structures such as the brainstem, spinal cord, and larynx. Biological evaluations conducted using RADBIOMOD software indicated that VMAT and VMAT- α plans provided comparable efficacy in tumor control.

Conclusion: Similar dosimetric outcomes were achieved with the VMAT technique commonly used in radiotherapy for oropharyngeal cancer and VMAT plans prepared using biological parameters.

Key words: Oropharyngeal cancer, VMAT, EUD, TCP, NTCP

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Baş-Boyun Anatomisi	3
2.2. Orofarenks Kanseri	4
2.2.1 Orofarenks Anatomisi	5
2.2.2 Orofarenks Kanseri'nin Yayılımı	5
2.2.3 Orofarenks Kanseri'nde TNM Evrelendirilmesi	6
2.2.4 Orofarenks Kanseri'nde Tedavi Yöntemleri	7
2.3. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları	8
2.3.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV)	8
2.3.2. Klinik Hedef Hacmi (CTV)	9
2.3.3. Planlanan Hedef Hacmi (PTV)	9
2.3.4. Tedavi Hacmi (TV)	9
2.3.5. Işınlanan Hacim (IV)	9
2.3.6. Risk Altındaki Organlar (OAR's)	10
2.3.7. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (PRV)	10
2.4. Radyoterapide Kullanılan Cihazlar	10
2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (BT)	10
2.4.2. Lineer Hızlandırıcı (LINAK)	11

2.4.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	12
2.5. Radyoterapide Tedavi Teknikleri Sınıflandırmaları	13
2.5.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	13
2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	13
2.4.3. Volumetrik Modüle Ark Tedavi (VMAT)	14
2.6. Radyoterapide Tedavi Plan Değerlendirme Kriterleri	15
2.6.1. Doz Hacim Histogramı (DVH)	16
2.6.2. Konformite İndeksi (CI)	18
2.6.3. Homojenite İndeksi (HI)	19
2.6.4. Radyoterapide Kullanılan Biyolojik Parametreler	19
2.6.5. Doz Yanıt Eğrileri	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Gereçler	26
3.1.1. Hasta verileri	26
3.1.2. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (BT)	26
3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	27
3.1.4. Radyobiyojik açılarından değerlendirme yazılımı	28
3.1.5. Elekta Synergy -Agility Kafa Lineer Hızlandırıcı Cihazı	29
3.2. Yöntem	30
3.2.1. Tedavi Planlarının Hazırlanma Aşaması	30
3.2.2. VMAT ve VMAT- α Planlarının Oluşturulması	31
3.2.3. RADBIOMOD ile Eşdeğer Doz Değerlendirme	34
3.2.4. Tedavi Planların Karşılaştırmasındaki Veri Analizi	34
4. BULGULAR	36
4.1. VMAT ve VMAT-α Planlarında Değerlendirme Verileri	36
4.1.1. PTV54, PTV60 ve PTV70 Hacim Boyutları	36
4.1.2. PTV54 için Dozun %95'i Saran Hacim	36

4.1.3. PTV60 için Dozun %95'i Saran Hacim	37
4.1.4. PTV70 için Dozun %95'i Saran Hacim	38
4.1.5. Toplam 70 Gy Tedavi Dozu için %95'i Saran Hacim	39
4.1.6. PTV54 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları	40
4.1.7. PTV60 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları	41
4.1.8. PTV70 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları	42
4.1.9. Toplam PTV70 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları	43
4.1.10. PTV54 $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ Verileri	44
4.1.11. PTV60 $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ Verileri	45
4.1.12. PTV70 $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ Verileri	45
4.1.13. Toplam PTV70 $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ Verileri	46
4.1.14. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için CI Verileri	46
4.1.15. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için HI Verileri	47
4.2. VMAT ve VMAT-α Planlarında Kritik Organların Değerlendirme Verileri	48
4.2.1. Beyin Sapı Doz-Hacim Verileri	48
4.2.2. Spinal Kord Doz-Hacim Verileri	49
4.2.3. Mandibula Doz-Hacim Verileri	50
4.2.4. Larenks Doz-Hacim Verileri	51
4.2.5. Oral Kavite Doz-Hacim Verileri	52
4.2.6. Parotis Doz-Hacim Verileri	53
4.2.7. Yutma Kası Doz-Hacim Verileri	54
4.2.8. Submandibuler Doz-Hacim Verileri	55
4.2.9. Tiroid Doz-Hacim Verileri	56
4.3. VMAT ve VMAT-α Planlarında RADBIOMOD ile EUD Hesaplaması	57
4.3.1. Hedef Hacim için Hesaplanan Yazılım Verileri	57
4.3.2. Beyin Sapı için Hesaplanan Yazılım Verileri	58
4.3.3. Spinal Kord için Hesaplanan Yazılım Verileri	59
4.3.4. Mandibula için Hesaplanan Yazılım Verileri	60
4.3.5. Larenks için Hesaplanan Yazılım Verileri	61
4.3.6. Parotis için Hesaplanan Yazılım Verileri	62

4.4. TCP ve NTCP Hesaplama Verileri	63
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	74
ÖZGEÇMİŞ	80



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Dudak, oral kavite, orofarenks, hipofarenks, larenks, nazal kavite, paranasal sinüsler ve tükürük bezleri epitelial kanserleri için evreleme	7
Tablo 3.1. Kritik organlar için doz-hacim kısıtlamaları	31
Tablo 3.2. RADBIOMOD Yazılımında baş-boyun kanser vakaları için kullanılan kriterler	34
Tablo 4.1. Hastaların PTV54, PTV60 ve PTV70 hacim boyutları	36
Tablo 4.2. PTV54 için 54 Gy dozun yüzde hacim verileri	37
Tablo 4.3. PTV60 için 6 Gy dozun yüzde hacim verileri	38
Tablo 4.4. PTV70 için 10 Gy dozun yüzde hacim verileri	39
Tablo 4.5. PTV70 için 66,5 Gy dozun yüzde hacim verileri	40
Tablo 4.6. PTV54 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri	41
Tablo 4.7. PTV60 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri	42
Tablo 4.8. PTV70 için D_{min} , D_{max} Ve D_{mean} doz verileri	43
Tablo 4.9. Toplam PTV70 için D_{min} , D_{max} Ve D_{mean} doz verileri	44
Tablo 4.10. PTV54 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ verileri	44
Tablo 4.11. PTV60 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ verileri	45
Tablo 4.12. PTV70 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ verileri	45
Tablo 4.13. Toplam PTV70 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ verileri	46
Tablo 4.14. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için CI verileri	47
Tablo 4.15. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için HI verileri	48
Tablo 4.16. Beyin Sapı için D_{max} ve D1 cc verileri	49
Tablo 4.17. Spinal Kord için D_{max} ve D1 cc verileri	50
Tablo 4.18. Mandibula için D_{max} verileri	51
Tablo 4.19. Larenks için D_{mean} verileri	52
Tablo 4.20. Oral Kavite için D_{mean} verileri	53
Tablo 4.21. Parotis için D_{mean} verileri	54
Tablo 4.22. Yutma Kası için D_{mean} verileri	55
Tablo 4.23. Submandibuler için D_{mean} verileri	56
Tablo 4.24. Tiroid için D_{mean} verileri	57
Tablo 4.25. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak toplam PTV70 için EUD eşdeğerleri	58

Tablo 4.26. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Beyin sapı için EUD eşdeğerleri	59
Tablo 4.27. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Spinal kord için EUD eşdeğerleri	60
Tablo 4.28. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Mandibula için EUD eşdeğerleri	61
Tablo 4.29. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Larenks için EUD eşdeğerleri	62
Tablo 4.30. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Parotis için EUD eşdeğerleri	63
Tablo 4.31. TCP ve NTCP hesaplamaları	64



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Nazofarenks, hipofarenks ve oral kavite bölgelerinin anatomik yapısı (Celik D, 2020).	3
Şekil 2.2. Orofarenks anatomisi (Stambuk ve ark., 2007).	5
Şekil 2.3. Hacim tanımlamaları (ICRU 50, 1993; ICRU 62, 1999).	8
Şekil 2.4. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi (Podgorsak, 2005).	12
Şekil 2.5. Diferansiyel DVH (Dirican, 2015).	17
Şekil 2.6. Kümülatif DVH (Dirican, 2015).	18
Şekil 2.7. Tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığını gösteren doz-cevap eğrisi.	24
Şekil 3.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi)	27
Şekil 3.2. Monaco TPS arayüz (https://Videos.Elekta.Com/Watch/821tljv5ztunljudg_E-Yw Son Erişim Tarihi:17.10.2024).	28
Şekil 3.3. Monaco TPS’de dizilim parametreleri için seçim pencereleri.	32
Şekil 3.4. Monaco TPS’de IMRT planı için tanımlanan parametreler.	33
Şekil 3.5. Monaco TPS’de baş-boyun planları için örnek parametre gösterimi.	33

SİMGELER ve KISALTMALAR

3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D Conformal Radiotherapy)
AAPM	: Amerika Tıp Fizikçileri Birliği (American Association of Physicists in Medicine)
AJCC	: Amerikan Kanser Evreleme ve Sonuç Bildirme Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer Staging and Reporting)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (Computed Tomography)
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
CI	: Konformite İndeksi
cDVH	: Kümülatif DVH
DVH	: Doz-Hacim Histogramı
D_{min}	: Minimum doz miktarı
D_{max}	: Maksimum doz miktarı
D_{mean}	: Ortalama doz miktarı
DMLC	: Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör (Dynamic Multileaf Colimator)
Dopt.	: Optimum doz miktarı
dDVH	: Diferansiyel DVH
EUD	: Eşdeğer üniform doz (Equivalent Uniform Dose)
FFF	: Düzleştirici Filtresiz
gEUD	: Genelleştirilmiş Eşdeğer üniform doz
GE	: General Electric
Gy	: Gray
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
HI	: Homojenlik İndeksi
HNC	: Baş-boyun kanseri (Head and Neck Cancer)
HPV	: İnsan Papilloma Virüsü (Human Papillomavirus)
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IV	: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy)
LİNAK	: Lineer Hızlandırıcı (Linear Accelerator)

LKB	: Lyman-Kutcher-Burman modeli
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
MU	: Monitör Ünit
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (Normal Tissue Complication Probability)
OAR	: Risk Altındaki Organlar (Organ at Risk)
Ort	: Ortalama
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi (Positron Emission Tomography)
PTV	: Planlanan Hedef Hacmi (Planning Target Volume)
PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume)
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)
SCC	: Yassı Hücreli Karsinom (Squamous Cell Carcinoma)
SMLC	: Segmental Çok Yapraklı Kolimatör (Segmental Multileaf Collimator)
SS	: Standart Sapma
TCP	: Tümör Kontrol Olasılığı (Tumor Control Probability)
TCD₅₀	: %50 Tümör Kontrol Dozu (Tumor Control Dose %50)
TD₅₀	: %50 Doku Tolerans Dozu (Tissue Tolerance Dose %50)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi (Treatment Planning System)
TV	: Tedavi Hacmi (Treated Volume)
UICC	: Uluslararası Kansere Mücadele Birliği (Union for International Cancer Control)
VBA	: Uygulamalar için Görsel Temel (Visual Basic for Applications)
VMAT	: Hacimsel Ayarlı Ark Tedavisi (Volumetric Modulated Arc Therapy)
α	: Letal hasar
β	: Subletal hasar
a	: Normal doku veya tümöre özgü birimsiz model parametresi
ρ	: Tümör hücre yoğunluğu
T^{pot}	: Hücre çoğalma süresi
γ_{50}	: Gamma-50

L : Sol
R : Sağ
mm : Milimetre
cm³ : Santimetreküp
% : Yüzde



1. GİRİŞ

Baş-boyun kanseri (HNC) dünya çapında sekizinci en sık rastlanan kanser türü olup, erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır (Ferlay ve ark., 2008). En sık görülen baş-boyun kanserleri arasında dudak ve ağız boşluğu kanserleri %11,54 ile ilk sırada yer almaktadır. Bunu, %5,25 ile larenks kanserleri ve %1,72 ile orofarenks kanserleri takip etmektedir.

Orofarenks kanserinin en sık görülme yeri dil köküdür, ikinci en yaygın yeri tonsil'dir. Genel olarak baş-boyun kanserleri, cinsiyet dağılımı açısından değerlendirildiğinde, erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 3 kat daha sık görülmektedir. Tütün içimi, alkol tüketimi ve insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu orofaringeal karsinomun ana nedenleri olarak bulunmuştur (Kachhwaha, ark., 2023).

Orofarenks; nazofarenks ve oral kavitenin hipofarenks ile devamlılığını sağlar ve konuşma, yutma, solunum gibi fonksiyonların yanı sıra bağışıklık sisteminde de önemli bir rol oynar. Orofaringeal kanserlerin tedavisindeki en büyük zorluklardan biri, orofarenksin lenfoid doku içermesidir. Bu nedenle, lokal nüksler ve uzak metastazlara eğilim göstermektedir.

Baş-boyun kanserlerinin tedavisinde genellikle multidisipliner bir yaklaşım ile kanserin evresine ve hastanın genel sağlık durumuna göre cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi yöntemleri kullanılabilir.

Radyoterapi (RT), baş-boyun kanseri hastalarında yaygın olarak uygulanan küratif bir tedavi seçeneğidir. Radyasyon tedavisinde çoğunlukla yüksek enerjili X-ışını fotonları kullanılır. Tümöre yakın konumlanan risk altındaki organlar (OAR'lar) nedeniyle, konvansiyonel radyoterapi teknikleri hedef hacmi ideal doz dağılımıyla kapsamada yetersiz kalmaktadır (Huiskes ve ark., 2023).

Bu nedenle, statik ve dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yanı sıra hacimsel ayarlı ark tedavisi (VMAT) gibi ileri düzey radyoterapi teknikleri, daha hassas ve etkili bir radyasyon tedavisi sağlamak amacıyla tercih edilmektedir.

Hedef hacimlere 2 ila 3 fazlı ardışık tedavi planlama veya eşzamanlı bütünleşmiş boost (Simultaneous integrated boost) yöntemleriyle radyoterapi uygulanır. "Simultaneous integrated boost" tekniğinin homojen doz dağılımında üstünlük sağladığı, ancak akut

toksosite oranlarını artırdığı kanıtlanmıştır. Buna karşın, ardışık tedavi planlama tekniğinin adaptif radyoterapi ile kullanımı, normal dokulara verilen radyasyon dozunun azaltılmasını mümkün kılabilir. (Kachhwaha ve ark., 2023).

Radyoterapide temel hedef, tedavi edici radyasyon dozunu hedef yapıya etkin bir şekilde iletirken, normal dokularda oluşabilecek yan etkileri en aza indirmektir. Bu doğrultuda, radyoterapi planlarının sınırlayıcı doz kriterlerine uygunluğunu ve kalitesini değerlendirmek için günümüzde doz-hacim (DV) parametreleri yaygın olarak kullanılmaktadır. DV tabanlı plan optimizasyonu sağlayan modern sistemler, doz-hacim histogramı (DVH) metriklerinin yanı sıra biyolojik tabanlı metriklerin de değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (AAPM TG-166 Raporu, 2012). Eşdeğer üniform doz (EUD), normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) ve tümör kontrol olasılığı (TCP) gibi biyolojik ölçütler hem plan optimizasyonunda hem de plan değerlendirmesinde kullanılmakta; ayrıca farklı planlama tekniklerinin radyobiyolojik açıdan karşılaştırılmasını mümkün kılmaktadır (Iorio ve ark., 2008; Khan, 2010; AAPM TG-166 Raporu, 2012; Khan M.I ve ark., 2016).

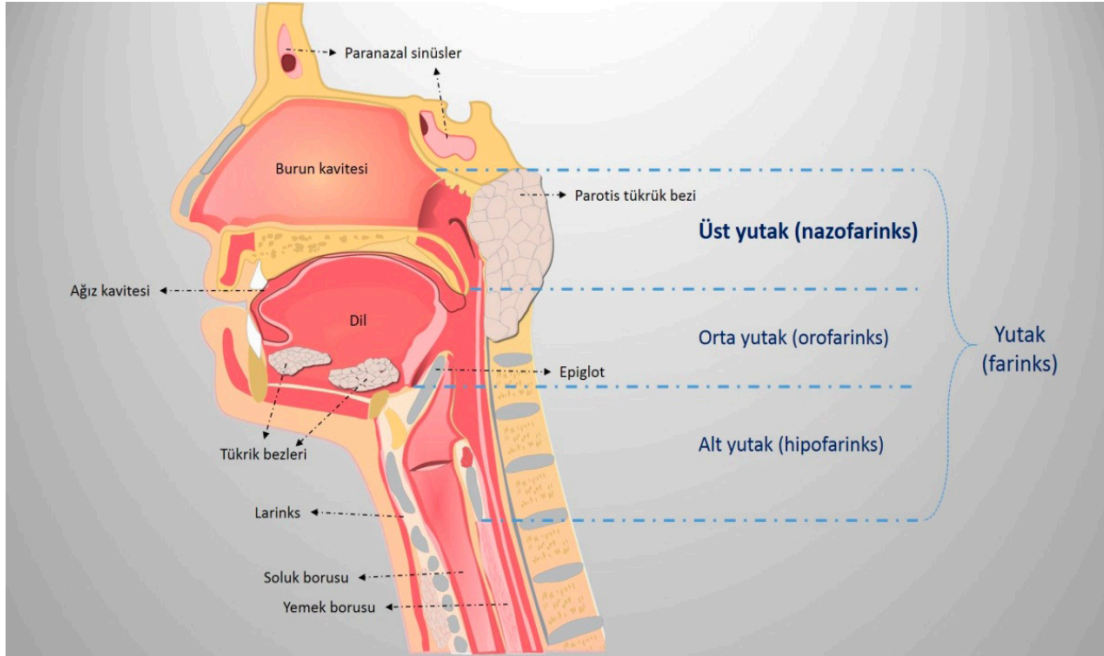
Nuraini ve Widita'nın çalışmalarına göre, TCP ve NTCP hesaplamalarında biyolojik etkinin göz önünde bulundurulması önemlidir. NTCP üzerindeki onarım etkisi, yaklaşık %8'lik bir azalmaya yol açabilir. Omurilik için tamamlanmamış onarım modeline göre, normal doku 15 saat sonra onarılabilir. Omurilikte hasarı en aza indirmek için standart fraksiyonasyonun onarım etkisi dikkate alınmalıdır. Ayrıca, onarım etkisi, tümör hücreleri üzerindeki en güçlü etkidir; bu nedenle, ışınlama süresi, tümör hücrelerinin onarım süresinden daha kısa tutulmalıdır (Nuraini ve Widita, 2019).

Bu çalışmada, Akdeniz üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak Orofarenks kanseri tanılı 10 hastanın tedavi amaçlı çekilen simülasyon tomografileri üzerinden 3 fazlı ardışık tedavi tekniği kullanılarak VMAT tekniği ile tedavi planları oluşturuldu. Farklı α değerleri kullanılarak oluşturulan planlar karşılaştırılarak dozimetrik olarak incelendi. Yazılım kullanılarak hesaplanan EUD eşdeğerleri ile TCP ve NTCP analizleri yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Baş-Boyun Anatomisi

Baş ve boyun bölgesi, vücudumuzun önemli anatomik yapılarını içerir; bunlar kulak, burun, paranasal sinüsler, nazofarenks, büyük ve küçük tükürük bezleri, oral kavite (alt ve üst dudak mukozası, yanak mukozası, dişetleri, dişler, sert damak, dil, ağız tabanı ve retromolar trigon), orofarenks (yumuşak damağın ön yüzü, bademcikler, dil kökü ve vallekulalar), larenks, hipofarenks, servikal özefagus, tiroid ve paratiroid bezlerini içerir. Boyun, baş ve gövde arasında kritik bir bağlantı noktasıdır ve anatomik olarak karmaşık bir yapıdır; içinde kaslar, damarlar, sinirler, üst solunum yolu ve sindirim sistemini barındırır. Baş-boyun tümörleri baş ve boyun bölgesinde bulunan tüm anatomik yapılara (kulak, burun, paranasal sinüsler, nazofarenks, majör ve minör tükürük bezleri, oral kavite, orofarenks, larenks, hipofarenks, servikal özofagus, tiroid ve paratiroid bezi) ait malign tümörler ve baş ve boyun bölgesi cildi malign tümörlerini kapsar (Flint ve ark., 2007).



Şekil 2.1. Nazofarenks, hipofarenks ve oral kavite bölgelerinin anatomik yapısı (Celik D, 2020).

Baş ve boyun tümörlerinin oluşumunda sigara içme, alkol tüketimi, çeşitli virüslerin (Human Papilloma Virüsü, Epstein Barr Virüsü), kromozom anormallikleri, krom ve nikel

maruziyeti gibi faktörler önemli bir rol oynar (Kim ve ark., 2010). Baş-boyun kanserlerinden özellikle ağız boşluğu, orofarenks, hipofarenks ve larinks kanserleri için en önemli risk faktörleri arasında tütün ve alkol bulunmaktadır. Baş-boyun kanserlerinin %85'i tütün kullanımına bağlıdır. Tütün ve alkolü aynı anda kullanan kişiler, yalnızca tütün veya alkol kullanan kişilere göre daha fazla risk altındadır (Znaor ve ark., 2003).

Baş-boyun kanseri dünya çapında sekizinci en sık rastlanan kanser türü olup, 2008 yılında tahmin edilen 481.000 yeni vaka ve dünya genelinde 406 bin ölümle birlikte kansere bağlı en yaygın ölüm nedeni olan altıncı vakadır ve erkeklerde kadınlardan 2-4 kat daha yaygındır (Ferlay ve ark., 2008).

Tedavi planının oluşturulması, tümörün konumu, kanserin evresi, hastanın yaşı ve genel sağlığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Tipik olarak, erken evre (evre I veya II) hastaların yaklaşık %30-40'ı için cerrahi veya radyoterapi tek başına önerilir. Bu iki tedavi seçeneği, bu tür vakalarda benzer sağkalım oranlarına yol açar. Tipik olarak, tanı anında lokal veya bölgesel olarak ilerlemiş hastalığı olan yaklaşık %60'ı için cerrahi ve radyoterapi birlikte önerilir (Pfister ve ark., 2011).

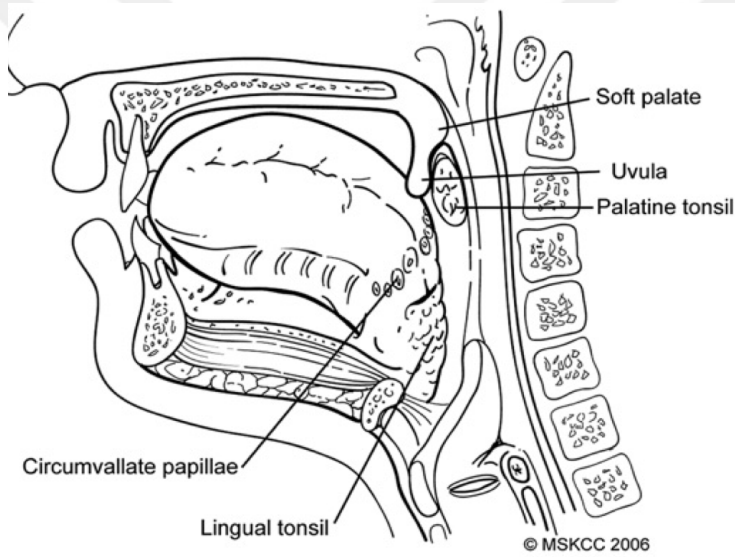
2.2. Orofarenks Kanserleri

Oral kavite (ağız boşluğu) ve orofarenks kanserleri genellikle orta yaşlı erkeklerde ortaya çıkmakta olup, bu kişiler kötü ağız hijyenine sahip ve sigara ile alkol bağımlılığı geçmişi olan bireylerdir. Amerikan Kanser Derneği'nin 2006 yılı sonu tahminlerine göre, oral kavite ve farenks kanserleri için 35.720 yeni vaka (25.240 erkek ve 10.480 kadın) ve 7.600 hastalığa bağlı ölüm beklenmektedir. Orofarenks kanserlerinin medyan görülme yaşı ise 62 olarak belirlenmiştir (Horner ve ark., 2006).

Oral kavite ve Orofarenks arasındaki anatomik ayrım yapaydır ve pratikte bir tümörün oral kaviteden Orofarenks içine geçmesi veya bunun tersinin olması nadir değildir. Bu iki bölgede tümörlerin klinik davranışı farklıdır. Orofarenks 'in yassı hücreli karsinom (SCC) ile tutulması durumunda bölgesel lenf nodu ve uzak metastazlar daha sık gözlemlenir (Stambuk ve ark., 2007).

2.2.1 Orofarenks Anatomisi

Orofarenks üst solunum sindirim sisteminin ağız boşluğunun hemen arkasında yer alan kısımdır. Dil tabanını, bademcikleri, bademcik sütunlarını, arka ve yan faringeal duvarları ve yumuşak damağın alt (ön) yüzeyini içerir. Orofarinks, sirkumvalat papilla, ön bademcik sütunları ve sert ve yumuşak damak birleşiminin oluşturduğu düzlem ile ağız boşluğundan ayrılır. Üste, yaklaşık olarak sert damak düzleminde bulunan üst daraltıcı kasın passavant sırtı seviyesine kadar uzanır. Aşağıda orofarinks faringoepiglottik kıvrımlar seviyesinde sona erer (Stambuk ve ark., 2007).



Şekil 2.2. Orofarenks anatomisi (Stambuk ve ark., 2007).

2.2.2 Orofarenks Kanserinin Yayılımı

Orofarenks kanserleri doğrudan yayılım yoluyla vallekulaya, pterygoid kas içinden retrofaringeal bölgeye, nazofarenkse ve ağız boşluğuna yayılabilir. Orofarenks kanserlerinin yaklaşık %55'inde lenfatik tutulum görülür. Düzey II-IV lenf nodları primer yayılım bölgeleridir. Retrofaringeal lenf bezleri de orofarenks kanserlerinde ilk aşama yayılım bölgelerindendir. Orofarenks kanserlerinde primer uzak metastaz bölgesi akciğerlerdir ve ileri evre vakalarda %20 oranında akciğer metastazı tespit edilebilmektedir (Brady ve ark., 2011).

2.2.3 Orofarenks Kanserinde TNM Evrelendirilmesi

Baş-boyun kanserlerinin evrelemesinde temel olarak TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu konuda iki büyük kuruluş bulunmaktadır: “Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği (UICC)” ve “Amerikan Kanser Evreleme ve Sonuç Bildirme Ortak Komitesi (AJCC)”. Baş-boyun kanserlerinin sınıflandırılmasında primer tümör (T) değerlendirmeleri, lezyonun bulunduğu bölgeye göre değişiklik gösterir. T1, geliştiği bölgede sınırlı ve ölçülebilir en küçük tümörü ifade ederken, T2 ve T3 giderek daha büyük tümörleri, T4 ise kıkırdak, kemik, kas gibi derin dokuların invazyonunu gösterir. Boyun lenf nodu (N) evrelemesinde ise, hemen hemen tüm baş-boyun kanserlerinin sınıflandırılmasında kullanılan sabit ve ortak bir değerlendirme yöntemi mevcuttur. Baş-boyun kanserlerinde N değerlendirmesi;

N0: Elle muayene sonucu lenf nodu yok,

N1: Tek, ipsilateral, <3 cm, lenf nodu,

N2a: Tek, ipsilateral > 3 cm <6cm’lik lenf nodu,

N2b: Multipl ipsilateral lenf nodu hiçbirisi 6 cm’den büyük değil,

N2c: Bilateral veya kontralateral lenf nodu, hiçbirisi 6 cm’den büyük değil,

N3:> 6 cm lenf nodu varlığı şeklinde yapılmaktadır.

Metastaz değerlendirilmesinde ise;

M0: Metastaz yok,

M1: Metastaz var, olmak üzere iki parametre kullanılmaktadır.

Baş-boyun kanserlerinin dört evrede sınıflandırılabileceğini öne sürerek bir sistem önermişlerdir. Tükürük bezi ve tiroid kanserleri hariç diğer baş-boyun bölgesi kanserlerinin tümünde bugün için kullanılan bu sistem Tablo 2.1’de verilmiştir.

EVREI: T1N0M0

EVREII: T2N0M0

EVREIII: T3N0M0; T1, T2, T3 (N1M0)

EVREIV: T4N0M0; T4N1M0; tüm N2'ler; tüm N3'ler; tüm M1'ler olarak sınıflandırılır.

	N0	N1	N2	N3	M1
T1	Evre 1	Evre 3	Evre 4a	Evre 4b	Evre 4c
T2	Evre 2				
T3					
T4a	Evre 4a				
T4b	Evre 4b				
M1	Evre 4c				

Tablo 2.1. Dudak, Oral Kavite, Orofarenks, Hipofarenks, Larenks, Nazal Kavite, Paranasal Sinüsler ve Tükürük Bezleri Epitelyal Kanseri İçin Evreleme

Baş ve boyun kanserlerinde evreleme, tedavi öncesi klinik bulgulara göre, cerrahi uygulanacaksa; işlem sırasındaki bulgulara göre cerrahi evreleme, patolojik incelemeler sonrası histopatolojik evreleme ve nihayetinde ölüm sonrası otopsi bulgularına göre yapılır.

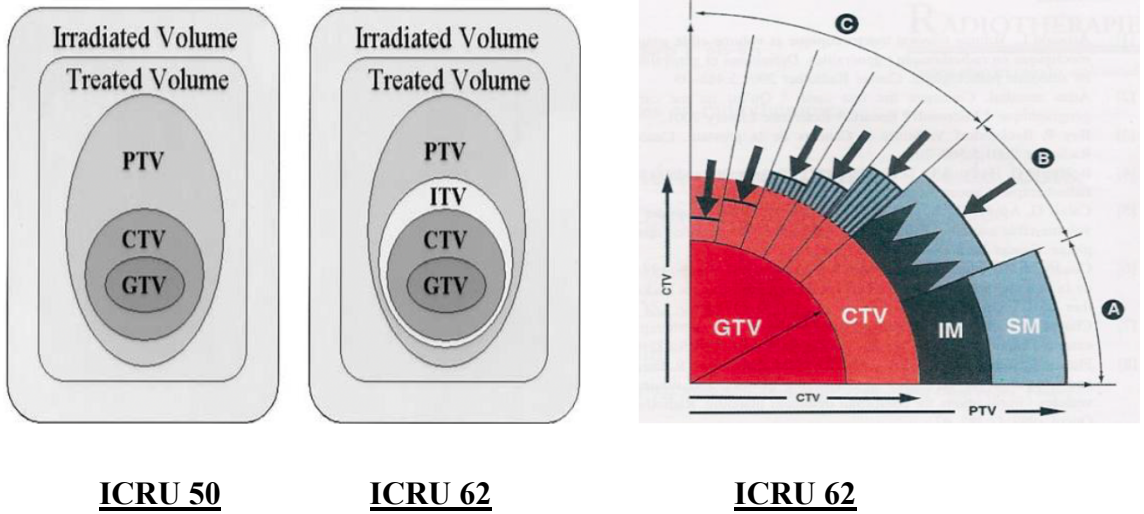
2.2.4 Orofarenks Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri

Orofarenks kanserlerinde tümörün yerleşim yeri nedeniyle cerrahi müdahale şansı oldukça düşüktür. Erken evre (T1-2 N0 veya +) vakalarda mümkünse fonksiyon koruyucu cerrahi yöntemler tercih edilebilir (Brady ve ark., 2011). Dil kökü kanserlerinde T1, T2, T3 tümörlerde sadece radyoterapiyle %60- 80 lokal kontrol sağlanır. Yan etkilerinin fazlalığı ve fonksiyon kaybına neden olduğundan glossektomi veya total larinjentiomi nadiren tercih edilir. Lenfatiklerin radyasyon ile tedavisi esastır. Çünkü küçük tek taraflı lezyonlar dahi her iki taraf lenf bezine metastaz yapabilir. Tonsil tümörlerinde radyoterapi temel uygulama yöntemidir. T1 ve T2 lezyonlarda lokal kontrol oranı %70-90'dır ve

hastaların 2/3'ünde kurtarma cerrahisi başarılı olur. Böylece lokal kontrol %90-96'ya çıkar. Daha geniş T3, T4 lezyonlar %25-50 oranında kontrol edilebilir. Yumuşak damak kanserleri çok odaklı olduğundan genellikle cerrahi uygulama yapılmaz. Radyoterapi lezyonların (T1, T4) büyük bir bölümünün tedavisinde başarılıdır ve %80-90 kontrol sağlar (Kara, 2011).

2.3. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Radyoterapinin amacı ve temel ilkelerine uygun olarak, reçetelendirilecek dozun ve doz seviyelerinin belirlenmesi, hedef hacim ile kritik organların hangi düzeyde doz aldıklarını ifade edebilmek için hedef veya kritik organların tanımlanması gerekmektedir. Kayıt süreçlerinde merkezler arasında ortak bir dil sağlamak amacıyla Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) tanımlamaları kullanılmaktadır. Günümüzde, eksternal tedavilerde risk altındaki organlar ve hedef hacimler, ICRU50 ve ICRU62 raporları doğrultusunda belirlenmektedir (ICRU, 1993; ICRU, 1999). Bu raporlara göre günümüzde kullanılan hacim tanımlamaları aşağıdaki gibidir:



Şekil 2.3. Hacim tanımlamaları (ICRU 50, 1993; ICRU 62, 1999).

2.3.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV)

GTV, görüntüleme teknikleri ve klinik değerlendirmelerle belirlenen, gözle görülebilen ve elle hissedilebilen tümör kitlesinin hacmini ifade eder. GTV'nin yerleşim yeri, büyüklüğü ve şekli klinik deneyimlerle beraber bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi çeşitli

görüntüleme modaliteleri kullanılarak belirlenebilir. GTV primer tümör (GTV-T), GTV lenf nodları (GTV-N) ve GTV metastatik tümörler (GTV-M) ayrı ayrı tanımlanabilir. Cerrahi tedavi ile tümör'ün çıkarıldığı durumlarda tanımlanamaz.

2.3.2. Klinik Hedef Hacmi (CTV)

CTV, tanımlanabilir tümör hacmini ve subklinik yayılımları da içeren hedef hacimdir. Bu yayılımlar, hücre kümelerini ve olası mikroskobik uzantıları ve lenfatik alanları kapsar. GTV çevresinde belirlenecek CTV hacmi için sınırların belirlenmesinde patolojik özellikler ve klinik deneyimler büyük önem taşır. GTV'de olduğu gibi primer tümör ve lenfatik bölgeleri içeren birden fazla CTV tanımlanabilir.

2.3.3. Planlanan Hedef Hacmi (PTV)

PTV geometrik bir kavram olup, uygun tedavi alanı, şekli ve immobilizasyon yöntemlerini seçerek tanımlanan tedavi dozunun CTV tarafından tamamen absorplanmasını sağlayan hacimdir. Tüm geometrik belirsizlikleri içerecek şekilde CTV'ye belirli bir emniyet marjı eklenerek oluşturulur. PTV, fizyolojik nedenlerden dolayı CTV içerisindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini (İç Marjin-IM) ve hasta pozisyon değişiklikleri, dozimetri farklılıkları, cihazların mekanik farklılıklarını, cihazlardan ve görevli kişilerden kaynaklı set-up hatalarını (Set-up Marjı-SM) kapsamalıdır. CTV'ye IM eklenerek 'İç Hedef Hacim' (Internal Target Volume-ITV), ITV'ye SM eklenerek PTV elde edilir.

2.3.4. Tedavi Hacmi (TV)

Tedavi dozunu alan hacim, tedavi hacmi olarak adlandırılır. Teorik olarak, bu hacmin planlanan hedef hacimle aynı olması gerekir, ancak günümüzde kullanılan tedavi teknikleriyle bu her zaman mümkün değildir. Bu sebeple, tedavi hacmi genellikle planlanan hedef hacimden daha büyüktür.

2.3.5. Işınlanan Hacim (IV)

Işınlanan hacim, normal doku toleranslarına göre önemli ölçüde doz alan hacim olarak tanımlanır. Işınlanan hacim, tedavi hacminden daha geniştir ve kullanılan tedavi yöntemine bağlıdır.

2.3.6. Risk Altındaki Organlar (OAR's)

Riskli organlar, tedavi planlamasını veya belirlenen dozu etkileyen, tedavi alanı içinde kalarak yüksek derecede radyasyon hassasiyeti gösteren normal dokulardır. Riskli organlar tedavi yapılacak anatomik bölgeye göre değişiklik göstermektedir (medullaspinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz).

2.3.7. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (PRV)

Tedavi süresince, CTV'nin konumu, boyutu ve şeklindeki beklenen değişiklikler ve fizyolojik hareketler (IM) ile hasta pozisyonundaki belirsizlikler (SM), riskli organların hacimlerinde de değişikliklere neden olur. Bu varyasyonları ve belirsizlikleri ortadan kaldırmak için, riskli organların hacimlerine IM ve SM eklenerek PRV oluşturulur.

2.4. Radyoterapide Kullanılan Cihazlar

2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (BT)

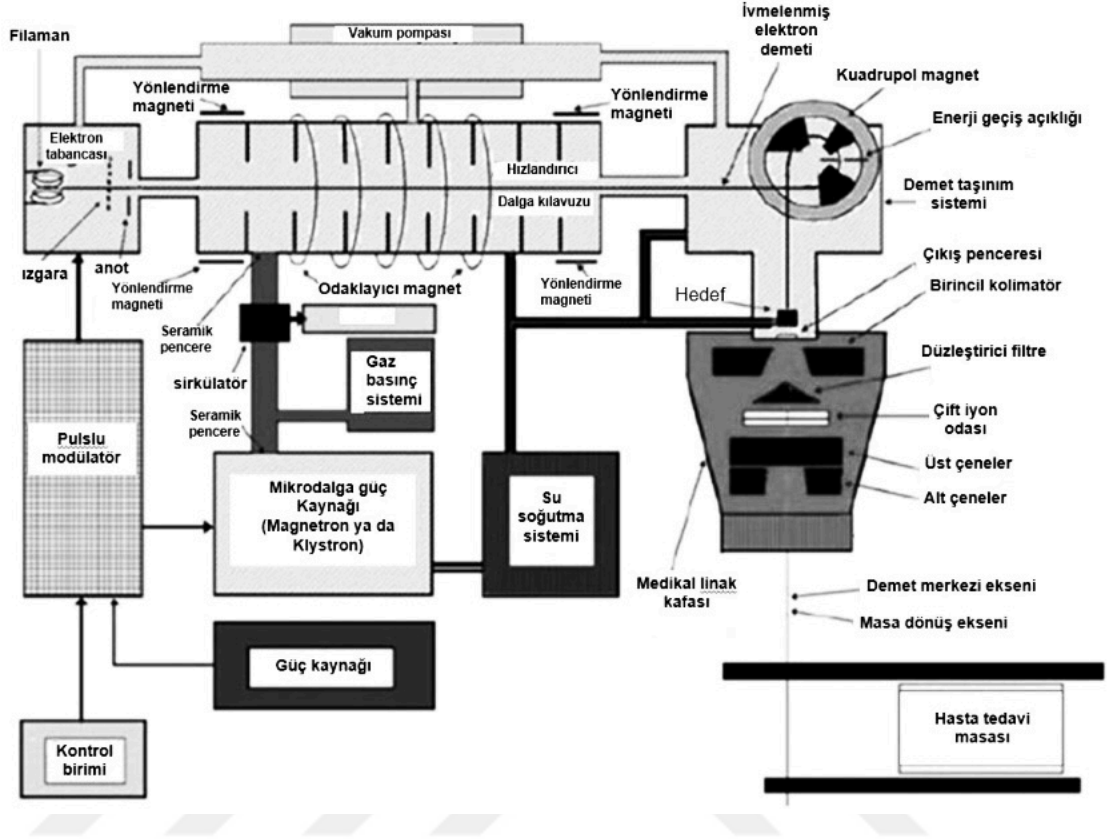
Bilgisayarlı tomografi (BT), kolime edilmiş X-ışınlarını kullanarak bir nesnenin kesitsel görüntülerini oluşturan bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. X-ışını tüpünden çıkan kolime edilmiş ışınlar, nesne içinden geçerken farklı dokular tarafından farklı oranlarda soğurulur ve bu ışınların kalan kısmı, tüpün karşısında bulunan dedektörler tarafından algılanır. Dedektörlerden alınan veriler, bir bilgisayar sistemi aracılığıyla işlenerek detaylı görüntülere dönüştürülür. BT, özellikle merkezi sinir sistemi başta olmak üzere, vücudun hemen her bölgesinin incelenmesinde etkili bir yöntemdir. Toraks ve karın boşluğu incelemelerinin yanı sıra, iskelet sistemi de hem koronal hem de aksiyel düzlemlerde elde edilen kesitlerle başarıyla değerlendirilebilir. Bu teknoloji, yüksek çözünürlüklü görüntüler sunarak tanı ve tedavi süreçlerine önemli katkılar sağlar (Baykal ve Oyar, 2003) BT cihazı 1963 yılında Cormack tarafından teorik olarak geliştirilmiş ve radyoloji alanında çığır açan bir kesitsel görüntüleme yöntemi olarak tanımlanmıştır. BT cihazının ilk başarılı klinik uygulamaları 1967 yılında Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiş, 1971 yılında ise hastane ortamında kullanılmaya başlanmıştır. Türkiye'de bilgisayarlı tomografi cihazı ilk kez Mart 1976'da Hacettepe Üniversitesi'nde kullanılarak ülkemizdeki modern görüntüleme tekniklerinin başlangıcını oluşturmuştur.

2.4.2. Lineer Hızlandırıcı (LİNAK)

E.O. Lawrence tarafından, 1930 yılında iyonları birkaç megaelektronvolt (MeV) düzeyinde kinetik enerji ile hızlandırmak amacıyla geliştirilen siklotron ilk olarak temel nükleer fizik araştırmalarında kullanılmıştır. Zaman içerisinde tıpta radyoizotop üretimi ve radyoterapide proton ile nötron ışınlarının üretilmesi gibi tıbbi uygulamalarda geniş bir kullanım alanı olmuştur (Podgorsak, 2005).

Radyoterapi uygulamalarında tümörleri tedavi etmek için yüksek enerjili radyasyon ışınları üretilir. Elektron tabancasından üretilen elektronlar, mikrodalgalar yardımıyla hızlandırılarak hedefe yönlendirilir. Yüksek hızlı elektronlar, hedef bir metale çarparak foton ışınlarını (X-ışınları) oluşturur veya doğrudan elektron ışınları olarak kullanılır. 4 ile 25 MeV arasında kinetik enerjilere sahip elektronları hızlandıran döngüsel hızlandırıcılardır. Tıbbi doğrusal hızlandırıcılar, 103 MHz (L bandı) ile 104 MHz (X bandı) arasındaki frekans aralığında, genellikle 2856 MHz (S bandı) frekansında çalışan mikrodalga radyo frekans alanları kullanılmaktadır (Podgorsak, 2005).

Lineer hızlandırıcı tedavi başlığı, yüksek yoğunluklu koruyucu malzemelerden yapılmış olup içinde x-ışını hedefi, düzleştirici filtre, iyon odası ve kolimatörler bulunur. Şekil 2.4'te Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi verilmiştir. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırılarak tungsten hedefe çarptığında, Bremsstrahlung adı verilen frenleme ışınımı üretilir. Elektronların hedef üzerindeki küçük odak noktası, ışının kenarlarında oluşan penumbraya katkıda bulunur. Birincil kolimatör, maksimum alan çapını tanımlarken, düzleştirici filtre ışın yoğunluğunu homojenleştirir ve düşük enerjili fotonları emerek ışının enerji spektrumunu değiştirir. Radyoterapi enerjilerinde, fotonların çoğu Compton saçılma yoluyla etkileşir. Bu saçılmalar hızlandırıcı başlığında veya hasta/phantom içinde oluşabilir. Hızlandırıcı başlığında, birincil kolimatör ve alan düzeltirme filtresi saçılan fotonların ana kaynağıdır. Phantom saçılması ise alan büyüklüğü ile artar ve ışının penetrasyon özelliklerini etkiler, bu da doz hesaplamalarında dikkate alınmalıdır. Alan büyüklüğü ve derinlikle, ışın değiştiriciler de ışının saçılma ve penetrasyon karakteristiklerini değiştirir (Khan ve Gibbons, 2014).



Şekil 2.4. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi (Podgorsak, 2005).

2.4.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi Planlama Sistemi (TPS), iki ve üç boyutlu planlama yapabilme yeteneğine sahip, belirli bir program doğrultusunda çalışan yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerinden oluşan entegre bir sistemdir. Bilgisayar tabanlı tedavi planlama sistemleri, ilk olarak 1955 yılında kavramsallaştırılmış ve ışın modifikasyonlarının tahmin edilen doz dağılımı üzerindeki etkisini anında görmeyi mümkün kılmıştır (Korhonen, 2009). Tedavi Planlama Sistemi doz algoritması, radyasyonun hasta vücudundaki dokularla etkileşimini hesaplayarak doz dağılımını belirler. Farklı algoritmalar, tedavi türüne ve doku özelliklerine bağlı olarak seçilir. Nokta Kernel algoritması basit ve hızlıdır, ancak heterojen dokularda doğruluğu düşebilir. Konvolüsyon-süperpozisyon algoritması, daha doğru sonuçlar verir ve heterojen dokulara uyumludur. Monte Carlo algoritması ise en yüksek doğruluğu sunar ancak daha fazla hesaplama süresi gerektirir. Her algoritma, tedavi tekniği ve klinik ihtiyaçlara göre seçilir.

TPS, radyasyonun vücuda girdikten sonra oluşturacağı doz dağılımını hesaplamak için kullanılır. Amaç, tümöre maksimum dozu iletirken normal dokuların aldığı dozu en aza indirgeyecek şekilde ışın düzenlemesini optimize etmektir. Bu süreçte ışın açıları ve alanları belirlenir, ardından doz hesaplamaları yapılır. TPS, hedeflenen radyasyon dozunu sağlamak için her bir ışın alanına uygulanması gereken MU (Monitor Unit) değerlerini hesaplar. Hazırlanan tedavi planı tedavi cihazına aktarılır ve hasta bu plana göre tedavi edilir (IAEA, 2004).

2.5. Radyoterapide Tedavi Teknikleri Sınıflandırmaları

2.5.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), Üç boyutlu anatomik verilere dayanarak hedef hacimde homojen doz dağılımı oluşturmaya çalışan ve aynı zamanda normal dokuları en iyi şekilde korumaya çalışan radyoterapi tekniğidir.

Tedavi süreci; Üç boyutlu anatomik bilgiye dayalı olarak tümörün yerinin belirlenmesi, 3D tedavi planlama sistemleri ile doz dağılımının hesaplanması ve kontur yapılan iç yapıların doz-volüm istatistiklerine göre planın değerlendirilmesi prensiplerine dayanır. Tümör lokalizasyonu, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi ve ultrason gibi çeşitli anatomik ve fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle belirlenebilir. Tedavi planlaması, hedefin geometrik projeksiyonuna göre uniform yoğunluklu doz dağıtımı için standart ileri planlama teknikleri veya hedef doz homojenitesini artırarak riskli organları korumak için geliştirilmiş yoğunluk ayarlı ışınlar kullanılarak ters planlama teknikleriyle gerçekleştirilebilir. Radyasyon doz dağılımı, standart, düzgün ve uniform düzlemlerle veya çok yapraklı kolimatörler (MLC) ile oluşturulan, yoğunluk ayarlı ve düzlemden farklı ışınlarla sağlanabilir (Khan ve Gibbons, 2014; Podgorsak, 2005).

2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, radyoterapide hedef uyumluluğunu artırma ve komşu riskli organları daha iyi koruma amaçlarına yönelik fiziksel çözümler sunan, konformal radyoterapiden geliştirilmiş ileri düzeyde bir tekniktir. Bu teknik, tümör kontrol olasılığını (TCP) artırmak ve tedavi sırasında oluşan zararları azaltmak için önemli bir rol oynar. Kompleks şekillere sahip veya zorlu konumlarda bulunan tümörler, IMRT'nin sağladığı

avantajlar sayesinde, özellikle de çevresel yapıların doz toleransı konvansiyonel radyoterapi ile tedavi edilmesini zorlaştıran durumlarda başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (Podgorsak, 2005).

IMRT, farklı yönlere ve sayılara sahip tedavi alanlarının düzensiz doz dağılımlarının ters planlama yeteneği olan bir bilgisayar destekli tedavi planlama sistemine (TPS) dayanır. Bu sistem, planlar için belirlenen hedef ve kritik organ doz limit kriterlerini karşılamak için önceden tanımlanmış tedavi alanlarını, farklı doz dağılımlarıyla optimize etmek için çok sayıda küçük segmentlere ayırarak optimizasyon hesapları yapar (Khan ve Gibbons, 2014). IMRT'nin çok çeşitli teknolojileri olmasına rağmen, statik MLC (step and shoot) ve dinamik MLC (sliding window) en yaygın kullanılan yöntemleridir.

IMRT tekniğinde çok yapraklı kolimatörler iki farklı şekilde kullanılarak planlama yapılabilir:

1- Step and Shoot veya Segmental Multileaf Colimator (SMLC): Bu yöntemde, belirlenen bölgedeki ışın yoğunluğu, çok yapraklı kolimatörlerin (ÇKY) şekillendirdiği segmentler aracılığıyla ayarlanır. Bir segment ışılandıktan sonra, ÇKY'ler aynı açıdaki başka bir segmenti oluşturmak üzere hareket eder ve bu sırada ışınlama durur. ÇKY'ler yeni segmentin şeklini belirledikten sonra ışınlama yeniden başlar. (Bortfeld ve ark., 1994)

2- Sliding Window veya Dynamic Multileaf Colimator (DMLC): Bu yöntemde, belirlenen alanda ışınlama başladıktan sonra ÇKY'ler sürekli olarak hareket eder. Gerekli ışın yoğunluğu, her bir yaprak arasındaki mesafe değiştirilerek ve her bir yaprağın hızı ayarlanarak sağlanır. (Spirou ve Chui, 1994).

2.4.3. Volumetrik Modüle Ark Tedavi (VMAT)

Doz hızında değişiklikler içeren tüm ark tedavilerinin genel adı olan VMAT, linak cihazlarında rotasyonel tedavilerin dinamik değişken gantri ve doz hızı seçenekleriyle kullanılabilir hale getirilmiş özel bir IMRT tekniğidir. Statik koşulların ve doz dağılımının dinamik arklarla sağlanması bakımından hem IMRT hem de 3D-CRT'den farklılık gösterir. VMAT ile linaklara eklenen üç temel yetenek; gantri dönme hızı, MLC pozisyonu ve doz hızının sürekli değişkenliği sayesinde, tedavi dozu dağıtılırken ışın

profilinin ve yoğunluğunun sürekli bir varyasyonu elde edilerek dengeli ve konformal bir plan oluşturulabilir (Bedford ve ark., 2009; Khan ve Gibbons, 2014).

Tedavi edilecek bölgeye göre değişiklik göstermekle birlikte, tek ark iyi bir tedavi planı etkinliği sağlayabilirken, karmaşık yapıya sahip hedefler için çoklu ark kullanımı tercih edilebilir. Bu sayede, IMRT'nin pratikte yetersiz kalabildiği kompleks tedavi planlamalarında, yüksek doz konformitesi ve sağlıklı dokuların daha iyi korunması avantajlarını sağlayarak, hedefte doz artışı ve geliştirilmiş tümör kontrol olasılığını aynı anda elde etmek mümkündür. VMAT ile daha yüksek kaliteli planlar oluşturulabilir. Ayrıca birçok çalışmada, klinik protokollere bağlı olarak, IMRT'nin yüksek konformite avantajlarına VMAT'ın yüksek doz hızı kabiliyetinin eklenmesiyle, VMAT planlarının toplam monitör ünitlerinde (MU) ve tedavilerin linakta daha hızlı uygulanabilmesi sayesinde hastaların tedavi odasında kalma sürelerinde IMRT'ye göre belirgin bir azalma sağlandığı bildirilmiştir (Song ve ark., 2009; Matuszak ve ark., 2010). Böyle bir durumda hasta konforu artarken set-up ve organ hareketi kaynaklı tedavi sırasındaki hata riskleri de azalmış olur. VMAT kullanımının klinik avantajları olmasına rağmen, konvansiyonel RT'ye göre normal sağlıklı dokunun daha çok ışınlanmasına neden olup düşük doz havuzu oluşturması en büyük dezavantajı olarak görülmektedir.

2.6. Radyoterapi Tedavi Plan Değerlendirme Kriterleri

Radyoterapi planlamasında temel amacı en ideal planlama tekniğini kullanarak tümöre yeterli dozu ulaştırmak ve çevresindeki normal dokularda ciddi komplikasyonların oluşmasını en aza indirmektir. Bu yaklaşım, radyasyon tedavilerinin başarısında kritik bir öneme sahiptir. Radyoterapi tedavi planlarının kalite değerlendirmesi günümüzde genellikle fiziksel parametrelere dayanır. Bu parametreler arasında doz hacmi (DV), doz hacim histogramları (DVH), konformite indeksi (CI) ve homojenlik indeksi (HI) öne çıkmaktadır. Tedavi planlarının karşılaştırılmasında, doz dağılımlarının görsel olarak değerlendirilmesi gibi geleneksel nitel yöntemler, nicel analiz yöntemleriyle birlikte kullanılmaya devam etmektedir. Bu yaklaşım, uzaysal konum ile doz arasındaki ilişkiyi daha doğru bir şekilde kurabilmek için özellikle sıcak ve soğuk doz noktalarının analiziyle birlikte 2D/3D doz dağılımlarının değerlendirilmesini gerektirir. En uygun sonuca ulaşmak için, doz dağılımları ve DVH'lar birlikte değerlendirilir ve analiz edilir (Dirican,

2015). HI ve CI parametreleri, nicel analiz yöntemleriyle plan değerlendirme ve derecelendirmede kullanılan önemli ölçütlerdir. Bu parametreler, tedavi planlarının kalitesini objektif bir şekilde değerlendirmeye yardımcı olur. HI, hedef hacimdeki doz dağılımlarının yoğunluğunu ifade eder, hem sıcak noktaya hem de soğuk noktaya sahip olan planlamalar bu parametre ile ayırt edilebilir. CI ise hedef hacimde doz uygunluğu gösteren bir parametredir ve ışınlanan hacim hakkında bilgi verir (Petrova ve ark., 2017).

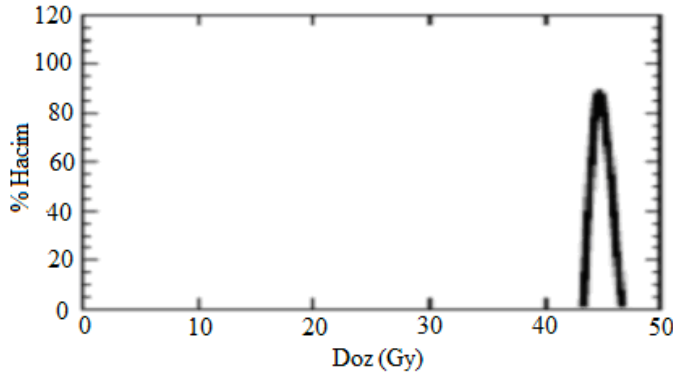
Son yıllarda radyoterapi tekniklerindeki hızlı ilerlemeler, tedavi planlarının tasarımında önemli değişikliklere yol açmıştır. Geleneksel olarak yalnızca doza dayalı değerlendirmeler ön plandayken, günümüzde tümör kontrolü ve tedaviye bağlı komplikasyonların olasılıklarını klinik sonuçlarla ilişkilendirerek daha hassas tahminlerde bulunmayı sağlayan biyolojik değerlendirme kriterleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Özellikle modern radyoterapi tekniklerinin ortaya çıkardığı heterojen doz dağılımları ve doz-hacim histogramlarının biyolojik sonuçlarla bağlantılı olduğu görüşü, tedavi planlarının değerlendirilmesinde klinik hedefleri daha yakından yansıtmaya sürecinde mevcut doz-yanıt modellerinin geliştirilmesi anlayışını beraberinde getirmiştir. Bu anlayış, biyolojik değerlendirmenin rutin tedavi süreçlerine dahil edilmesini teşvik ederek hem tümör kontrol olasılığı hem de normal doku toleransının daha kapsamlı ve kişiselleştirilmiş bir şekilde ele alınmasına olanak tanımıştır. Bu sayede hastalar için daha etkili ve güvenli tedavi planları oluşturulabilmektedir.

2.6.1. Doz Hacim Histogramı (DVH)

Doz hacim histogramları plan değerlendirmesinde hastanın anatomisine ait hedef hacmin ve kritik organların aldığı dozlar ile ilgili nicel bir değerlendirme yapılmasına olanak sağlar. DVH eğrileri, üç boyutlu hesaplanan kompleks doz dağılımının iki boyutlu grafiksel gösterimidir (Kim ve ark., 2008). DVH eğrileri belirli bir organ veya hedef hacim içindeki doz dağılımının, o organ içindeki doz dağılım sıklığının grafiksel olarak gösterilmesidir. Ayrıca, DVH eğrileri sıcak ve soğuk noktaların belirli bir organ ya da hedef hacim içindeki hangi bölgelerde oluştuğuna dair uzaysal bilgi sağlamaz. Bu nedenle, hazırlanan planlarda transverse kesitlerde izodoz eğrilerini veya üç boyutlu gösterimde izodoz yüzeylerini inceleyerek, ilgili kritik organın hangi bölgesinden geçtiğini değerlendirmek önemlidir. DVH eğrileri diferansiyel ya da kümülatif olarak ikiye ayrılır.

2.6.1.1. Diferansiyel DVH (dDVH)

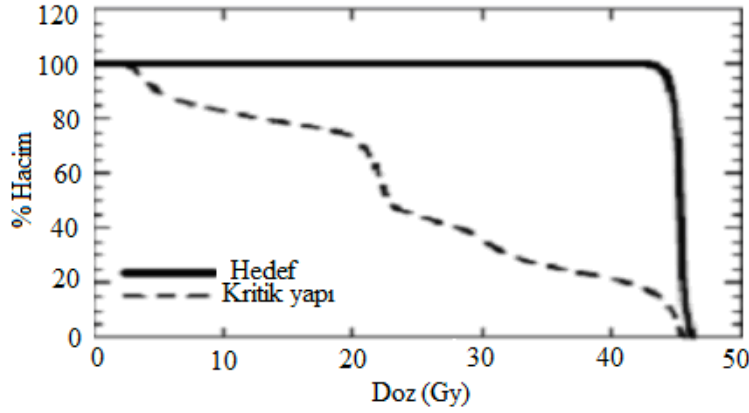
Diferansiyel DVH (dDVH), her bir doz aralığında verilen dozu alan belirli hacim miktarının grafiksel gösterimidir. Planlama Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin üç boyutlu görüntü kümeleridir ve voksel denilen birimlerden oluşur. BT görüntüleri kullanılarak belirlenen PTV, CTV ya da kritik organ hacimleri de bu voksellerin oluşturduğu kümelerden oluşur. DVH eğrisi ise hacim içerisindeki her bir vokselin aldığı dozların gruplandırılması ile oluşur. dDVH eğrileri, bu gruplanan doz değerlerinin sıklığını içerir ve belirli bir doz değerini alan voksel sayını verir. Ayrıca dDVH ile hedef hacim içerisinde oluşan soğuk nokta ya da normal dokularda oluşan sıcak noktaları hızlıca değerlendirme imkânı sağlamaktadır.



Şekil 2.5. Diferansiyel DVH (Dirican, 2015).

2.6.1.2. Kümülatif DVH (cDVH)

Kümülatif DVH (cDVH), belirli bir doz aralığında, istenilen belirli bir doza eşit, daha yüksek veya daha düşük doz alan hacmin grafiksel olarak gösterilmesidir. cDVH eğrisi ise her bir tanımlanan hacim için (PTV, CTV, spinal kord...) herhangi bir D dozundan başlanarak o hacmin aldığı maksimum doz değerine (D_{max}) kadar dDVH toplamıdır. cDVH ile organa ait olan tüm hacim değerlendirilmiş olur ve çoğunlukla kliniklerde daha çok tercih edilir.



Şekil 2.6. Kümülatif DVH (Dirican, 2015).

2.6.2. Konformite İndeksi (CI)

Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından 1993 yılında konformite indeksi (CI) önerilmiş olup Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu'nun (ICRU) 62. Raporunda açıklanmıştır. Konformite İndeksi (CI), Hedef hacime tanımlanan dozun hedef hacmi ne kadar kapsandığının ölçüsünü veren indeks değeridir (Becerir ve Alkaya, 2020). İdeal planda konformite indeksi 1 olur.

$$CI = V_{RI}/TV \quad (1)$$

Eşitliği ile hesaplanır. Bu eşitlikte;

TV=Hedef hacim,

VRI= Işınlanan referans hacimdir.

Farklı çalışma grupları tarafından hazırlanan konformite indeksleri vardır. Paddick ve arkadaşlarının hazırladığı çalışma ile rölatif olarak hem hedef hacim kapsanması değerlendirilirken hem de kritik organ korunmasının dozimetrik değerlendirmesi yapılabilir.

$$CI = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \times \frac{TV_{PIV}}{TV} \quad (2)$$

Eşitliği ile hesaplanır. Eşitlik (2)' de formüle göre

TV_{PIV} = Reçete edilen izodoz hacminin kapsadığı hedef hacim

PIV = Reçete edilen izodoz hacmi

TV =Hedef hacim

Reçete edilen dozun PTV ' nin tamamının kapsadığı durumda $CI=1$ eşit olup ideal teorik değer olarak kabul edilir. $CI>1$ olduğu durumda ışınlanan hacmin hedef hacimden daha fazla olması, hedef hacmin alması gerekenden fazla doz aldığını ifade etmektedir. Hedef hacmin ideal alınan dozdan daha az aldığı durumda ise $CI<1$ olur. CI 'nin ideal teorik değerinin yapılan planlarda tutturulması zor olduğundan ideal değere en yakın olan plan seçilmektedir (Paddick, 2000).

2.6.3. Homojenite İndeksi (HI)

Homojenite indeks değeri, belirlenen PTV hacminde dozun ne kadar eşit şekilde dağıldığını gösterir ve hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini belirten objektif bir ölçüttür. İdeal plan için hızlı bir kalite göstergesi olup, hedef içindeki doz dağılımı hakkında genel bilgi sağlar ve homojenliğin nesnel bir değerlendirmesini yaparak süreci kolaylaştırır. İdeal planda homojenite indeksi değeri $HI=0$ olarak kabul edilir ve doz dağılımının homojenliğinin yüksek olduğunu ifade eder. ICRU 83 nolu raporuna göre;

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (3)$$

Şeklinde ifade edilir. Eşitlik (3)'teki formüle göre;

$D_{2\%}$ = PTV hacminin %2'sinin aldığı doz

$D_{50\%}$ = PTV hacminin %50'sinin aldığı doz

$D_{98\%}$ = PTV hacminin %98'inin aldığı doz

2.6.4. Radyoterapide Kullanılan Biyolojik Parametreler

Radyoterapide kullanılan biyolojik parametreler, tedavi planlaması ve değerlendirmesi için önemli bir rehberdir. Eşdeğer üniform doz (EUD), heterojen doz dağılımlarını tek bir eşdeğer homojen doz değeriyle ifade ederek tümör kontrolü veya normal doku üzerindeki etkilerin tahmin edilmesine olanak tanır. Tümör Kontrol Olasılığı (TCP), uygulanan

radasyon dozuyla tümör hücrelerinin tamamen yok edilme olasılığını hesaplar. Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (NTCP) ise normal dokularda radyasyon kaynaklı komplikasyonların oluşma ihtimalini belirler. Bu biyolojik modeller, tümör üzerindeki etkili dozun optimize edilmesi ile normal dokuların korunması arasında bir denge sağlanmasına yardımcı olur ve bu sayede tedavi etkinliğinin artırılmasını destekler.

2.6.4.1. Biyolojik Eşdeğer Üniform Doz (EUD)

Biyolojik eşdeğer doz (Equivalent uniform dose), bir tümöre homojen bir şekilde uygulandığında, heterojen bir doz dağılımıyla elde edilen klonojen hücrelerin aynı ortalama hayatta kalma oranını sağlayan emilen doz olarak tanımlanır. EUD, iki planın aynı EUD değerine sahip olması durumunda eşdeğer kabul edildikleri varsayımına dayanarak değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır. Bu yaklaşım, tümör üzerindeki biyolojik etkinin (klonojen sağkalımı), EUD değeri ile tanımlanan emilen dozun homojen bir şekilde uygulanmasıyla aynı olacağı ilkesine dayanmaktadır (Henriquez ve ark., 2011). EUD modeli, ilk olarak Niemierko tarafından tümörler için geliştirilmiştir (Niemierko, 1997). Daha sonra Niemierko tarafından yeniden düzenlenip genişletilerek genelleştirilmiş eşdeğer üniform doz (gEUD) modeline dönüştürülmüş ve bu model, hem NTCP (Normal Doku Komplikasyon Olasılığı) hem de TCP (Tümör Kontrol Olasılığı) hesaplamalarına olanak sağlayacak bir form kazanmıştır (Niemierko, 1999). Niemierko tarafından ilk olarak ortaya konulan EUD formülasyonu, Li ve arkadaşlarının 2003 yılında gerçekleştirdiği çalışmada güncellenerek yeni bir form kazanmıştır (Li ve ark., 2003).

$$EUD = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N D_i^{a^{1/a}} \quad (4)$$

Burada, a normal doku veya tümöre özgü birimsiz bir model parametresini ifade etmektedir. “ d_i ” ilgili vokseldeki dozu, N ise değerlendirilen bölgedeki toplam voksel sayısını temsil etmektedir. Tüm yapının rölatif hacmi 1 olarak kabul edilmekte olup, V_i hacimlerinin toplamı 1’e eşittir.

EUD formülünün daha genel bir versiyonu, 1999 yılında Niemierko tarafından geliştirilmiştir. Bu güç yasasına dayalı genelleştirilmiş eşdeğer üniform doz (gEUD) formülü, voksellerin değerlendirilen alana yalnızca kısmen dahil edilmesine olanak tanıyan esnek bir modifikasyon içermektedir (Niemierko, 1999). Hesaplanan gEUD, doz

hacminin tamamı için voksel bazlı yineleme gerektirmeden DVH verileri temel alınarak elde edilmektedir. Bu yöntem, hesaplama süresinin önemli ölçüde kısaltmasını sağlamaktadır. Eşitlik 5'te V_i , ilgilenilen bölgenin i vokseli tarafından kaplanan kısmını ifade etmektedir.

$$gEUD = (\sum_{i=1}^N V_i \cdot D_i^a)^{\frac{1}{a}} \quad (5)$$

Eşitlik 5'te $a=\infty$ için EUD maksimum doza, $a=-\infty$ için minimum doza eşittir. $a=1$ durumunda EUD aritmetik ortalamayı, $a=0$ durumunda ise geometrik ortalamayı ifade etmektedir (Wu ve ark., 2002). gEUD hesaplaması, orijinal EUD'da olduğu gibi hücre sağkalımına değil, tümör veya diğer dokularda homojen doz ile aynı radyobiolojik etkinin oluşturulabilmesi için heterojen doz dağılımının ardından meydana gelen biyolojik olaya dayanmaktadır. Bu hesaplama, dokunun α/β değeri ve a parametresine bağlı olarak gerçekleştirilir. α/β oranı, iyonize radyasyonun biyolojik etkilerini tanımlayan bir parametredir. Burada α , letal (ölümcül) hasarı, β ise subletal (ölümcül olmayan) hasarı ifade eder. α/β oranı, doz fraksiyonasyonunun etkisini belirler; düşük oran, hücrelerin doz fraksiyonasyonuna daha hassas olduğunu, yüksek oran ise daha dirençli olduğunu gösterir. Bu oran, radyasyon tedavisi planlamasında doz düzenlemesi ve etkililiği açısından önemlidir. Doz dağılımının geniş olduğu bir planda kalite indeksi değeri de o kadar yüksek olur. Bu durumda doz dağılımı heterojen olur ve EUD az hesaplanır. Eğer doz dağılımında soğuk nokta varsa EUD artar (Francisco ve Silvia, 2011).

2.6.4.2. Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (NTCP)

EUD tabanlı Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (Normal Tissue Complication Probability), radyoterapi planlamasında normal dokuların maruz kaldığı radyasyonun neden olabileceği komplikasyon olasılığını tahmin etmek için kullanılan bir modeldir. Bu model, homojen olmayan doz dağılımlarını daha anlaşılır ve klinik olarak anlamlı bir şekilde değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (Kesen, 2020).

EUD, homojen olmayan bir doz dağılımının biyolojik etkisini, sanki bu doz homojen olarak verilmiş gibi tek bir doz değeri ile ifade eden bir kavramdır. Normal dokular için EUD, dokunun radyasyona duyarlılığı ve doku içindeki emilen dozun dağılımı dikkate alınarak hesaplanır. Bir dokunun EUD değeri hesaplandıktan sonra, bu değer kullanılarak

o dokuda radyasyon kaynaklı bir komplikasyon oluşma olasılığı, yani NTCP tahmin edilir. NTCP, bir hastanın belirli bir komplikasyon veya yan etki yaşama olasılığını yansıtır. NTCP Gay ve Niemierko'nun 2007 yılındaki çalışmasında matematiksel olarak;

$$NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4.750}} \quad (6)$$

şeklinde ifade edilir. Eşitlik (6)'teki formüle göre;

TD₅₀: %50 komplikasyon olasılığına yol açan doz (eşik doz)

EUD: Biyolojik eşdeğer üniform doz (Equivalent Uniform Dose)

γ₅₀: Doz-yanıt eğrisinin eğimini belirleyen boyutsuz model parametresi olarak ifade edilmiştir (Gay ve Niemierko, 2007).

NTCP radyoterapi sırasında normal dokularda komplikasyon gelişme olasılığını ifade eder. Farklı dokular, radyo duyarlılıkları ve hacim etkisi parametrelerine bağlı olarak farklı EUD formülasyonlarına sahip olabilir. NTCP modelleri genellikle ışınlanan doku hacmi arttıķa komplikasyon olasılığının da arttığını varsayar ve genellikle 0 ile 1 arasında bir değer alır. 0, komplikasyon riski olmadığını, 1 ise komplikasyon riskinin %100 olduğunu gösterir. NTCP, radyasyon dozu, doku türü, tedavi hacmi ve tedavi tekniği gibi faktörlere bağlı olarak hesaplanır. Bu model, sağlıklı dokuları koruyarak tedavi etkinliğini artırmak amacıyla kullanılır. Özellikle karmaşık doz dağılımlarının olduğu durumlarda, bu model tedavi planlamasında daha ince bir değerlendirme yapma imkânı sunar (Kesen, 2020).

2.6.4.3. Tümör Kontrol Olasılığı (TCP)

Tümör Kontrol Olasılığı (Tumor Control Probability), radyoterapide bir tümörün belirli bir radyasyon dozu uygulandıktan sonra tamamen yok edilme olasılığını tanımlayan bir kavramdır. TCP, radyoterapi tedavi planlamasında tümör üzerinde istenen biyolojik etkinin sağlanıp sağlanmadığını değerlendirmek için kullanılan önemli bir ölçüttür. TCP,

sağlıklı dokularda oluşabilecek potansiyel komplikasyonlar NTCP ile değerlendirilir. Böylece, tümör kontrolü sağlanırken normal doku hasarı en aza indirilmeye çalışılır. TCP, aynı zamanda tedavi süresi ve radyasyon dozunun fraksiyonlara bölünmesi gibi faktörlerden de etkilenir. Tedavi süresi uzadıkça ve fraksiyon sayısı arttıkça, klonojenlerin yeniden çoğalma olasılığı artabilir, bu da TCP'yi etkileyebilir (Kesen, 2020).

TCP, genellikle Poisson istatistikleri kullanılarak matematiksel olarak ifade edilmektedir. Niemierko tarafından geliştirilen TCP modeli, Eşdeğer Üniform Doz (EUD) temelli bir matematiksel yaklaşıma dayanmaktadır. Bu model, tümör hücrelerinin ışınlama sonrası hayatta kalma olasılığını değerlendirerek tedavi etkinliğini analiz etmeye yardımcı olmaktadır. TCP matematiksel olarak;

$$TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{EUD}\right)^{4\gamma_{50}}} \quad (7)$$

Şeklinde ifade edilir. Eşitlik (7)'teki formüle göre;

TCD₅₀: Tümörün homojen ışınlaması durumunda %50 tümör kontrolü için gereken doz

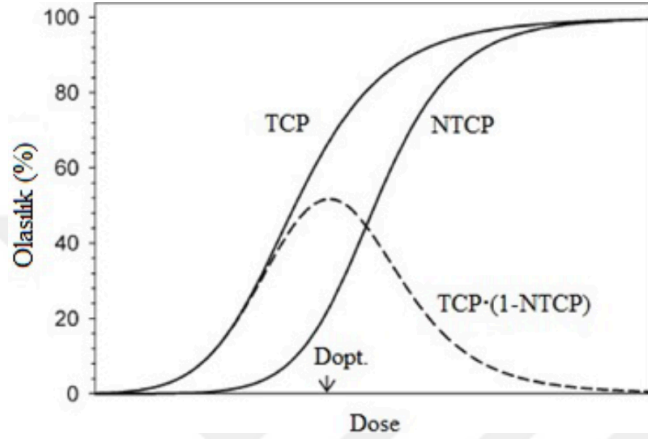
EUD: Biyolojik eşdeğer üniform doz (Equivalent Uniform Dose)

γ₅₀: Doz-yanıt eğrisinin eğimini belirleyen boyutsuz model parametresi olarak tanımlanır.

Bu model, tümör içerisindeki doz dağılımının homojen olmadığını kabul eder ve tüm tümör hücrelerinin aynı dozda öldürülmesi varsayımı yerine, doz farklılıklarını dikkate alarak tümör kontrol olasılığını hesaplar. TCP, belirli bir radyoterapi dozu uygulandığında tümörün tamamen yok edilme olasılığını ifade eden bir olasılık modelidir ve 0 ile 1 arasında değişen bir değere sahiptir. TCP değeri 0 olduğunda tümör kontrolü sağlanamazken, 1 değerine ulaşıldığında tümörün tamamen yok edildiği kabul edilir. Klinik uygulamalarda TCP, genellikle 0 ile 1 arasında hesaplanarak belirli bir doz aralığında tümör kontrolünün sağlanma ihtimali hakkında önemli bilgiler sunar. Düşük doz seviyeleri genellikle düşük TCP değerleri ile ilişkilendirilirken, yeterli tedavi dozları ile bu oran %80 ve üzerine çıkabilir (Gay ve Niemierko, 2007).

2.6.5. Doz Yanıt Eğrileri

Radyoterapide tümör veya normal dokuların verilen radyasyon dozuna karşı biyolojik yanıtlarını gösteren grafiksel temsillerdir. Bu eğriler, tedavinin etkinliğini ve yan etkilerini tahmin etmekte ve tedavi planlarını optimize etmekte kritik bir rol oynar.



Şekil 2.7. Tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığını gösteren doz-cevap eğrisi.

Tümöre uygulanan doz arttıkça, tümörün kontrol edilme olasılığı da yükselir. Ancak, dozun artırılması, normal dokularda komplikasyon oluşma riskini (NTCP) de beraberinde getirir ve bu durum klinik uygulamalarda sıklıkla sınırlayıcı bir faktör haline gelir. Tümör kontrolü ile normal doku hasarı arasındaki dengeyi sağlayan bölgeye terapötik pencere denir; bu bölgede, normal dokularda komplikasyon olmadan, tümör kontrol olasılığı optimum dozda (Dopt.) en üst seviyeye çıkar. Ancak, komplikasyonların türü ve riski kabul edilebilir düzeyde değilse, bu dozun uygulanması pratikte uygun olmayabilir, bu da tümör kontrol olasılığını azaltabilir (Kesen, 2020).

Şekil 2.7’de Komplikasyon oluşma olasılığı, yalnızca uygulanan radyasyon dozunun bir fonksiyonu olarak ele alınmaktadır. Ancak, doz-yanıt eğrileri dolaylı olarak pek çok farklı biyolojik ve fiziksel parametreye de bağlıdır. Öncelikle, uygulanan radyasyondan sonra geçen süre gibi faktörler göz önüne alınarak, doku yanıtı için biyolojik bir son nokta “endpoint” belirlenmelidir. Biyolojik son noktanın tanımlanmasının yanı sıra, doz-yanıt eğrileri, çoğu fiziksel olan çeşitli tedavi parametrelerinden de büyük oranda etkilenir. En önemli tedavi parametreleri; dozun ne kadar sürede uygulandığı, ışınlanan normal doku hacmi ve kullanılan radyasyonun kalitesi olarak sıralanabilir. Radyoterapi

uygulamalarının başlangıcından bu yana yapılan birçok araştırma, tümör kontrolü ve normal doku yan etkileri arasındaki doz-yanıt eğrilerini daha iyi optimize ederek terapötik pencereyi genişletmeyi hedeflemiştir (Kesen, 2020).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereçler

Bu tez çalışmasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisinde yer alan cihaz, araç ve gereçler kullanılmıştır. Bu bölümde kullanılan gereçler aşağıda açıklanmaktadır.

3.1.1. Hasta verileri

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından 19.07.2023 tarihinde KAEK-541 karar numarası ile onaylanmıştır. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nden 27.02.2024 tarihinde hastane veri arşivinden yararlanma izni verilmiştir. 2020-2023 tarihleri arasında radyoterapi tedavisi uygulanmış baş-boyun kanseri Orofarenks tanısı alan on erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi simülasyon koşullarındaki BT görüntülerinden yararlanıldı.

3.1.2. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (BT)

General Electric (GE) marka Discovery-RT model bilgisayarlı tomografi cihazında hastaların BT görüntüleri elde edilmiştir. BT cihazının masası, karbon fiber malzemeden üretilmiş ve düz bir yüzey sağlanmıştır. Gantri açıklığı 80 cm olup, her rotasyonda 16 kesitsel görüntüyü 0,625-10 mm farklı kesit kalınlıklarında elde edilebilmektedir. Klinik süreçte doğru bir tedavi planı oluşturabilmek için BT çekimlerinde X-ışın tüpü 120 kV düzeyine ayarlanmıştır. Çalışmada, hastaların BT görüntü çözünürlüğünün artırılması ve özellikle hassas anatomik yapıların tedavi doğruluğunun iyileştirilmesi amacıyla baş-boyun hastalarında 2,5 mm kesit kalınlığı tercih edilmiştir. Orofarenks kanseri tanısı konulan hastaların kesitsel görüntüleri, BT cihazın ağ bağlantısı sayesinde hem konturlama işlemlerinin hem de tedavi planının oluşturulması için tedavi planlama sistemine iletilmektedir. Şekil 3.1'de klinikte kullanılan BT cihazı verilmiştir.



Şekil 3.1. Bilgisayarlı tomografi cihazı (Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi)

3.1.3. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Bu çalışmada Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi konturlama ve planlama işlemlerinde kullanıldı. Bilgisayar tabanlı bu sistem Windows işletim sistemi ile çalışmakta olup Versiyon 5.51.10'a sahiptir. Konturlama işleminde BT ile çekilen hasta görüntüleri üzerine PTV ve OAR'ler ile ilgili konturlama işlemleri yapılır. Bu çalışma kapsamında PTV'lerin yanı sıra Beyin sapı, Spinal kord, Mandibula, Larenks, Oral kavite, Parotis, Yutma kası, Submandibuler ve Tiroid gibi kritik organların konturlanmasında bu cihazdan yararlanıldı. Bu tedavi planlama sistemi farklı plan teknikleri için yazılım destekli doz hesaplama olanakları sunmaktadır. Sistemde tedavi tekniğine göre şablonlar hazırlana bilinir. Bu şablonlar ışın kurulumu, geometrisi, doz hedefleri ve organları koruma (OAR) gibi planlama bilgilerini içerir. Monaco, IMRT ve VMAT kısıtlama kriterlerini karşılamak için tasarlanmış olup, hedef kapsamı korunduğu sürece çok kriterli optimizasyon seçeneği sunar. Monaco'da hedef hacimler için "Poisson Cell Kill" modeline dayanarak hedef için tanımlanan dozun yanı sıra hücre duyarlılığı için sistemin sunduğu α değeri (Cell sensitivity) radyobiyojik açılarından da tanımlanır. Bu değer 0 ile 1 arasında seçilebilirken, α değeri 1'e yaklaştıkça optimizasyon sırasında hedef hacimde soğuk noktaların oluşma olasılığı azalır ve sıcak noktalar daha belirgin hale gelir. Bu model, Eşitlik (6) ve (7)'deki formüle göre ifade edilir.

$$-logTCP = \sum_{x_i \in V} \rho_i \exp \left(-\alpha_i(x_i) D_i(x_i) + \frac{T}{T_i^{pot}} \right) \Delta V \quad (6)$$

$$f = \exp(-\alpha D) \quad (7)$$

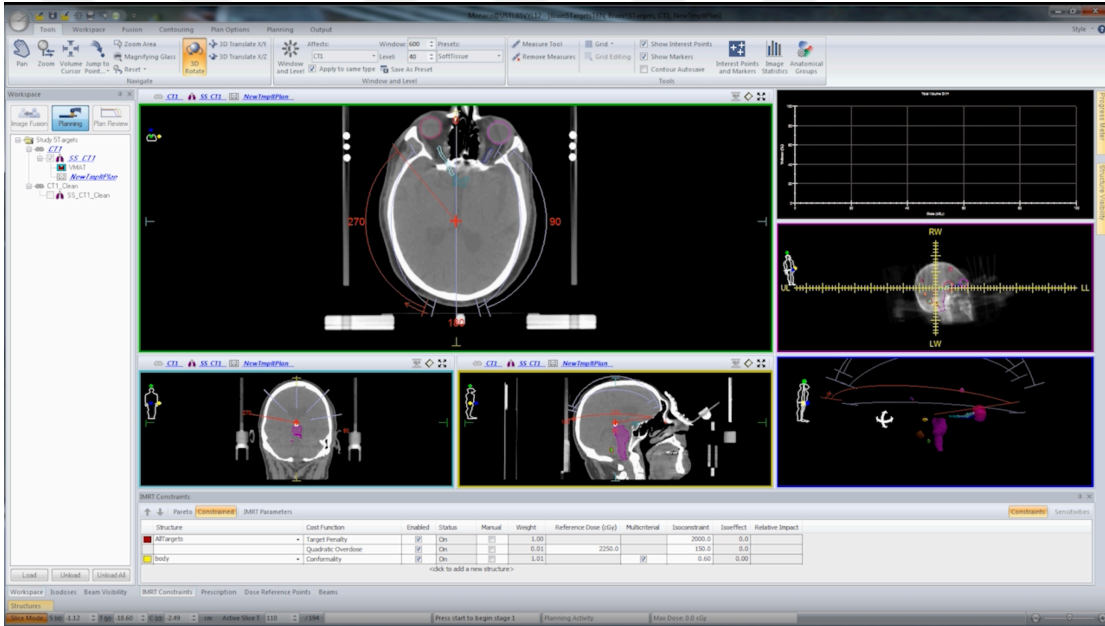
ρ : tümör hücre yoğunluğunu

α : hücre duyarlılığı

T^{pot} : hücre çoğalma süresi şeklinde açıklanır.

Monaco TPS hesaplamalar sırasında optimizasyon parametrelerinin özelleştirmesiyle, gerçek zamanlı geri bildirimler sağlar.

<https://www.scribd.com/document/726541742/Monaco20Biological20Optimization20Technical20Reference20Manual-1470000192>. Bu çalışmada ise VMAT tekniği ile oluşturulan hasta planları için Monte Carlo algoritması kullanıldı. Şekil 3.2’de Monaco TPS arayüz verilmiştir.



Şekil 3.2. Monaco TPS arayüz (https://videos.elekta.com/watch/82ItLjv5ZtuNLJUdg_E-Yw Son erişim tarihi:17.10.2024).

3.1.4. Radyobiyojik açıdan değerlendirme yazılımı

Bu çalışmada, radyoterapi planlarının radyobiyojik değerlendirilmesi amacıyla Microsoft Excel için Visual Basic for Applications (VBA) kullanılarak geliştirilen ve birden fazla radyobiyojik modeli içeren "RADBIOMOD" adlı bir yazılım kullanıldı. Program, Zaider ve Minnerbo'nun doğum-ölüm stokastik tümör kontrol olasılığı (TCP) modeli, Poisson TCP modeli, Gay ve Niemierko'nun eşdeğer üniform doz (EUD) tabanlı TCP ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) modelleri ile Lyman-Kutcher-Burman (LKB) NTCP modeli gibi çeşitli radyobiyojik modelleri bünyesinde

barındırmaktadır. Ayrıca, RADBIOMOD farklı grafik oluşturma seçenekleri de sunmaktadır. Bu grafikler arasında diferansiyel ve kümülatif doz-hacim histogramı (DVH) grafikleri ile TCP ve NTCP grafikleri yer almaktadır. Bu yazılım prostat ve baş-boyun kanser bölgeleri için tasarlanmış olup erişime açıktır <https://sites.google.com/site/radbiomod>. Chang ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yapılan çalışmada bu yazılım kullanılmış olup yazılımdaki denklemler ve hesaplamalar α ve β temelinde olduğu gösterilmiştir (Chang ve ark., 2016). Bu çalışmada baş-boyun kanseri hastaları için Gay ve Niemierko'nun eşdeğer üniform doz (EUD) tabanlı TCP ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) modeli radyoterapi planlarının değerlendirilmesinde kullanıldı (Gay ve Niemierko, 2007).

3.1.5. Elekta Synergy -Agility Kafa Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Bu çalışmada Elekta Synergy-Agility kafa lineer hızlandırıcı cihazının ışın demet modellemesi tedavi planlama işlemlerinde kullanıldı. Bu tedavi cihazı; 6, 10 ve 18 MV foton enerjisi seçeneklerine sahiptir. Ayrıca 6 ve 10 MV enerji düzeyleri için düzleştirici filtresiz (FFF) ışın demetlerinin üretilmesini sağlamaktadır. Kolimatör sistemi 80 çift yapraktan oluşur ve her bir yaprağın izomerkez üzerindeki izdüşüm genişliği 0,5 cm'dir. Cihazın kaynağı ile tedavi yüzeyi arasındaki mesafe 100 cm olduğunda, alan boyutu minimum $0,5 \times 0,5$ cm² ve maksimum 40×40 cm² olacak şekilde ayarlanabilir. Bu cihazla 3DCRT, IMRT ve VMAT gibi ileri tedavi teknikleri uygulanmaktadır. Ayrıca tedavi öncesinde hasta pozisyonunun doğruluğunu sağlamak için elektronik portal görüntüleme sistemi ve konik ışınlı BT tarama özellikleri mevcuttur (<https://ir.elekta.com/investors/press-releases/2012/agility-elektas-innovative-beam-shaping-solution-for-cancer-treatment-ships-globally/> Son erişim tarihi:17.10.2024). Bu tez çalışması kapsamında seçilen hastalar için tedavi planlarının oluşturulmasında bu cihazın 6 MV FFF foton enerjisi kullanıldı.

3.2. Yöntem

Bu tez çalışmasında Akdeniz üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak Orofarenks kanseri tanılı 10 erkek hastanın yeniden hazırlanan VMAT tekniği kullanılarak normal ve biyolojik optimizasyon ile her hasta için toplam dört plan oluşturuldu. Her grubun planlarındaki dozimetrik parametreler değerlendirilip ortalama, standart sapma ve yüzde fark yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Ayrıca radyobiyolojik açıdan EUD değerlendirilmesi yapılarak TCP ve NTCP hesaplamaları yapıldı.

3.2.1. Tedavi Planlarının Hazırlanma Aşaması

3.2.1.1. Konturlama

Orofarenks kanseri tanılı 10 hastanın tedavi amaçlı çekilen BT görüntüleri üzerine PTV54, PTV60, PTV70 ve OAR's konturlama işlemi Radyasyon Onkologu tarafından yeniden yapıldı. GTV'ye 5 mm marj verilerek CTV70 oluşturuldu. CTV70'e 5mm marj ve yüksek riskli lenfatikler eklenerek CTV60 oluşturuldu. CTV54 ise düşük riskli lenfatikler, CTV60 ve CTV70'i içerir. PTV70, PTV60 ve PTV54 için CTV'lere 3 mm marj verilerek ilgili PTV'ler oluşturuldu. Bu hasta grubunda risk altındaki organlar sırasıyla Beyin sapı, Spinal kord, Mandibula, Larenks, Oral kavite, Parotis (sol: L ve sağ: R), Yutma kası, Submandibuler (sol: L ve sağ: R) ve Tiroid olarak çizildi.

3.2.1.2. Tedavi Protokolü

Tedavi planlarının hazırlanması için reçete edilen 70 Gy radyasyon dozu 3 faz şeklinde ardışık olarak planlandı. Elekta marka Monaco Tedavi planlama sisteminde VMAT tekniği kullanılarak 2,5 mm kesitsel görüntüler üzerine, 6 MV FFF enerjili foton ile planlar oluşturuldu. Her bir hasta için planlama yapılırken, tanımlanan her bir fazdaki PTV'lerin hedef hacminin %95'inin, reçete edilen dozun %95'ini almasını sağlayacak şekilde planlar tasarlandı. Hazırlanan tedavi planlarında reçete edilen dozun %107'yi aşmaması şeklinde yapıldı. Danimarka Baş ve Boyun Kanseri Grubu (DAHANCA) tarafından 2 Gy'lik fraksiyon doz şemasına göre önerilen protokolden yararlanıldı https://www.dahanca.dk/uploads/TilFagfolk/Guideline/GUID_DAHANCA_Radiotherapy_guidelines_2020.pdf (Son erişim tarihi:02.12.2024) (DAHANCA, 2020). Tablo 3.1'de

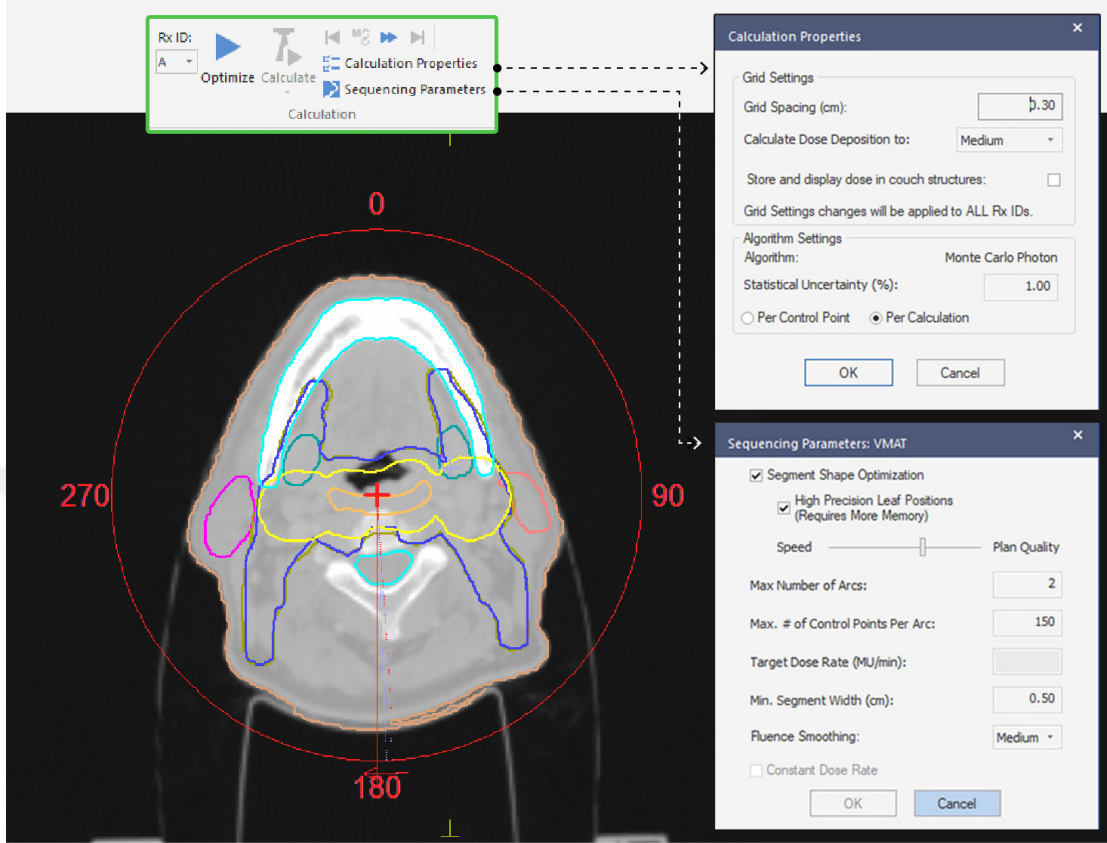
kritik organlar için tanımlanan Doz-Hacim Kısıtlamaları yer almaktadır. Çalışmada kullanılan ardışık tedavi protokolü, hedef hacimlere sırasıyla 54 Gy, 60 Gy ve 70 Gy olacak şekilde toplamda 70 Gy radyasyon dozu uygulayacak şekilde planlandı.

Tablo 3.1. Kritik organlar için doz-hacim kısıtlamaları

Kritik Organlar	2 Gy'lik Fraksiyon dozu için OAR
Beyin Sapı	$D_{\max} \leq 54 \text{ Gy}$
Spinal kord	$D_{\max} \leq 45 \text{ Gy}$
Larenks	$D_{\text{mean}} < 40 \text{ Gy}$
Mandibula	$D_{\max} \leq 72 \text{ Gy}$
Oral kavite	$D_{\text{mean}} \leq 30 \text{ Gy}$
Parotis R	Karşı parotis: $D_{\text{mean}} \leq 20 \text{ Gy}$
Parotis L	İki parotis: $D_{\text{mean}} \leq 26 \text{ Gy}$
Submandibuler R	$D_{\text{mean}} \leq 35 \text{ Gy}$
Submandibuler L	
Tiroid	$D_{\text{mean}} \leq 40 \text{ Gy}$
Yutma Kası	$D_{\text{mean}} < 55 \text{ Gy}$

3.2.2. VMAT ve VMAT- α Planlarının Oluşturulması

Monaco tedavi planlama sisteminde, Elekta Synergy-Agility kafa lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV FFF foton enerjisiyle, eşmerkezli VMAT tekniği kullanılarak ardışık tedavi planları hazırlandı. VMAT planları, gantri rotasyonu 180° başlangıç noktasıyla hem saat yönünde hem de saatin tersi yönünde iki tam tur olacak şekilde düzenlendi. Tüm hastalar için toplam 30 VMAT planı ve üç farklı EUD değeri ($\alpha = 0,5- 0,75$ ve 1) kullanılarak yeniden optimizasyon ile 90 VMAT- α planı elde edildi. Tüm planlarda, Monte Carlo doz hesaplama algoritması tercih edildi. Şekil 3.3'te verilen ortak plan parametreleri olarak, ortam dozu (Dose to medium), minimum segment genişliği 0,5 cm, voksel aralığı 0,3 cm ve istatistik belirsizlik %1 olarak seçildi. Reçete edilen doz ardışık tedavi tekniği ile fraksiyon başına 2 Gy olacak şekilde 54, 60 ve 70 Gy dozlarla planlandı. Bu kapsamda PTV54, 60 ve 70 hedef hacimleri için tedavi planları TPS'de yapıldı. Tablo 3.2'de tanımlanan doz kısıtlama parametreleri tüm planlarda esas alınarak VMAT ve VMAT- α planlarında kullanıldı. Tüm VMAT planlarda uygulanan dozun %95'inin tanımlı hedef hacimlerin %95'lik kısmını kapsaması hedeflendi.



Şekil 3.3. Monaco TPS’de dizilim parametreleri için seçim pencereleri.

Düşük riskli lenfatik yayılım bölgesini kapsayan PTV54’e fraksiyon başına 2 Gy doz ile 27 fraksiyon şeklinde 54 Gy tedavi dozu ilk faz için planlandı. PTV60 bölgesine tümör çevresindeki mikroskobik hastalık alanı ile yüksek riskli lenfatik bölgeleri kapsayacak şekilde, aynı fraksiyon dozuyla ikinci faz için 3 fraksiyon ile tedavi dozu tasarlandı. PTV70 için aynı fraksiyon doz ile üçüncü faz uygulamasında 5 fraksiyon kullanıldı. Ardışık üç fazlı tedavi planının şeması 35 fraksiyon olacak şekilde tasarlandı. Tüm planlar için IMRT parametrelerinin ayarlanması kısmında yer alan değerler şekil 3.4’te görüldüğü gibi belirlendi. Hedef hacim ve Tablo 3.2’de tanımlanan kritik organlar için kullanılan kısıtlama parametreleri şekil 3.5’te birinci faz için görülmektedir. Her faz için bu parametreler dikkate alınarak hesaplamalar yapıldı ve ardışık tedavi planları hazırlandı. Hazırlanan bu ardışık VMAT tedavi planlarında biyolojik optimizasyon uygulanmadan oluşturuldu. Çalışma kapsamında 10 hasta için 30 plan oluştururken toplam 70 Gy ‘lık tedavi dozunu sağlayan 10 VMAT planı yapıldı. VMAT- α tedavi planları ise VMAT tedavi planlarında kullanılan target penalty yerine target EUD biyolojik α parametresi

eklenerek 0,5-0,75 ve 1 değerlerine göre yeni ardışık planlar oluşturulup hesaplamalar yapıldı. Her bir hasta için hazırlanan VMAT ve VMAT- α planları ile toplamda 120 tedavi planı oluşturuldu. Bu çalışma kapsamında 10 hasta için oluşturulan VMAT ve VMAT- α tedavi planlarının 70 Gy'lık toplam doza göre dDVH verileri elde edildi ve RADBIOMOD uygulaması kullanılarak EUD hesaplaması yapıldı.

IMRT Prescription Parameters

Minimum CT Number: -980
Use with Clear option.

Auto Flash Margin (cm): 0.20

Surface Margin (cm): 0.10

Beamlet Width (cm): 0.30

Target Margin: Normal (8mm)

Avoidance Margin: Normal (8mm)

Bias Contribution: ☐ Rx B ☐ Rx C

Şekil 3.4. Monaco TPS'de IMRT planı için tanımlanan parametreler.

Required Parameters

Prescription (cGy): 5400.0

Cell Sensitivity: 0.75

Optional Physical Parameters

Surface Margin: ☒

Structure	Cost Function	Delete	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (cGy)	Multicriterial	Power Law Exponent	Shrink Margin	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
ptv54-0.2cilt	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	25.05	5540.0				20.0	23.2	++++
	Target Penalty	☒	☒	On	☐	1.00					5400.0	4872.6	
Beyin sapi	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.28	4000.0	☐		0.00	10.0	7.5	++
Spinal kord	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	3400.0	☐		0.00	20.0	14.2	
Larenks	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	0.2	
	Serial	☒	☒	On	☐	116.29		☐	1.00	0.00	3500.0	3502.0	++++
Mandibula	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	1.02	5400.0	☐			10.0	8.2	++
Oral kavite-ptv	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	0.9	
	Serial	☒	☒	On	☐	76.65		☐	1.00	0.00	3000.0	3070.6	++++
Parotis_R	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	0.0	
	Serial	☒	☒	On	☐	99.90		☐	1.00	0.00	2200.0	2170.2	++++
Parotis_L	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	1.3	
	Serial	☒	☒	On	☐	226.27		☐	1.00	0.00	2150.0	2055.5	++++
Yutna kasi	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	2.32	5450.0	☐			10.0	17.3	+++
	Serial	☒	☒	On	☐	20.85		☐	1.00	0.00	4400.0	4158.5	+++
Submandibuler_R	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	1.55	5450.0	☐			20.0	19.2	++
Submandibuler_L	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.65	5450.0	☐			20.0	28.3	++
Tiroid	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	8.0	
	Serial	☒	☒	On	☐	930.67		☐	1.00	0.00	3300.0	3186.5	++++
Temporomandibula eiden_R	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	0.0	
Temporomandibula eiden_L	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.01	5450.0	☐			10.0	0.0	
patient	Conformality	☒	☒	On	☐	0.01		☐			0.70	0.13	
	Maximum Dose	☒	☒	On	☐	0.01		☐		0.50	5400.0	5302.2	
	Maximum Dose	☒	☒	On	☐	0.01		☐			5850.0	5693.4	
	Quadratic Overdose	☒	☒	On	☐	0.02	2700.0	☐		2.50	40.0	40.1	+

Şekil 3.5. Monaco TPS'de baş-boyun planları için örnek parametre gösterimi.

3.2.3. RADBIOMOD ile Eşdeğer Doz Değerlendirme

Çalışmada, RADBIOMOD yazılımı radyobiyolojik değerlendirme için kullanıldı. RADBIOMOD Excel tabanlı hesaplama yazılımının çalıştırılması için TPS'den alınan VMAT ve VMAT- α planlarına ait dDVH verilerinden yararlanıldı. Yazılımın ihtiyaç duyduğu α/β , a, γ_{50} , TCD₅₀ ve TD₅₀ kriterlere ait değerler baş-boyun kanser vakaları için bu yazılıma girildi (Tablo 3.2) (Woods ve ark., 2021). Hedef hacim için α/β değeri 3.0 seçildi (Robertson ve ark., 1998). Diğer organlar için α/β değerleri Kehwar ve arkadaşları tarafından tanımlanan veriler kullanıldı (Kehwar ve ark., 2005). Bu dDVH verileri 70 Gy toplam doz temel alınarak PTV (Hedef hacim) ve kritik organlar (Beyin Sapı, Spinal Kord, Mandibula, Larenks ve Parotis (sol: L ve sağ: R)) için yazılımda işlendi. Bu işlem, tüm hastalar için bir adet VMAT ve üç adet VMAT- α tedavi planı olmak üzere gerçekleştirildi. Planların karşılaştırılmasında yazılımdan elde edilen EUD eşdeğer verisi kullanıldı.

Tablo 3.2. RADBIOMOD yazılımında baş-boyun kanser vakaları için kullanılan kriterler

	α/β	a	γ_{50}	TCD ₅₀	TD ₅₀
Hedef hacim	3,0	-8,0	3,2	66,8	-
Beyin Sapı	2,1	7,0	3,0	-	65,0
Spinal Kord	3,0	7,4	4,0	-	66,5
Larenks	3,8	12,5	4,0	-	70,0
Mandibula	3,5	14,0	4,0	-	72,0
Parotis	3,0	0,5	3,0	-	46,0

RADBIOMOD yazılımından elde edilen EUD eşdeğer verileri kullanılarak, hedef hacim (PTV), beyin sapı, spinal kord, larenks ve parotis (sol: L, sağ: R) için Tümör Kontrol Olasılığı (TCP) ve Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (NTCP) hesaplamaları Microsoft Excel programında gerçekleştirildi. Bu hesaplamalar, Gay ve Niemierko'nun 2007 yılında gerçekleştirdiği çalışmada sunulan ve eşitlik 6 ile 7'de verilen TCP ve NTCP formülleri kullanılarak yapılmıştır (Gay ve Niemierko, 2007).

3.2.4. Tedavi Planların Karşılaştırmasındaki Veri Analizi

Ardışık tedavi planlama tekniği kullanılarak oluşturulan dört farklı VMAT ve VMAT- α tedavi planlarında elde edilen PTV₅₄, 60 ve 70 dozlarının %95'inin sardığı hacim verileri on hasta için ortalama, SS ve % fark şeklinde hesaplanarak karşılaştırıldı. Ayrıca HI, CI,

$D_{\min}$ (minimum doz miktarı), $D_{\max}$ (maksimum doz miktarı) ve D_{mean} (ortalama doz miktarı) değerleri aynı şekilde hesaplanıp karşılaştırıldı. Aynı hesaplama yöntemiyle risk organlarının karşılaştırılmasında beyin sapı, spinal kord ve mandibula için $D_{\max}$ değerleri kullanırken, larenks, oral kavite, parotis (sol: L ve sağ: R), yutma kası, submandibular (sol: L ve sağ: R) ve tiroid için D_{mean} değerleri kullanıldı. RADBIOMOD yazılımında ise, 70 Gy'lık hedef hacim, beyin sapı, spinal kord, mandibula, larenks ve parotis (sol: L ve sağ: R) için hesaplanan EUD eşdeğer verileri bulunup ortalama, standart sapma ve yüzde fark yöntemiyle plan gruplarının karşılaştırılması yapıldı. Ayrıca EUD eşdeğeri verileri kullanılarak TCP ve NTCP hesaplamaları yapılarak plan grupları karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Bu tez çalışmasında Orofarenks kanseri tanılı 10 hastanın dört farklı VMAT ve VMAT- α tedavi planlarına ait dozimetrik parametrelerinin ortalama, standart sapma (SS) ve yüzde fark yöntemi ile bulunan veriler karşılaştırıldı. Ayrıca radyobiyolojik açısından RADBIOMOD yazılımı ile elde edilen EUD eşdeğer verilerinin karşılaştırılması yapıldı.

4.1. VMAT ve VMAT- α Planlarında Değerlendirme Verileri

4.1.1. PTV54, PTV60 ve PTV70 Hacim Boyutları

Tüm hastalar için PTV54, PTV60 ve PTV70 hacim boyut değerleri tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların PTV54, PTV60 ve PTV70 hacim boyutları

Hasta No	Hacim Boyutları (cm ³)		
	PTV54	PTV60	PTV70
1	546,994	297,552	102,534
2	664,960	221,644	104,454
3	662,154	437,386	258,994
4	629,364	477,186	233,244
5	490,641	439,766	149,876
6	417,131	110,717	68,436
7	525,011	308,74	147,552
8	599,334	237,661	146,640
9	580,325	275,425	110,079
10	638,439	410,519	183,785
Ortalama	575,435	321,660	150,559
SS	80,70	117,32	60,13

4.1.2. PTV54 için Dozun %95’i Saran Hacim

Tüm hastalar için PTV54 hacmine verilen 54 Gy dozun %95’i olan 51,30 Gy dozu saran hacim için VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark değerleri tablo 4.2’de verilmiştir. Elde edilen verilere göre, VMAT planında bu yüzde hacmin ortalama ve standart sapma değeri %96,66 $\pm$ 1,32 iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla %93,35

$\pm 1,85$, $\%94,81 \pm 1,43$ ve $\%95,77 \pm 1,59$ olarak bulundu. PTV54 hedefi için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.2’de verilmektedir.

Tablo 4.2. PTV54 için 54 Gy dozun yüzde hacim verileri

Hasta No	PTV54 Hacim (%)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	95,02	90,38	93,70	93,32
2	96,28	94,41	95,50	97,00
3	95,84	90,76	93,18	94,20
4	97,94	95,40	97,52	98,73
5	95,95	94,42	95,34	94,92
6	99,07	93,86	95,70	97,41
7	98,14	94,36	93,56	95,53
8	95,26	91,54	95,00	95,85
9	96,66	92,99	92,96	95,09
10	96,44	95,40	95,65	95,62
Ortalama	96,66	93,35	94,81	95,77
SS	1,32	1,85	1,43	1,59
% Fark	-	-3,42	-1,91	-0,92

4.1.3. PTV60 için Dozun %95’i Saran Hacim

Tüm hastalar için PTV60 hacmine verilen 6 Gy dozun %95’i olan 5,7 Gy dozu saran hacim için VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark değerleri tablo 4.3’te verilmiştir. Elde edilen verilere göre VMAT planında bu yüzde hacmin ortalama ve standart sapma değeri $\%98,54 \pm 1,09$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$ $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $\%83,83 \pm 7,90$, $\%87,80 \pm 4,16$ ve $\%89,22 \pm 4,32$ olarak bulundu. PTV60 hedefi için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.3’te verilmektedir.

Tablo 4.3. PTV60 için 6 Gy dozun yüzde hacim verileri

Hasta No	PTV60 Hacim (%)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha= 0,5$	$\alpha= 0,75$	$\alpha= 1$
1	99,30	75,72	81,18	91,99
2	98,08	84,83	90,31	89,51
3	98,49	84,17	85,14	80,21
4	99,18	70,43	86,52	88,19
5	96,14	78,18	84,71	85,09
6	99,69	90,45	94,15	94,33
7	99,74	98,50	92,47	94,32
8	98,96	88,41	91,55	91,85
9	97,81	82,41	87,41	88,92
10	97,99	85,20	84,53	87,76
Ortalama	98,54	83,83	87,80	89,22
SS	1,09	7,90	4,16	4,32
% Fark	-	-14,93	-10,90	-9,46

4.1.4. PTV70 için Dozun %95'i Saran Hacim

Tüm hastalar için PTV70 hacmine verilen 10 Gy dozun %95'i olan 9,5 Gy dozunu saran hacim için VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark değerleri tablo 4.4'te verilmiştir. Elde edilen verilere göre VMAT planında bu yüzde hacmin ortalama ve standart sapma değeri %99,03 $\pm$ 0,56 iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla %89,87 $\pm$ 2,62, %92,58 $\pm$ 2,98 ve %92,96 $\pm$ 2,24 olarak bulundu. PTV70 hedefi için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.4'te verilmektedir.

Tablo 4.4. PTV70 için 10 Gy dozun yüzde hacim verileri

Hasta No	PTV70 Hacim (%)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	99,39	90,55	92,22	93,09
2	97,89	87,84	91,84	91,43
3	98,67	89,89	90,37	91,87
4	98,96	88,93	91,27	90,27
5	99,35	89,73	94,53	95,55
6	99,27	91,16	95,05	91,35
7	99,86	94,67	96,08	97,32
8	99,00	91,67	94,16	94,65
9	98,47	84,56	85,89	91,23
10	99,40	89,66	94,35	92,81
Ortalama	99,03	89,87	92,58	92,96
SS	0,56	2,62	2,98	2,24
% Fark	-	-9,25	-6,51	-6,13

4.1.5. Toplam 70 Gy Tedavi Dozu için %95'i Saran Hacim

Toplam 70 Gy doz için oluşturulan 3 fazlı ardışık tedavi planında %95 dozun (66,5 Gy) hacim verileri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark değerleri çalışma kapsamındaki hastalar için tablo 4.5'te verilmiştir. VMAT planında bu yüzde hacmin ortalama ve standart sapma değeri $\%99,57 \pm 0,46$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama değerler sırasıyla $\%97,79 \pm 1,63$, $\%98,74 \pm 0,97$ ve $\%98,95 \pm 0,69$ olarak hesaplandı. Toplam 70 Gy doz için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.5'te verilmektedir.

Tablo 4.5. PTV70 için 66,5 Gy dozun yüzde hacim verileri

Hasta No	Toplam PTV70 Hacim (%)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha= 0,5$	$\alpha= 0,75$	$\alpha= 1$
1	98,71	94,55	97,67	97,87
2	99,96	99,27	99,87	99,81
3	98,94	95,60	96,92	97,81
4	99,53	97,23	98,64	99,11
5	99,86	99,14	99,54	99,20
6	99,99	97,43	99,11	99,49
7	99,93	99,29	99,28	98,88
8	99,88	99,01	99,74	99,67
9	99,67	98,40	97,95	99,08
10	99,25	97,98	98,68	98,54
Ortalama	99,57	97,79	98,74	98,95
SS	0,46	1,63	0,97	0,69
% Fark	-	-1,79	-0,83	-0,62

4.1.6. PTV54 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları

Tüm hastaların PTV54 hacmi için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak tablo 4.6’da verilmiştir. Elde edilen verilere göre VMAT planında D_{min} ’in ortalama ve standart sapma değeri $37,86 \pm 3,72$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $39,61 \pm 2,95$ Gy, $41,69 \pm 2,79$ Gy ve $42,69 \pm 3,12$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{max} ’in ortalama ve standart sapma değeri $58,27 \pm 0,27$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri $58,47 \pm 0,44$ Gy, $59,13 \pm 0,72$ Gy ve $59,29 \pm 0,48$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $54,14 \pm 0,16$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri $53,87 \pm 0,21$ Gy, $53,76 \pm 0,22$ Gy ve $53,73 \pm 0,20$ Gy olarak bulundu. D_{min} , D_{max} ve D_{mean} dozları için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.6’da verilmektedir.

Tablo 4.6. PTV54 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri

PTV54 (Gy)												
Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	36,01	58,06	53,89	36,01	59,12	53,59	37,64	58,91	53,61	38,31	59,02	53,44
2	39,68	58,46	54,05	43,41	58,06	53,93	44,04	59,16	53,76	44,99	59,05	53,79
3	33,68	58,48	54,00	33,99	58,92	53,52	35,72	59,85	53,48	36,48	58,94	53,50
4	41,90	58,49	54,27	42,81	57,94	54,08	43,69	57,99	54,17	45,28	59,12	54,17
5	35,94	58,61	54,30	39,34	58,55	54,18	41,79	59,02	53,95	43,34	59,48	53,73
6	43,21	57,86	54,38	41,86	57,73	53,95	43,34	59,22	53,77	44,66	58,40	53,78
7	41,54	58,00	54,11	38,06	58,58	53,89	41,73	60,02	53,53	40,80	59,77	53,71
8	39,03	58,50	54,11	40,67	58,44	53,69	42,73	58,33	53,88	44,59	59,46	53,81
9	32,46	57,96	54,26	39,57	58,70	53,91	42,42	60,18	53,57	43,36	60,05	53,62
10	35,15	58,26	54,03	40,38	58,66	54,01	43,77	58,62	53,91	45,10	59,61	53,75
Ort.	37,86	58,27	54,14	39,61	58,47	53,87	41,69	59,13	53,76	42,69	59,29	53,73
SS	3,72	0,27	0,16	2,95	0,44	0,21	2,79	0,72	0,22	3,12	0,48	0,20
% Fark	-	-	-	+4,62	+0,34	-0,50	+10,12	+1,48	-0,70	+12,76	+1,75	-0,76

4.1.7. PTV60 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları

Tüm hastaların PTV60 hacmi için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak tablo 4.7’de verilmiştir. Elde edilen verilere göre VMAT planında D_{min} ’in ortalama ve standart sapma değeri $4,51\pm0,45$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $3,18\pm0,63$ Gy, $3,58\pm0,38$ Gy ve $3,68\pm0,35$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{max} ’in ortalama ve standart sapma değeri $6,56\pm0,07$ Gy iken VMAT- α planlarında ise ortalama değerler $\alpha=0,5$ için $6,52\pm0,07$ Gy, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için $6,50\pm0,06$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $6,05\pm0,04$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri $5,92\pm0,07$ Gy, $5,97\pm0,04$ Gy ve $5,98\pm0,05$ Gy olarak bulundu. D_{min} , D_{max} ve D_{mean} dozları için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.7’de verilmektedir.

Tablo 4.7. PTV60 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri

PTV60 (Gy)												
Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha= 0,5$			VMAT- $\alpha= 0,75$			VMAT- $\alpha= 1$		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	4,83	6,63	6,11	2,66	6,62	5,86	3,26	6,56	5,92	3,92	6,55	6,06
2	4,45	6,48	6,06	3,25	6,52	5,94	3,76	6,46	5,99	3,50	6,53	5,98
3	4,18	6,64	6,04	3,06	6,49	5,91	3,23	6,60	5,93	3,09	6,51	5,87
4	4,79	6,50	6,07	2,87	6,55	5,78	3,51	6,52	5,95	3,73	6,58	5,98
5	3,53	6,65	5,99	3,04	6,55	5,87	3,51	6,50	5,94	3,36	6,50	5,94
6	5,09	6,48	6,09	3,71	6,43	5,98	4,31	6,41	6,04	4,28	6,42	6,02
7	4,91	6,48	6,07	4,73	6,58	6,05	4,06	6,45	6,02	4,09	6,44	6,03
8	4,28	6,59	6,07	2,54	6,42	5,97	3,12	6,45	6,01	3,45	6,48	6,01
9	4,43	6,56	6,03	2,99	6,45	5,92	3,39	6,51	5,97	3,68	6,45	5,98
10	4,59	6,59	6,02	2,98	6,58	5,94	3,69	6,51	5,93	3,68	6,57	5,97
Ort.	4,51	6,56	6,05	3,18	6,52	5,92	3,58	6,50	5,97	3,68	6,50	5,98
SS	0,45	0,07	0,04	0,63	0,07	0,07	0,38	0,06	0,04	0,35	0,06	0,05
% Fark	-	-	-	-29,5	-0,61	-2,15	-20,6	-0,91	-1,32	-18,4	-0,91	-1,16

4.1.8. PTV70 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları

Tüm hastaların PTV70 hacmi için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak tablo 4.8’de verilmiştir. Elde edilen verilere göre VMAT planında D_{min} ’in ortalama ve standart sapma değeri $8,02\pm 1,03$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $6,37\pm 1,07$ Gy, $6,75\pm 1,01$ Gy ve $7,03\pm 0,97$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{max} ’in ortalama ve standart sapma değeri $10,78\pm 0,19$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $10,70\pm 0,20$ Gy, $10,71\pm 0,18$ Gy ve $10,68\pm 0,22$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $10,09\pm 0,11$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $9,96\pm 0,11$ Gy, $10,01\pm 0,10$ Gy ve $10,01\pm 0,13$ Gy olarak bulundu. D_{min} , D_{max} ve D_{mean} dozları için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.8’de verilmektedir.

Tablo 4.8. PTV70 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri

PTV70 (Gy)												
Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	9,00	10,90	10,14	7,52	10,70	10,03	7,80	10,80	10,05	7,78	10,69	10,06
2	8,68	10,39	9,89	8,05	10,44	9,77	8,12	10,47	9,83	8,14	10,35	9,77
3	7,22	10,88	10,13	5,74	10,83	9,99	6,20	10,81	10,00	6,23	10,90	10,02
4	5,67	10,82	10,14	5,42	10,82	10,00	5,46	10,88	10,03	5,65	10,82	10,02
5	8,13	10,88	10,15	6,70	10,79	10,00	6,96	10,76	10,08	7,44	10,75	10,09
6	9,08	10,44	9,87	7,53	10,23	9,78	7,88	10,32	9,84	8,47	10,25	9,77
7	8,80	10,92	10,18	6,15	10,79	10,09	6,89	10,69	10,12	7,02	10,66	10,14
8	7,63	10,82	10,16	4,59	10,77	10,03	5,19	10,77	10,08	5,68	10,76	10,10
9	7,90	10,80	10,13	5,93	10,79	9,93	6,10	10,86	9,95	6,69	10,70	10,05
10	8,08	10,91	10,15	6,10	10,80	10,00	6,95	10,74	10,10	7,19	10,93	10,04
Ort.	8,02	10,78	10,09	6,37	10,70	9,96	6,75	10,71	10,01	7,03	10,68	10,01
SS	1,03	0,19	0,11	1,07	0,20	0,11	1,01	0,18	0,10	0,97	0,22	0,13
% Fark	-	-	-	-20,6	-0,74	-1,29	-15,8	-0,65	+0,79	-12,3	-0,93	+0,79

4.1.9. Toplam PTV70 İçin D_{min} , D_{max} ve D_{mean} Dozları

Toplam 70 Gy doz için oluşturulan 3 fazlı ardışık tedavi planında %95 dozun (66,5 Gy) D_{min} , D_{max} ve D_{mean} verileri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark değerleri çalışma kapsamındaki hastalar için tablo 4.9’da verilmiştir. VMAT planında D_{min} ’in ortalama ve standart sapma değeri $61,36 \pm 3,42$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $58,90 \pm 2,92$ Gy, $60,97 \pm 2,54$ Gy ve $61,62 \pm 2,14$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{max} ’in ortalama ve standart sapma değeri $74,32 \pm 0,36$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $74,32 \pm 0,54$ Gy, $74,79 \pm 0,73$ Gy ve $74,75 \pm 0,67$ Gy olarak bulundu. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $70,49 \pm 0,24$ Gy iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $70,12 \pm 0,28$ Gy, $69,98 \pm 0,31$ Gy ve $69,86 \pm 0,25$ Gy olarak bulundu. D_{min} , D_{max} ve D_{mean} dozları için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.9’da verilmektedir.

Tablo 4.9. Toplam PTV70 için D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz verileri

Toplam PTV70 (Gy)												
Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	59,81	74,18	70,16	57,92	74,04	69,72	60,46	74,61	69,76	62,20	74,27	69,60
2	65,54	73,93	70,15	64,59	73,61	69,91	65,23	73,92	69,69	64,82	73,72	69,70
3	56,62	74,38	70,39	54,17	74,20	69,74	57,04	75,02	69,56	57,71	74,94	69,63
4	59,43	74,84	70,64	56,51	74,45	70,17	58,78	74,31	70,41	60,61	74,89	70,30
5	60,76	74,57	70,83	58,11	74,50	70,62	58,83	75,43	70,45	60,68	74,33	69,94
6	66,17	73,68	70,54	59,57	73,41	70,18	62,89	74,28	70,03	64,05	74,66	69,65
7	63,79	74,47	70,48	61,45	74,40	70,29	62,18	76,34	69,75	61,90	74,66	70,06
8	64,46	74,10	70,62	61,18	75,23	70,05	63,86	74,55	70,15	63,60	75,28	70,18
9	57,11	74,26	70,77	57,54	74,71	70,39	60,50	74,19	69,85	60,28	74,57	69,85
10	59,89	74,77	70,32	57,96	74,68	70,15	59,98	75,31	70,16	60,36	76,21	69,75
Ort.	61,36	74,32	70,49	58,90	74,32	70,12	60,97	74,79	69,98	61,62	74,75	69,86
SS	3,42	0,36	0,24	2,92	0,54	0,28	2,54	0,73	0,31	2,14	0,67	0,25
% Fark	-	-	-	-4,01	0,00	-0,52	-0,64	+0,63	-0,72	+0,42	+0,58	-0,89

4.1.10. PTV54 $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ Verileri

Tüm hastaların HI hesaplamalarında kullanılan $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ değerleri PTV54 için VMAT ve VMAT- α planlarına ait sonuçlar tablo 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.10. PTV54 için $D_{\%2}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$ verileri

Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	$D_{\%2}$	$D_{\%50}$	$D_{\%98}$	$D_{\%2}$	$D_{\%50}$	$D_{\%98}$	$D_{\%2}$	$D_{\%50}$	$D_{\%98}$	$D_{\%2}$	$D_{\%50}$	$D_{\%98}$
1	55,80	54,17	49,60	55,99	53,97	47,87	55,95	53,80	50,05	55,90	53,56	50,21
2	55,95	54,26	50,37	55,95	54,21	49,97	55,93	53,93	50,45	55,87	53,90	50,95
3	55,88	54,25	49,97	56,02	53,82	48,98	55,91	53,63	50,04	55,89	53,63	50,34
4	55,87	54,43	51,26	55,96	54,37	50,14	56,02	54,34	51,09	55,94	54,27	51,65
5	56,27	54,57	50,01	56,32	54,50	49,67	56,23	54,14	50,21	56,35	53,84	50,31
6	55,96	54,49	52,01	55,96	54,28	49,77	56,01	53,91	50,59	55,82	53,86	51,11
7	55,91	54,23	51,38	55,95	54,19	49,80	55,94	53,69	50,11	55,88	53,87	50,52
8	56,04	54,37	49,73	56,13	54,03	49,04	56,06	54,10	50,18	56,13	53,95	50,60
9	56,06	54,49	50,39	56,10	54,28	49,20	56,09	53,75	49,87	56,07	53,73	50,49
10	56,00	54,24	50,44	56,09	54,29	50,40	54,25	54,07	50,58	56,16	53,88	50,70
Ortalama	55,97	54,35	50,52	56,05	54,19	49,48	55,84	53,94	50,32	56,00	53,85	50,69

4.1.11. PTV60 D%2, D%50, D%98 Verileri

Tüm hastaların HI hesaplamalarında kullanılan D%2, D%50, D%98 değerleri PTV60 için VMAT ve VMAT- α planlarına ait sonuçlar tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11. PTV60 için D%2, D%50, D%98 verileri

Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98
1	6,32	6,12	5,84	6,36	5,97	4,74	6,34	6,00	5,00	6,37	6,13	5,28
2	6,25	6,08	5,71	6,27	6,04	5,06	6,26	6,07	5,27	6,25	6,06	5,22
3	6,26	6,05	5,75	6,28	6,00	4,92	6,28	6,02	5,00	6,24	5,95	5,00
4	6,25	6,08	5,83	6,24	5,89	4,58	6,26	6,03	5,10	6,26	6,06	5,20
5	6,26	6,02	5,56	6,28	5,99	4,71	6,27	6,03	4,98	6,27	6,04	4,94
6	6,25	6,10	5,89	6,27	6,04	5,26	6,25	6,09	5,46	6,26	6,07	5,49
7	6,24	6,08	5,87	6,25	6,07	5,74	6,26	6,08	5,41	6,25	6,08	5,48
8	6,28	6,08	5,80	6,26	6,07	5,09	6,26	6,08	5,30	6,25	6,08	5,29
9	6,24	6,04	5,68	6,26	6,05	4,83	6,26	6,08	5,07	6,25	6,07	5,18
10	6,27	6,03	5,70	6,28	6,04	5,02	6,27	6,01	5,05	6,27	6,04	5,20
Ortalama	6,26	6,07	5,76	6,27	6,02	4,99	6,27	6,05	5,16	6,27	6,06	5,23

4.1.12. PTV70 D%2, D%50, D%98 Verileri

Tüm hastaların HI hesaplamalarında D%2, D%50, D%98 değerleri PTV70 için VMAT ve VMAT- α planlarına ait sonuçlar tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. PTV70 için D%2, D%50, D%98 verileri

Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98
1	10,46	10,16	9,71	10,46	10,16	8,91	10,47	10,15	9,04	10,44	10,17	9,10
2	10,12	9,91	9,49	10,10	9,84	8,97	10,14	9,89	9,13	10,08	9,82	9,16
3	10,44	10,15	9,62	10,46	10,12	8,62	10,47	10,12	8,78	10,46	10,13	8,86
4	10,42	10,16	9,71	10,46	10,16	8,45	10,46	10,15	8,83	10,45	10,15	8,69
5	10,46	10,16	9,80	10,45	10,12	8,84	10,44	10,17	9,17	10,44	10,16	9,22
6	10,19	9,88	9,60	10,45	9,85	9,04	10,09	9,89	9,24	10,03	9,81	9,22
7	10,46	10,19	9,88	10,45	10,18	8,94	10,46	10,19	9,16	10,44	10,20	9,39
8	10,48	10,17	9,69	10,46	10,17	8,57	10,48	10,17	8,91	10,46	10,19	9,04
9	10,43	10,15	9,58	10,46	10,14	8,16	10,46	10,15	8,26	10,45	10,19	8,65
10	10,44	10,16	9,73	10,47	10,12	8,71	10,47	10,18	9,10	10,46	10,13	9,03
Ortalama	10,39	10,11	9,68	10,42	10,09	8,72	10,39	10,11	8,96	10,37	10,09	9,03

4.1.13. Toplam PTV70 D%2, D%50, D%98 Verileri

Tüm hastaların HI hesaplamalarında D%2, D%50, D%98 değerleri Toplam PTV70 için VMAT ve VMAT- α planlarına ait sonuçlar tablo 4.13'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Toplam PTV70 için D%2, D%50, D%98 verileri

Hasta No	VMAT			VMAT- $\alpha=0,5$			VMAT- $\alpha=0,75$			VMAT- $\alpha=1$		
	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98	D%2	D%50	D%98
1	72,04	70,26	67,19	72,19	70,04	64,85	72,36	69,87	66,36	72,36	69,66	66,45
2	71,90	70,19	68,09	71,92	70,01	67,16	71,81	69,72	67,47	71,73	69,73	67,45
3	71,90	70,19	68,09	71,92	70,01	67,14	71,81	69,72	67,47	71,73	69,73	67,45
4	72,17	70,73	68,44	72,22	70,47	65,78	72,32	70,59	67,03	72,15	70,43	67,43
5	72,58	70,86	68,79	72,53	70,82	67,34	72,54	70,55	67,75	72,35	70,03	67,17
6	72,07	70,61	68,67	71,99	70,37	66,09	72,03	70,08	67,44	71,72	69,68	67,26
7	72,23	70,50	68,72	72,29	70,43	67,51	72,19	69,79	67,19	72,10	70,18	67,02
8	72,29	70,65	68,72	72,42	70,16	67,08	72,04	70,24	67,82	72,32	70,25	67,64
9	72,30	70,82	68,96	72,43	70,61	66,85	72,27	69,99	66,47	72,15	69,90	67,24
10	72,33	70,41	67,75	72,36	70,39	66,49	72,50	70,28	67,00	72,26	69,84	66,79
Ortalama	72,18	70,52	68,34	72,23	70,33	66,63	72,19	70,08	67,20	72,09	69,94	67,19

4.1.14. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için CI Verileri

Tüm hastaların PTV54, PTV60 ve PTV70 hacmi için CI değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama (ort.) $\pm$ standart sapma (SS) değerleri tablo 4.14'te verilmiştir. PTV54'ün VMAT planında CI ortalama ve standart sapma değeri $0,76 \pm 0,02$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,77 \pm 0,03$, $0,79 \pm 0,03$ ve $0,79 \pm 0,02$ olarak bulundu. PTV60'ın VMAT planında CI ortalama ve standart sapma değeri $0,78 \pm 0,04$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,76 \pm 0,06$, $0,78 \pm 0,05$ ve $0,78 \pm 0,04$ olarak bulundu. PTV70'in VMAT planında CI ortalama ve standart sapma değeri $0,76 \pm 0,04$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,78 \pm 0,04$, $0,79 \pm 0,04$ ve $0,80 \pm 0,04$ olarak bulundu. Toplam PTV70'in VMAT planında CI ortalama ve standart sapma değeri $0,48 \pm 0,05$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,54 \pm 0,06$, $0,54 \pm 0,06$ ve $0,54 \pm 0,05$ olarak bulundu.

Tablo 4.14. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için CI verileri

CI																
Hasta No	PTV54				PTV60				PTV70				Toplam PTV70			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1
1	0,73	0,73	0,74	0,75	0,69	0,67	0,68	0,70	0,70	0,74	0,75	0,75	0,42	0,47	0,50	0,48
2	0,75	0,76	0,78	0,78	0,78	0,76	0,78	0,79	0,82	0,80	0,82	0,85	0,53	0,60	0,59	0,58
3	0,78	0,79	0,79	0,81	0,78	0,77	0,77	0,74	0,80	0,81	0,81	0,81	0,56	0,63	0,63	0,63
4	0,74	0,76	0,76	0,76	0,75	0,67	0,78	0,78	0,77	0,78	0,80	0,79	0,51	0,56	0,56	0,56
5	0,76	0,78	0,79	0,78	0,81	0,71	0,75	0,76	0,73	0,82	0,83	0,80	0,48	0,52	0,53	0,54
6	0,75	0,80	0,82	0,81	0,74	0,78	0,79	0,81	0,77	0,81	0,80	0,83	0,43	0,49	0,49	0,49
7	0,80	0,79	0,80	0,81	0,79	0,83	0,84	0,84	0,71	0,78	0,77	0,76	0,46	0,51	0,52	0,50
8	0,77	0,77	0,80	0,79	0,81	0,83	0,84	0,84	0,76	0,78	0,78	0,80	0,51	0,59	0,57	0,58
9	0,74	0,74	0,77	0,78	0,79	0,75	0,76	0,78	0,70	0,70	0,71	0,73	0,40	0,47	0,47	0,47
10	0,78	0,81	0,83	0,83	0,82	0,79	0,77	0,80	0,79	0,81	0,84	0,83	0,52	0,56	0,56	0,59
Ort.	0,76	0,77	0,79	0,79	0,78	0,76	0,78	0,78	0,76	0,78	0,79	0,80	0,48	0,54	0,54	0,54
SS	0,02	0,03	0,03	0,02	0,04	0,06	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,06	0,05	0,05

4.1.15. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için HI Verileri

Tüm hastaların PTV54, PTV60 ve PTV70 hacmi için HI değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama (ort.) $\pm$ standart sapma (SS) değerleri tablo 4.15'te verilmiştir. PTV54'ün VMAT planında HI ortalama ve standart sapma değeri $0,11 \pm 0,02$ iken VMAT- α planlarında ise ortalama standart sapma değerleri $\alpha=0,5$ için $0,15 \pm 0,01$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için $0,11 \pm 0,01$ olarak bulundu. PTV60'in VMAT planında HI ortalama ve standart sapma değeri $0,08 \pm 0,02$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,27 \pm 0,06$, $0,22 \pm 0,03$ ve $0,18 \pm 0,03$ olarak bulundu. PTV70'in VMAT planında HI ortalama ve standart sapma değeri $0,07 \pm 0,01$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,15 \pm 0,03$, $0,14 \pm 0,04$ ve $0,13 \pm 0,03$ olarak bulundu. Toplam PTV70'in VMAT planında HI ortalama ve standart sapma değeri $0,05 \pm 0,01$ iken VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $0,08 \pm 0,01$, $0,07 \pm 0,01$ ve $0,07 \pm 0,01$ olarak bulundu.

Tablo 4.15. PTV54, PTV60, PTV70 ve Toplam PTV70 için HI verileri

HI																
Hasta No	PTV54				PTV60				PTV70				Toplam PTV70			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1	-	0,5	0,75	1
1	0,11	0,15	0,11	0,11	0,08	0,27	0,22	0,18	0,07	0,15	0,14	0,13	0,07	0,10	0,09	0,08
2	0,10	0,11	0,10	0,09	0,09	0,20	0,16	0,17	0,06	0,11	0,10	0,09	0,05	0,07	0,06	0,06
3	0,11	0,13	0,11	0,10	0,08	0,23	0,21	0,21	0,08	0,18	0,17	0,16	0,05	0,07	0,06	0,06
4	0,08	0,11	0,09	0,08	0,07	0,28	0,19	0,18	0,07	0,20	0,16	0,17	0,05	0,09	0,07	0,07
5	0,11	0,12	0,11	0,11	0,12	0,26	0,21	0,22	0,07	0,16	0,13	0,12	0,05	0,07	0,07	0,07
6	0,07	0,11	0,10	0,09	0,06	0,17	0,13	0,13	0,06	0,14	0,09	0,08	0,05	0,08	0,07	0,06
7	0,08	0,11	0,11	0,10	0,06	0,08	0,14	0,13	0,06	0,15	0,13	0,10	0,05	0,07	0,07	0,07
8	0,12	0,13	0,11	0,10	0,08	0,19	0,16	0,16	0,08	0,19	0,15	0,14	0,05	0,08	0,06	0,07
9	0,10	0,13	0,12	0,10	0,09	0,24	0,20	0,18	0,08	0,23	0,22	0,18	0,05	0,08	0,08	0,07
10	0,10	0,10	0,07	0,10	0,09	0,21	0,20	0,18	0,07	0,17	0,13	0,14	0,07	0,08	0,08	0,08
Ort.	0,11	0,15	0,11	0,11	0,08	0,27	0,22	0,18	0,07	0,15	0,14	0,13	0,05	0,08	0,07	0,07
SS	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,06	0,03	0,03	0,01	0,03	0,04	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01

4.2. VMAT ve VMAT- α Planlarında Kritik Organların Değerlendirme Verileri

4.2.1. Beyin Sapı Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy toplam doz için beyin sapı $D_{\max}$ ve D1 cc değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (beyin sapı maksimum dozu 54 Gy) olarak tablo 4.16’da verilmiştir. VMAT planında $D_{\max}$ ’ın ortalama ve standart sapma değeri $40,79 \pm 15,92$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $40,70 \pm 25,62$ Gy, $40,36 \pm 15,57$ Gy ve $40,12 \pm 15,53$ Gy olarak bulundu. Beyin sapı D1 cc ortalama ve standart sapma değeri VMAT planında $35,08 \pm 15,79$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $35,09 \pm 14,99$ Gy, $34,43 \pm 15,07$ Gy ve $34,02 \pm 15,39$ Gy olarak bulundu. Beyin sapı $D_{\max}$ ve D1 cc değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.16’da verilmektedir.

Tablo 4.16. Beyin Sapı için D_{max} ve D1 cc verileri

Hasta No	Beyin Sapı D_{max} (Gy)				Beyin Sapı D1 cc (Gy)			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	26,97	27,36	28,00	27,86	17,93	20,67	20,98	19,54
2	52,21	51,38	51,43	52,01	47,63	47,77	46,97	47,76
3	52,77	52,12	52,91	53,17	49,41	47,12	46,99	48,13
4	35,81	33,21	32,17	34,07	23,83	23,69	21,28	22,53
5	50,30	49,96	49,90	48,62	43,39	43,32	42,73	40,55
6	3,14	4,00	3,81	3,89	2,47	2,84	2,73	2,71
7	36,92	39,58	39,40	34,63	30,96	32,53	31,89	26,49
8	49,44	50,00	49,98	47,59	43,26	43,53	44,54	42,84
9	47,26	45,68	43,24	46,69	44,23	42,84	38,47	42,59
10	53,15	53,77	52,77	52,68	47,70	46,57	47,73	47,07
Ortalama	40,79	40,70	40,36	40,12	35,08	35,09	34,43	34,02
SS	15,92	15,62	15,57	15,53	15,79	14,99	15,07	15,39
% Fark 54 Gy	-24,46	-24,63	-25,26	-25,70	-35,03	-35,02	-36,24	-37,0

4.2.2. Spinal Kord Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için spinal kord D_{max} ve D1 cc değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (spinal kord maksimum dozu 45 Gy) olarak tablo 4.17’de verilmiştir. VMAT planında D_{max} ’ın ortalama ve standart sapma değeri $42,75 \pm 3,41$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $41,95 \pm 2,19$ Gy, $42,92 \pm 1,80$ Gy ve $42,34 \pm 2,55$ Gy olarak bulundu. Spinal kord D1 cc ortalama ve standart sapma değeri VMAT planında $37,60 \pm 3,08$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $36,84 \pm 2,71$ Gy, $37,28 \pm 2,29$ Gy ve $37,01 \pm 3,09$ Gy olarak bulundu. Spinal kord D_{max} ve D1 cc değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.17’de verilmektedir.

Tablo 4.17. Spinal Kord için D_{max} ve D1 cc verileri

Hasta No	Spinal Kord D_{max} (Gy)				Spinal Kord D1 cc (Gy)			
	VMAT		VMAT- α		VMAT		VMAT- α	
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	42,46	40,72	41,65	41,99	36,46	34,48	34,31	34,34
2	44,27	42,35	45,49	43,50	39,85	36,17	38,79	38,26
3	43,20	42,00	42,18	42,12	36,65	35,14	35,05	34,04
4	44,55	43,25	44,18	45,06	40,98	39,15	40,71	40,65
5	44,40	43,59	44,20	44,30	36,77	37,60	37,28	36,83
6	33,30	36,44	40,25	35,94	30,04	31,04	33,79	30,64
7	43,52	41,28	41,80	41,90	38,94	37,05	37,87	38,50
8	44,42	43,71	44,21	43,25	37,42	39,02	38,66	38,13
9	42,78	42,55	40,77	41,34	39,41	39,18	36,89	39,14
10	44,62	43,65	44,53	44,06	39,51	39,56	39,46	39,58
Ortalama	42,75	41,95	42,92	42,34	37,60	36,84	37,28	37,01
SS	3,41	2,19	1,80	2,55	3,08	2,71	2,29	3,09
% Fark 45 Gy	-5,00	-6,78	-4,62	-5,91	-16,44	-18,13	-17,15	-17,75

4.2.3. Mandibula Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için mandibula D_{max} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (mandibula maksimum dozu 72 Gy) olarak tablo 4.18’de verilmiştir. VMAT planında D_{max} ’ın ortalama ve standart sapma değeri $71,11 \pm 0,22$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $70,57 \pm 0,41$ Gy, $70,60 \pm 0,33$ Gy ve $70,62 \pm 0,65$ Gy olarak bulundu. Mandibula D_{max} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.18’de verilmektedir.

Tablo 4.18. Mandibula için D_{max} verileri

Hasta No	Mandibula D_{max} (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	71,21	70,88	70,75	70,61
2	70,67	70,91	70,85	70,65
3	71,21	70,60	70,40	70,72
4	71,22	70,42	70,45	70,59
5	71,48	70,84	71,04	71,94
6	70,91	69,56	69,90	69,59
7	71,14	70,54	70,42	70,55
8	71,27	70,96	70,94	71,32
9	70,95	70,46	70,69	70,25
10	71,12	70,60	70,54	70,00
Ortalama	71,11	70,57	70,60	70,62
SS	0,22	0,41	0,33	0,65
% Fark 72 Gy	-1,24	-1,99	-1,94	-1,92

4.2.4. Larenks Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için larenks D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (mandibula mean dozu 40 Gy) olarak tablo 4.19’da verilmiştir. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $36,59 \pm 2,87$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $36,24 \pm 2,81$ Gy, $36,66 \pm 3,12$ Gy ve $35,91 \pm 3,28$ Gy olarak bulundu. Larenks D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.19’da verilmektedir.

Tablo 4.19. Larenks için D_{mean} verileri

Hasta No	Larenks D_{mean} (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	32,08	34,20	34,85	34,64
2	35,43	35,32	35,12	34,20
3	36,38	37,42	38,18	35,77
4	39,89	39,20	40,56	39,10
5	40,20	41,61	42,38	42,54
6	32,00	31,18	32,89	32,05
7	36,02	35,91	37,77	35,02
8	38,84	36,67	37,21	38,70
9	37,30	35,45	33,93	34,86
10	37,79	35,48	33,76	32,26
Ortalama	36,59	36,24	36,66	35,91
SS	2,87	2,81	3,12	3,28
% Fark 40 Gy	-8,52	-9,40	-8,35	-10,23

4.2.5. Oral Kavite Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için oral kavite D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (oral kavite mean dozu 30 Gy) olarak tablo 4.20’de verilmiştir. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $41,06 \pm 12,17$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $40,70 \pm 11,87$ Gy, $40,99 \pm 11,91$ Gy ve $41,15 \pm 11,39$ Gy olarak bulundu. Oral kavite D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.20’de verilmektedir.

Tablo 4.20. Oral kavite için D_{mean} verileri

Hasta No	Oral Kavite D_{mean} (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	26,04	25,22	25,03	25,81
2	46,50	45,38	45,77	45,58
3	64,72	63,50	63,81	63,05
4	26,26	27,07	28,75	27,98
5	34,13	33,05	34,48	35,46
6	41,66	41,00	41,31	41,32
7	45,43	42,90	44,07	42,51
8	54,14	53,61	54,70	54,81
9	34,17	32,48	31,54	35,02
10	37,58	42,76	40,44	39,98
Ortalama	41,06	40,70	40,99	41,15
SS	12,17	11,87	11,91	11,39
% Fark 30 Gy	+36,87	+35,67	+36,63	+37,17

4.2.6. Parotis Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için parotis D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (parotis mean dozu 26 Gy) olarak tablo 4.21’de verilmiştir. Parotis R için VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $26,51 \pm 6,29$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $26,75 \pm 6,96$ Gy, $27,37 \pm 6,77$ Gy ve $26,83 \pm 5,95$ Gy olarak bulundu. Parotis L için VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $24,70 \pm 3,50$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $24,45 \pm 3,61$ Gy, $25,23 \pm 3,50$ Gy ve $24,96 \pm 3,77$ Gy olarak bulundu. Parotis D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.21’de verilmektedir.

Tablo 4.21. Parotis için D_{mean} verileri

Hasta No	Parotis D_{mean} (Gy)							
	Parotis R				Parotis L			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	25,99	26,15	26,71	27,35	24,57	25,86	26,06	26,89
2	25,20	24,77	24,89	24,75	23,71	24,11	24,30	23,80
3	36,55	38,34	37,51	36,24	20,38	20,80	20,98	20,80
4	22,93	20,22	22,82	22,89	23,03	21,17	23,60	23,61
5	24,54	23,90	25,01	25,50	26,07	25,92	26,58	27,20
6	22,57	23,62	24,09	24,63	25,09	24,51	25,44	24,51
7	18,58	19,18	20,31	18,54	32,81	31,97	33,21	32,68
8	24,53	26,12	26,06	24,91	25,98	26,57	26,60	26,11
9	25,35	25,15	24,54	25,30	24,90	24,45	24,81	25,15
10	38,89	40,05	41,73	38,17	20,42	19,18	20,70	18,82
Ort.	26,51	26,75	27,37	26,83	24,70	24,45	25,23	24,96
SS	6,29	6,96	6,77	5,95	3,50	3,61	3,50	3,77
% Fark 26 Gy	+1,96	+2,88	+5,27	+3,19	-5,00	-5,96	-2,96	-4,00

4.2.7. Yutma Kası Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için yutma kası D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (yutma kası mean dozu 55 Gy) olarak tablo 4.22’de verilmiştir. VMAT planında D_{mean} ’in ortalama ve standart sapma değeri $49,11 \pm 7,38$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $48,53 \pm 7,22$ Gy, $49,33 \pm 7,17$ Gy ve $49,19 \pm 6,91$ Gy olarak bulundu. Yutma kası D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.22’de verilmektedir.

Tablo 4.22. Yutma Kası için D_{mean} verileri

Hasta No	Yutma Kası D_{mean} (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	49,02	49,04	48,21	48,70
2	57,86	57,78	58,26	58,18
3	59,53	58,74	60,49	59,42
4	46,01	44,71	45,90	45,63
5	43,62	42,92	43,32	44,55
6	40,56	41,42	43,11	42,54
7	38,95	38,17	39,55	38,96
8	48,32	47,00	48,50	48,06
9	48,74	48,42	48,04	48,91
10	58,51	57,09	57,88	56,94
Ortalama	49,11	48,53	49,33	49,19
SS	7,38	7,22	7,17	6,91
% Fark 55 Gy	-10,71	-11,76	-10,31	-10,56

4.2.8. Submandibuler Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için submandibuler D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (submandibuler mean dozu 35 Gy) olarak tablo 4.23'te verilmiştir. Submandibuler R için VMAT planında D_{mean} 'in ortalama ve standart sapma değeri $66,71 \pm 2,78$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $66,32 \pm 2,76$ Gy, $66,12 \pm 2,74$ Gy ve $66,29 \pm 2,72$ Gy olarak bulundu. Submandibuler L için VMAT planında D_{mean} 'in ortalama ve standart sapma değeri $64,57 \pm 6,71$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $64,42 \pm 6,00$ Gy, $64,33 \pm 5,72$ Gy ve $64,09 \pm 6,44$ Gy olarak bulundu. D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.23'te verilmektedir.

Tablo 4.23. Submandibuler için D_{mean} verileri

Hasta No	Submandibuler D_{mean} (Gy)							
	Submandibuler R				Submandibuler L			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	68,22	68,30	68,10	68,06	67,78	67,18	66,66	67,01
2	62,94	63,11	62,69	62,96	55,63	55,65	55,46	54,22
3	69,96	69,29	68,84	69,20	69,00	68,56	67,84	68,22
4	69,51	68,74	68,98	69,11	68,62	68,58	68,88	68,51
5	65,81	66,08	65,52	65,78	68,57	68,62	68,34	68,48
6	65,09	64,72	64,63	64,26	66,54	66,15	65,46	65,69
7	66,08	65,58	65,07	65,62	69,06	68,66	68,64	68,71
8	62,06	61,01	61,22	61,51	67,76	67,03	67,41	67,58
9	69,46	68,99	68,83	68,89	63,30	61,73	61,44	61,35
10	67,95	67,34	67,30	67,54	49,51	52,09	53,23	51,12
Ort.	66,71	66,32	66,12	66,29	64,57	64,42	64,33	64,09
SS	2,78	2,76	2,74	2,72	6,71	6,00	5,72	6,44
% Fark 35 Gy	+90,60	+89,49	+88,91	+89,40	+84,49	+84,06	+83,80	+83,11

4.2.9. Tiroid Doz-Hacim Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için tiroid D_{mean} değerleri VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark (tiroid mean dozu 40 Gy) olarak tablo 4.24'te verilmiştir. VMAT planında D_{mean} 'in ortalama ve standart sapma değeri $35,58 \pm 3,29$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $36,01 \pm 3,54$ Gy, $36,50 \pm 3,70$ Gy ve $36,20 \pm 4,13$ Gy olarak bulundu. Tiroid D_{mean} değerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.24'te verilmektedir.

Tablo 4.24. Tiroid için D_{mean} verileri

Hasta No	Tiroid D_{mean} (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha= 0,5$	$\alpha= 0,75$	$\alpha= 1$
1	36,94	37,08	37,55	37,67
2	37,45	38,52	38,42	38,75
3	35,80	37,73	38,18	36,86
4	38,05	39,63	40,78	40,16
5	38,24	36,86	38,37	38,77
6	31,24	30,57	30,08	30,18
7	31,10	32,35	33,53	31,29
8	38,06	38,48	39,31	38,60
9	38,39	38,58	38,10	39,96
10	30,50	30,28	30,74	29,74
Ortalama	35,58	36,01	36,50	36,20
SS	3,29	3,54	3,70	4,13
% Fark 40 Gy	-11,05	-9,98	-8,75	-9,50

4.3. VMAT ve VMAT- α Planlarında RADBIOMOD ile EUD Hesaplaması

4.3.1. Hedef Hacim için Hesaplanan Yazılım Verileri

Her bir hasta için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının 70 Gy hedef hacim için ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak EUD eşdeğerleri tablo 4.25’te verilmiştir. VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $66,51 \pm 0,36$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $65,87 \pm 0,45$ Gy, $65,74 \pm 0,44$ Gy ve $65,57 \pm 0,35$ Gy olarak bulundu. PTV70 EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.25’te verilmektedir.

Tablo 4.25. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak toplam PTV70 için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Toplam PTV70 (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	66,02	65,14	65,36	65,14
2	66,06	65,70	65,46	65,49
3	66,31	65,23	65,07	65,14
4	66,73	65,83	66,33	66,17
5	67,00	66,57	66,44	65,64
6	66,65	66,01	65,87	65,34
7	66,48	66,24	65,49	65,80
8	66,71	65,80	66,06	66,02
9	66,95	66,29	65,47	65,57
10	66,17	65,86	65,86	65,34
Ortalama	66,51	65,87	65,74	65,57
SS	0,36	0,45	0,44	0,35
% Fark	-	-0,96	-1,15	-1,42

4.3.2. Beyin Sapı için Hesaplanan Yazılım Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak beyin sapı EUD eşdeğerleri tablo 4.26’da verilmiştir. VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri 70,37 $\pm$ 32,09 Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 69,48 $\pm$ 30,57 Gy, 67,70 $\pm$ 29,98 Gy ve 67,44 $\pm$ 30,74 Gy olarak bulundu. Beyin sapı EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.26’da verilmektedir.

Tablo 4.26. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Beyin Sapı için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Beyin Sapı (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	34,96	37,67	38,29	37,32
2	98,92	98,54	96,90	99,92
3	101,64	92,63	90,60	93,99
4	47,34	45,14	42,49	44,63
5	90,13	89,78	86,98	82,22
6	5,46	5,98	5,70	5,77
7	60,06	63,36	62,27	52,08
8	86,74	87,35	88,11	84,91
9	89,28	87,04	76,01	85,36
10	89,20	87,30	89,60	88,19
Ortalama	70,37	69,48	67,70	67,44
SS	32,09	30,57	29,98	30,74
% Fark	-	-1,27	-3,81	-4,17

4.3.3. Spinal Kord için Hesaplanan Yazılım Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak spinal kord EUD eşdeğerleri tablo 4.27’de verilmiştir. VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $58,05 \pm 6,34$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $56,44 \pm 4,41$ Gy, $58,75 \pm 3,97$ Gy ve $57,95 \pm 5,42$ Gy olarak bulundu. Spinal kord EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.27’de verilmektedir.

Tablo 4.27. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Spinal kord için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Spinal Kord (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	57,70	54,73	56,91	60,04
2	59,73	56,41	64,07	58,25
3	60,40	57,76	58,84	58,73
4	59,63	57,82	59,63	61,13
5	65,13	62,79	64,31	65,66
6	41,16	46,01	52,83	45,38
7	57,72	53,91	55,33	55,02
8	61,19	59,17	61,75	61,54
9	57,47	57,13	54,06	54,84
10	60,39	58,70	59,73	58,94
Ortalama	58,05	56,44	58,75	57,95
SS	6,34	4,41	3,97	5,42
% Fark	-	-2,77	+1,20	-0,17

4.3.4. Mandibula için Hesaplanan Yazılım Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak mandibula EUD eşdeğerleri tablo 4.28’de verilmiştir. VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri 122,19 $\pm$ 3,37 Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 119,37 $\pm$ 3,93 Gy, 120,30 $\pm$ 3,58 Gy ve 120,41 $\pm$ 3,50 Gy olarak bulundu. Mandibula EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.28’de verilmektedir.

Tablo 4.28. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Mandibula için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Mandibula (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	114,62	109,75	112,09	112,42
2	123,02	121,31	122,43	122,3
3	125,66	122,39	123,64	123,07
4	125,17	121,91	122,70	123,37
5	119,70	117,54	118,34	118,68
6	120,03	116,78	118,07	117,74
7	122,78	121,63	120,82	121,45
8	125,52	122,69	124,39	124,40
9	122,20	119,58	119,77	120,08
10	123,16	120,15	120,77	120,59
Ortalama	122,19	119,37	120,30	120,41
SS	3,37	3,93	3,58	3,50
% Fark	-	-2,30	-1,54	-1,45

4.3.5. Larenks için Hesaplanan Yazılım Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak larenks EUD eşdeğerleri tablo 4.29’da verilmiştir. VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $89,80 \pm 11,81$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $86,11 \pm 11,01$ Gy, $86,81 \pm 11,66$ Gy ve $87,33 \pm 11,00$ Gy olarak bulundu. Larenks EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.29’da verilmektedir.

Tablo 4.29. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Larenks için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Larenks (Gy)			
	VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	91,67	84,97	85,05	89,01
2	73,74	75,95	73,26	74,48
3	102,06	97,33	98,01	97,28
4	83,60	81,66	82,35	80,13
5	104,21	102,19	102,99	101,69
6	71,40	65,85	67,63	71,02
7	80,43	78,57	77,11	75,94
8	98,96	93,06	95,22	96,31
9	93,63	87,34	90,59	91,95
10	98,27	94,13	95,93	95,45
Ortalama	89,80	86,11	86,81	87,33
SS	11,81	11,01	11,66	11,00
% Fark	-	-4,11	-3,32	-2,75

4.3.6. Parotis için Hesaplanan Yazılım Verileri

Tüm hastaların 70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve yüzde fark olarak parotis EUD eşdeğerleri tablo 4.30'da verilmiştir. Parotis R için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $144,51 \pm 37,17$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $139,52 \pm 35,28$ Gy, $144,08 \pm 35,22$ Gy ve $146,03 \pm 35,09$ Gy olarak bulundu. Parotis L için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $142,65 \pm 29,44$ Gy iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla $137,71 \pm 25,78$ Gy, $142,97 \pm 23,60$ Gy ve $145,98 \pm 24,75$ Gy olarak bulundu. Parotis EUD eşdeğerleri için VMAT ile VMAT- α tekniğinin karşılaştırmasında elde edilen yüzde fark değerleri tablo 4.30'da verilmektedir.

Tablo 4.30. RADBIOMOD yazılımı kullanılarak Parotis için EUD eşdeğerleri

Hasta No	Parotis (Gy)							
	Parotis R				Parotis L			
	VMAT	VMAT- α			VMAT	VMAT- α		
	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$	-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
1	157,40	155,65	157,63	161,74	153,02	147,42	155,17	158,01
2	122,89	120,67	118,54	122,47	109,39	111,13	115,80	115,81
3	217,15	209,39	211,24	210,98	136,13	134,04	137,62	143,93
4	159,37	137,85	145,98	155,19	156,95	138,96	151,60	157,30
5	134,39	122,19	132,18	138,84	169,23	166,44	166,84	167,75
6	124,87	124,70	128,50	130,51	134,62	125,85	131,37	129,34
7	84,47	80,59	85,61	83,07	202,60	192,99	191,20	197,28
8	114,96	121,94	123,85	122,53	136,74	130,52	137,45	140,04
9	148,76	145,78	154,60	156,35	125,98	119,73	124,50	129,85
10	180,84	176,40	182,69	178,58	101,86	109,97	118,10	120,53
Ort.	144,51	139,52	144,08	146,03	142,65	137,71	142,97	145,98
SS	37,17	35,28	35,22	35,09	29,44	25,78	23,60	24,75
% Fark	-	-3,46	-0,30	1,05	-	-3,47	0,22	2,34

4.4. TCP ve NTCP Hesaplama Verileri

70 Gy için RADBIOMOD yazılımı ile hesaplanan EUD eşdeğerleri kullanılarak Microsoft Excell programında PTV, Beyin sapı, Spinal kord, Larenks ve Parotis için hesaplanan TCP ve NTCP değerleri tablo 4.31’de verilmiştir. PTV için VMAT planında TCP değeri 0,49 iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 0,46, 0,45 ve 0,44 olarak bulundu. Beyin sapı için VMAT planında NTCP değeri 0,72 iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 0,69, 0,62 ve 0,61 olarak bulundu. Spinal kord için VMAT planında NTCP değeri 0,10 iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 0,07, 0,12 ve 0,10 olarak bulundu. Larenks için VMAT planında NTCP değeri 0,98 iken $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için VMAT- α planlarında ise bu değerler sırasıyla 0,96, 0,97 ve 0,97 olarak bulundu. Parotis R ve Parotis L için VMAT ve VMAT- α planlarında NTCP değeri 1 olarak bulundu.

Tablo 4.31. TCP ve NTCP hesaplamaları

		VMAT	VMAT- α		
		-	$\alpha=0,5$	$\alpha=0,75$	$\alpha=1$
PTV	Ort. EUD (Gy)	66,51	65,87	65,74	65,57
	TCP	0,49	0,46	0,45	0,44
Beyin Sapi	Ort. EUD (Gy)	70,37	69,48	67,70	67,44
	NTCP	0,72	0,69	0,62	0,61
Spinal Kord	Ort. EUD (Gy)	58,05	56,44	58,75	57,95
	NTCP	0,10	0,07	0,12	0,10
Larenks	Ort. EUD (Gy)	89,80	86,11	86,81	87,33
	NTCP	0,98	0,96	0,97	0,97
Parotis R	Ort. EUD (Gy)	144,51	139,52	144,08	146,03
	NTCP	1,00	1,00	1,00	1,00
Parotis L	Ort. EUD (Gy)	142,65	137,71	142,97	145,98
	NTCP	1,00	1,00	1,00	1,00

5. TARTIŞMA

Son yıllarda radyoterapi planlarının değerlendirilmesinde fiziksel, biyolojik ve geometrik kriterler bir arada analiz edilerek hem tedavi etkinliği hem de hasta güvenliği optimize edilmeye çalışılmaktadır. Fiziksel değerlendirme, dozun hedef hacim içinde homojen dağılımını, sağlıklı dokular üzerindeki etkisini ve hedef dışındaki dokuların korunmasını esas alır. Doz-Hacim Histogramları (DVH), hedef hacimler için genellikle %95 kapsama oranı gibi metrikler ve kritik organlar için tolerans dozlarını aşan hacimlere dayalı analizler sağlar (Emami et al., 1991). Ayrıca, Homojenlik İndeksi (HI) ve Konformal İndeks (CI) gibi parametreler, doz dağılımının hedef üzerindeki etkinliğini ve çevre dokuların korunmasını değerlendirir (ICRU Report 83, 2012; Paddick, 2000).

Biyolojik kriterler, TCP ve NTCP gibi metriklere odaklanır. TCP, tümörün uygulanan dozla kontrol edilme olasılığını değerlendirirken, NTCP sağlıklı dokulardaki radyasyon kaynaklı yan etkilerin ortaya çıkma riskini tahmin eder (Burman et al., 1991). EUD heterojen doz dağılımlarını tek bir biyolojik anlamlı değere indirerek hem hedef hem de kritik organların değerlendirilmesinde önemli bir araçtır (Niemierko, 1997). Bu biyolojik modeller, planın klinik etkinliğini daha iyi anlamak ve toksisiteyi azaltmak için kritik öneme sahiptir.

Geometrik ve teknik kriterler ise planın uygulanabilirliğini ve hasta pozisyonlama doğruluğunu ele alır. PTV hasta hareketleri ve anatomik değişikliklere karşı yeterli bir güvenlik marjı içermelidir (Van ve ark., 2000).

Bu çalışmada 10 hasta için PTV54, PTV60 ve PTV70 hedef hacimlerinin hacim boyutları ortalama değerleri incelendiğinde, PTV54 hacminin $575,435 \pm 80,70 \text{ cm}^3$, PTV60 hacminin $321,660 \pm 117,32 \text{ cm}^3$ ve PTV70 $150,559 \pm 60,13 \text{ cm}^3$ olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, tedavi planlaması sırasında ilgili hacimlerin ardışık planlarda genellikle giderek daha küçük hale geldiğini göstermektedir. Bunun temel nedeni, hedeflenen tümör kitlesine tedavi için en yüksek tanımlanan dozu sağlarken çevredeki sağlıklı dokuların korunması gerekliliğidir. Çalışma kapsamındaki hastalar arasında PTV60 hacminde belirgin bir varyasyon gözlemlenmiş ve bu durum yüksek bir standart sapma değeri ile tespit edilmiştir.

VMAT ve VMAT- α planlarının, verilen dozun %95'ini saran hacimler açısından değerlendirilmesi, her bir ardışık PTV54, 60 ve 70 planlarının hacimleri için ayrı ayrı yapılmış ve toplam PTV70 hacmi üzerinden de karşılaştırılmıştır. PTV54 hacmi için VMAT planında ortalama ve standart sapma değerleri $96,66 \pm 1,32$ olarak hesaplanırken, VMAT- α planlarında VMAT planına en yakın sonuç yalnızca $\alpha=1$ için $95,77 \pm 1,59$ olarak gözlemlenmiştir. PTV60 ve PTV70 hacminde VMAT planlarının %95 sarım değeri sırasıyla $98,54 \pm 1,09$ ve $99,03 \pm 0,56$ olarak elde edilmişken, VMAT- α planlarında ise tablo 4.3 ve tablo 4.4'te görüldüğü üzere düşük sarım değerleri tespit edilmiştir. Bu durum için yüzde fark değerleri sırasıyla %9,46-14,93 ve %6,13-9,25 olarak hesaplanmış olup, VMAT- α planlarının %95 sarım değerinin altında kaldığı görülmüştür. Toplam PTV70 hacmi için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $99,57 \pm 0,46$ sarım elde edilirken VMAT- α planlarında en yakın $\alpha=1$ için bu değer $98,95 \pm 0,69$ olarak hesaplanmıştır. Diğer VMAT- α planlarında ise bu değerler daha düşük tespit edilmiş ve % fark 1,79 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, ardışık VMAT- α planlarındaki farklı PTV'lerde %95 sarım değerine yaklaşma kusurunun, toplam PTV70 hacmi düzeyinde giderilebileceğini ortaya koymaktadır.

PTV54, PTV60, PTV70 ve toplam PTV70 hacimleri üzerinden D_{min} , D_{max} ve D_{mean} doz değerleri, VMAT ve VMAT- α planları karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Monaco Biyolojik Optimizasyon Teknik Referansı (LRMMON0002) doğrultusunda Hedef EUD, minimum, maksimum ve ortalama doz seviyelerini etkileyerek radyoterapi optimizasyonunda dengeli bir doz dağılımı sağlamaktadır. Minimum doz açısından, tüm tümör hücrelerinin yeterli tedavi almasını sağlayarak soğuk noktaların oluşumunu engeller ve düşük doz alan bölgeleri en aza indirir. Maksimum doz seviyelerinde, gereksiz sıcak noktaları önleyerek aşırı dozun etkilerini azaltır, böylece tümör içindeki belirli bölgelerin gereğinden fazla ışınlanmasını ve buna bağlı toksisitenin artmasını engeller. Ortalama doz açısından ise, homojen bir doz dağılımı oluşturarak tedavi etkinliğini artırır. Bu bağlamda, PTV54 hacmi için gerçekleştirilen VMAT planlamasında D_{min} değeri $37,86 \pm 3,72$ Gy olarak hesaplanmıştır. VMAT- α planlarında artan α değerleri ile daha yüksek D_{min} dozları elde edilmiştir. Özellikle $\alpha=1$ için D_{min} değeri $42,69 \pm 3,12$ Gy olarak hesaplanmış olup, bu durum %12,76'lık bir artış sağlayarak daha etkili bir doz dağılımına

katkıda bulunmuştur. PTV60 ve PTV70 hacimleri açısından değerlendirildiğinde, VMAT- α planlarında D_{min} değerlerinin sırasıyla %18,4-29,5 ve %12,3-20,6 arasında değişen oranlarda azaldığı tespit edilmiştir. Ancak, bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Toplam PTV70 hacmi için D_{min} değerleri incelendiğinde, VMAT planında ortalama $61,36 \pm 3,42$ Gy elde edilirken, VMAT- α planında $\alpha=1$ için bu değer $61,62 \pm 2,14$ Gy olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, PTV54 hacmindeki D_{min} artışının, PTV60 ve PTV70 hacimlerinde gözlenen D_{min} düşüşlerinin etkisini toplam PTV70 hacmi açısından dengelediğini göstermektedir. Özellikle $\alpha=1$ değeri, VMAT planına benzer sonuçlar sunarak daha homojen bir doz dağılımı sağlamış ve bu doğrultuda daha üstün bir tedavi etkinliği sergilemiştir. D_{max} değeri incelendiğinde VMAT planında PTV54 hacmi için $58,27 \pm 0,27$ Gy olarak hesaplanmış olup, VMAT- α planlarında artan α değerleriyle birlikte D_{max} dozlarının % fark olarak 0,34 ile 1,75 arasında arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle $\alpha=0,5$ değeri için D_{max} değeri $58,47 \pm 0,44$ Gy olarak hesaplanmış ve VMAT planı ile benzer bir sonuç sağlamıştır. PTV60 ve PTV70 hacimleri için VMAT- α planlarında D_{max} değerlerinin sırasıyla %0,61-0,91 ve %0,74-0,93 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Ayrıca, α değeri arttıkça D_{max} değerlerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu durum, $\alpha=1$ değerinin daha iyi bir planlama yaklaşımı olarak kabul edilebileceğini göstermektedir. PTV70 toplam hacmi için VMAT planında D_{max} değeri $74,32 \pm 0,36$ Gy olarak bulunmuşken, $\alpha=0,5$ değeri ile $74,32 \pm 0,54$ Gy elde edilmiştir ve benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. D_{mean} değeri ise PTV54 hacmi için $54,14 \pm 0,16$ Gy olarak hesaplanmış, VMAT- α planlarında artan α değerleriyle birlikte D_{mean} dozlarının % fark olarak 0,50 ile 0,76 arasında azaldığı gözlemlenmiştir. PTV60 ve PTV70 hacimlerinde, VMAT- α planlarında D_{mean} değerlerinin sırasıyla %1,16-2,15 ve %0,79-1,29 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Toplam PTV70 hacmi için D_{mean} değerleri VMAT planında $70,49 \pm 0,24$ Gy iken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$ için $70,12 \pm 0,28$ Gy olarak hesaplandı ve daha yakın bir sonuç elde edildi. VMAT- α planlarının farklı α değerlerinde VMAT planlarına benzer doz dağılımları sunduğu ve anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. Bu durum, VMAT- α planlarının VMAT'a alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Niemierko'nun 1997 yılında yaptığı çalışmada, D_{min} , EUD ve D_{mean} doz metrikleri karşılaştırılmış ve D_{mean} ile EUD arasında benzer bir doz dağılımı olduğu gözlemlenmiştir.

Buna karşın, D_{min} değerlerinin, D_{mean} ve EUD değerlerine kıyasla daha düşük olduğu görülmüş; bu durum, bazı hastalarda hedef alanın tamamının yeterli doza ulaşmadığını işaret edebilir. Bu tez çalışmasında, PTV70 toplam hacmi için D_{min} değeri VMAT planında %17,9 (ort./SS) olarak hesaplanmış ve bu yöntemin daha homojen bir doz dağılımı sağladığı tespit edilmiştir. Ancak VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla %20,17, %24 ve %28,79 değerleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar, doz dağılımındaki homojenliğin azaldığını ve doz heterojenliğinin arttığını göstermektedir. Bununla birlikte, bu tez çalışmasında D_{mean} değerlerinin VMAT ve VMAT- α planları arasında birbirine yakın olduğu belirlenmiştir.

VMAT ve VMAT- α planlarının CI değerleri PTV54, PTV60 ve PTV70 hacimleri için genel olarak benzer bulunmuştur. PTV54 ve PTV70 hacmi için α değeri arttıkça CI değeri 1'e yaklaşarak daha iyi plan sunarken PTV60 hacmi için farklılık oluşmamıştır. SS değerlerindeki değişimler anlamlı değildir. Bu sonuçlar, α değerinin optimize edilmiş planlar üzerinde minimal etkisi olduğunu ve her iki yöntemin de karşılaştırılabilir performans sunduğunu göstermektedir.

PTV54, PTV60 ve PTV70 hacimleri için yapılan VMAT ve VMAT- α planları arasında HI değerleri açısından sıfıra yakın olduğu için genel olarak benzer sonuçlar elde edilmiştir. PTV54 hacmi için $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ değerlerinde VMAT planındaki HI değerine benzemesine rağmen önemli farklılıklar yaratmamıştır. Bu bulgular, α değerlerinin seçiminde belirli etkiler olsa da klinik pratikte daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Kritik organların değerlendirilmesinde, toplam 70 Gy tedavi dozu referans alınarak karşılaştırmalar yapılmış ve dozun bu organlar üzerindeki etkileri detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. VMAT ve VMAT- α planlarının beyin sapı, spinal kord ve mandibula üzerindeki D_{max} değerleri karşılaştırılmıştır. Beyin sapı için α parametresinin artışıyla D_{max} değerlerinde hafif bir azalma gözlenmiş, ancak farklar anlamlı bulunmamıştır. Beyin sapının alabileceği D_{max} değeri 54 Gy için hesaplanan %fark yöntemiyle tablo 4.16'da elde edilen verilere göre $\alpha=1$ planında beyin sapının %25,7 daha az doz aldığını göstermektedir. Spinal kord ve mandibula için $\alpha=0,5$ planında, yüzde farkların

sırasıyla %6,78 ve %1,99 olduğu gözlemlenmiş, bu da VMAT planına yakın değerlere sahip olup daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bu durumda kritik organların daha az doza maruz kaldığı göstermektedir.

Das ve arkadaşlarının 2025 yılında baş-boyun kanserleri üzerine gerçekleştirdiği çalışmada, ardışık tedavi planları ve eşzamanlı bütünleşmiş boost (SIB) teknikleri kullanılarak 70 Gy toplam doz hedeflenmiştir. Araştırmaya, baş-boyun kanseri tanısı almış 93 birey dahil edilmiş olup, bu hastaların %19,35'ini orofarenks kanseri vakaları oluşturmuştur. Çalışmada, VMAT tekniği kullanılarak her bir hasta için ardışık tedavi planları hazırlanmış ve hedef doz olan 70 Gy'nin etkin bir şekilde uygulanması sağlanmıştır. Çalışmada ardışık tedavi planında beyin sapı D1 cc değeri 31,2 (26.0-37.7) Gy ve spinal kord D1 cc değeri ise 36,9 (35,8-43,8) Gy olarak bulunmuştur. Bu tez çalışmasında ise VMAT planlarında beyin sapı ve spinal kord D1 cc değerleri sırasıyla tablo 4.16 ve tablo 4.17'de $35,08 \pm 15,79$ Gy ve $37,60 \pm 3,08$ Gy olarak sunulmuştur. Bu çalışmada elde edilen beyin sapı D1cc değeri (35,08 Gy), Das ve arkadaşlarının çalışmasında rapor edilen değerden (31,2 Gy) daha yüksek olmakla birlikte, her iki çalışmada da minimum ve maksimum değerler benzer aralıklarda bulunmuştur. Spinal kord D1cc değeri açısından ise bu çalışmada hesaplanan ortalama değer (37,60 Gy), Das ve arkadaşlarının belirlediği değere (36,9 Gy) oldukça yakın olup, benzer bir doz dağılımı sunmaktadır. Genel olarak, her iki çalışmada da VMAT tekniği ile kritik organ dozları optimize edilmiş ve klinik olarak kabul edilebilir seviyelerde tutulmuştur.

Das ve arkadaşlarının 2025 yılında yaptığı çalışmada ise PTV70 toplam hacmi için Larenks D_{mean} değeri 44,42 Gy ($D_{mean} < 44$ Gy) olarak belirlendiği rapor edilmiştir. Bu çalışma ile karşılaştırıldığında, VMAT planındaki larenks D_{mean} değeri $36,59 \text{ Gy} \pm 2,87$ olarak hesaplanmış ve bu değer, önceki çalışmada rapor edilen 44,42 Gy 'ye kıyasla %17,2 oranında daha düşük bulunmuştur. Daha düşük bir larenks D_{mean} değeri, larenks dokusunun gereksiz ışınlamaya maruz kalma riskini azaltarak tedavi sırasında fonksiyonel korunmayı artırabilir. VMAT- α planlarında ise α değeri arttıkça kritik organın alacağı dozun yüzde fark olarak %8,35 ile %10,23 arasında azaldığı gözlemlenmiştir. Yutma kasları için VMAT planında D_{mean} değeri $49,11 \pm 7,38$ Gy bulunurken $\alpha=0,5$ için %11,76 farkla VMAT planına göre daha iyi sonuç sağlamıştır.

Tiroid D_{mean} değerleri incelendiğinde, VMAT planında D_{mean} değeri $35,58 \pm 3,29$ Gy olarak hesaplanmışken, VMAT- α planlarında α değerleri arttıkça D_{mean} değerlerinde %8,75 ile %9,98 arasında bir artış gözlemlenmiştir. Parotis D_{mean} değerleri incelendiğinde, sağ parotis için VMAT planında D_{mean} değeri $26,54 \pm 6,29$ Gy olarak hesaplanmışken, α değerleri arttıkça yüzde fark değeri %2,88 ile %5,27 arasında bir artış göstermektedir. Sol parotis için VMAT planında D_{mean} değeri $24,70 \pm 3,50$ Gy olarak hesaplanmışken, α değerlerinde %2,96 ile %5,96 arasında artan farklılıklar gözlemlenmiştir. Oral kavite ve submandibuler bezlerin D_{mean} değerleri incelenmiş ancak PTV hacmi içerisinde yer aldığından dolayı Tablo 3.1’de verilen kritik organlar için doz-hacim kısıtlamalarındaki D_{mean} değerleri sağlanamamıştır. Kritik organlar açısından α parametresinin doz dağılımı üzerinde belirli bir etkisi olsa da bu farklar klinik olarak önemli olmamasına karşın α değerleri VMAT ile uyumlu sonuçlar vermektedir.

Bu çalışmada, 70 Gy hedef hacim için RADBIOMOD yazılımı ile tablo 3.2’deki parametre verileri kullanılarak hesaplanan EUD eşdeğerleri, VMAT ve VMAT- α planlarının tümör kontrolü açısından karşılaştırması yapıldığında daha yüksek bir EUD değeri, tümör dokusunun etkili bir şekilde tedavi edildiğini ve yüksek biyolojik etkinlik sağlandığını gösterebilir. Hedef hacim için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $66,51 \pm 0,36$ Gy olarak hesaplanırken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla $65,87 \pm 0,45$ Gy, $65,74 \pm 0,44$ Gy ve $65,57 \pm 0,35$ Gy olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, VMAT planının ortalama dozunun, VMAT- α planlarına göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak, VMAT- α planlarının doz dağılımı daha homojen olma eğilimindedir, çünkü farklı α değerlerinin kullanılması, tümör dokusundaki biyolojik etkiyi optimize etmeye yönelik bir yaklaşımı temsil eder. α parametresinin artması, normal dokulara verilen dozları sınırlayarak daha hedef odaklı bir tedavi sağlamayı amaçlar. Buna rağmen, dozda kayda değer bir fark bulunmaması, VMAT ve VMAT- α planlarının benzer biyolojik etkinlik sağladığını göstermektedir.

RADBIOMOD yazılımı kullanılarak kritik organlar için hesaplanan VMAT ve VMAT- α planlarının beyin sapı, spinal kord, mandibula, larenks ve parotis organlarına ait EUD eşdeğerleri karşılaştırılmıştır. Sağlıklı organlar veya kritik yapılar için EUD değeri ne

kadar düşükse, bu dokuların radyasyondan etkilenme riski o kadar azalır. Bu bağlamda Beyin sapı için hesaplanan EUD değerleri, VMAT planında $70,37 \pm 32,09$ Gy iken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla $69,48 \pm 30,57$ Gy, $67,70 \pm 29,98$ Gy ve $67,44 \pm 30,74$ Gy olarak belirlenmiştir. Spinal kord için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $58,05 \pm 6,34$ Gy iken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla $56,44 \pm 4,41$ Gy, $58,75 \pm 3,97$ Gy ve $57,95 \pm 5,42$ Gy olarak hesaplanmıştır. Mandibula için VMAT planında EUD değeri $122,19 \pm 3,37$ Gy bulunmuş olup, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için bu değerler sırasıyla $119,37 \pm 3,93$ Gy, $120,30 \pm 3,58$ Gy ve $120,41 \pm 3,50$ Gy olarak belirlenmiştir. Larenks için VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $89,80 \pm 11,81$ Gy iken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla $86,11 \pm 11,01$ Gy, $86,81 \pm 11,66$ Gy ve $87,33 \pm 11,00$ Gy olarak hesaplanmıştır. Parotis bezleri için elde edilen EUD değerleri incelendiğinde, sağ parotis için VMAT planında $144,51 \pm 37,17$ Gy olarak hesaplanmış olup, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için bu değerler sırasıyla $139,52 \pm 35,28$ Gy, $144,08 \pm 35,22$ Gy ve $146,03 \pm 35,09$ Gy olarak bulunmuştur. Sol parotis için ise VMAT planında ortalama ve standart sapma değeri $142,65 \pm 29,44$ Gy iken, VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla $137,71 \pm 25,78$ Gy, $142,97 \pm 23,60$ Gy ve $145,98 \pm 24,75$ Gy olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, farklı α değerleri kullanılarak yapılan optimizasyonların doz dağılımına etkisini ortaya koymakta ve biyolojik optimizasyon süreçlerinde α parametresinin önemini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, hedef hacimde düşük EUD, tümör kontrol olasılığının azalmasına ve tedavi etkinliğinin düşmesine neden olabileceğinden istenmeyen bir durumdur. Buna karşın, normal dokular için düşük EUD, radyoterapiye bağlı toksisite riskinin azalması ve normal doku korunmasının sağlanması açısından genellikle olumlu bir sonuç olarak değerlendirilir. Bu bağlamda, radyoterapi planlamasında EUD optimizasyonu, tümör kontrolünü maksimize ederken normal dokuların korunmasını hedefleyen bir dengeleme sürecini gerektirmektedir.

Bu çalışma kapsamında, 70 Gy tedavi dozu için RADBIOMOD yazılımı ile bulunan EUD eşdeğerleri kullanılarak Microsoft Excel programında TCP ve NTCP değerleri hesaplanmıştır. Sergeevna ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı çalışmada 11 baş-boyun kanseri hastası için toplam 70 Gy tedavi dozu için VMAT ardışık tedavi tekniği

kullanılarak hesaplanan TCP olasılık değeri $TCP_{SEQ}=46,1$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ise hedef hacim için VMAT planında hesaplanan TCP olasılık değeri 49 olarak bulunarak 2,9'luk bir farkla daha iyi bir sonuç elde edilmiştir. Ancak, VMAT- α planlarında α değerlerinin artmasıyla birlikte TCP olasılık değerlerinde bir azalma gözlemlenmiştir. $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için sırasıyla 46, 45 ve 44 değerleri elde edilmiştir. Bu durum, artan α değerlerinin PTV bölgesinde TCP'yi düşürdüğünü ve bunun tedavi etkinliğine potansiyel olarak etkisinin olabileceğini göstermektedir. Risk altındaki organlar için NTCP değerleri incelendiğinde, beyin sapı için VMAT planında NTCP olasılık değeri 72 olarak hesaplanmıştır. VMAT- α planlarında ise $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ değerleri için NTCP sırasıyla 69, 62 ve 61 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, artan α değerlerinin beyin sapında NTCP'yi azalttığını ve dolayısıyla potansiyel toksisitenin düşürülmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Spinal kord için VMAT planında NTCP değeri 10 olarak hesaplanmıştır. VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için NTCP değerleri sırasıyla 7, 12 ve 10 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, spinal kord için $\alpha=0,5$ değerinin NTCP'yi en fazla azalttığını, ancak $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ durumlarında NTCP'nin yeniden arttığını göstermektedir. Das ve arkadaşlarının 2025 yılındaki çalışmalarında, beyin sapı ve spinal kord için NTCP değerlerini sıfır olarak belirleyerek daha iyi sonuçlar elde ettikleri görülmüştür. Larenks için NTCP değerleri incelendiğinde, VMAT planında bu değer 98 olarak hesaplanmıştır. VMAT- α planlarında $\alpha=0,5$, $\alpha=0,75$ ve $\alpha=1$ için NTCP değerleri sırasıyla 96, 97 ve 97 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, larenks için NTCP'de anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermektedir. Parotis R ve Parotis L için VMAT ve VMAT- α planlarında NTCP değerleri 1 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgu, parotis bezlerinde NTCP'nin α değerlerinden bağımsız olarak en yüksek seviyede kaldığını göstermektedir. Genel olarak, VMAT ve VMAT- α planları arasındaki farklılıklar incelendiğinde, artan α değerlerinin PTV için TCP'yi düşürdüğü, ancak beyin sapı ve spinal kord gibi kritik organlarda NTCP'yi düşürebileceği görülmüştür. Bu bulgular, klinik karar alma sürecinde, tedavi planlamasında α değerlerinin optimize edilmesinin önemli bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, parotis gibi organlarda NTCP'yi azaltmada etkili olmaması, hedef ve kritik organlar arasındaki dengeyi sağlamak için daha fazla optimizasyonun gerekliliğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada VMAT ve VMAT- α planlarının belirli kriterler açısından karşılaştırmalı değerlendirmesi yapılmıştır. Sonuçlar, her iki yöntem arasında hedef hacimlere ve kritik organlara uygulanan doz dağılımında genel olarak benzer performans sergilendiğini göstermektedir. VMAT- α planları, farklı α parametrelerinin kullanımıyla doz homojenliğini ve kritik organ korumasını optimize edebilme potansiyeline sahiptir. Özellikle $\alpha=1$ değeri, VMAT planlarıyla uyumlu doz dağılımları sağlayarak hedef hacimlerde etkili bir tedavi ve sağlıklı dokuların korunmasında alternatif bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Ancak, α değerinin seçimine bağlı olarak bazı durumlarda doz dağılımında heterojenlik görülebilmekte, bu da daha fazla klinik araştırmayı gerekli kılmaktadır. Ayrıca, bu çalışmada kullanılan RADBIOMOD gibi yazılımlar, tedavi planlama sistemlerine entegre edilerek plan karşılaştırmalarının yalnızca sayısal metrikler üzerinden değil, aynı zamanda radyobiyojik parametreler dikkate alınarak daha kapsamlı ve standart bir değerlendirme skalası ile yapılmasını sağlayabilir. Bu tür bir entegrasyon, tedavi planlarının klinik etkinliğini artırmak, toksisiteyi minimize etmek ve hedeflenen tümör kontrol olasılığını optimize etmek için önemli bir adım olacaktır.

KAYNAKLAR

AAPM, Task Group 166 (TG-166) Report. The use and QA of biologically related models for treatment planning: Short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM. Medical Physics. 2012;39(3).

Bedford JL. Treatment planning for volumetric modulated arc therapy. Med Phys. 2009;36(11): 5128-5138.

Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fiziği. 1. Basım. Nobel Yayın Grubu; 2020. Bölüm 33, s. 513-536.

Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, et al. X-Ray Field Compensation With Multileaf Collimators. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;28(3): 723-730.

Burman C, et al. NTCP modeling for normal tissue complication probabilities. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991.

Brady LW, Heilmann HP, Molls M, et al. Decision Making In Radiation Oncology Vol 1. First Edition. Berlin: Springer; 2011, s. 75-85.

Celik D. Radyoterapi Fiziği. 1. Basım. Nobel Yayın Grubu; 2020. Bölüm 35, s. 555-565.

Chang JH, et al. RADBIOMOD: a simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation. Physica Medica. 2016;32(1): 248-254.

Das N, et al. Long-term Prospective Comparative Analysis of Ototoxic and Survival Outcomes of Sequential Boost and Simultaneous Integrated Boost of Volumetric Modulated Arc Therapy for Head-Neck Carcinomas. Turkish Archives of Otorhinolaryngology. 2025;62(3): 101.

Dirican B. Medikal Fizik Derneği eğitim toplantısı. Radyoterapi tedavi planlarının değerlendirilmesi ile ilgili protokoller. Ankara, Mart 2015.

Emami B, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991.

Ferlay J, Soerjomataram I, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: International Agency for Research on Cancer Cancer Base No. 10. Lyon, France. 2008;1(2).

Gay HA, Niemierko A. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy. *Physica Medica*. 2007;23(3-4): 115-125.

Henriquez FC, Vargas Castrillón S. A quality index for equivalent uniform dose. *J Med Phys*. 2011;36(3): 126-132.

Hodapp N. ICRU Report No 83. Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Journal of ICRU*. 2012;10(1).

Horner M, Ries L, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N. SEER Cancer Statistics Review 1975–2006: Introduction. National Cancer Institute.

International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. 1993.

International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. 1999.

International Atomic Energy Agency. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Technical Reports Series No. 430. Vienna: IAEA; 2004. p. 1-247.

Kachhwaha A, et al. Comparison of sequential versus simultaneous integrated boost of volumetric modulated arc therapy in treatment of oropharyngeal carcinoma. *Cancer Treatment and Research Communications*. 2023;36: 100721.

Kara GS. Baş-boyun kanserleri radyoterapisinde farklı planlama tekniklerinin tiroid bezi dozuna etkisi. D.E.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2011, İzmir. (Danışman: Prof. Dr. F Akman).

Kehwar TS. Analytical approach to estimate normal tissue complication probability using best fit of normal tissue tolerance doses into the NTCP equation of the linear quadratic model. J Cancer Res Ther. 2005;1(3): 168-179.

Kesen ND. Radyoterapi Fiziği. 1. Basım. Nobel Yayın Grubu; 2020. Bölüm 12, s. 173-181.

Khan FM, Gibbons JP. The Physics of Radiation Therapy. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2014.

Kim L, King T, Agulnik M. Head and Neck Cancer: Changing Epidemiology and Public Health Implications. Oncology (Williston Park). 2010;24(10): 915-919, 924.

Kim JS. A dose volume histogram analyzer program for external beam radiotherapy. J Korean Soc Radiol. 2008.

Korhonen L. Methods for dose calculation and beam characterization in external photon beam radiotherapy. Doktora Tezi. 2009.

Li XA, Wang JZ, Stewart RD, DiBiase SJ. Dose escalation in permanent brachytherapy for prostate cancer: dosimetric and biological considerations. Phys Med Biol. 2003;48: 2753.

Li X, Alber M, Deasy J, Jacson A, Jee K, Marks L, et al. The Use and QA of Biologically Related Models for Treatment Planning: Short Report of the TG-166 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. USA: AAPM; 2012.

Matuszak MM, Yan D, Grills I, Martinez A. Clinical applications of volumetric modulated arc therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;77(2): 608-616.

Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. Med Phys. 1997;24: 103-110.

Niemierko A. A generalized concept of equivalent uniform dose (EUD). Med Phys. 1999;26: 1100.

Nuraini R, Widita R. Tumor control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP) with consideration of cell biological effect. *Journal of Physics: Conference Series*. 2019;1245(1). IOP Publishing.

Paddick I. A simple scoring ratio index to conformity of radiosurgical treatment plans. *J Neurosurg*. 2000;93(3): 219-222.

Flint PW, Harker LA, Cummings BH, Haughey B. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*. 1. Baskı. 2007.

Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E. Conformity index and homogeneity index of the postoperative whole breast radiotherapy. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2017;5(6): 736-739.

Pfister DG, Ang KK, Brizel DM, Burtness BA, Cmelak AJ, Colevas AD, Dunphy F, Eisele DW, Gilbert J, Gillison ML, Haddad RI, Haughey BH, Hicks WL Jr, Hitchcock YJ, Kies MS, Lydiatt WM, Maghami E, Martins R, McCaffrey T, Mittal BB, Pinto HA, Ridge JA, Samant S, Sanguineti G, Schuller DE, Shah JP, Spencer S, Trotti A, Weber RS, Wolf GT, Worden F. Head and neck cancers. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9(6): 596-650.

Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA); 2005. p. 531-532, 534-536.

Robertson C, Robertson AG, Hendry JH, Roberts SA, Slevin NJ, Duncan WB, et al. Similar decreases in local tumor control are calculated for treatment protraction and for interruptions in the radiotherapy of carcinoma of the larynx in four centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40: 319-329.

Song Y, Zhang P, Wang P, Obcemea C, Mueller B, Burman C, et al. The development of a novel radiation treatment modality-volumetric modulated arc therapy. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009;3401-3404.

Sergeevna SE, Grigorievich SL, Nikolaevna SY, Viktorovna VV, Ruslanovich SI, Viktorovich RV. Estimation of treatment efficiency of head-and-neck cancer based on tumour control probability model. South Florida Journal of Development.2023;4(1): 248-263.

Spirou SV, Chui CS. Generation of arbitrary intensity profiles by dynamic jaws or multileaf collimators. Med Phys.1994;21(7): 1031-1041.

Stambuk HE, Karimi S, Lee N, Patel SG. Oral cavity and oropharynx tumors. Radiologic Clinics. 2007;45(1): 1-20.

Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47(4):1121-1135.

Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, Boffetta P. Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men. Int J Cancer. 2003;105(5): 681-686.

Woods K, Chin RK, Cook KA, Sheng K, Kishan AU, Hegde JV, et al. Automated non-coplanar VMAT for dose escalation in recurrent head and neck cancer patients. Cancers. 2021;13(8): 1910.

Elekta. Agility: Elekta's innovative beam-shaping solution for cancer treatment ships globally. Available at: <https://ir.elekta.com/investors/press-releases/2012/agility-elekta-innovative-beam-shaping-solution-for-cancer-treatment-ships-globally/>. (Son erişim tarihi:17.10.2024).

Scribd. Monaco 2.0 Biological Optimization Technical Reference Manual. Available at: <https://www.scribd.com/document/726541742/Monaco20Biological20Optimization20Technical20Reference20Manual-1470000192>. (Son erişim tarihi:30.11.2024)

DAHANCA. Radiotherapy guidelines 2020. Available at: https://www.dahanca.dk/uploads/TilFagfolk/Guideline/GUID_DAHANCA_Radiotherapy_guidelines_2020.pdf. (Son erişim tarihi:02.12.2024)



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Buket	Uyruğu	TC
Soyadı	ÇEÇEN	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Çağlayan Lisesi	2006
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü	2015
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Bölümü	2019
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoterapi Fiziği	2025
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Staj	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ünitesi	2018-2019

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YDS	23,75

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
FYL-2019-4804	Akdeniz Üniversitesi	2018-2019

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler:

CT çekimlerinde doku kalınlığı ve cihaz parametrelerinin doza etkisinin incelenmesi

Voltaj ve Akım Değerlerinin Hasta Dozu Üzerindeki Etkilerinin CTDI Fantomu ile Araştırılması