



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**SERVİKS KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİSİNDE
BRAKİTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK VE RADYOBİYOLOJİK
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

FADİME ALKAYA

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. DİLEK ÜNAL

İSTANBUL- 2025

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Sağlık Fiziği
Tez Sahibi : Fadime ALKAYA
Tez Başlığı : Serviks Kanserli Hastaların Radyoterapisinde Brakiterapi ve
Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik ve
Radyobiyolojik Olarak Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 29.05.2025

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Prof.Dr. Dilek ÜNAL

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Gül ALÇO

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Mustafa ÇAĞLAR

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Hatice Bilge BECERİR

İstanbul Üniversitesi

Doç. Dr. Murat OKUTAN

İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun
...../...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof. Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA

UYGUNLUK BEYANI

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

Fadime Alkaya

TEŞEKKÜR

Bilgi ve birikimiyle yol gösteren ve tezimin hazırlanması sırasında danışmanım Sayın Prof. Dr. Dilek Ünal'a ve yardımlarından dolayı Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇAĞLAR'a,

Doktora eğitimime başlamama vesile olan eğitimimiz boyunca bilgi ve birikimini bizlere aktaran, tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu tüm katkılardan dolayı Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR'e,

Mesleğe başladığımdan bugüne bilgisinden, tecrübesinden ve mesleki etiğinden feyz aldığım doktora eğitimim ve tezimin hazırlanması sırasında datüm desteğini, yardımlarını, bilgi birikimini ve dostluğunueksik etmeyen hocam eş danışmanım Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR'e

Her zaman yanımda olan ve beni destekleyen hocam, çalışma arkadaşım ve dostum Prof. Dr. Füsün TOKATLI'ya

Doktora yolculuğumda birlikte yürüdüğüm desteğini ve yardımlarını hiç esirgemeyen meslektaşım arkadaşım Mehmet Sıddık CEBE'ye

Her türlü yardım ve desteğini bizlerden esirgemeyen Medipol Üniversitesi Radyasyon Onkologlarına,

Bu yolculukta destekleyen, yalnız bırakmayan, yol gösteren tüm dostlarıma,

Yaşamımın her anında her türlü kararında bana destek olan yalnız bırakmayan, güvenlerini ve rehberliklerini eksik etmeyen anneme, babama, kardeşlerime ve büyük aileme

Varlığı ile beni motive eden, yaşama sevinci veren, desteğini eksik etmeyen sevgili yeğenim BAHAR'a sonsuz teşekkür ederim.

Fadime Alkaya

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI	ii
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
RESİMLER LİSTESİ.....	xvi
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Serviks Anatomisi ve Genel Yapısı	6
4.2. Serviks Kanseri Etyolojisi	7
4.3. Serviks Kanserinde Evreleme.....	8
4.3.1 FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu.....	8
4. Serviks Kanseri Tedavi Yöntemleri	10
4.4.1. Cerrahi	10
4.4.2. Kemoterapi	11
4.4.3. Radyoterapi.....	11
4.4.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	11
4.4.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	12
4.4.3.3. Hacimsel Yoğunluklu Ark Tedavisi	14

4.4.3.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT).....	15
4.4.3.5. Brakiterapi	16
4.5. Radyoterapi Hedef Hacim Doz Tanımlamalar	17
4.6. Brakiterapi Hedef Doz Tanımlamaları.....	20
4.6.1. ICRU 38 nolu Rapor.....	21
4.6.2 GEC ESTRO Yaklaşımı.....	23
4.7. Plan değerlendirmesi	25
4.7.1 Doz Volüm Histogram (DVH).....	26
4.7.2. Konformity İndeksi (CI).....	27
4.7.3. Homojenity İndeks (HI)	28
4.7.4. Radyobiyojik Değerlendirme	28
4.7.4.1 Radyobiyojik parametrelerin, fraksiyon dozunun ve total tedavi zamanının biyolojik etkin doz (BED)'a etkisi.....	28
4.7.4.2 Lineer Kuadratik Model	30
5. MATERYAL ve METOT	33
5.1. Araç ve Gereçler	33
5.1.1. BT Simülatör Cihazı	33
5.1.2. Brakiterapi Cihazı.....	34
5.1.3. STX Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	35
5.1.4. Tedavi Planlama Sistemi	36
5.2 Yöntem.	38
5.2.1. Tedavi Planlarının Hazırlanması	39
5.2.2. Planların Karşılaştırılması	46
5.2.3. Verilerin İstatistik Karşılaştırması	46
6. BULGULAR.....	47

7. TARTIşMA VE SONUÇ	88
8. KAYNAKLAR.....	95
9. ÖZGEÇMİř.....	104



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AAA	: Analytical Anisotropic Algorithm
ACR	: American College of Radiology
AIP	: Average Intensity Projection
ASTRO	: American Society for Radiation Oncology
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BED	: Biyolojik Etkin Doz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BRT:	:Brakiterapi
CBCT	: Cone-beam Computed Tomography
CK	: CyberKnife
CTV	: Clinical Target Volume
CI	: Konformite İndeks
cGy	: Santigray
DVH	: Doz Volüm Histogramı
DICOM	: Digital Imaging and Communication in Medicine
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph
ERT	:Eksternal Radyoterapi
EDQ2	: 2 Gy doz eşdeğeri
FFF	: Flattening Filter Free
FF	:Flattening Filter
GEC ESTRO:	Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
GTV	: Gross Tumor Volume

Gy	:Gray
HI	: Homojenite İndeks
HRCTV	: High Risk CTV
HDMLC	: High Definition Multileaf Collimator
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IMAT	: Yoğunluk Modülasyonlu Ark Tedavi
IRCTV	: Intermediate CTV
IKBRT	:İntrakaviter Brakiterapi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
LRCTV	:Low Risk CTV
MAKS	:Maksimum
MIN	:Minimum
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
OAR	: Risk Altındaki Organlar
ORT	: Ortalama
PET	: Positron Emission Tomography
PTV	: Planlanan Target Volüm
RPM	: Gerçek Zamanlı PozisyonYönetim
RTOG	: Radyasyon Tedavi Onkoloji Grup
SBRT	: StereotaktikVücut Radyasyon Tedavi
SRS	: Stereotaktik Radiocerrahi
TVRI	: Tanımlanan dozu alan hedef hacim
TPS	: Tedavi Planlama Sistem
UICC	: Union Against Cancer The Union for International Cancer Control

VMAT : Volumetrik Modülasyonlu Ark Tedavi

VRI : Reçete edilen dozu alan toplam hacim

SS : Standart Sapma



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.3.1. FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu.	9
Tablo 4.6.1. Brakiterapide doz hızlarının sınıflandırılması	20
Tablo 4.7.4.2.1. Tümör Kinetikleri	31
Tablo 5.2.1.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların PTV45, PTV28 ve HR-CTV hacimleri.....	40
Tablo 6.1. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV ortalama doz değerleri.....	48
Tablo 6.2. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV D ₉₈ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	49
Tablo 6.3. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV D ₂ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	50
Tablo 6.4a. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen HI değerlerinin gösterilmesi.....	51
Tablo 6.4b. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen HI değerlerinin gösterilmesi.....	52
Tablo 6.5a. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen CI değerlerinin gösterilmesi.....	53
Tablo 6.5b. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen CI değerlerinin gösterilmesi.....	54
Tablo 6.6. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D ₁₅ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.....	55
Tablo 6.7. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D ₃₅ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.....	56
Tablo 6.8. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D ₅₀ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.....	57
Tablo 6.9. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D ₉₈ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.....	58

Tablo 6.10. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane 2 cc doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	59
Tablo 6.11. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane 1 cc doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	60
Tablo 6.12. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{%15} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	61
Tablo 6.13. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{%35} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	62
Tablo 6.14. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{%50} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	63
Tablo 6.15. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{%98} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	64
Tablo 6.16. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{2cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	65
Tablo 6.17. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D _{1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	66
Tablo 6.18. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D _{%50} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	67
Tablo 6.19. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D _{%5} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	68
Tablo 6.20. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak <D _{195 cm3} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	69
Tablo 6.21. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D _{2cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	70
Tablo 6.22. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Sağ Femur D _{%5} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	71
Tablo 6.23. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Sol Femur D _{%5} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	72
Tablo 6.24. Brakiterapi 28 Gy boost tedavi için Mesane ve Rektum D _{2cc} , D _{1cc} ve D _{0,1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	73

Tablo 6.25. VMAT6(FF) ve VMAT(6FFF) tedaviler için Mesane D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	74
Tablo 6.26. VMAT6(FF) ve VMAT(6FFF) tedaviler için Rektum D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.	75
Tablo 6.27. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen toplam MU değerlerinin gösterilmesi.	76
Tablo 6.28. Çalışmada kullanılan boost tedavilerinde mesane ve rektum D_{2cc} için geç etki BED değerlerinin gösterilmesi ($\alpha/\beta=3$).	77
Tablo 6.29. Çalışmada kullanılan boost tedavilerinde mesane ve rektum D_{1cc} için geç etki BED değerlerinin gösterimi($\alpha/\beta=3$).	78
Tablo 6.30. IMRT/VMAT+BRT Mesane, rektum D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ toplam EQD ₂ dozlarının gösterimi ($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD ₂ 43,2 Gy alınmıştır).	79
Tablo 6.31. IMRT/VMAT+boost tedavileri için Mesane D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ toplam EQD ₂ dozlarının gösterimi($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD ₂ 43,2 Gy alınmıştır) 80	80
Tablo 6.32. IMRT/VMAT+boost tedavileri için Rektum D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ toplam EQD ₂ dozlarının gösterimi ($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD ₂ 43,2 Gy alınmıştır).	81
Tablo 6.33. PTV için HI, CI, PTV _{ort} , PTV $D_{\%98}$ ve $D_{\%2}$ dozlarının p değerlerinin gösterimi.	82
Tablo 6.34. Mesane $D_{\%15}$, $D_{\%35}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$, D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ için p değerlerinin gösterimi.	83
Tablo 6.35. Rektum $D_{\%15}$, $D_{\%35}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$, D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ için p değerlerinin gösterimi.	84
Tablo 6.36. Barsak $D_{\%50,5}$, <D195cm ³ ve 2 cc için p değerlerinin gösterimi.	84
Tablo 6.37. Sağ ve sol femur $D_{\%5}$ doz değerleri için p değerlerinin gösterimi.	85
Tablo 6.38. Boost 28 Gy mesane ve rektum 2 cc, 1 cc ve 0.1 cc p değerlerinin gösterimi.	85
Tablo 6.39. Mesane ve Rektum D_{2cc} ve D_{1cc} için geç etkiler ($\alpha/\beta=3$) için p değerlerinin gösterimi.	86
Tablo 6.40. IMRT/VMAT+boost tedavileri karşılaştırmalarında Mesane D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ toplam EQD ₂ ait p değerlerinin gösterimi.	86

Tablo 6.41. IMRT/VMAT+boost tedavileri karşılaştırmalarında Rektum D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ toplam EQD ₂ ait p değerlerinin gösterimi.....	87
--	----



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1. Serviks Anatomisi.....	6
Şekil 4.4.3.2.1. Ters planlama prensiplerinin şeması.....	13
Şekil 4.4.3.2.2. IMRT’de kullanılan çoklu statik alan (step and shoot) tekniğinin şematik gösterimi.	14
Şekil 4.4.3.2.3. IMRT’de kullanılan dinamik IMRT (sliding window) tekniğinin şematik gösterimi.	14
Şekil 4.4.3.3.1. VMAT uygulaması sırasında gantri dönüş açısına bağlı radyasyon ışın izlerinin gösterimi.....	15
Şekil 4.4.3.4.1. Lineer hızlandırıcılarda a-filtreli ve b- filtresiz ışınlar ait doz profillerinin gösterimi.	16
Şekil 4.5.1. ICRU 29, 50, 62’de hedef hacimlerin gösterimi.....	19
Şekil 4.6.1.1. Manchester Sistemi A Noktasının Gösterimi.....	22
Şekil 4.6.1.2. ICRU 38 Raporunda Tanımlanan Rektum ve Mesane Referans Noktalarının Gösterimi.....	23
Şekil 4.6.2.1. GEC ESTRO’ya Göre Hedef Volümlerinin Gösterimi.....	24
Şekil 4.6.2.2. GEC ESTRO’ya Göre Hedef Volümlerin Çizimlerinin Gösterimi.....	25
Şekil 4.7.1.1. PTV ve kritik organ doz değerlendirmesi için DVH örneği.....	26
Şekil 5.2.1. Serviks kanseri Brakiterapi planlaması için çalışma hastalarına ait bir konturlama örneği	38
Şekil 5.2.2. Serviks kanseri eksternal planlaması için çalışma hastalarına ait bir konturlama örneği	39
Şekil 5.2.1.1. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait Brakiterapi boost planlaması için bir doz dağılımı (28 Gy).	41
Şekil 5.2.1.2. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir eksternal IMRT planlamasının doz dağılımı (45 Gy).....	42

Şekil 5.2.1.3. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT planlamasının doz dağılımı (45 Gy).....	42
Şekil 5.2.1.4. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+Brakiterapi boost planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	43
Şekil 5.2.1.5. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+Brakiterapi boost planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	43
Şekil 5.2.1.6. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+VMAT6FF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	44
Şekil 5.2.1.7. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+VMAT6FF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	44
Şekil 5.2.1.8. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+VMAT6FFF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	45
Şekil 5.2.1.9. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+VMAT6FFF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).....	45

RESİMLER LİSTESİ

Resim 5.1.1.1. GE marka Optima 580 BT cihazı	34
Resim 5.1.2.1. Varian marka Varisource 200 afterloader cihazı.....	35
Resim 5.1.3.1. Varian marka Varian STX lineer hızlandırıcı cihazı	36
Resim 5.1.4.1. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi.....	37



1. ÖZET

SERVİKS KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİSİNDE BRAKİTERAPİ VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK VE RADYOBİYOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada, brakiterapi cihazının bulunmadığı kliniklerde serviks kanseri için boost tedavisinin eksternal radyoterapi teknikleri ve modern tedavi modaliteleri ile uygulanabilirliği araştırılmıştır. Medicana International İstanbul Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde tedavi görmüş 20 serviks kanserli hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak çeşitli boost planlamaları yapılmıştır. Planlamalar; brakiterapi boost, 6 MV filtreli (6FF) ve filtresiz (6FFF) boost uygulamaları ile birlikte IMRT ve VMAT tekniklerinin farklı kombinasyonlarını içermektedir. Hazırlanan planlara ait doz dağılımları değerlendirilmiş; Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI) ve hedef hacim kapsamı parametreleri incelenmiştir. Ayrıca, mesane ve rektumun D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ cc'lik hacimlerine ait eşdeğer biyolojik doz (EQD2) değerleri hesaplanarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Sonuçlar, serviks kanseri radyoterapisinde VMAT6FF ve VMAT6FFF ile yapılan boost planlarının, brakiterapi boost planlarına kıyasla daha iyi CI, HI ve hedef kapsama değerleri sağladığını göstermektedir. Kritik organ dozları açısından (mesane, rektum, bağırsak, sol ve sağ femur) yöntemler arasında benzerlik saptanmıştır. Bu bulgular, brakiterapi cihazının bulunmadığı kliniklerde VMAT tabanlı boost tedavilerinin etkili bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Servikal kanser, SBRT boost, Brakiterapi boost, Volümetrik Tedavi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, EDQ₂.

2. ABSTRACT

COMPARISON OF DOSIMETRIC AND RADIOBIOLOGICAL ASPECTS OF BRACHYTHERAPY AND INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN THE RADIOTHERAPY OF CERVICAL CANCER PATIENTS

In this study, the feasibility of administering boost treatment for cervical cancer using external radiotherapy techniques and modern treatment modalities in clinics lacking brachytherapy equipment was investigated. Boost treatment plans were generated using computed tomography (CT) images of 20 cervical cancer patients who had received treatment at the Department of Radiation Oncology, Medicana International Istanbul Hospital. The planning approaches included brachytherapy boost, 6 MV flattened (6FF), and flattening filter-free (6FFF) boost applications, combined with various configurations of IMRT and VMAT techniques. The dose distributions of the prepared plans were evaluated in terms of Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI), and target volume coverage parameters. In addition, equivalent biological doses (EQD2) for D_{2cc} , D_{1cc} and $D_{0,1cc}$ volumes of the bladder and rectum were calculated and compared. The results demonstrated that boost plans using VMAT6FF and VMAT6FFF yielded superior CI, HI, and target coverage values compared to brachytherapy boost plans in cervical cancer radiotherapy. Regarding doses to critical organs (bladder, rectum, bowel, left and right femur), similar values were observed across the methods. These findings suggest that VMAT-based boost treatments may be an effective alternative in settings where brachytherapy equipment is unavailable.

Keywords: Cervical cancer, SBRT boost, Brachytherapy boost, Volumetric Therapy, Intensity Modulated Radiotherapy, EQD2.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks (rahim ağzı) kanseri dünya çapında kadınlarda en sık görülen jinekolojik kanser tiplerinden biridir.. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından üretilen GLOBOCAN küresel kanser istatistiklerine göre 2020 yılında 604.127 kadına serviks kanseri tanısı konmuş ve 2020 yılında 341.831 kişide bu nedenle ölüm meydana gelmiştir. Kadınlarda serviks kanseri; meme, akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra 4. en yaygın görülen kanser türüdür. GLOBOCAN Türkiye istatistiklerine göre yine 2020 yılında ülkemizde 35 kanser türü içinde 19. sırada yer almakta olup 2.532 yeni serviks kanseri tanısı konmuş ve 1.245 serviks kanserinedeni ile ölüm meydana gelmiştir[1,2]. Bu nedenle serviks kanseri, özellikle önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir [1,2,3].

Serviks kanseri vakalarının yaklaşık %90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir. Bunun en önemli sebebi serviks kanserinin önlenabilir olmasına rağmen bu ülkelerde yaşayan kadınların aşı ve tarama programlarına ulaşmakta zorluk yaşamalarıdır. Tütün tüketiminin ve sanayileşmenin artışı da bu kanserlerde etkilidir. Ayrıca serviks kanseri, bu ülkelerde kadınlarda kanser sebepli ölümlerin başında gelmektedir. Serviks kanseri gelişiminde birincil neden insan papilloma virüsüdür (HPV). Neredeyse tüm serviks kanserleri HPV ile ilişkilidir. Mevcut HPV aşılı ve tarama programları ile yüksek gelirli ülkelerde, serviks kanseri insidansı ve ölüm oranı son 30 yıl içinde yarı yarıya azalma göstermiştir [4].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), servikal kanseri bir halk sağlığı sorunu olarak ortadan kaldırmak için 2020 yılında Serviks Kanser Eliminyasyon Programını başlatmıştır. Bu programla 2030 yılına kadar dünya genelinde 15 yaşına gelmiş kızların %90'ının HPV'ye karşı aşılanmış olması, 35-45 yaş arası kadınların %70'inin taranmış olması ve kanser tanısı alan kadınların %90'ının tedaviye ulaşabiliyor olması hedeflenmiştir [5].

Serviks kanserleri en sık 50–59 yaşları arasında görülmekle birlikte, ülkemiz koşullarında invaziv serviks kanserlerinin %65'i, 40–60 yaş grubunda görülmektedir. Serviks kanserinin oluşumu için HPV varlığı gereklidir, ancak yeterli değildir. Serviks kanserinin tedavisinde hastalığın hücre tipine ve yayılım şekline bağlı olarak

cerrahi, kemoterapi, radyoterapi gibi tedavi seçenekleri kullanılır. Serviks kanseri direkt invazyon, lenfatik yol ve nadir olarak da hematojen yol ile yayılır[6,7,8].

Radyoterapi, yaklaşık yüzyıllık bir süreçte serviks kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle de lokal ileri hastalıkta ilk tedavi seçeneği olmuştur. Ancak bulky tümör varlığı ve normal doku toksisitesi nedeniyle yüksek dozlara çıkılamaması tedavinin başarısını azaltmaktadır[9]. 1900'li yılların başında intrakaviter radyum tedavisi serviks kanserinde uygulanmaya başlamıştır. Hamberger ve Fletcher'in yalnız radyum ile tedavi ettiği küçük tümörlü evre IB olgularda nüks oranlarının azaldığı saptanmıştır. Tek başına eksternal radyoterapi büyük tümörlerde düşük kontrol oranı sağlamaktadır[9]. Serviks kanserinde brakiterapinin de kullanılması ile büyük tümörlerin kontrol oranları yükselmiştir. Böylece eksternal ve intrakaviter ışınlama standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Radyoterapinin etkisini artırmak amacıyla eş zamanlı kemoterapi ve/veya immunoterapide kullanılmıştır. Serviks kanserlerinde eksternal radyoterapinin brakiterapi ile birlikte uygulanması önem taşır. İntrakaviter Brakiterapi'de iridyum (Ir-192), kobalt (Co-60) veya sezyum (Cs-137) kullanılmaktadır. 1900'li yılların başında uygulanmaya başlanan manuel brakiterapi, 1970'lerden sonra yerini uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli uygulamalara bırakmıştır. Sonradan yüklemeli brakiterapi uygulamalarında tedavi ve bakım ekibi daha az radyasyona maruz kaldığından, birçok merkezde uzaktan kumandalı yüklemeli yöntemler yaygın kullanılmaktadır. Genellikle HDR (yüksek doz hızlı)'da Ir-192 ve Co-60 kaynakları tercih edilir. Günümüzde birçok klinisyen HDR brakiterapiyi tercih etmektedir. Tedavi süresinin kısalığı, uzun süre yatamayacak hastalarda tedavi olanağı sağlaması, tedavi sırasında aplikatör oynama riskinin daha az olması, hastaneye yatmasına gerek kalmaması ve tedavi masrafının azalması, daha fazla hastayı tedavi edebilme olanağı sağlaması ve hekimlerin ve yardımcı personelin radyasyona maruziyetinin en aza indirilmesi önemli yararlarıdır. 2000 yıllardan sonra radyoterapide çok yapraklı kolimatör (Multi Leaf Collimator, MLC) lineer hızlandırıcılar ile birlikte tersten planlamaların yapıldığı yoğunluk ayarlı tedavilerin kullanılmaya başlanmasıyla hedef hacme istenen doz verilerek etrafındaki kritik organların korunması mümkün olmuştur. Eksternal Radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler hedef volümde maksimum dozun, kritik organlarda da minimum dozun sağlanmasının elde edilmesi

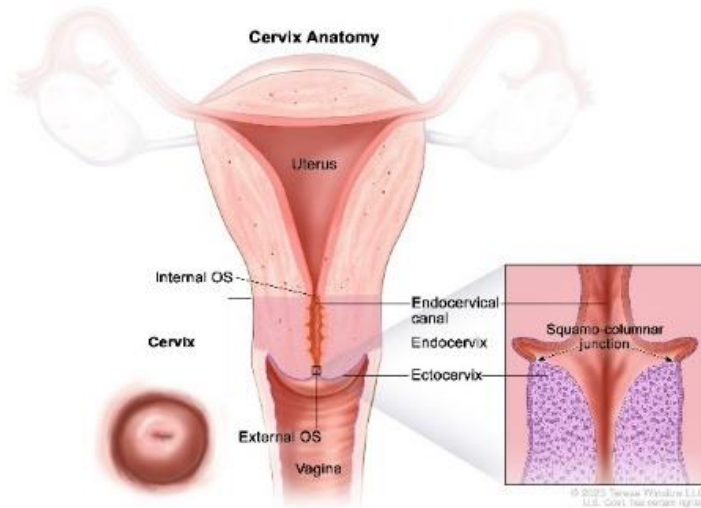
ile brakiterapi tekniğine bir alternatif olabileceğini düşündürmüştür. Literatürde yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) tedavileriyle ilgili karşılaştırmalı çalışmalar vardır. Hacimsel ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) tekniği ile brakiterapi tekniğine daha yakın doz dağılımı elde etmek mümkün olabilmektedir. VMAT tekniği brakiterapi tekniği ile karşılaştırıldığında hastaya uygulamasının daha kolay ve personel açısından daha düşük riskler barındıran bir tekniktir [10].

Bu çalışma, ileri evre serviks kanseri hastalarında standart tedavi protokolü kapsamında uygulanan eksternal radyoterapi (ERT) ve boost olarak kullanılan brakiterapiye alternatif bir yöntem olarak VMAT kullanımının fizibilitesini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu doğrultuda, IMRT/VMAT teknikleri kullanılarak, ERT sonrası boost tedavisi için brakiterapi yerine 6 MV flattening filter (FF) ve 6 MV flattening filter-free (FFF) foton ışınları ile VMAT uygulanmış ve elde edilen doz dağılımları incelenmiştir. Değerlendirme, dozimetrik ve radyobiyolojik parametreler açısından yapılmış olup, bu tekniklerin klinik uygulanabilirliği literatürdeki verilerle karşılaştırılarak VMAT'ın brakiterapiye olası bir alternatif olarak kullanımı araştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Serviks Anatomisi ve Genel Yapısı

Uterusun son kısmını oluşturan serviks, pelvik kavitede derin planda yerleşim gösterir. Uzunluğu 3,5 cm olan silindirik şekilli yapıdır. Serviks önde mesane, arkada rektum ile yakın komşuluktadır. Endoservikal kanal yoluyla süperiorda uterin kavite (internal orifis yoluyla) ve inferiorda vajina (eksternal orifis yoluyla) ile bağlantılıdır. Serviksin vajinal bölümü ekzoserviks olarak isimlendirilir ve vajenin skuamöz epiteli ile döşelidir (Şekil 4.1.1). Eksternal orifis önündeki ekzoserviks bölümü anterior dudak, arkadaki ise posterior dudak olarak isimlendirilir. Serviks çevresinde dört forniks bulunur: iki lateral, anterior ve posterior. Serviksin üst üçte ikisi olan endoserviks ise endometriyumun kolumnar glandüler epiteli ile döşelidir. Adenokarsinom bu alandan kaynaklanır. Ektoserviks ve endoserviks bileşkesi (skuamokolumnar bileşke) serviks kanserin en sık geliştiği alandır. Supravajinal bölüm önde mesaneden parametrium ile ayrılır. Posterioriorda supravajinal bölüm periton ile sarılıdır. Periton posterior vajinal duvar boyunca aşağıya uzanır ve rektum üzerinde dönüş yaparak Douglas (rektouterin) kesesini oluşturur. Douglas (cul-de-sac) rektum ve uterus arasındaki boşluktur. Abdominal kavitenin en alt bölümüdür [11].



Şekil 4.1.1: Serviks anatomisi. Kaynak: National Cancer Institute [12].

4.2. Serviks Kanseri Etyolojisi

Serviks kanseri, uzun süren, dirençli ve yüksek riskli insan papiloma virüsü (HPV) enfeksiyonu sonucu oluşmaktadır. HPV enfeksiyonu oldukça sıktır; cinsel aktif kadınların yarısı yaşam boyu HPV enfeksiyonu ile karşılaşır. HPV enfeksiyonu kanama ve akıntı dahil herhangi bir şikayete neden olmaz. Ayrıca her HPV enfeksiyonu da serviks kanserine ilerlemez. Serviks kanserine yol açabilen yaklaşık 15 HPV tipi “yüksek riskli HPV” olarak tanımlanır. HPV tip 16 ve 18 pek çok yerde olduğu gibi Türkiye’de de serviks kanseri ile ilişkili en sık görülen HPV tipidir. Serviks kanserleri preinvaziv lezyon veya servikal intraepiteiyal neoplazi olarak tanımlanan kanser öncesi hastalık döneminden sonra oluşur. Preinvaziv dönemin başından kansere kadar geçen süre ortalama 6 yıl kadardır. Her preinvaziv süreç kansere ilerlemez ve bu anormallikler bir şikayete neden olmaz. Pap test (smear) veya HPV testleri ile yapılan taramalarda tesadüfen saptanırlar. Pap smear ve HPV testlerinin yapılması serviks kanser görülme sıklığını önemli ölçüde azaltır[13,14].

Cinsel yolla bulaşan serviks kanserlerinin çoğu (%99,7) HPV ile ilişkilidir.[15] Seksüel temastan sonra %65 oranında enfeksiyon gelişir[10]. HPV ile enfekte olmayan kadınlarda servikste skuamöz hücreli karsinom gelişme riski düşük iken, enfekte olanlarda bu risk 250–400 kat artmaktadır [16]. Cinsel ilişki ile bulaşmada en önemli faktör, seksüel partner sayısı ve enfeksiyonun alındığı yaştır. Özellikle ilk cinsel ilişki yaşının erken olması, HPV enfeksiyonunda ve daha sonra gelişecek malign lezyonlar açısından oldukça önemlidir[17].

Erken yaşta ilişkiye başlamak, partner sayısının çok olması, partnerin partner sayısının çok olması, sigara kullanmak, bağışıklık sisteminin zayıf olması, örneğin HIV enfeksiyonu, organ nakli nedeniyle bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullananlar, anormal Pap smear sonucu olan ya da kanser öncesi servikal hücre değişiklikleri tanı öyküsü olan kadınlar, düzenli Pap test yaptırmayan kadınlar hastalığın diğer nedenlerini oluştururlar.

4.3. Serviks Kanserinde Evreleme

4.3.1 FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu

Serviks kanserli hastalar Tümör-Nod-Metastaz (TNM)'akalsifikasyonuna göre evrenmelidir. Ayrıca klinik evreleme de (FIGO-International Federation of Gynecology and Obstetrics) yapılabilir (Tablo 4.3.1). TNM, multidisipliner bir görüşme sonrası çeşitli modalitelerin (tamamlayıcı bir fizik muayene, görüntüleme ve patoloji) korelasyonunu temel almalıdır. Tümör durumu (T); lenf nodu durumu (N); ve sistemik durumu (M) saptamak için kullanılan metodlar yani klinik (c), görüntüleme (i) ve patoloji (p) kaydedilmelidir. Lenf nodu metastazı TNM klasifikasyonuna göre sınıflandırılmalıdır [18].

Tablo 4.3.1. FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu. Kaynak: Bhatla ve ark.'dan uyarlanmıştır [18].

EVRE I	Karsinom serviks ile sınırlıdır (korpuse uzanım göz ardı edilmelidir)	
IA	Sadece mikroskopik teşhis edilebilen, maksimum invazyon derinliği ≤ 5 mm ^a olan invaziv karsinom	
	IA 1	Ölçülen stromal invazyon derinliği ≤ 3 mm
	IA 2	Ölçülen stromal invazyon >3 mm ve derinlik ≤ 5 mm
IB	Ölçülen en derin invazyon >5 mm (Evre IA'dan büyük) olan invaziv karsinom; lezyon serviks uteri ile sınırlı ve boyutu maksimum ölçülmüş ^b tümör çapı	
	IB 1	İnvaziv karsinom >5 mm stromal invazyon derinliği ve en büyük boyutu ≤ 2 cm
	IB 2	İnvaziv karsinom >2 cm ve en büyük boyutu ≤ 4 cm
	IB 3	İnvaziv karsinom en büyük boyutu >4 cm
EVRE II	Servikal karsinom uterusun ötesine yayılmıştır ancak vajinanın alt üçte birine veya pelvik duvara yayılmamıştır	
IIA	Tutulum vajinanın üst üçte ikisiyle sınırlıdır, parametrial invazyon yoktur	
	IIA 1	En büyük boyutu ≤ 4 cm olan invaziv karsinom
	IIA 2	İnvaziv karsinom en büyük boyutu >4 cm
IIB	Parametrial invazyon var ancak pelvik duvara kadar değil	
EVRE III	Karsinom vajinanın alt üçte birini etkiler ve/veya pelvik duvara kadar uzanır ve/veya hidronefroza veya işlevsiz böbreğe neden olur ve/veya pelvik ve/veya paraaortik lenf düğümlerini içerir	
IIIA	Karsinom vajinanın alt üçte birini kapsar ve pelvik duvara yayılmaz	
IIIB	Pelvik duvara yayılım ve/veya hidronefroz veya işlevsiz böbrek (başka bir nedene bağlı olduğu bilinmiyorsa)	
IIIC	Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarının tutulumu (mikrometastazlar dahil) ^c , tümör boyutu ve yaygınlığından bağımsız (r ve p notasyonlarıyla) ^d	
	IIIC 1	Sadece pelvik lenf nodu metastazı
	IIIC 2	Paraaortik lenf nodu metastazı
EVRE IV	Karsinom gerçek pelvisin ötesine yayılmış veya mesane veya rektumun mukozasını etkilemiştir (biyopsi ile kanıtlanmıştır). Bu haliyle büllöz ödem, vakanın Evre IV'e atanmasına izin vermez	
IVA	Büyümenin komşu organlara yayılması	
IVB	Uzak organlara yayılmış	

Tablo 4.3.1. ile ilgili notlar;

- a. Görüntüleme ve patoloji, tüm evrelerde tümör boyutu ve yayılımı açısından klinik bulguları desteklemek için kullanılabilir, patolojik bulgular görüntüleme ve klinik bulguların yerini alır;
- b. Vasküler/lenfatik boşlukların tutulumu evrelemeyi değiştirmemelidir. Lezyonun lateral yayılımı artık dikkate alınmamaktadır;
- c. İzole tümör hücreleri evreyi değiştirmez, ancak varlıkları kaydedilmelidir.
- d. Olguyu evre IIIC'ye atamak için kullanılan bulguları belirtmek üzere r (görüntüleme) ve p (patoloji) notasyonunun eklenmesi.

4. Serviks Kanseri Tedavi Yöntemleri

Serviks kanseri genellikle tedavi edilebilir. Tedavi kanserin boyutu ve türüne, kanserin nerede olduğuna, yayılıp yayılmadığına, genel sağlık durumuna bağlıdır.

Genellikle tedaviler cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi uygulanarak yapılmaktadır. Ayrıca hedefe odaklı ilaçlar tedavide kullanılmaktadır [19].

4.4.1. Cerrahi

Cerrahi, özellikle erken evreserviks kanserinde ana tedavi yöntemidir. Serviks kanserini tedavi etmek için kullanılan birkaç ameliyat şekli vardır. Bunlar;

- Serviksin bir kısmı alınır (yalnızca kanser çok küçükse),
- Serviks ve bazen vajinanın üst kısmı çıkartılır ama rahim kalır, bu nedenle gelecekte hastanın hamile kalması mümkündür,
- Serviks, vajinanın üst kısmı ve rahim (histerektomi) yumurtalıkların ve fallop tüplerinin çıkarılmasını içerebilir,
- Serviks, rahim, yumurtalıklar ve fallop tüpleri ve mesanenin, bağırsağın, vajinanın veya rektumun tamamı veya bir kısmı alınır (yalnızca nükslerde ve başka bir tedavi mümkün olmadığında) [19].

Vücudun drenaj sisteminin bir parçası olan bazı lenf düğümlerinin çıkarılması gerektirencerrahiler de yapılabilmektedir ve bunun sonucunda iyileşme süreci uzayabilmektedir.

4.4.2. Kemoterapi

"Kemoterapi" ("kemo") kelimesi genellikle kanseri tedavi eden ilaçlar için kullanılır. Ancak, kanseri tedavi etmek için kullanılan tüm ilaçlar aynı şekilde çalışmaz. Geleneksel veya standart kemoterapide, sitotoksik olan, yani tümör hücrelerini öldürebilen ilaçlar kullanılır[20]. Standart ve geleneksel kemoterapiler ile birlikte hormon tedavisi ve immünoterapi tedaviler de kullanılmaktadır. Kemoterapi, ilaçlar vücutta dolaştığı ve birincil tümörden uzaktaki vücudun bazı bölgelerine yayılmış (metastaz yapmış) kanser hücrelerini öldürebildiği için sistemik bir tedavi olarak kabul edilir. Kemoterapi bu özelliği ile cerrahi ve radyoterapigibi tedavilerden farklı bir özelliğe sahiptir. Çünkü cerrahi ve radyoterapi lokal tedavilerdir. Kemoterapi kür sağlamak, lokal kontrolü ve/veya palyasyon sağlamak için yapılabilen bir tedavidir.

4.4.3. Radyoterapi

Radyoterapi, lokal olarak ilerlemiş serviks kanserinin tedavisinde standart yaklaşımdır ve radyoterapinin başarısı, eksternal radyoterapiden (ERT) sonra brakiterapinin (BRT) kullanılmasına, tümör ve normal dokular tarafından alınan dozun optimizasyonuna ve tedavinin toplam süresine bağlıdır [21,22].Günümüzde, teknolojik gelişmeler ışığında üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), IMRT, VMAT, stereotaktik beden tedavisi (SBRT) serviks kanserinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [23, 24].

4.4.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

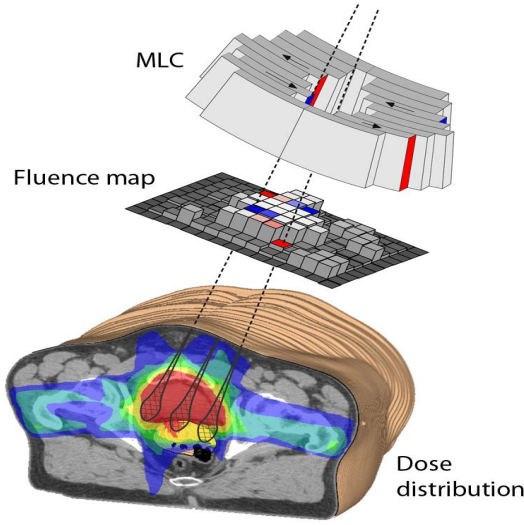
3BKRT, hedef hacimleri ve risk altındaki organ (OAR)'ları belirlemek, doz gereksinimlerini ve sınırlamalarını içeren tedavi planları tasarlamak için 3 boyutlu (3B) görüntüler kullanılarak elde edilen anatomik bilgilerden yararlanır. Bu görüntüleme yöntemleri bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'dir. 3BKRT, hedef hacimleri kapsama olasılığını artırırken, kritik organ dozlarını düşürmekte 2 boyutlu (2B) radyasyon tedavilerine kıyasla [25] daha başarılı bir tedavi olarak 1990'ların sonlarında standart hale gelmiştir. 3B görüntülerden yararlanılarak

görüntülenebilen tümör volümü (GTV), klinik hedef volüm (CTV) ve planlanan hedef volüm (PTV), Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) 50 ve 62 raporlarında tanımlandığı şekilde belirlenir [26,27]. Böylece PTV'nin etrafını daha iyi şekillendirirken OAR'lara verilen dozu sınırlamak için alan blokları veya çok yapraklı kolimatörlerin (ÇYK) kullanılmasına olanak sağlanır. 2B teknik ile karşılaştırıldığında, 3BKRT, dozimetrik sonuçları bakımından tedavi sonuçlarında toksisite açısından da avantaj sağlar [28, 29].

4.4.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IMRT kullanımı teknolojik gelişmelerin planlama bilgisayarlarında ters planlamaların yapılabilmesine olanak sağladığından standart bir tedavi haline gelmiştir. Geleneksel eksternal radyoterapi ile karşılaştırıldığında, IMRT kompleks doz hesaplamalarını içermektedir. Yoğunlukların değişiklik göstermesi kritik organlara verilen dozu en aza indirirken 3B hedef hacimlerine daha iyi uyum sağlayan küçük ışın demetlerini ve MLC kullanır (Şekil 4.4.3.2.). Tedavide, birden fazla ışın açısı aracılığıyla yapılmakta ve tedavi planlama yazılımı, önceden belirlenmiş hedeflere göre doz dağılımını optimize etmek için gelişmiş algoritmalar kullanılmaktadır [10,30].

IMRT'nin diğer modalitelere göre ana üstünlüğü PTV ile OAR'ları arasındaki hızlı doz düşüşünü sağlayabilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu durum toksisiteyi azaltırken, hedef volümde doz artırımını ve bölgesel kontrolünü mümkün kılmıştır[31, 32,33].

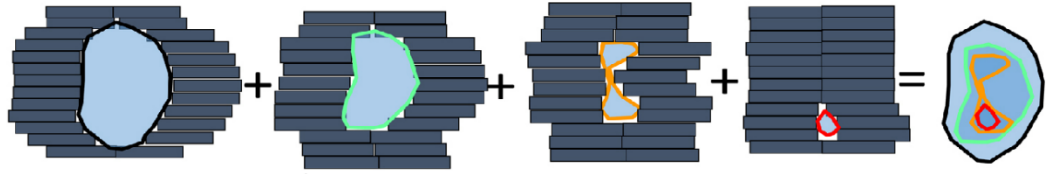


Şekil 4.4.3.2.1. Ters planlama prensiplerinin şeması. İstenen 2B akı haritası, MLC ile şekillendirilmiş farklı alanlarınışınlanmasıyla oluşturulur. Uygun yoğunluk ayarlamaları, hedef için konformal doz dağılımıyla sonuçlanır. Kaynak: RaySearch White Paper [34].

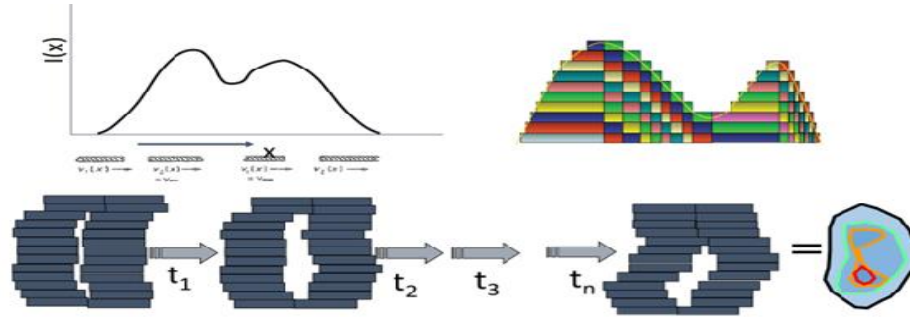
IMRT tedavisi iki teknik ile yapılmaktadır. Bunlar çoklu statik alan (step and shoot) ve dinamik IMRT (sliding window) teknikleridir (Şekil 4.4.3.2.2 ve Şekil 4.4.3.2.3).

Çoklu statik alan tekniğinde tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar MLC ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar.

Dinamik MLC tekniğinde ise lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta, lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu yoğunluk ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde yoğunluğu değiştirilmiş ışın demeti oluştururlar. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi, alanda farklı akı yoğunlukları oluşturacak şekilde kullanılabilen algoritma tarafından ayarlanır[35].



Şekil 4.4.3.2.IMRT’de kullanılan çoklu statik alan (step and shoot) tekniğinin şematik gösterimi.Kaynak: IPEM–IOP Series in Physics and Engineering in Medicine and Biology [36].



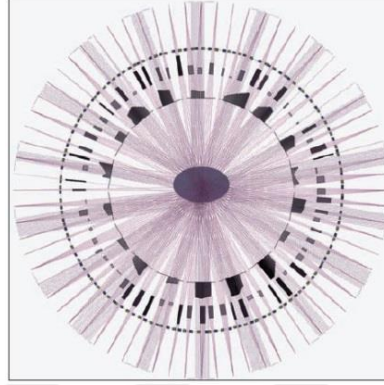
Şekil 4.4.3.3.IMRT’de kullanılan dinamik IMRT (sliding window) tekniğinin şematik gösterimi.Kaynak: IPEM–IOP Series in Physics and Engineering in Medicine and Biology [36].

4.4.3.3. Hacimsel Yoğunluklu Ark Tedavisi

VMAT, 2007 yılında MLC'lerin sürekli hareketine sahip yeni bir radyasyon tekniği olarak tanımlanmıştır. Doz oranı ve gantry rotasyon hızı düşük monitör unitlerin (MU) elde edilmesiyle, aynı anda, en kısa sürede, yüksek konformal doz dağılımları sağlanmıştır [30, 37]. Ark sayısının isteğe bağlı olarak belirlenebilmesi ve tedavi süresinin daha kısa olması düşük doz volümlerinin azalması bu tekniği daha yaygın hale getirmiş ve klinik kullanımını artırmıştır. [37].

VMAT birçok kanser türünde (akciğer, prostat ve çeşitli baş ve boyun gibi) gelişmiş doz dağılımı sağlar. Ayrıca tedavi süresi bakımından IMRT’ye üstünlük sağlamaktadır[38].

VMAT IMRT'den sonrageliştirilmiştir. VMAT ile gantri döndüğü esnada gantri dönüş hızı, MLC oryantasyonu ve doz hızında değişiklik yapmak mümkün hale gelmiştir (şekil 4.4.3.3.1) [37, 38].

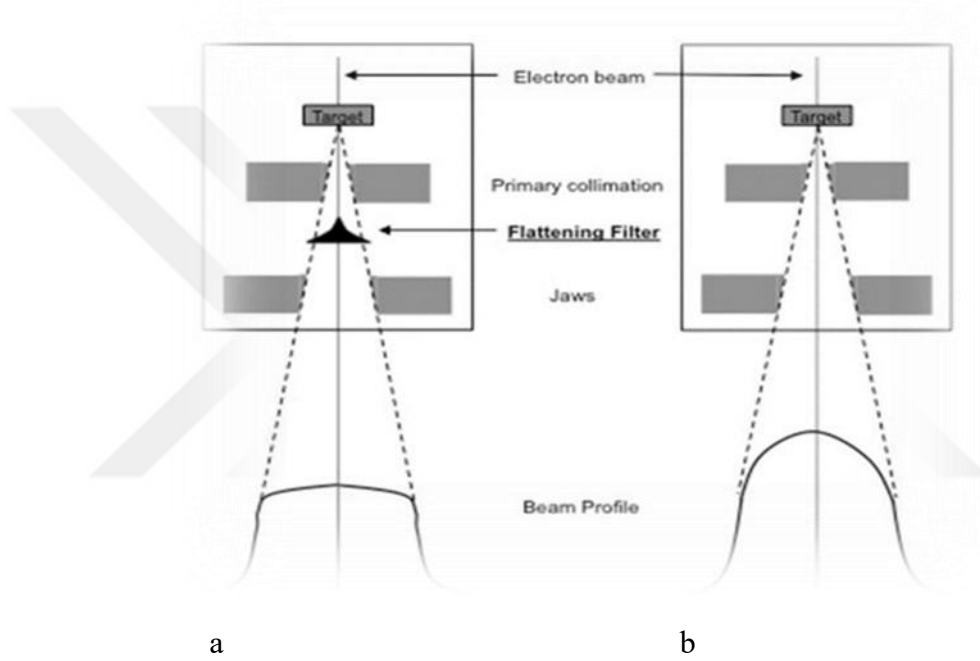


Şekil 4.4.3.3.1.VMAT uygulaması sırasında gantri dönüş açısına bağlı radyasyon ışın izlerinin gösterimi. Kaynak:Physics in Medicine and Biology [39].

4.4.3.4. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

Son yıllarda teknolojik gelişmelerin sonucunda lineer hızlandırıcı cihazlarında filtreli ışınların (FF) dışında filtresiz ışınların (FFF)da elde edilebilmesiyle yüksek radyasyon dozlarının hedefe yüksek doz hızlarıyla verilebilmesi mümkün olmuştur. Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), yüksek radyasyon dozlarının yüksek doğrulukla hedefe verildiği eksternal radyoterapi metodudur. Primer ve/veya metastatik sınırlı hasta popülasyonunda yaygın kullanılmaya başlanmıştır. FFF demetlerinin en önemli avantajları yüksek doz hızı kullanımı, azalan kafa saçılması ve sızıntı ile alan dışı dozlarda azalma olarak sıralanabilir. Doz hızlarının artışı ile tedavi sürelerinin kısılması SBRT'nin radyoterapide hızla gelişen ve kullanılan bir tedavi haline gelmesine neden olmuştur. Yüksek doz kullanılarak ışınlanma yapılabilmesi, başka şekilde tedavi edilemeyen lezyonların tedavi edilebilmesi ve hipofraksiyasyonun kullanılabilmesi, radyoterapi uygulamaları açısından büyük avantajlar sağlamaktadır. Özellikle küçük hacimlerin tedavisinde FF ve FFF ışınlarının birlikte kullanılabilmesi tedavilerdeavantajlar sunmaktadır[40].

Son dönemlerde SBRT klinik uygulamalarındaki artışın nedeni tedavi sürecinin kolaylaştırılması, planlanan dozun daha konformal verilebilmesi, kritik organların yüksek ve orta dozlarda daha iyi korunabilmesi olarak açıklanabilir. SBRT tedaviler için iyi tümör lokalizasyonu, hasta sabitlemesi, planlama ve görüntü rehberliğinde hedef takibi çok önemlidir ve gelişmiş görüntüleme sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır[41, 42]. Şekil 4.4.3.4.1'de lineer hızlandırıcılarda filtreli ve filtresiz ışınlar için doz profilleri gösterilmektedir.



Şekil 4.4.3.4.1. Lineer hızlandırıcılarda a-filtreli ve b- filtresiz ışınlar için doz profillerinin gösterimi. Kaynak: Stereotactic Ablative Radiotherapy [43].

4.4.3.5. Brakiterapi

Brakiterapi (BRT), kanser tedavisinde eksternal radyoterapinin tarihi kadar eski bir tarihe sahiptir. Yunancada "kısa" anlamına gelen braki kelimesinden türemiştir. Birçok yönden konformal radyasyon tedavisinin son şekli olarak düşünülebilir, çünkü tümöre yüksek miktarda radyasyon verme ve normal yapıların radyasyon maruziyetini en aza indirme yeteneği bakımından benzersizdir [44].

Brakiterapinin kökeni, Becquerel'in ve Marie Curie'nin 1898'de radyumu keşfetmesine dayanır. İlk başarılı radyum brakiterapisi, 1903'te St. Petersburg'da

bazal hücreli karsinomlu iki hastaya uygulanmıştır. Servikal ve endometriyal kanserler için intrakaviter tekniklerle tedavilerin gelişimi devam etmiştir. Birkaç yıl sonra, interstisyel radyum brakiterapi tekniği geliştirilerek vücudun birçok bölgesinde radyum iğneleriyle tedaviler yapılmıştır. Radyum'un yarı ömrünün 1622 yıl gibi çok uzun olup gelecek nesilleri etkileyebilecek olmasından dolayı 1950'lerde radyum yerine yapay radyoaktif kobalt-60 (Co-60) ve sezyum-137 (Cs-137) kaynakları kullanılmaya başlanmıştır. 1960'larda, iridyum-192 (Ir-192) brakiterapinin en yaygın kullanılan kaynağı haline gelmiştir. 1970'lerden sonra çalışanların radyasyondan daha az etkilenmesi için uzaktan yüklemeli cihazlar geliştirilmiş ve yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Brakiterapi uygulamalarında da görüntüleme ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, tümör ve kritik organ hacimlerinin daha iyi belirlenmesini sağlamış böylece tedavide başarı artmıştır.

Brakiterapi gelişen teknolojiye rağmen tedavi tekniklerindeki değişimler eksternal radyoterapiye kıyasla sınırlı kalmıştır. Bunun nedenleri arasında brakiterapinin invaziv olması, radyoaktif madde kullanımı (radyasyon güvenliği prosedürleri), teknik zorluklar, özel eğitilmiş uzman bir ekip bulundurma ve hasta yatışı sayılabilir. Günümüzde görüntülemedeki ve doz planlama bilgisayarlarının gelişmesi, brakiterapinin başarısını, tedavi planlamasının optimizasyonu ile hastada üç boyutlu doz dağılımlarının homojenliğini, dolayısıyla tedavi doğruluğunu artırmıştır[44,45].

Serviks kanserinde tek başına eksternal radyoterapi büyük tümörlerde düşük kontrol oranı sağlamaktadır. Eksternal RT ile küçültülen tümörlere brakiterapinin de eklenmesi ile lokal kontrol oranları yükselmiştir. Böylece eksternal ve intrakaviter ışınlama standart tedavi yöntemi haline gelmiştir. Radyoterapinin etkisini artırmak amacıyla eş zamanlı kemo-immunoterapi de kullanılmaktadır[46].

4.5. Radyoterapi Hedef Hacim Doz Tanımlamalar

Radyoterapide ortak bir dilin ve kavramların tanımlarının kullanılması doğru, etkili ve güvenli bilgi alışverişi için gereklidir ve radyasyon tedavisinin geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir [45]. ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements-Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi), radyasyon tedavilerinin raporlanmasında uyum ve ortak dilin kullanılabilmesi için bir

dizi rapor (ICRU No 29, 38, 50, 58, 62 ve 71) yayınlamıştır[26,27,47]. Bu raporlar ile radyoterapide farklı hacimlerin ve doz spesifikasyon noktalarının tanımlanmasına yönelik öneriler geliştirilmiştir [47, 48].

Hacim tanımlamaları, tedaviyi tanımlama (prescribing), tedavinin kaydedilmesi (recording) ve tedavinin raporlanması (reporting) için gereklidir. Bu da klinik içi ve klinikler arasında tedavilerin ve sonuçlarının karşılaştırılabilmesine olanak sağlamaktadır.

ICRU raporlarında (Şekil 4.5.1) çeşitli hacim kavramları geliştirilmiştir: Bunlar;

ICRU No'lu 50-62'ye göre tanımlamalardaki doz volümleri; görüntülenebilen tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacmi (CTV), iç hedef hacmi (ITV), planlanan hedef hacmi (PTV), risk altındaki organ (OAR), planlama organı risk altındaki hacim (PRV), tedavi edilen hacim (TV) ve ışınlanmış hacim (IV) şeklindedir.

GTV: Görüntülenebilen, fizik muayenede ya da palpe edilebilen primer, lenf nodu ve/veya metastatik tümör hacmi.

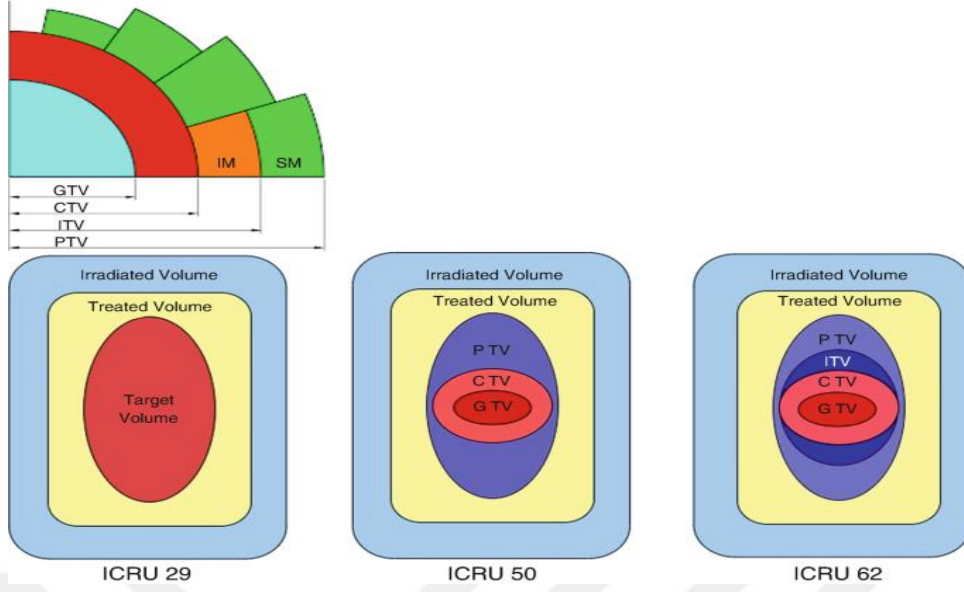
CTV: GTV çevresinde görüntülenemeyen ancak tümörün varolabileceği ve tedavi edilmesi gerektiği düşünülen şüpheli (subklinik) tümörlü bölgeleri belirtir. Dolayısıyla CTV, tamamen anatomik bir klinik kavramdır.

PTV: Planlanan hedef hacmi CTV'nin reçete edilen dozu aldığından emin olmak için kullanılan geometrik bir kavramdır ve sabit bir koordinat sistemine göre tanımlanır.

TV: Tedavi edilen hacim, lokal kür veya palyasyon için önemli kabul edilen dozu alan hacimdir.

IV: Işınlanmış hacim, normal doku toleransına göre önemli kabul edilen dozu alan doku hacmidir (V20-V30...).

Sadece GTV, CTV ve OAR anatomik olarak dokuları temsil ederken, diğerleri geometrik kavramlardır. Doku veya organ hacimlerini kesin olarak temsil etmezler [26, 27, 47,48].



Şekil 4.5.1. ICRU 29, 50, 62’de hedef hacimlerin gösterimi. Kaynak: Oncology: Radiation Oncologist’s View [49].

ICRU 62 raporu PTV için iki kavram tanımlaması getirmiştir. Bunlar; Internal marjin(IM) (CTV’nin fizyolojik değişimlerinin gözönüne alınması) ve setup marjin(SM) (tedavi sırasında hastaya, cihaz mekanik değerlerine, teknisyene bağlı etkenlerin değerlendirilmesi). Ayrıca raporda tanımlanan diğer kavramları ise şöyle sıralayabiliriz.

Internal Hedef Hacim (ITV): CTV’ye ilave olarak özellikle solunum, sindirim, kalp ve diğer organ hareketlerini içeren tümör volümü ($ITV=IM+CTV$).

Risk Altındaki Organlar (OAR): Planlanan tedavi volümü içinde bulunan ve doz kısıtlamaları gerektiren organlardır (medulla spinalis, göz, mesane gibi).

Planlanan Organın Risk Altındaki Hacmi (PRV): PTV içine tedavi sırasında girebilecek organlardır. Bu organlar ile PTV arasında bir marj bırakılmalıdır ($PRV=OAR+IM+SM$) [27,46].

ICRU 83 raporu geri kalan risk volümü (RVR) kavramını, ışınlanan hacimler dışında kalan volüm olarak tanımlamıştır. RVR’deki alınan doz, karsinogenez gibi geç etkilenme riskini tahmin etmede faydalı olacağından RVR’yi

kontrollamak, uzun ömür beklentisi gösterebilen genç hastalar için özellikle önemlidir [47,50].

4.6. Brakiterapi Hedef Doz Tanımlamaları

Brakiterapide kullanılan kaynaklar farklı doz hızlarına sahiptir. Kaynak hızlarına göre brakiterapi ICRU 38 No'lu raporda düşük doz hızlı (LDR), orta doz hızlı (MDR), yüksek doz hızlı (HDR), puls doz hızlı (PDR) olarak sınıflandırılır [51,52]. Tablo 4.6.1 de bu doz hızları sınıflandırılmıştır.

Tablo 4.6.1. Brakiterapide doz hızlarının sınıflandırılması

LDR	Doz hızı saatte 0,4-2 Gy aralığındadır. Kullanılan kaynak aktiviteleri 0,5 mCi/seed ile 6 mCi/seed arasında veya 1-5 mCi/cm arasında değişir. Tedavi günler sürebilir.
MDR	Doz hızı saatte 2-12 Gy aralığındadır. Çok kullanılan bir yöntem değildir.
HDR	Saatte 12 Gy'den daha büyük doz hızına sahiptir. Tedavi dakikalar mertebesinde ve uygulama şekline göre fraksiyone (3-14 fraksiyon) olarak uygulanmaktadır. HDR cihazlarda kullanılan kaynak aktivitesi 10 Ci civarındadır.
PDR	Doz hızı saatte 1-3 Gy'dir. 0.5-1 Ci aktiviteli Ir192 kaynakları kullanılarak belirli aralıklar ile 5-10 dk. süren HDR pulsarı şeklinde uygulanır. HDR cihazı kullanılarak LDR tedavilerinin radyobiyojik etkisi elde edilir.

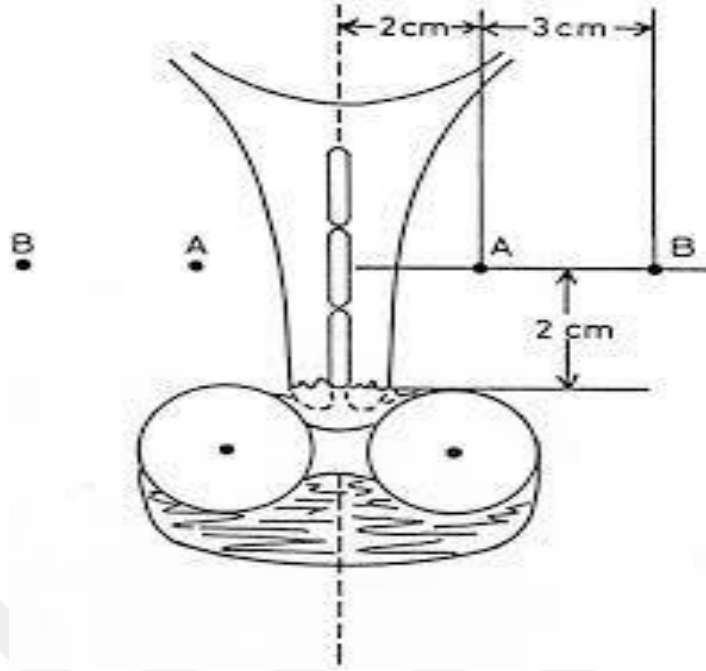
Brakiterapi uygulamalarının başlangıcından bu yana tümör volümünün yeterli dozu alması, doz hesaplarının doğrulukla ve kolaylıkla yapılabilmesi için çeşitli dozimetri sistemleri klinik gözlemlere dayalı olarak geliştirilmiştir. Başlangıçta uniform yerleştirilmiş kaynaklardan uniform bir doz dağılımı elde edileceği görüşü klinik deneyimler sonrasında doğrulanamayınca 1930'larda Paterson ve Parker, Manchester Sisteminin temellerini oluşturmuşlardır. Radyum kaynakları için geliştirilen bu sistem radyoaktif kaynakların heterojen dağılımı ile 0,5 cm mesafedeki paralel planda homojen doz dağılımı elde edilmesi esasına dayanmaktaydı.

Manchester sistemi, radyumun yerini iridyuma bırakmasıyla Ir-192 kaynakları için uyarlanmıştır. Manchester Sisteminin yanısıra intrakaviter brakiterapide klasik temel sistemler olan Paris, Stockholm, Houston sistemleri kullanılmıştır. Üç boyutlu planlama sistemlerinin gelişmesi ve tedavide kullanılmaya başlanması ile bu sistemler yerini Görüntülenebilen GTV, CTV, PTV, DVH gibi kavramlara bırakmıştır [53].

4.6.1. ICRU 38 nolu Rapor

ICRU, 1985 yılında jinekolojik intrakaviter brakiterapi uygulamalarındaki belirsizlikleri ortadan kaldırmak ve ortak bir dil oluşturmak adına 38 No'lu raporu yayınlamıştır. Rapor genel olarak intrakaviter brakiterapi için absorbe doz, doz referans noktaları ve doz-zaman ilişkisi ile ilgili önerilerde bulunarak ICRU 38 No'luraporda tanımlı yapılan riskli organ referans noktalarını tanımlamıştır. Bu noktalar; Mesane Referans Noktası ve Rektum Referans Noktasıdır. Pelvik Duvar Referans Noktaları ve Lenfatik Trapozoid ise kemik yapılarla ilgili referans noktalarıdır. Tümöre verilen dozu tanımlamak için ise A noktası ve B noktası kavramları geliştirilmiştir [52].

A Noktası: Anotomik bir nokta olmayıp geometrik bir noktadır. Radyasyon nekrozlarının meydana geldiği ilk nokta kabul edilir. Hastalıklı doku için minimum dozu, sağlıklı doku için maksimum dozu ifade eder. ICRU, Manchester sistemine göre A noktasını uterin tüpün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarıda, 2 cm sağ ve solda olmak üzere iki nokta olarak tanımlamıştır. Bu iki noktadaki dozlar farklı olabilir. Bu noktaların ortalaması target dozunu gösterir (Şekil 4.6.1.1).

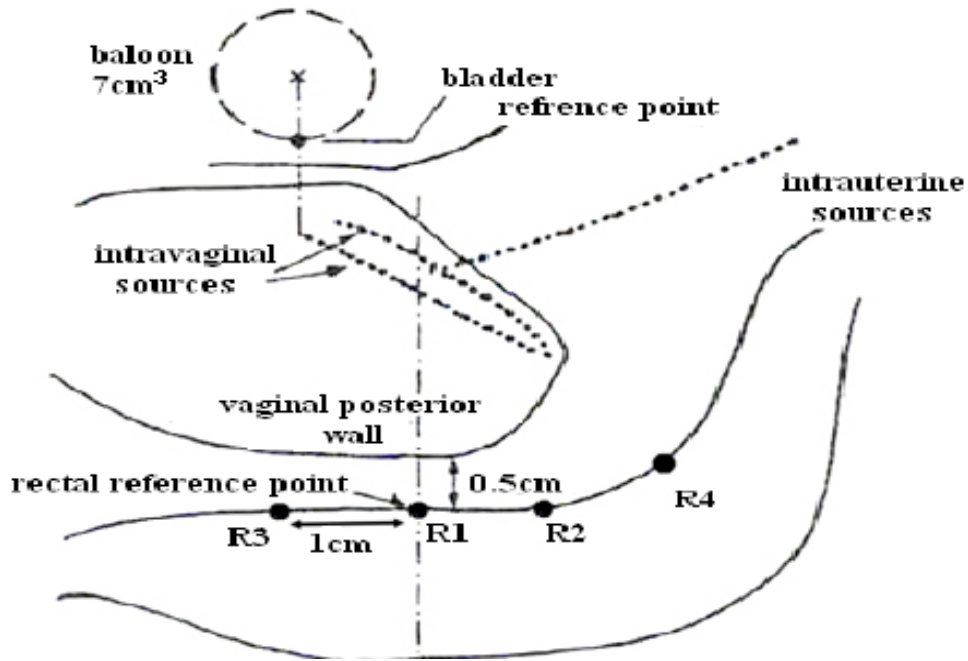


Şekil 4.6.1.1. Manchester Sistemi A Noktasının Gösterimi. Kaynak: ICRU Report 38 (1985) [52].

B Noktası: B noktası, uterin tüpün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarıda ve 5 cm sağ ve solda yer alan noktadır. Bu nokta A noktasının 3 cm lateralinde bulunmaktadır. Distal parametrium dozunu sağlamak için kullanılır. Eşdeğer kaynak aktivitesi, kaynak düzenlenmesi ve A noktasında tanımlanan doz için tedavi zamanları hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir. B noktası ise, çok daha stabil bir noktadır ve pelvisteki lateral yapılarıdaki dozu gösterir. Tanımlanan A noktası hastanın anatomik yapısına bağlı olarak istenmeyen düşük veya yüksek dozlara neden olabilir. Kaynak yerleşimindeki dönüklükte sağ ve sol A noktasının dozunu etkilemektedir.

Mesane Referans Noktası: ICRU 38 raporuna göre mesaneyi belirgin hale getirmek için Foley kateteri kullanılır. Balon 7 cc radyopak madde ile doldurulur ve mesane boynuna kadar aşağı çekilir. Mesane referans noktası, lateral filmde balonun merkezinden çizilen anterior posterior çizgisinin balonun arka yüzeyini kestiği nokta olarak işaretlenir. AP filmde ise balonun merkezidir [51, 52].

Rektum Referans Noktası: Lateral görüntüde intrauterin tüpün alt ucundan veya vajinal kaynakların ortasından bir antero-posterior doğru çizilir. Rektum noktası bu doğru üzerinde vajina arka duvarının 5 mm arkasında bulunur. AP görüntüde de bu nokta intrauterin kaynağın en alt ucu veya intravajinal kaynakların orta noktası alınır (Şekil 4.6.1.2). Bazı hastalarda rektumu tedavi bölgesinden uzaklaştırmak için rektal retraktör kullanılır [51, 52].

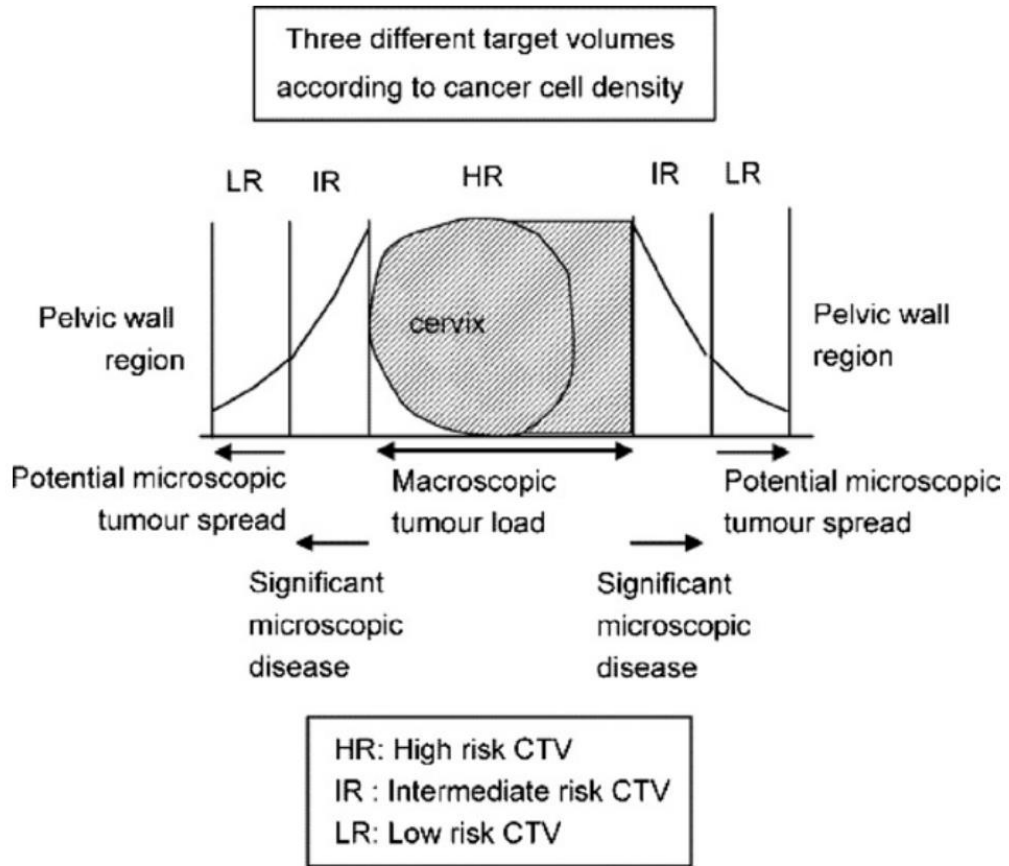


Şekil 4.6.1.2. Rektum ve Mesane Referans Noktalarının Gösterimi. Kaynak: ICRU Report 38 (1985) [52].

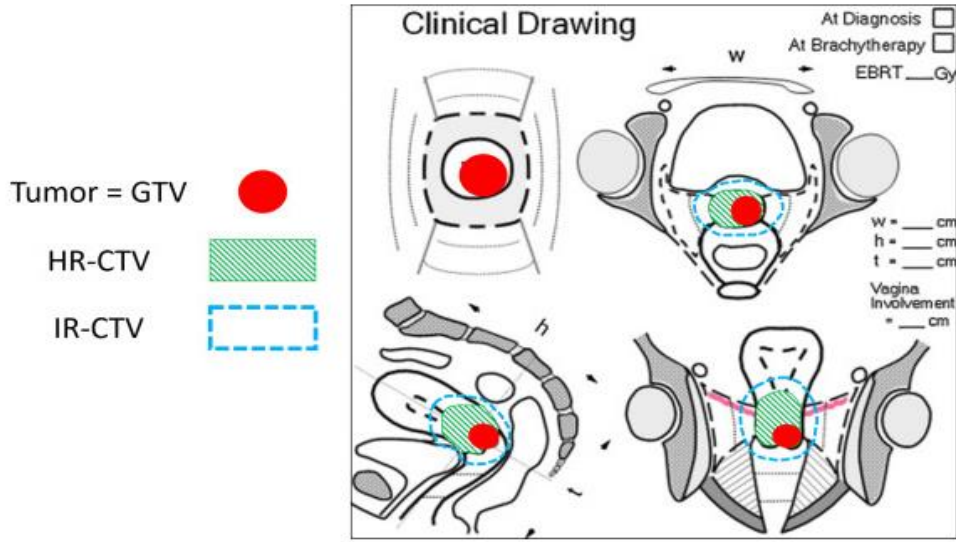
4.6.2 GEC ESTRO Yaklaşımı

2000 yılında ‘The Groupe Europe’ en Curietherapy–European Society of Therapeutic Radiation Oncology (GECESTRO) 3B görüntüleme ve planlamanın brakiterapide de kullanılması nedeni ile klinikler arasında ortak bir dil ve brakiterapide standart bir protokol oluşturmak amacıyla bir çalışma grubu kurmuştur. Bu çalışma grubunun yayınladığı kitap klinik deneyimler ve farklı kliniklerin dozimetrik yaklaşımlarını içermekte ve ICRU raporlarındaki önerileri temel almıştır.

GEC ESTRO hedef volüm için ICRU'dan farklı yeni kavramlar geliştirmiştir [45, 54]. Bu kavramlar; High risk CTV (HR CTV), Intermediate risk CTV (IR CTV) ve Low risk CTV (LR CTV) olarak isimlendirilmektedir. IR CTV, teşhiste GTV'nin uzanımı ile ilgili ilk hedeftir ve bu hedefe 60 Gy tanımlanır, HR CTV ikinci hedeftir ve bu hedefe yaklaşık 85 Gy tanımlanır. Serviks kanserinin brakiterapisinde tümörü belirlemedeki üstünlüğü nedeniyle MR'ın kullanımını tavsiye etmektedir. Şekil 4.6.2.1 ve Şekil 4.6.2.2'de HR CTV ve IR CTV şematize edilmektedir. Burada HR CTV makroskopik tümörü, IR CTV belirgin mikroskopik hastalığı, LR CTV ise eksternal radyoterapi ya da cerrahi uygulanan alanı temsil etmektedir[45,54].



Şekil 4.6.2.1. GEC ESTRO'ya Göre Hedef Volümlerinin Gösterimi.Kaynak: Management of Early and Locally Advanced Cervical Cancer[43].



Şekil 4.6.2.2. GEC ESTRO'ya Göre Hedef Volümlerin Çizimlerinin Gösterimi.Kaynak: ICRU Report 89 [55].

4.7. Plan değerlendirmesi

Radyoterapinin amacı, hedef hacime (PTV) maksimum dozu verirken, kritik organ ve normal dokulara da minimum dozu vermektir [54, 56]. Görüntüleme ve tedavi tekniklerinin gelişmesi ile PTV için uzaysal doz dağılımı görünür hale gelmiştir [57,58]. Optimum doz dağılımını elde etmek ve yapılan tedavi planının kalitesini değerlendirmek için farklı endeksler tanımlanmıştır. Bunlardan en yaygın kullanılanı Doz-hacim histogramıdır (DVH). Bir DVH'den, maksimum doz, minimum doz ve ilgi duyulan hacme verilen ortalama doz gibi doz parametreleri elde edilebilir [59, 63].

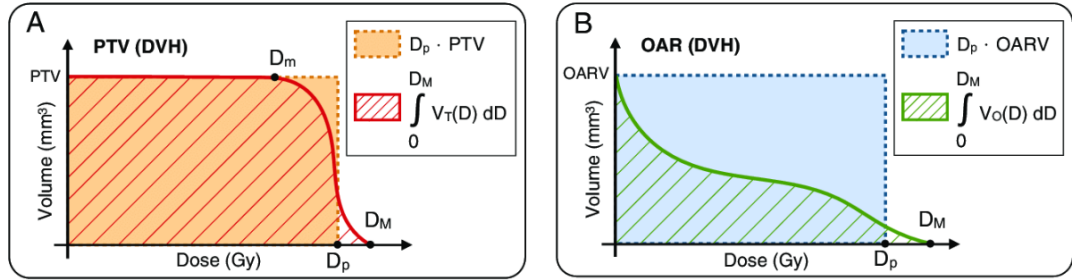
Ancak, DVH'nin temel dezavantajı, doz dağılımının tek boyutlu bir histograma indirgenmesi ve doz dağılımının mekansal ayrıntılarının kaybedilmesidir. Bu nedenle uygunluk endeksleri (CI), homojenlik endeksleri (HI) reçete edilen doz alanı ile planlanan PTV arasındaki uyumu, hedef içindeki homojenliği ve hedef dışındaki doz düşüşünü temsil eden doz dağılımını nicel olarak değerlendirmenin basit bir yolu olarak önerilmiştir [60, 61].

4.7.1 Doz Volüm Histogram (DVH)

Tedavi planlarının değerlendirmesi yapılırken hedef hacmin ve kritik organların içindeki doz dağılımını iki boyutlu grafiksel gösterimi DVH olarak tanımlanır. DVH belirli bir anatomik yapıda planlanan radyasyon dozunun hacimsel olarak dağılımını ifade eder.

DVH planın değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Tedavi planlama sistemlerinde yapılan planların diferansiyel ve kümülatif dozvolüm histogramları elde edilir. Bu histogramlarda; bir plan için hedef tümör volümü ya da risk altındaki organların aldıkları dozlar değerlendirilebilir.[62, 63].

DVH'ler, hedef hacimdeki dozu ve bitişik normal organlar veya dokulardaki sıcak noktaların görülmesine olanak sağlayarak farklı tedavi planlarının karşılaştırılmasında kolaylık sağlamaktadır (Şekil 4.7.1.1). Ancak, ele alınan hacimlerdeki konumsal bilginin kaybı nedeniyle, plan değerlendirmesi için tek ölçüt olmamalıdır. DVH verileri ayrıca tümör kontrol olasılığını (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığını (NTCP) tahmin etmek için kullanılabilir. TCP ve NTCP hesaplamalarının küçük değişikliklere duyarlılığı, DVH'leri hesaplamak için doğru bir yöntemle ihtiyaç olduğunu göstermektedir [63].



Şekil 4.7.1.1.PTV ve kritik organ doz değerlendirmesi için DVH örneği. Kaynak: A Dose-Volume Histogram Based Decision-Support System for Dosimetric Comparison of Radiotherapy Treatment Plans [64].

4.7.2. Konformity İndeksi (CI)

CI kavramı ilk olarak 1993 yılında Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından önerilmiş ve ICRU'nun 62 No'lu raporunda açıklanmıştır [27,58]. Radyoterapinin büyümesi ve gelişmesiyle birlikte plan kalitesinin değerlendirilmesinde CI'in önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir [62]. RTOG 63 nolu raporuna göre, CI referans izodoz hacminin (VRI) PTV'ye oranı olarak tanımlanmıştır, ancak en büyük dezavantajı hedef ve referans izodozunun şeklinin yanı sıra iki hacmin mekansal kesişme derecesinin hesaba katılmamasıdır [59,65,66].

Doz-hacim histogramları oluşturulduktan ve gerekli parametreler kullanıldıktan sonra tedavi planının CI değeri hesaplanabilir. ICRU'ya göre %95 referans izodoz tarafından tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacme oranıdır[66].

Uygunluk endeksi;

$$(CI)_{RTOG} = VRI / TV$$

VRI: Referans izodoz hacmi

TV: Hedef hacim

Bu formül sonucunda bulunan CI değeri 1 ise seçilen izodoz ve TV değerleri aynı olduğu için ideal plan olarak kabul edilmektedir. Değerin >1 olması TV'den daha fazla bölgenin tanımlanan dozu aldığı anlamına gelirken <1 bulunması TV'nin tam kapsamadığını göstermektedir. Değer >2.5 ve <0.9 olduğunda planın tekrarlanması önerilmektedir.

Fakat bu hesaplama yöntemi ile hacimler eşit olsa da tanımlanan izodoz hacminin ve TV hacminin yerleşimleri farklı olabileceği olasılığı olduğu için her bir kesitte izodoz eğrisi görülmeden plan kalitesi hakkında kesin bir anlam ifade etmez. Bununla beraber günümüzde hala

$$(CI)_{RTOG} = VRI / TV$$

kullanımı devam etmektedir [50, 67].

4.7.3. Homogeneity İndeks (HI)

HI, TV (PTV) planlamasında doz dağılımının homojenliğini değerlendirmek için kullanılır[58, 63, 67]. HI için farklı tanımlamalar olmakla birlikte ICRU 83 'deki tanımlama en yaygın olarak kullanılır. ICRU 83'e göre HI tanımlaması;

$$HI = D2 - D98/D50 \times 100$$

D2: Hedef hacmin %2'sine uygulanan minimum doz, "maksimum dozu" gösterir,

D98: Hedef hacmin %98'ine uygulanan minimum doz, "minimum dozu" gösterir ve

D50: Reçete edilen dozun %50 si.

Minimum ve maksimum dozu temsil etmek üzere D98 ve D2'nin seçilmesinin nedeni, gerçek minimum veya maksimum dozun hesaplanmasının, grid boyutu ve grid yerleşimi gibi doz hesaplama parametrelerine duyarlı olması ve yüksek doz gradyanının IMRT'de yaygın olmasıdır. Bu nedenle, gerçek minimum veya maksimum doz genellikle güvenilir değildir[68, 69]. Dolayısıyla tüm tanımlarda HI temel olarak hedef hacimdeki maksimum ve minimum doz arasındaki oranı ifade etmekte olup, düşük değer bu hacim içerisinde daha homojen bir doz dağılımını göstermektedir [70].

4.7.4. Radyobiolojik Değerlendirme

4.7.4.1 Radyobiolojik parametrelerin, fraksiyon dozunun ve total tedavi zamanının biyolojik etkin doz (BED)'a etkisi

X-ışınlarının keşfinden hemen sonra optimal tedaviyi bulmak için doz-zaman-fraksiyonuygulamaları ile ilgilenilmeye başlanmıştır. 1950 yılında Barcless tarafından yapılmış çalışmada, 90 Gy, 11 haftada, 50 fraksiyonda verilerek normal doku toleransı artırılmış fakat tümör yeniden çoğaldığı için bu çalışma başarısızlıkla sonuçlanmıştır [71]. 1960'lı yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda, günümüzde de geçerliliğini koruyan radyobiolojinin 4R'si olarak ifade edilen Repair (sublethal

hasarın tamiri), Redistribution (hücrelerin farklı fazlarda yeniden dağılımı), Reoxygenation (yeniden oksijenlenme), Repopulation (yeniden çoğalma) özellikleri ortaya konmuştur. Yeniden oksijenlenme avantajından faydalanmayı düşünerek tedavi aralarını uzatmışlar, Eichhorn ve Schumacher yaptıkları çalışmada yeniden oksijenlenme etkisinin avantajlarından faydalanabilmek için toplam tedavi süresini uzatmışlar ancak toplam tedavi süresi uzadığı zaman tümörde yeniden çoğalmaya başladığı için çalışma başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

Fisher, M. Melanomlar ile yaptığı çalışmada hipofraksiyon kullanarak 300 cGy fraksiyon dozu ve 15 fraksiyonda ışınlamalar yapılmış, çalışmanın sonunda geç reaksiyonlarda artış görülmüştür. 1944 yılında Strandqvist isimli araştırmacı, sküamoz karsinoma ve cilt toleransı için tedavi zamanına karşılık izoepekt dozları belirlemiş ve zamana karşı doz değerlerini logaritmik grafikler ile ifade etmiştir. Bu grafikler incelendiğinde eğrilerin birbirine paralel olduğu ve eğimin 0,22 olduğu görülmüştür. Cohen isimli bir araştırmacı Strandqvist'in verilerini tekrar analiz ettiğinde cilt kanserlerinde eğrinin eğiminin 0,22 olduğunu fakat eritem ve cilt toleransı için eğimin 0,33 olduğunu göstermiştir. Ellis 1967 yılında Strandqvist'in bulduğu ve Cohen'in de tekrar gözden geçirdiği eğrilerden T (total süre) ve N (fraksiyon sayısı) eksponentinin birbirinden ayrı düşünülmesi gerektiğini ortaya attı ve Radyobiolojide ilk başarılı doz–zaman–fraksiyon bağıntısını buldu. Ellis, yapmış olduğu klinik çalışmaların sonucunda, haftada 5 fraksiyon uygulamasında, eğimin N eksponenti için 0,24, T eksponenti için 0,11 olduğunu buldu. Bu tanıma göre, normal dokuda cilt toleransı tek fraksiyon için sabit bir değerdir. Bu değere Nominal Standart doz (NSD) denilmiştir.

$$NSD = D \cdot N^{0,24} \cdot T^{0,11}$$

NSD, maksimum tümör hasarı elde ederken sağlam dokuların tolerans seviyesini aşmamak için gerekli multifraksiyon tedavi etkisini yapan tek dozdur.

D: Cilt tolerans seviyesindeki toplam doz

NSD: Nominal Standart (Tek) Doz

N: Fraksiyon sayısı

T: Tedavinin toplam süresi (başlangıç ve bitiş süresi)

Radyoterapide uzun yıllar dozzaman fraksiyon ilişkileri bu bağıntı üzerinden değerlendirilmiştir. 1980’li yıllardan itibaren bu bağıntının oluşturulduğu verilerin tümör ve cilt dokusu gibi erken cevap veren dokulara ait bilgi vermesi, geç cevap veren dokulara ait bilgi içermemesi nedeniyle eksik bulunmuştur. 1980’li yıllardan itibaren doz-zaman-fraksiyon ilişkilerinde Fowler’ın önerdiği Lineer Kuadratik (LQ) model kullanılmaya başlanmıştır.

4.7.4.2 Lineer Kuadratik Model

Radyoterapide kullanılan doz-cevap ilişkilerini anlamak amacıyla çeşitli matematiksel modeller geliştirilmiştir. Bu modeller içinde Lineer Kuadratik (LQ) model, hücre düzeyindeki radyasyon etkilerini açıklamada en çok kabul gören yaklaşımlardan biridir. Fraksiyone tedavilerin biyolojik etkilerini tahmin etmede yaygın olarak kullanılmaktadır.

$$-\ln(S) = \alpha D + \beta D^2$$

α : Bağıntıdaki lineer komponenttir. Tek vuruşta meydana gelen hücre hasarını gösterir. Küçük dozlarda etkilidir.

β : Bağıntının kuadratik komponentidir. Birden fazla vuruşta meydana gelen, büyük dozlarda söz konusudur.

α/β : Tek vuruştaki hücre ölümleri (α) ile birden fazla vuruştaki hücre ölümleri (β)’nin aynı miktarda olduğu doz değeridir.

Erken cevap veren doku ve tümör dokusu için $\alpha/\beta = 10$ Gy

Geç cevap veren dokular için $\alpha/\beta = 2 - 6$ Gy

LQ modelinde, toplam tedavi zamanını, tümörün repopulasyonunu dikkate alan faktör yoktur. Geç cevap veren dokularda, doku hasarını kompanse eden çoğalma tedavi süresinde başlamaz, bu nedenle toplam tedavi süresi önemli değildir .Geç cevap veren dokular içinBiyolojik Etkin Doz;

$$(BED) = N d \times \{ 1 + d / (\alpha/\beta) \}$$

N.d: Fiziksel Doz

$$\{ 1 + d / (\alpha/\beta) \} = \text{Rölatif Etkinlik}$$

BED: Fiziksel Doz x Rölatif Etkinlik

N: Fraksiyon Sayısı

D: Fraksiyon Dozu

Tümör ve Erken cevap veren dokular için Biyolojik Etkin Doz;

$$BED = N.d \{ 1 + d / (\alpha/\beta) \} - K(T - TK)$$

KT: Tedavi sırasında tümörün rejenerasyon miktarıdır (Tablo 4.7.4.2.1).

$$K = 0,693 / (\alpha.TP)$$

T: Toplam tedavi zamanı, Cumartesi, Pazar dahil

TK: Repopulasyonun başlama zamanı

TP: Ortalama tümörün iki katına çıkma zamanı

Tablo4.7.4.2.1. Tümör Kinetikleri

K = 0,2 Gy/gün	$\alpha = 0,25 \text{ 1/Gy}$	TP = 14 gün
K = 0,6 Gy/gün	$\alpha = 0,25 \text{ 1/Gy}$	TP = 5 gün
K = 1 Gy/gün	$\alpha = 0,1 \text{ 1/Gy}$	TP = 7 gün
K = 2 Gy/gün	$\alpha = 0,1 \text{ 1/Gy}$	TP = 2 gün

LQ model kullanılarak farklı tedavi şemaları oluşturulabilir, oluşturulan şemalarla tedavilerde tümör kontrol olasılıkları ve normal doku reaksiyonları için tahminde bulunabilir. Farklı şema uygulamalarının günlük 2 Gy eşdeğer dozları (izoeft doz-EQD2) hesaplanabilir.

$$EQD_2 = D \cdot \frac{d + \alpha/\beta}{2 + \alpha/\beta}$$

D: Toplam doz

d: Fraksiyon dozu

Geç cevap veren dokular için, tedavi sırasında doku hasarını kompanse eden çoğalma yoktur. Bu nedenle tedavi zamanı iki katına çıkarılsa veya yarısına indirilirse fraksiyon dozu değişmedikçe geç cevap veren dokular az etkilenecek veya hiç etkilenecektir. Toplam tedavi zamanı, erken cevap veren ve tümör dokusu için önemlidir. Fraksiyon büyüklüğü arttıkça geç etkiler artar. Farklı tedavi şemaları oluşturulurken tümörün ikileşme zamanı önemlidir.

Serviks kanserlerinin radyoterapisi eksternal radyoterapi ve brakiterapi kombinasyonunun 8 hafta içinde uygulanması ile gerçekleşir. Serviks kanseri için tedavinin iki fazı olan EBRT ve BT'nin dozimetrik katkılarının toplanması ancak LQ model kullanılarak anlamlı olabilir. Serviks kanserlerinin radyoterapisinde son yıllarda fiziksel doz yerine radyobiolojik doz kullanılması tercih edilmektedir. Radyobiolojik hesaplamalarda bazı zorluklar vardır. Örneğin α , β , T_P , T_K gibi parametreler kesin değildir [71].

Bu çalışmanın amacı; ileri evre serviks kanseri tanısı almış ve ERT ile birlikte boost olarak 3B Konformal Brakiterapi (3BKBRT) uygulanmış 20 hastanın tedavi planlarında elde edilen doz dağılımlarını, modern teknikler olan Eksternal IMRT-VMAT tekniği ve boost tedavisi için ise VMAT6FF ve VMAT6FFF ile karşılaştırarak, brakiterapi gibi uygulanması güç olan bir yöntem potansiyel bir alternatif sunup sunamayacağını değerlendirmektir. Ayrıca, elde edilen fiziksel doz dağılımları radyobiolojik parametreler açısından da analiz edilmiştir.

5. MATERİYAL ve METOT

5.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde yürütülmüş olup, çalışmada Medicana International İstanbul Hastanesi bünyesinde bulunan cihazlar kullanılmıştır. Bu cihazlar aşağıda sıralanmıştır.

- BT Simülatör Cihazı
- Brakiterapi Cihazı
- Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- Tedavi Planlama Sistemi

5.1.1. BT Simülatör Cihazı

Klinikte General Electric Optima 580 bilgisayarlı tomografi cihazı bulunmaktadır (BT). BT cihazı ile hastalara ait kesitsel görüntüler alınmaktadır. Klinikteki BT cihazı teknik özellikler bakımından incelendiğinde 80 cm gantri genişliğinde olup 16 kesitsel görüntü/tur alınmaktadır. BT masası, karbon fiber malzeme olup kesitlerde hava eş değeri olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda kullanılan ileri evre serviks kanseri tanılı hastaların görüntüleri bilgisayar ağ bağlantısıyla hem konturlama işleminin yapıldığı hem de Tedavi Planlama Sistemini (TPS) içeren bir bilgisayara gönderilmektedir. Resim 5.1.1.1’de klinikte bulunan BT cihazı verilmiştir.



Resim 5.1.1.1.GE marka Optima580 BT cihazı

5.1.2. Brakiterapi Cihazı

HDR Ir-192 VS2000 kaynak modeli (Varian Medikal Sistemleri), (Resim 5.1.2.1) iki adet 0,34 mm ϕ nda ve 2,5 mm uzunluğunda yarım küresel uçlu iridyum silindirinden (yoğunluk 22,42 g/cm³) oluşmaktadır. Kaynağına yakın esnek bir kısımdan ve proksimal olarak yerleştirilmiş daha sert bir kısımdan oluşan 0,59 mm (yoğunluk 6,5 g/m³) dış ϕ nlı bir nitinol kablusunun ucunda kapsüllenmiştir. Telin ucu, merkezi kaynağın merkezinden 3,205 mm kaydırılmış bir yarım küre olarak modellenmiştir. Kapsül, aktif çekirdeğin uzak ucunun 1 mm ötesine uzanır ve 0,59 mm ϕ nda, 0,705 mm uzunluğunda, 0,59 mm ϕ nda yarım küresel uca sahip bir silindirdir. Kaynak yüzeyinde hesaplanan ortalama foton enerjisi %0,01'den az istatistiksel belirsizlikle 357,72 keV'dir [72].



Resim 5.1.2.1.Varian marka Varisource 200 afterloader cihazı

5.1.3.STX Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Varian TrueBeam™ STX teknolojisi kanser tedavisinde kullanılır (Resim 5.1.3.1) Yüksek Çözünürlüklü 120 MLC özellikli TrueBeam STX, yüksek hassasiyetli hedef konformasyonu elde etmek ve yarı gölge etkisini en aza indirmek için 2,5 mm'lik 32 yaprak çifti ve 5 mm'lik 28 yaprak çiftine sahiptir. Böylece SRS), Stereotaktik Radyasyon Terapisi (SRT ve SBRT tedavi tekniklerinin yanında IMRT ve VMAT için de kullanılabilir. TrueBeam STX ayrıca kV/MV görüntüleme ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KBBT) sistemine sahiptir. Temel özelliklerinden biri de, iki foton ışını modunun mevcut olmasıdır: FF ve FFF "Konvansiyonel" tıbbi lineer hızlandırıcılarla verilen FFF ışınlarında konik düzleştirme filtresi çıkarılır ve ince bir bakır folyoyla (yaklaşık 1 mm kalınlığında) değiştirilir. Bu folyo tüm enerjiler için aynıdır.

Truebeam STX, 6, 10, 15 MV standart FF ve 6MV, 10MV'ye sahip FFF enerjilerine sahiptir. 6 MV FFF için 1400 MU/dk ve 10 MV FFF için 2400 MU/dk doz hızına sahiptir [73, 74, 75].



Resim 5.1.3.1. Varian marka Varian STX lineer hızlandırıcı cihazı

5.1.4. Tedavi Planlama Sistemi

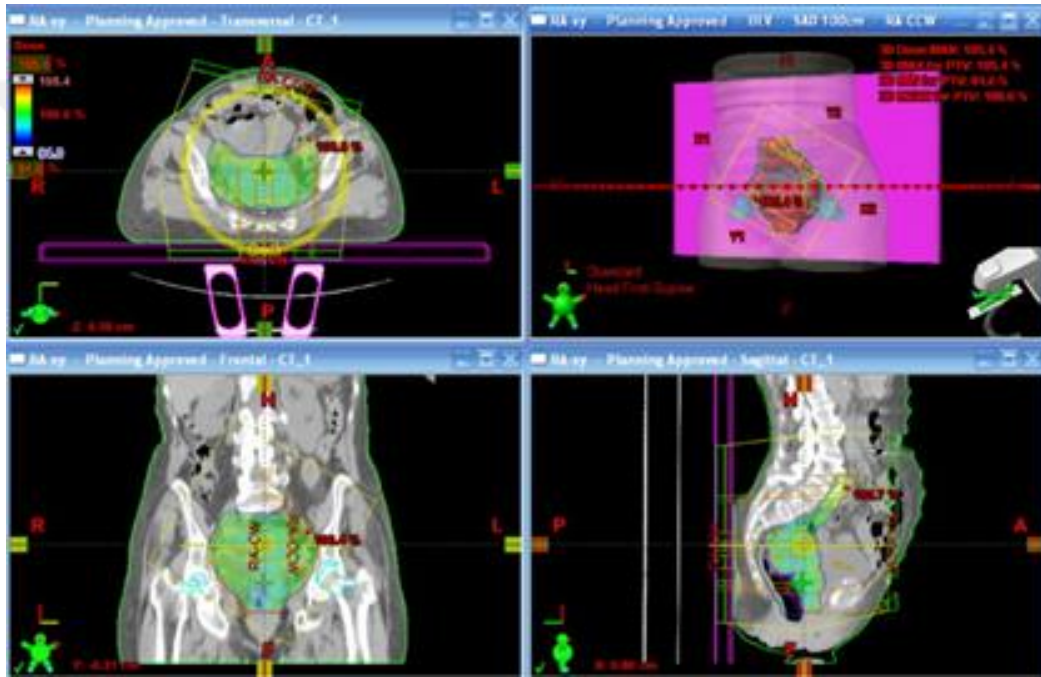
Eclipse TPS) farklı radyasyon çeşitleri için eksternal radyoterapi opsiyonları sunmasının yanı sıra brakiterapi uygulamalarını da destekleyen kompakt bir tedavi planlama sistemidir. İş akışını sağlamak için ARIA sistemini kullanılmaktadır [76].

Eclipse tedavi planlama sisteminde VMAT, 3BKRT, IMRT gibi tedavi tekniklerine uygun tedavi planlarının yanı sıra stereotaktik radyoterapi planları, adaptif radyoterapi planları ve brakiterapi planları başarılı bir şekilde hazırlanabilmektedir [77].

Bilgisayarlı tomografiden aktarılan verilerin hedef tümörün ve kritik organların 3B olarak çizilmesi ve hedef tümöre verilen doz hesaplaması TPS'ler ile yapılır. Eclipse tedavi planlama sistemi foton, elektron gibi farklı radyasyon türleri için doz dağılımı hesaplayabilmektedir (Resim 5.1.4.1). Eclipse radyoterapi planlamasında kullanılan birbirinden farklı birçok algoritmaya sahip bir tedavi planlama sistemidir. Acuros, Anisotropic Analytic Algorithm (AAA), Kon dozu

hesap algoritması (Cone dose calculation algorithm-CDCA) ve Kalem Huzme Konvolüsyon Algoritması (Pencil Beam Convolution-PBC) gibi algoritmalar foton tedavisinde doz dağılımını hesaplamak için kullanılır [77]. Kliniğimizde kullanılan TPS sistemi AAA hesaplama algoritmasını kullanmaktadır.

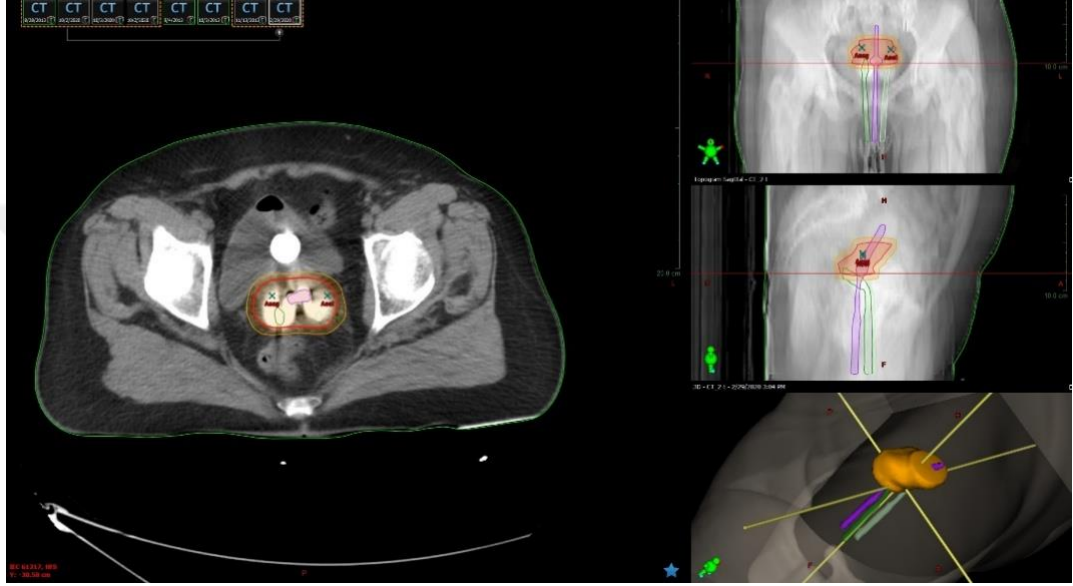
Elektron tedavisindeki doz dağılımını hesaplamak için Genelleştirilmiş Gauss Kalem Huzme Algoritması (Generalized Gaussian Pencil Beam Algorithm – GGPB) olarak adlandırılan algoritma kullanılmaktadır[78].



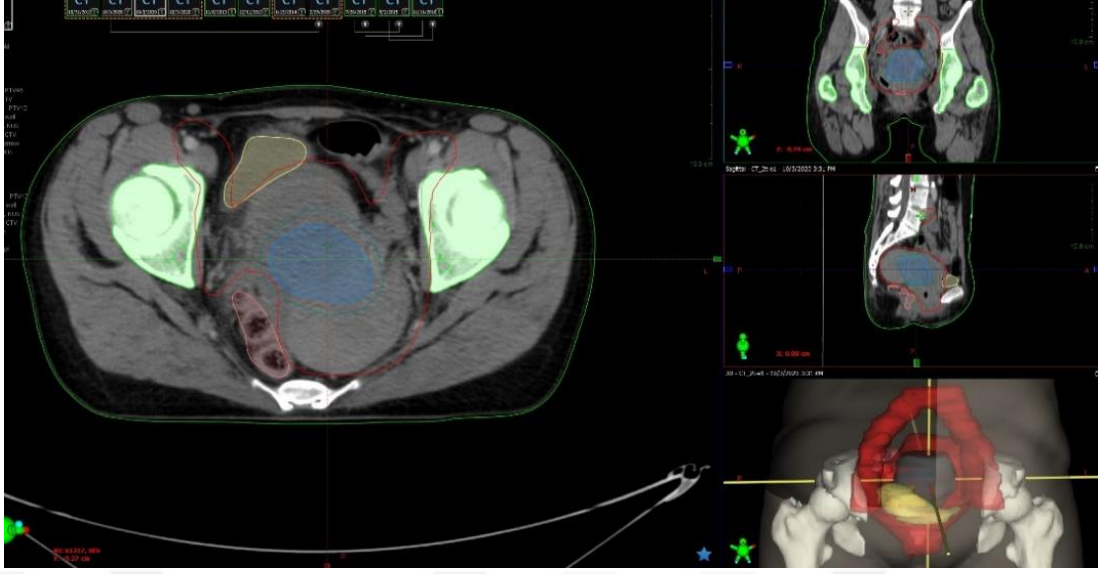
Resim 5.1.4.1. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

5.2 Yöntem.

Çalışmada Medicana International İstanbul Hastanesinde, Varian marka DHX lineer hızlandırıcı cihazı ve Varisource brakiterapi cihazında tedavileri tamamlanmış 20 hastanın BTgörüntüleri kullanılmıştır. Bu görüntüler üzerinde hedef volüm ve kritik organlar tanımlanmıştır. Şekil 5.2.1 ve Şekil 5.2.2’de brakiterapi ve eksternal konturlamaya örnek gösterilmiştir.



Şekil 5.2.1. Serviks kanseri Brakiterapi planlaması için çalışma hastalarına ait bir konturlama örneği



Şekil 5.2.2. Serviks kanseri eksternal planlaması için çalışma hastalarına ait bir konturlama örneği

5.2.1. Tedavi Planlarının Hazırlanması

Çalışmamız için seçilen 20 hastanın BT görüntüleri üzerinde yüksek risk HR-CTV, orta risk IR-CTV volümler yeniden belirlenmiş ve brakiterapi uygulamasındaki doz dağılımları yeniden hesaplatılmıştır. Bu hastalara ait PTV45 ve PTV28 hacimlerini gösteren tablo 5.2.1.1’de gösterilmiştir.

Tablo 5.2.1.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların PTV45, PTV28 ve HR-CTV hacimleri

Hasta No:	PTV45 Gy(cc)	PTV28Gy (cc)	HRCTV braki (cc)
1	285	43	43
2	1420	72	72
3	1313	55	56
4	975	35	34
9	1056	55	53
10	963	75	75
11	780	18	19
12	1086	52	51
13	774	48	47
14	1113	34	36
15	1028	62	61
16	1302	35	35
17	816	30	29
18	930	47	45
19	960	45	43
20	785	47	45

Çalışmaya dahil edilen hastaların Eksternal tedavi planlamaları tekrar değerlendirilerek Truebeam Lineer Hızlandırıcı cihazı için Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde (Versiyon 16.1) yeniden hesaplatılmıştır.

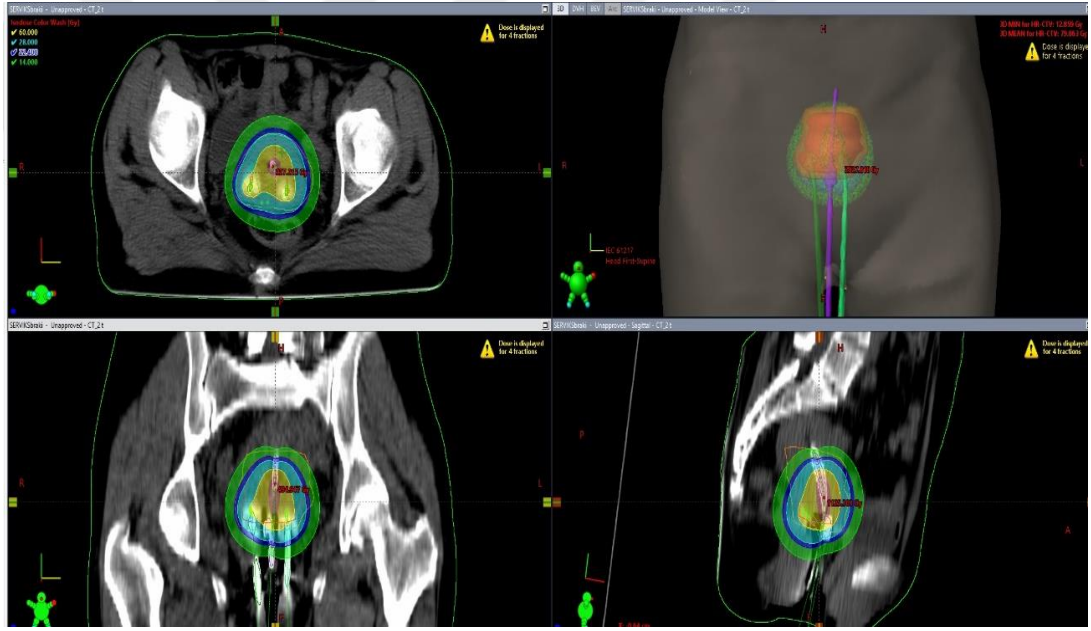
Öncelikle eksternal tedaviler 1,8 Gy doz 25 fraksiyon 45 Gy IMRT ve VMAT tekniği ile hazırlanmış ve brakiterapi için de 7 Gy 4 fraksiyonda BRT ile toplam 28 Gy verilecek şekilde tedavi planları hazırlanmıştır.

28 Gy boost tedavisi brakiterapi yerine VMAT 6FF ve VMAT 6FFF olarak planlanmış ve DVH'ları elde edilmiştir.

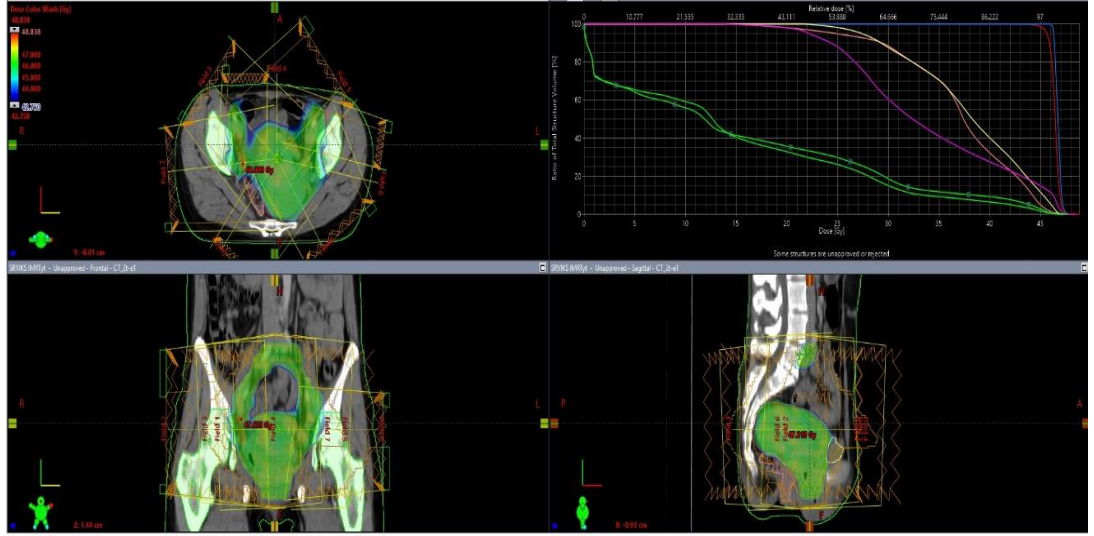
Eksternal IMRT ile brakiterapi boost kombinasyonu referans kabul edilmiş olup, IMRT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost kombinasyonları ayrıca VMAT ile VMAT6FF ve VMAT 6FFF boost kombinasyonları da DVH'ları kullanılarak karşılaştırılmıştır.

IMRT ile brakiterapi boost kombinasyonu VMAT ile brakiterapi boost kombinasyonu DVH'ları kullanılarak karşılaştırılmıştır.

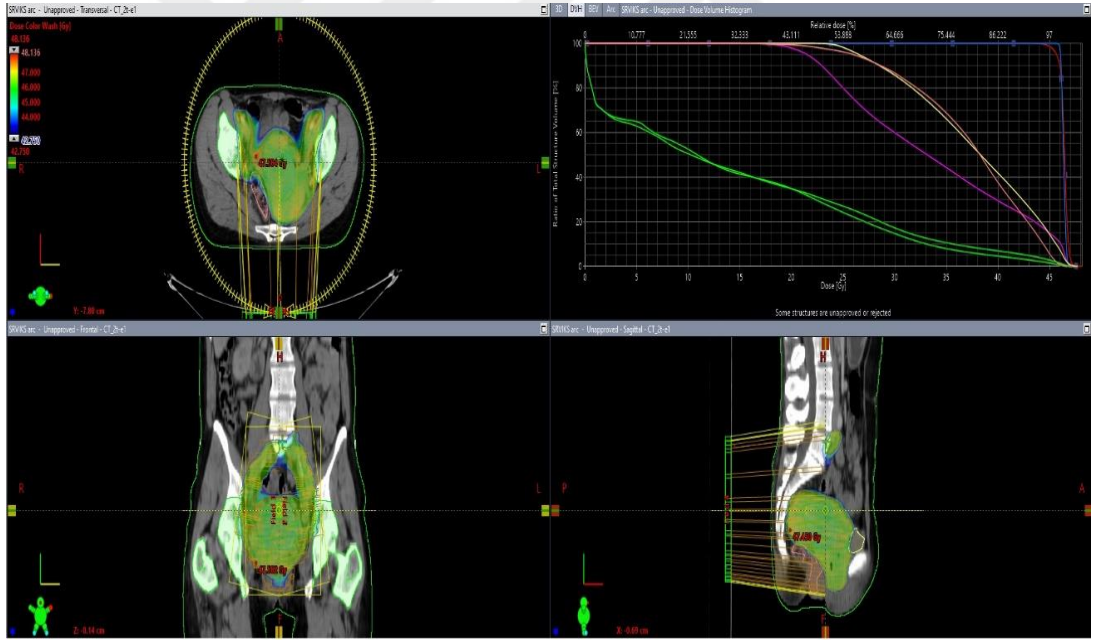
Boost IMRT6FF ile VMAT6FF ve IMRT6FFF ile VMAT6FFF kombinasyonları DVH'ler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Yapılan planlamaların doz dağılımları bir hasta için Şekil 5.2.2.1 brakiterapi boost doz dağılımı, Şekil 5.2.2.2 IMRT doz dağılımı, Şekil 5.2.2.3VMAT doz dağılımı, Şekil 5.2.2.4 IMRT+Brakiterapi doz dağılımı, Şekil 5.2.2.5 VMAT+Brakiterapi doz dağılımı, Şekil 5.2.2.6 IMRT+VMAT6FF doz dağılımı, Şekil 5.2.2.7 VMAT+VMAT6FF doz dağılımı, Şekil 5.2.2.8 IMRT+VMAT6FFF doz dağılımı ve Şekil 5.2.2.9 VMAT+VMAT6FFF doz dağılımları olarak gösterilmiştir.



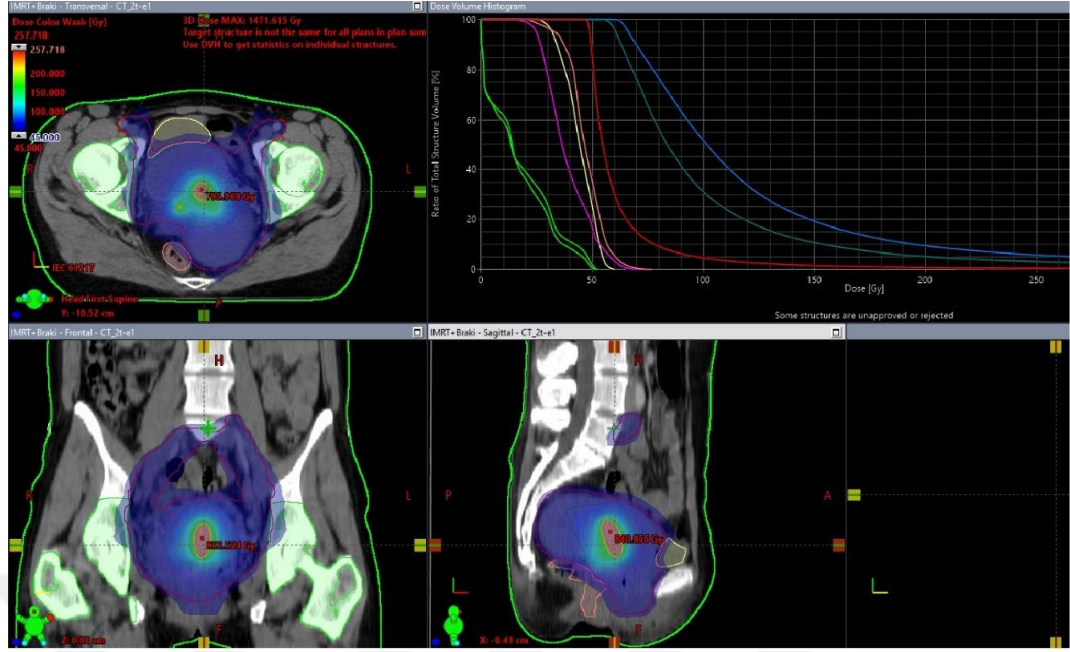
Şekil 5.2.1.1. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait Brakiterapi boost planlaması için bir doz dağılımı (28 Gy).



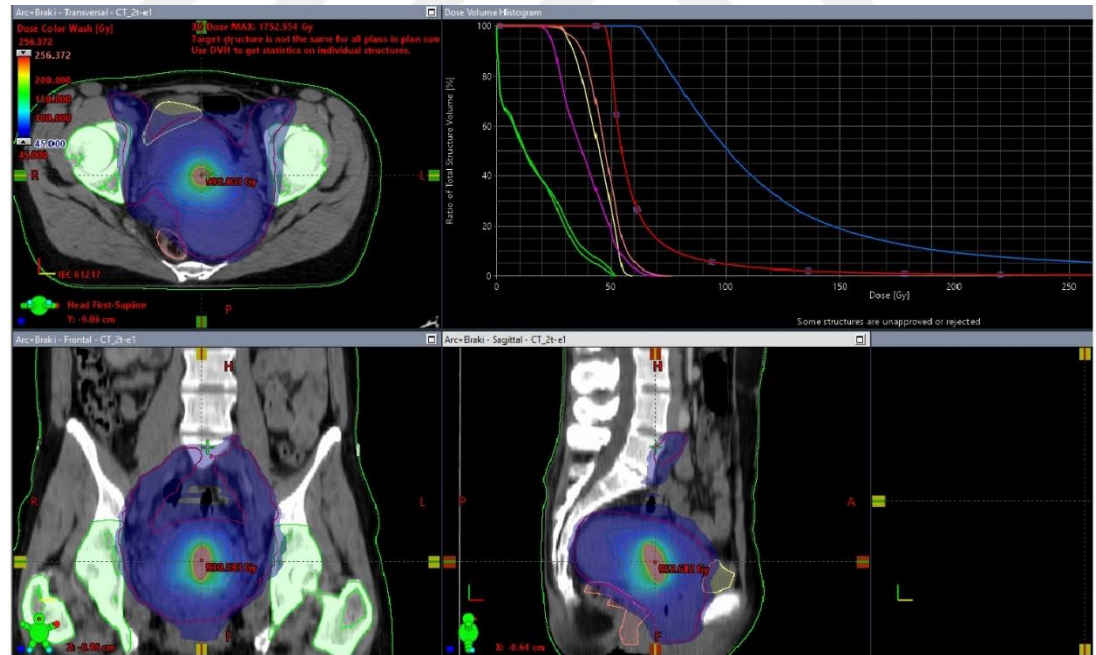
Şekil 5.2.1.2. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir eksternal IMRT planlamasının doz dağılımı (45 Gy).



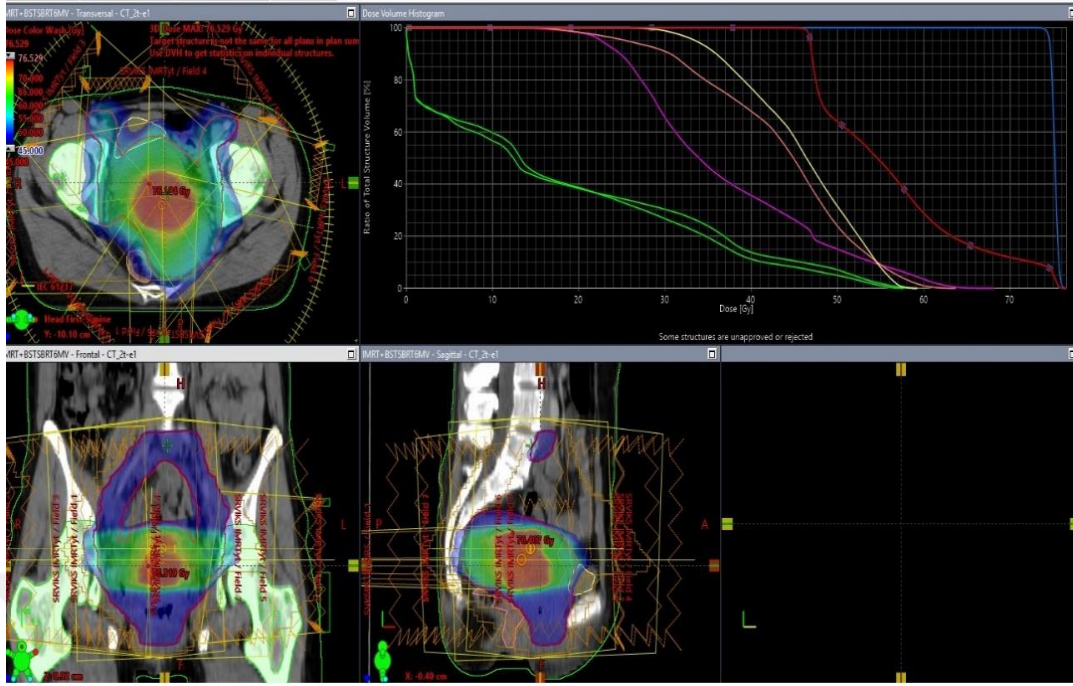
Şekil 5.2.1.3. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT planlamasının doz dağılımı (45 Gy).



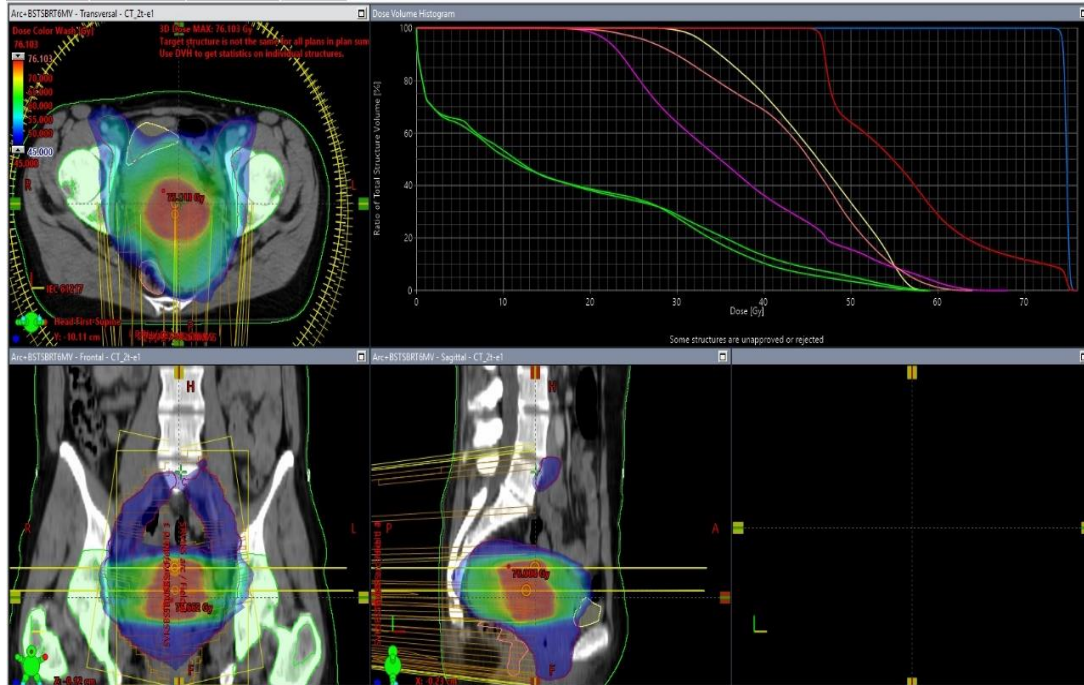
Şekil 5.2.1.4. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+Brakiterapi boost planlamasının doz dağılımı (73 Gy).



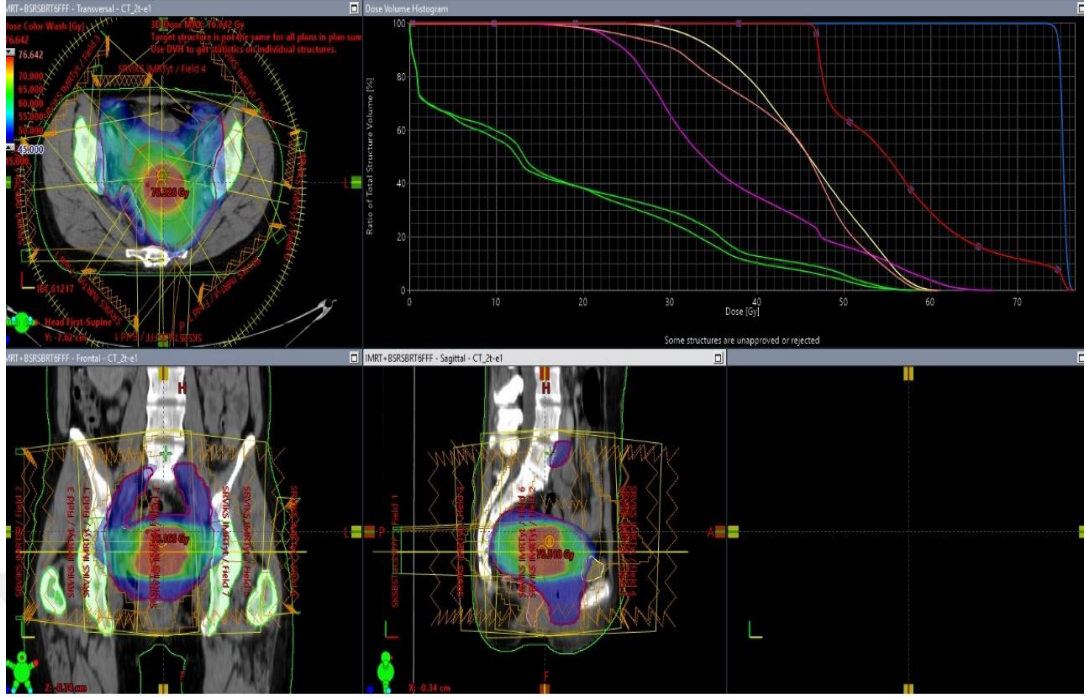
Şekil 5.2.1.5. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+Brakiterapi boost planlamasının doz dağılımı (73 Gy).



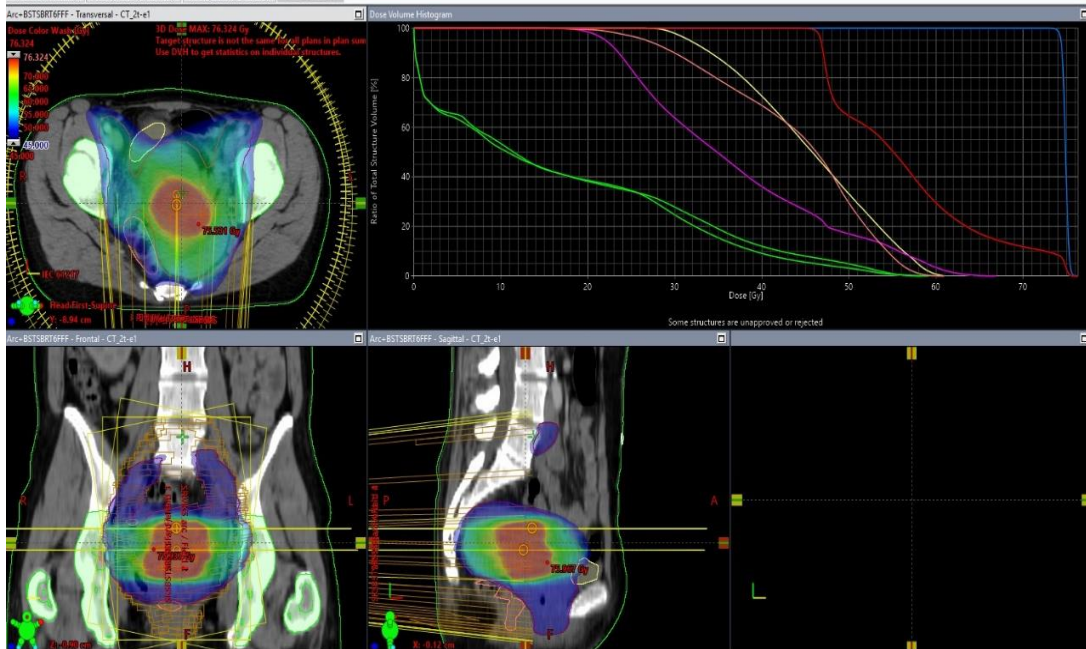
Şekil 5.2.1.6. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+VMAT6FF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).



Şekil 5.2.1.7. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+VMAT6FF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).



Şekil 5.2.1.8. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir IMRT+VMAT6FFF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).



Şekil 5.2.1.9. Serviks kanseri çalışma hastalarına ait bir VMAT+VMAT6FFF planlamasının doz dağılımı (73 Gy).

5.2.2. Planların Karşılaştırılması

Karşılaştırma kriteri olarak homojenite indeks, konformite indeks, PTV_{ort} , $PTV D_{\%98}$, $PTV D_{\%2}$, Mesane ve Rektum için $D_{\%15}$, $D_{\%35}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$, D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$; Barsak için $D_{\%50}$, $D_{\%5}$, D_{2cc} ve $< D_{195cm^3}$; Femur başları için de $D_{\%5}$ doz parametreleri belirlenmiş, tedavi plan DVH'larından bu değerler kullanılarak tablolar hazırlanmış bulgular kısmında gösterilmiştir.

Ayrıca 28 Gy boost dozları brakiterapi referans alınarak VMAT6FF ve VMAT6FFF tekniği ile D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ mesane ve rektum dozları karşılaştırılmıştır. Sonuçlar tablo halinde bulgular kısmında gösterilmiştir.

Serviks kanserlerinin radyoterapisinde majör kritik organ mesane ve rektumdur. Bu organların geç etkileri önemlidir. $2cc$ dozlarının rektum için ≤ 75 ve mesane için de ≤ 90 Gy olması önerilmektedir. Çalışmamız da rektum ve mesane D_{2cc} ve D_{1cc} volüm için geç BED değerlerine bakılmış ve bulgular kısmında tablo olarak sunulmuştur[55,79].

5.2.3. Verilerin İstatistik Karşılaştırması

Tüm karşılaştırmalar PTV için HI, CI, PTV_{ort} , $PTVD_{\%2}$, $PTVD_{\%98}$, mesane ve rektum için $D_{\%15}$, $D_{\%35}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$, D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$; Barsak için $D_{\%50}$, $D_{\%5}$, D_{2cc} ve $< D_{195cm^3}$; Femur başları için de $D_{\%5}$ için istatistik analizleri IBM SPSS (22.0) versiyon programında Wilcoxon-Signed Rank Testi kullanılarak gerçekleştirilmiş ve p ($p \leq 0,05$ anlamlı olması yönünde değerlendirilecektir) sonuçları bulgular kısmında tablo olarak gösterilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışma için seçilen 20 hastanın hazırlanmış planları, karşılaştırma kriterlerine göre homojenite indeksi, konformite indeksi, Mesane ve Rektum için $D_{\%15}$, $D_{\%35}$, $D_{\%50}$, $D_{\%98}$, D_{2cc} , D_{1cc} , barsak için $D_{\%50}$, $D_{\%5}$, D_{2cc} ve $<D_{195cm^3}$; femur başları için de $D_{\%5}$ doz parametreleri belirlenerek karşılaştırmalar yapılmıştır. DVH'larından doz değerleri ile bu değerlere ait ortalama değer ve standart sapmalar bulunarak tablolar elde edilmiştir.

Bu değerler tablo 6.1 PTV ortalama doz değerleri, tablo 6.2 PTV $D_{\%98}$ doz değerleri tablo 6.3 PTV $D_{\%2}$ doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.



Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV ortalama doz değerleri Tablo 6.1’de Gy cinsinden gösterilmiştir. Tedavi şeması Birincil Teknik + Boost Tekniği şeklinde sıralanmıştır. Örneğin IMRT+BRT: Birincil teknik IMRT, boost tekniği brakiterapiyi temsil etmektedir.

Tablo 6.1. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV ortalama doz değerleri

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	138,85	140,94	75,67	76,28	75,67	76,28
2	121,93	122,79	75,61	76,76	75,59	76,74
3	96,07	96,77	75,64	76,32	75,66	76,34
4	102,41	102,35	75,11	75,05	75,11	75,05
5	92,59	92,72	75,11	75,23	75,09	75,22
6	96,52	96,82	75,27	75,52	75,27	75,52
7	95,47	95,55	75,36	75,34	75,36	75,34
8	111,74	111,79	75,06	75,11	75,06	75,11
9	105,4	105,28	75,27	75,15	75,28	75,15
10	126,4	126,05	75,17	74,81	75,25	74,88
11	129,1	127,71	72,97	71,61	73,03	71,68
12	135,95	136,38	75,12	75,54	75,12	75,54
13	133,89	134,64	75,67	76,42	75,63	76,38
14	106,14	106,83	75,42	76,04	75,42	76,04
15	105,78	106,29	75,39	75,95	75,45	76,01
16	97,41	97,23	75,61	75,39	75,76	75,54
17	97,55	97,05	71,74	71,28	71,79	71,34
18	96,97	96,22	75,47	74,74	75,45	74,72
19	96,52	96,82	75,27	75,52	75,27	75,52
20	129,1	127,71	72,97	71,61	73,03	71,68
Ort±ss	110,8±16,01	110,9±16,14	74,94±1,07	74,98±1,60	74,96±1,06	75,00±1,58

Tablo 6.2. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV D₉₈ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	73,26	74,71	74,21	74,94	73,99	74,28
2	64,72	66,03	74,02	75,43	74,21	75,59
3	56,73	57,44	74,24	75,05	74,19	75,03
4	63,53	63,71	74,22	74,09	74,26	74,05
5	64,43	64,56	72,97	73,04	73,75	74,06
6	60,42	60,58	74,16	75,39	74,13	74,24
7	57,71	57,52	74,41	74,44	74,44	74,45
8	67,57	67,62	74,14	74,17	74,24	74,25
9	61,03	61,11	74,54	74,37	74,53	74,35
10	64,06	63,68	74,34	74,13	74,35	74,11
11	63,26	59,18	65,62	59,15	65,45	57,16
12	71,73	72,34	74,12	74,58	74,14	74,56
13	66,56	67,61	73,96	74,15	73,96	74,22
14	66,31	67,09	74,13	74,83	74,14	74,87
15	64,31	64,47	73,84	73,82	73,85	73,74
16	59,13	68,03	74,46	74,33	74,45	74,32
17	62,04	63,13	61,51	64,89	61,73	64,93
18	63,22	62,92	68,96	67,51	69,05	67,31
19	60,42	60,58	74,16	75,39	74,13	74,24
20	63,26	59,18	65,62	59,15	65,45	57,16
Ort±ss	63,68±4,13	64,07±4,62	72,38±3,78	72,14±5,17	72,42±3,79	71,85±5,65

Tablo 6.3. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen PTV D_{%2} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT (6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	322,41	323,01	76,51	77,54	77,33	77,97
2	356,74	354,77	77,02	77,92	76,93	77,89
3	223,15	223,63	76,72	77,63	76,76	77,66
4	201,38	204,65	75,67	76,29	75,71	76,36
5	177,66	178,11	76,25	76,59	75,84	76,11
6	138,59	138,41	76,17	76,52	76,18	76,55
7	198,06	198,17	75,91	75,34	75,36	75,94
8	252,86	250,38	75,83	75,79	75,84	75,77
9	242,95	241,71	75,92	75,77	75,91	75,82
10	343,19	342,33	75,92	75,38	76,03	75,52
11	192,84	191,7	75,88	76,86	75,98	77,03
12	344,68	350,06	76,61	76,43	76,01	76,48
13	336,26	333,71	77,11	77,73	77,06	77,72
14	196,39	195,82	76,69	77,09	76,64	77,05
15	240,98	241,95	76,59	77,18	76,69	77,23
16	177,26	176,05	76,57	76,51	76,78	76,51
17	156,87	157,87	76,39	75,74	76,51	75,82
18	176,63	175,81	77,39	76,31	77,38	76,26
19	138,59	138,41	76,17	76,52	76,18	76,55
20	192,84	191,7	75,88	76,86	75,98	77,03
Ort±ss	230,5±72,13	230,4±72,19	76,36±0,48	76,60±0,76	76,35±0,57	76,66±0,75

Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre bulunan sonuçlar istatistiksel sonuçları ile birliktetablo 6.4a ve tablo 6.4b homojenite indeks değerleri, tablo 6.5a ve tablo 6.5b konformite indeks değerleri şeklinde gösterilmektedir.

Tablo 6.4a. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen HI değerlerinin gösterilmesi.

Hasta No	IMRT	VMAT	VMAT(6FF)	VMAT(6FFF)	BRTboost
1	0,058	0,083	0,067	0,070	2,320
2	0,092	0,111	0,051	0,038	3,520
3	0,095	0,105	0,046	0,048	3,030
4	0,034	0,056	0,033	0,033	2,460
5	0,061	0,053	0,079	0,040	2,550
6	0,048	0,080	0,039	0,039	1,430
7	0,051	0,050	0,038	0,038	2,710
8	0,051	0,056	0,041	0,035	2,220
9	0,047	0,050	0,039	0,041	2,350
10	0,051	0,046	0,037	0,042	3,450
11	0,052	0,083	0,036	0,041	1,435
12	0,051	0,046	0,037	0,042	3,350
13	0,092	0,111	0,051	0,038	3,520
14	0,061	0,053	0,079	0,040	2,540
15	0,093	0,105	0,048	0,048	3,030
16	0,065	0,056	0,075	0,044	2,560
17	0,048	0,080	0,039	0,039	1,430
18	0,071	0,063	0,077	0,043	2,560
19	0,051	0,046	0,037	0,042	3,440
20	0,051	0,056	0,041	0,035	2,220
Ort±ss	0,061±0,018	0,069±0,020	0,049±0,016	0,041±0,007	2,61±0,67

Tablo 6.4b. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen HI değerlerinin gösterilmesi.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	2,62	1,40	0,028	0,027	0,031	0,030
2	1,87	1,44	0,035	0,029	0,031	0,026
3	1,06	1,20	0,029	0,029	0,030	0,030
4	1,23	1,23	0,016	0,020	0,016	0,021
5	1,49	1,16	0,040	0,040	0,025	0,025
6	2,02	1,33	0,019	0,021	0,020	0,023
7	0,89	1,30	0,017	0,017	0,018	0,018
8	1,39	1,23	0,019	0,018	0,018	0,017
9	1,56	1,19	0,017	0,018	0,018	0,018
10	1,61	1,19	0,020	0,015	0,021	0,018
11	2,83	0,83	0,130	0,253	0,131	0,253
12	2,17	1,27	0,021	0,020	0,022	0,022
13	2,06	1,23	0,035	0,040	0,034	0,040
14	1,97	1,22	0,027	0,024	0,027	0,023
15	1,62	1,16	0,032	0,041	0,033	0,042
16	1,31	1,26	0,023	0,022	0,012	0,024
17	1,61	0,45	0,193	0,140	0,194	0,141
18	1,71	1,03	0,103	0,112	0,103	0,114
19	1,55	1,02	0,020	0,015	0,021	0,018
20	1,40	1,04	0,019	0,018	0,018	0,017
ort ±ss	1,698±0,480	1,159±0,217	0,042±0,046	0,046±0,058	0,041±0,047	0,046±0,059

Tablo 6.5a. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen CI değerlerinin gösterilmesi.

Hasta No	IMRT	VMAT	VMAT(6FF)	VMAT(6FFF)	BRTboost
1	1,02	1,00	1,07	1,06	2,95
2	1,00	1,00	1,00	1,08	1,70
3	1,02	0,99	0,99	0,99	0,93
4	1,12	1,08	1,09	1,09	1,08
5	1,06	1,04	1,00	1,06	1,32
6	1,07	1,07	1,11	1,10	1,85
7	1,09	1,04	1,10	1,10	0,81
8	1,09	1,06	1,08	1,09	1,32
9	1,08	1,06	1,06	1,05	1,48
10	1,09	1,07	1,00	1,00	1,47
11	1,02	1,01	1,01	1,02	2,87
12	1,02	1,00	0,99	0,99	2,01
13	1,00	1,02	1,00	1,00	2,00
14	0,99	0,99	1,00	1,01	1,63
15	1,01	0,99	0,99	0,99	1,54
16	1,02	1,00	1,00	1,00	1,12
17	1,04	1,01	1,06	1,07	2,00
18	1,02	1,02	0,99	0,99	1,62
19	1,03	1,01	0,99	1,05	1,85
20	1,02	0,99	1,04	1,03	2,00
Ort±ss	1,041±0,037	1,023±0,031	1,029±0,043	1,038±0,040	1,677±0,56

Tablo 6.5b. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen CI değerlerinin gösterilmesi.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	1,31	1,41	1,31	1,41	1,30	3,03
2	1,16	1,29	1,16	1,29	1,29	2,02
3	1,13	1,20	1,13	1,20	1,12	1,11
4	1,22	1,23	1,22	1,23	1,23	1,22
5	1,10	1,11	1,10	1,11	1,15	1,50
6	1,31	1,34	1,31	1,34	1,29	2,08
7	1,31	1,30	1,31	1,30	1,31	0,89
8	1,24	1,24	1,24	1,24	1,23	1,39
9	1,21	1,20	1,21	1,20	1,20	1,55
10	1,21	1,19	1,21	1,19	1,21	1,59
11	0,83	0,84	0,83	0,84	0,83	2,83
12	1,24	1,28	1,24	1,28	1,23	2,21
13	1,16	1,21	1,16	1,21	1,16	2,17
14	1,16	1,21	1,16	1,21	1,18	2,05
15	1,11	1,16	1,11	1,16	1,11	1,67
16	1,26	1,26	1,26	1,26	1,26	1,30
17	0,59	0,44	0,59	0,44	0,59	1,59
18	1,07	1,02	1,07	1,02	1,08	1,67
19	1,02	1,01	1,02	1,01	1,03	1,45
20	1,05	0,99	1,05	0,99	1,06	1,60
Ort±ss	1,134±0,173	1,346±0,214	1,134±0,173	1,146±0,214	1,143±0,173	1,746±0,538

Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerinin sonuçları mesane açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar istatistiksel değerlendirmeler ile birlikte tablo 6.6 mesane D_{%15} doz değerleri, tablo 6.7 mesane D_{%35} doz değerleri, tablo 6.8 mesane D_{%50} doz değerleri, tablo 6.9 mesane D_{%98} değerleri tablo 6.10 mesane D_{2cc} doz değerleri, tablo 6.11 mesane D_{1cc} doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.

Tablo 6.6. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{%15} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	55,43	54,55	46,52	45,30	46,50	45,27
2	54,61	55,34	48,09	49,00	48,38	49,24
3	57,06	58,08	58,22	58,79	58,25	58,72
4	57,57	57,55	60,20	60,27	59,28	59,22
5	54,23	54,07	56,6	56,75	56,96	56,86
6	51,60	53,95	48,22	51,77	48,13	51,81
7	61,23	61,06	65,88	65,71	65,88	65,80
8	54,49	54,98	52,88	54,68	52,38	54,08
9	55,18	56,20	55,29	56,54	55,21	56,36
10	52,14	52,52	53,66	54,26	54,34	54,99
11	55,61	54,69	53,39	52,86	53,04	52,71
12	68,79	69,06	62,69	63,08	62,74	63,21
13	52,50	53,05	49,80	50,19	49,94	50,38
14	51,19	51,62	47,46	47,80	47,78	48,10
15	58,66	59,24	59,21	59,48	59,30	59,60
16	52,92	53,61	55,46	55,89	55,39	55,98
17	68,26	68,17	55,98	57,20	56,06	57,45
18	76,61	75,18	60,91	60,94	60,86	61,14
19	55,85	56,15	53,45	53,65	53,75	54,10
20	54,55	55,30	52,80	52,75	52,90	53,20
Ort±ss	57,42±6,59	57,72±6,19	54,84±5,31	55,34±5,20	54,85±5,24	55,41±5,13

Tablo 6.7. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{%35} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	43,73	41,75	36,60	34,47	36,85	34,65
2	47,58	47,10	43,83	42,93	44,36	43,44
3	50,28	49,40	48,32	47,26	48,51	47,35
4	53,80	53,98	57,07	57,06	56,41	56,56
5	50,74	51,08	48,16	48,28	48,01	48,13
6	46,34	50,80	41,97	46,14	42,06	46,22
7	52,05	52,05	55,60	56,15	55,68	56,12
8	49,73	50,59	46,61	47,31	46,61	47,37
9	47,83	49,29	45,89	47,11	46,29	47,55
10	47,88	48,29	49,37	49,79	49,38	49,61
11	47,68	44,97	45,59	42,72	45,35	42,60
12	62,56	62,63	59,00	59,01	59,21	59,30
13	41,27	40,66	39,34	38,24	39,38	38,19
14	44,75	45,13	41,77	41,97	41,92	42,17
15	49,64	50,21	49,54	49,42	49,41	49,33
16	51,01	51,52	51,90	52,71	51,84	52,32
17	54,25	54,91	45,47	45,29	45,22	45,02
18	50,56	50,29	46,18	47,06	45,91	46,79
19	41,27	40,66	39,34	38,24	39,38	38,19
20	47,68	44,97	45,59	42,72	45,35	42,60
Ort±ss	49,01±4,79	49,01±5,22	46,86±5,87	46,69±6,35	46,86±5,79	46,67±6,29

Tablo 6.8.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{%50} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	38,23	35,50	31,92	29,37	31,98	29,38
2	41,86	39,78	38,52	36,30	39,00	36,86
3	44,64	40,17	42,39	38,05	42,82	38,44
4	51,98	52,29	55,32	55,30	55,01	55,22
5	47,13	48,13	43,99	44,76	43,85	44,65
6	41,39	49,09	37,50	45,01	37,52	45,08
7	48,36	49,00	50,61	50,77	50,75	51,00
8	45,13	47,65	42,77	44,93	42,77	45,08
9	42,21	44,23	40,48	41,98	40,77	42,28
10	44,53	44,80	46,48	46,33	46,14	45,90
11	41,07	36,59	39,74	35,44	39,58	35,54
12	59,82	59,85	57,47	57,74	57,53	57,72
13	35,17	34,16	33,16	32,27	33,20	32,26
14	39,23	39,32	36,00	36,09	36,18	36,28
15	43,18	42,61	42,83	42,06	42,95	42,20
16	50,40	50,74	49,33	49,41	49,16	49,20
17	46,58	47,09	36,65	37,11	36,56	36,98
18	54,12	54,31	48,93	48,77	49,04	48,85
19	44,53	44,80	46,48	46,33	46,14	45,90
20	50,40	50,74	49,33	49,41	49,16	49,20
Ort±ss	45,49±5,84	45,54±6,66	43,49±7,00	43,37±7,56	43,51±6,92	43,40±7,48

Tablo 6.9. Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{%98} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	21,96	20,06	16,90	15,60	17,08	15,60
2	24,89	23,06	21,89	20,63	22,06	20,80
3	26,58	21,05	23,66	18,52	23,76	18,64
4	30,29	33,33	27,09	29,69	27,35	29,76
5	25,98	27,31	23,16	24,43	23,26	24,61
6	25,52	34,77	22,89	32,07	22,98	31,92
7	27,78	27,93	27,11	25,94	27,19	25,69
8	26,62	29,18	24,29	26,89	24,32	26,96
9	25,93	25,69	24,55	25,85	24,58	26,09
10	29,53	29,25	30,81	31,08	29,77	29,85
11	22,17	17,22	21,97	16,13	22,05	16,30
12	40,13	40,22	33,03	32,88	33,10	32,86
13	20,92	20,08	19,36	18,26	19,36	18,27
14	24,65	21,17	21,82	18,74	21,93	18,76
15	23,63	23,81	24,50	24,36	24,61	24,78
16	48,63	49,07	46,96	47,21	47,04	47,30
17	22,65	24,05	18,67	20,25	18,75	20,26
18	28,29	31,36	21,85	24,70	21,90	24,76
19	25,52	34,77	22,89	32,07	22,98	31,92
20	25,93	25,69	24,55	25,85	24,58	26,09
Ort±ss	27,38±6,45	27,95±7,72	24,89±6,41	25,55±7,43	24,93±6,36	25,56±7,36

Tablo 6.10.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{2cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	65,08	65,70	64,70	64,36	65,01	64,60
2	58,52	59,96	54,02	54,50	55,78	55,78
3	67,83	68,99	65,30	66,38	65,67	66,60
4	60,11	59,01	62,14	62,40	60,94	60,87
5	58,12	57,75	62,44	62,42	61,74	61,60
6	57,68	58,98	56,74	58,03	56,49	58,18
7	98,55	98,75	75,64	75,63	75,66	75,62
8	64,59	64,03	66,34	66,78	65,87	66,75
9	74,64	74,33	65,75	65,68	65,68	65,51
10	53,21	53,43	54,74	54,97	55,76	56,85
11	98,51	99,74	73,28	72,53	73,32	73,11
12	72,56	72,86	64,90	65,45	64,46	64,93
13	72,72	73,65	63,09	63,72	63,22	64,13
14	56,96	57,01	57,99	57,62	57,41	57,34
15	88,06	88,02	74,15	73,72	74,01	73,85
16	54,61	55,44	57,21	57,80	57,40	58,01
17	98,51	98,75	74,78	73,65	74,97	73,51
18	97,78	96,42	73,31	71,82	73,25	71,81
19	54,61	55,44	57,21	57,80	57,40	58,01
20	88,06	88,02	74,15	73,72	74,01	73,85
Ort±ss	72,03±16,74	72,31±16,60	64,89±7,25	64,95±6,81	64,90±7,11	65,04±6,66

Tablo 6.11.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Mesane D_{1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	71,34	72,20	69,92	71,07	69,99	70,71
2	60,26	61,57	57,78	59,19	59,95	60,61
3	76,25	77,61	69,43	71,05	69,75	70,91
4	65,14	65,29	65,87	65,99	63,86	63,87
5	60,64	60,18	66,32	65,89	64,63	64,58
6	62,42	62,99	60,41	61,43	60,83	61,48
7	95,01	95,05	75,81	75,80	75,86	75,94
8	73,15	73,35	74,76	74,44	74,90	74,43
9	82,31	81,66	68,77	68,35	68,05	68,59
10	55,84	55,27	56,77	56,64	58,29	59,19
11	88,91	88,95	75,12	76,10	75,14	76,04
12	81,90	82,83	69,23	69,58	68,11	68,78
13	83,91	85,04	66,76	67,92	66,69	68,21
14	59,97	60,04	61,48	61,56	60,81	60,81
15	90,21	90,58	75,36	75,42	75,35	75,39
16	57,44	58,23	59,84	60,34	59,93	60,62
17	95,51	96,01	75,77	75,09	75,82	75,12
18	88,71	86,51	75,94	74,45	75,92	74,47
19	60,64	60,18	66,32	65,89	64,63	64,58
20	81,90	82,83	69,23	69,58	68,11	68,78
Ort±ss	74,57±13,50	74,82±13,47	68,04±6,29	68,29±6,09	67,83±6,13	68,15±5,87

Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerinin sonuçları Rektum açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar istatistiksel değerlendirmeler ile birlikte tablo 6.12 rektum D_{%15} doz değerleri, tablo 6.13 rektum D_{%35} doz değerler, tablo 6.14 rektum D_{%50} doz değerleri, tablo 6.15 rektum D_{%98} doz değerleri tablo 6.16 rektum D_{2cc} doz değerleri, tablo 6.17 rektum D_{1cc} doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.

Tablo 6.12.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{%15} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	62,98	62,06	52,26	51,73	52,09	51,87
2	61,24	63,02	55,33	58,04	57,11	59,89
3	55,52	55,62	54,66	54,77	53,08	53,36
4	56,79	56,77	59,10	57,89	59,16	57,97
5	58,04	58,25	61,50	60,72	61,75	60,86
6	55,77	56,32	58,05	58,12	58,52	58,46
7	54,65	54,78	58,71	59,09	58,73	58,98
8	52,32	52,96	53,84	54,46	55,35	56,14
9	54,74	54,86	52,82	52,58	53,04	52,57
10	54,77	54,81	52,80	52,60	53,13	53,13
11	54,91	55,01	49,12	49,67	48,26	48,50
12	60,37	59,95	51,29	50,83	50,90	50,56
13	62,70	63,82	55,80	55,44	57,17	56,91
14	53,99	53,82	49,71	49,17	50,04	49,21
15	54,77	54,39	47,88	47,96	48,03	48,10
16	49,65	48,95	47,35	47,30	46,98	46,91
17	51,24	50,03	49,28	49,06	48,67	48,48
18	54,54	54,47	50,31	49,71	50,69	49,82
19	53,99	53,82	49,71	49,17	50,04	49,21
20	54,74	54,86	52,82	52,58	53,04	52,57
Ort±ss	55,88±3,56	55,93±3,87	53,12±4,01	53,04±4,07	53,29±4,27	53,17±4,42

Tablo 6.13.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{%35} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	46,65	44,26	41,15	41,04	40,06	39,73
2	53,95	54,89	47,51	48,34	48,90	49,69
3	51,65	50,55	47,69	47,72	47,53	47,56
4	53,84	53,96	55,53	54,52	55,61	54,59
5	54,83	55,08	57,20	55,92	57,80	56,43
6	52,19	52,84	52,62	52,69	53,42	53,43
7	52,39	52,15	53,95	53,82	54,25	54,32
8	48,55	49,99	47,86	48,48	49,38	49,76
9	51,44	50,63	46,63	46,65	46,86	46,74
10	49,86	50,39	47,59	48,14	48,19	48,94
11	48,92	47,42	44,45	44,78	43,10	43,48
12	54,14	54,39	47,85	47,85	47,83	47,78
13	55,10	56,07	48,21	47,99	49,45	49,19
14	50,63	50,08	46,51	46,44	46,42	46,24
15	50,42	49,93	44,05	43,93	43,96	44,05
16	44,53	44,39	44,27	43,69	43,14	42,89
17	44,26	45,30	43,03	42,98	43,62	43,54
18	50,56	50,29	46,18	45,91	47,06	46,79
19	46,65	44,26	41,15	41,04	40,06	39,73
20	54,14	54,39	47,85	47,85	47,83	47,78
Ort±ss	50,74±3,31	50,56±3,80	47,56±4,37	47,49±4,18	47,72±4,81	47,63±4,67

Tablo 6.14.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{%50} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	40,09	37,50	34,10	33,89	32,48	32,24
2	50,49	51,24	46,29	46,97	46,64	47,22
3	48,28	46,05	45,82	45,63	43,78	43,83
4	52,49	52,64	52,14	51,97	52,16	51,87
5	53,26	53,60	52,74	51,48	53,18	52,14
6	50,72	51,39	48,72	49,02	49,58	49,82
7	54,14	54,39	47,85	47,85	47,83	47,78
8	45,90	47,71	45,35	45,76	46,13	46,34
9	46,23	45,97	45,07	44,78	45,44	45,26
10	46,33	47,09	44,80	45,84	45,12	46,17
11	44,30	41,85	40,64	41,08	38,26	38,82
12	51,22	51,55	46,80	46,66	46,58	46,35
13	48,09	49,33	43,60	42,94	44,70	44,32
14	47,22	47,20	44,23	44,00	44,26	43,98
15	43,02	42,95	38,38	38,41	37,56	37,58
16	42,12	41,36	40,75	40,76	39,88	39,58
17	39,63	41,20	38,84	38,71	39,82	39,77
18	45,53	45,01	42,75	42,35	42,61	42,06
19	54,14	54,39	47,85	47,85	47,83	47,78
20	48,09	49,33	43,60	42,94	44,70	44,32
Ort±ss	47,56±4,39	47,58±4,87	44,52±4,53	44,44±4,48	44,43±4,99	44,36±4,94

Tablo 6.15.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{%98} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	14,28	20,20	10,60	10,70	13,97	14,92
2	26,42	26,19	23,77	23,48	23,09	23,43
3	31,66	30,16	30,21	29,92	28,42	28,60
4	37,18	37,85	37,95	38,82	38,02	39,12
5	22,65	21,84	21,56	21,59	19,35	20,66
6	30,55	34,85	29,67	29,01	34,42	35,02
7	29,95	29,00	28,45	28,54	27,21	27,14
8	25,18	26,78	21,52	21,61	23,28	23,14
9	31,84	32,71	31,35	31,52	29,56	29,73
10	25,99	28,54	19,87	19,66	22,55	22,78
11	8,350	8,160	4,960	5,020	4,750	4,880
12	36,88	37,78	34,74	34,79	34,20	33,88
13	5,650	5,430	3,460	3,570	3,280	3,300
14	30,00	28,57	27,14	27,18	25,67	25,71
15	7,300	7,080	3,750	3,780	3,530	3,610
16	33,47	30,02	29,98	30,06	27,17	27,30
17	17,77	17,27	15,56	15,48	14,70	14,63
18	9,160	9,300	5,290	5,350	5,370	5,370
19	29,95	29,00	28,45	28,54	27,21	27,14
20	26,42	26,19	23,77	23,48	23,09	23,43
Ort±ss	24,03±10,08	24,35±10,04	21,60±10,83	21,60±10,86	21,44±10,61	21,69±10,68

Tablo 6.16.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{2cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	78,79	78,80	72,45	72,70	73,52	73,89
2	67,81	69,06	59,85	62,56	62,19	64,19
3	58,87	59,38	60,07	60,61	61,04	61,41
4	59,26	59,17	60,79	59,80	60,78	59,97
5	62,53	62,64	64,95	65,39	64,97	65,35
6	61,43	61,53	64,08	64,15	64,39	64,26
7	57,16	57,32	61,96	62,46	61,67	62,34
8	53,46	53,87	55,60	56,08	57,00	57,92
9	55,97	56,20	55,78	55,74	55,92	55,73
10	58,73	59,13	56,06	55,66	56,27	55,29
11	63,31	64,05	55,03	55,03	55,32	55,38
12	62,86	62,64	53,91	52,81	53,51	52,51
13	73,63	73,72	62,74	62,86	63,44	63,48
14	57,13	57,13	54,00	53,17	53,99	53,34
15	60,76	58,53	49,49	49,49	49,69	49,67
16	50,87	50,19	48,51	48,24	48,57	48,23
17	52,88	53,56	52,96	52,66	53,16	53,65
18	57,29	57,21	54,58	54,08	54,33	53,89
19	73,63	73,72	62,74	62,86	63,44	63,48
20	61,43	61,53	64,08	64,15	64,39	64,26
Ort±ss	61,39±7,24	61,47±7,33	58,48±5,88	58,53±6,17	58,88±6,11	58,91±6-38

Tablo 6.17.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Rektum D_{1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	ERT VMAT + VMAT(6FFF)
1	87,68	87,91	75,89	76,67	76,17	77,00
2	74,79	76,51	64,34	65,85	66,93	68,34
3	61,69	62,84	64,05	65,91	64,37	65,51
4	68,64	68,46	64,35	64,83	64,50	64,82
5	67,37	67,17	67,03	67,14	69,26	69,21
6	64,45	64,22	68,07	68,13	67,55	67,92
7	59,13	59,33	63,59	63,63	64,64	64,54
8	55,91	56,33	59,98	60,73	61,10	61,62
9	59,02	58,98	58,92	59,28	58,52	58,79
10	65,60	65,54	59,56	59,70	57,70	57,61
11	71,36	72,61	58,33	59,89	57,76	59,38
12	68,09	68,01	58,65	59,07	57,02	57,26
13	79,85	80,25	66,91	67,04	66,41	66,64
14	61,15	61,46	55,36	55,84	55,21	55,66
15	74,68	73,30	54,58	53,64	54,52	53,44
16	52,55	52,08	52,56	52,39	52,37	52,22
17	54,96	55,93	55,80	56,67	55,65	56,26
18	60,28	59,73	56,86	56,28	56,23	56,04
19	67,37	67,17	67,03	67,14	69,26	69,21
20	68,09	68,01	58,65	59,07	57,02	57,26
Ort±ss	66,13±8,70	66,29±8,77	61,52±5,74	61,94±5,94	61,61±6,34	61,94±6,53

Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerinin sonuçları Barsak açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar istatistiksel değerlendirmeler ile birlikte tablo 6.18 barsak D_{%50} doz değerleri, tablo 6.19 barsak D_{%5} doz değerleri, tablo 6.20 barsak <D_{195cm3} doz değerleri, tablo 6.21 barsak D_{2cc} doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.

Tablo 6.18.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D_{%50} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	7,670	7,130	7,330	6,710	7,350	6,720
2	49,95	49,74	29,96	25,89	30,56	26,54
3	7,620	6,930	7,300	6,670	7,310	6,710
4	3,560	3,690	3,360	2,960	3,060	2,980
5	5,770	5,050	5,000	4,300	5,030	4,350
6	14,68	13,13	13,84	12,56	13,87	12,41
7	22,05	17,34	21,52	16,93	21,53	16,99
8	29,22	30,13	28,00	28,78	27,90	28,80
9	13,88	12,77	13,48	12,26	13,51	12,32
10	36,51	37,27	33,96	34,91	33,82	34,82
11	8,250	6,420	7,920	6,090	7,960	6,110
12	19,90	17,39	18,99	16,54	19,02	16,59
13	2,120	1,920	1,630	1,430	1,640	1,450
14	4,640	3,720	4,220	3,300	4,230	3,310
15	18,59	16,18	17,86	15,46	17,89	15,49
16	20,84	19,68	20,50	19,32	20,53	19,36
17	7,670	7,130	7,330	6,710	7,350	6,720
18	17,86	16,00	17,17	15,29	17,19	15,32
19	8,250	6,420	7,920	6,090	7,960	6,110
20	18,59	16,18	17,86	15,46	17,89	15,49
Ort±ss	15,88±12,04	14,71±12,22	14,25±9,35	12,88±9,17	14,28±9,40	12,93±9,21

Tablo 6.19.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D₅ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	27,82	24,30	27,02	23,31	27,07	23,33
2	58,82	58,70	55,22	56,69	56,65	58,00
3	34,89	29,92	34,22	29,39	34,18	29,42
4	48,06	48,35	45,64	45,16	45,67	45,25
5	49,12	49,00	46,78	46,66	46,87	46,64
6	54,00	54,74	51,81	52,66	52,12	52,69
7	43,02	40,55	42,06	39,65	42,11	39,55
8	48,37	49,15	47,14	49,58	47,17	49,75
9	33,17	32,67	31,78	31,06	31,75	31,08
10	58,16	57,94	58,74	58,54	59,06	58,90
11	27,82	24,30	27,02	23,31	27,07	23,33
12	37,73	36,63	34,08	33,50	34,12	33,57
13	24,27	22,77	22,75	21,15	22,73	21,20
14	37,61	37,02	37,74	37,06	38,76	37,94
15	36,53	34,92	34,67	33,04	34,76	33,15
16	39,86	40,42	38,82	39,42	38,85	39,48
17	31,45	30,80	30,26	29,52	30,35	29,49
18	37,70	37,53	34,80	34,31	34,94	34,52
19	58,16	57,94	58,74	58,54	59,06	58,90
20	24,27	22,77	22,75	21,15	22,73	21,20
Ort±ss	40,54±11,23	39,52±12,18	39,10±11,27	38,19±12,41	39,30±11,45	38,37±12,57

Tablo 6.20.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak $<D_{195cm^3}$ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	23,64	19,92	22,90	19,19	22,94	19,20
2	43,00	40,00	43,78	39,37	44,72	40,32
3	29,58	26,02	28,82	25,15	28,82	25,20
4	42,70	43,39	40,57	41,27	40,46	41,19
5	44,07	43,12	41,95	41,03	41,99	41,16
6	49,12	50,29	46,83	46,80	46,93	46,94
7	5,760	5,030	5,270	4,540	5,370	4,610
8	35,39	37,82	34,20	36,40	34,18	36,35
9	30,07	29,53	28,90	29,10	28,96	28,14
10	39,12	40,71	37,09	38,01	36,77	37,91
11	23,64	19,92	22,90	19,19	22,94	19,20
12	29,89	28,67	27,99	26,61	28,02	26,68
13	18,13	15,90	16,86	14,67	16,88	14,67
14	26,93	25,45	25,81	24,47	25,96	24,46
15	29,21	27,05	27,87	25,72	27,95	25,73
16	33,10	32,21	32,25	31,46	32,69	31,46
17	27,68	26,28	26,60	25,27	26,69	25,35
18	26,85	25,69	25,40	24,33	25,44	24,41
19	44,07	43,12	41,95	41,03	41,99	41,16
20	29,89	28,67	27,99	26,61	28,02	26,68
Ort±ss	31,59±10,25	30,43±11,04	30,29±9,80	29,01±10,50	30,39±10,02	29,04±10,55

Tablo 6.21.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Barsak D_{2cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	119,76	121,97	75,52	75,90	75,55	75,83
2	126,65	121,22	75,22	76,67	75,36	76,65
3	46,04	43,18	53,33	50,23	53,22	48,88
4	64,75	65,06	55,12	55,00	55,10	55,13
5	52,30	51,92	50,76	50,77	50,92	50,97
6	119,76	121,97	75,52	75,90	75,55	75,83
7	47,32	45,87	46,26	44,96	46,43	44,85
8	62,12	62,57	60,65	61,27	58,48	59,57
9	46,27	46,13	44,40	44,12	44,55	44,09
10	64,02	64,06	62,82	62,67	63,23	62,72
11	43,80	40,24	42,19	40,29	42,62	40,31
12	51,16	50,44	46,20	45,28	46,53	45,57
13	34,76	34,31	32,81	32,02	32,91	32,17
14	52,87	52,61	54,73	54,67	56,63	55,97
15	48,77	49,37	47,11	47,01	47,14	47,12
16	48,50	49,10	47,03	47,32	47,10	47,38
17	115,04	116,63	71,08	70,56	71,11	71,00
18	50,06	50,58	46,79	46,71	46,85	46,75
19	64,02	64,06	62,82	62,67	63,23	62,72
20	52,87	52,61	54,73	54,67	56,63	55,97
Ort±ss	65,54±29,11	65,19±29,44	55,25±12,14	54,94±12,63	55,46±12,08	54,97±12,62

Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerinin sonuçları Femurlar açısından değerlendirilmiş ve sonuçlar istatistiksel değerlendirmeler ile birlikte tablo 6.22 sağ femur D₅ doz değerleri, tablo 6.23 sol femur D₅ doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.

Tablo 6.22.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Sağ Femur D₅ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	20,58	22,20	18,77	21,19	18,81	21,32
2	35,53	29,69	39,30	33,70	38,89	32,96
3	43,02	44,38	45,56	46,73	45,74	46,89
4	45,55	42,71	49,97	46,93	48,54	45,83
5	43,07	42,48	48,25	47,65	48,08	47,61
6	39,95	34,74	42,95	37,92	43,36	38,06
7	47,60	48,05	50,45	50,26	50,79	50,64
8	39,95	34,74	42,95	37,92	43,36	38,06
9	43,02	44,38	45,56	46,73	45,74	46,89
10	45,55	42,71	49,97	46,93	48,54	45,83
11	36,88	29,94	38,38	31,42	38,97	32,15
12	39,95	34,74	42,95	37,92	43,36	38,06
13	33,51	29,84	37,52	33,30	38,09	33,96
14	45,12	43,80	44,57	44,17	44,68	44,32
15	42,61	42,87	46,47	46,87	47,31	47,69
16	43,07	42,48	48,25	47,65	48,08	47,61
17	43,02	44,38	45,56	46,73	45,74	46,89
18	34,82	34,24	36,62	36,45	36,14	36,06
19	33,51	29,84	37,52	33,30	38,09	33,96
20	43,02	44,38	45,56	46,73	45,74	46,89
Ort±ss	39,97±6,18	38,13±7,14	42,86±7,15	41,02±7,70	42,90±7,03	41,08±7,61

Tablo 6.23.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen Sol Femur D₅ doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	IMRT + BRT	VMAT + BRT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(FFF)
1	18,15	17,95	17,81	23,58	17,63	23,43
2	28,12	27,92	27,74	27,02	27,63	27,10
3	47,72	46,84	51,80	50,21	50,67	49,61
4	18,15	17,95	17,81	23,58	17,63	23,43
5	28,12	27,92	27,74	27,02	27,63	27,10
6	37,53	35,21	43,17	40,94	42,76	40,76
7	47,95	48,29	50,45	50,26	50,79	50,64
8	32,28	30,25	33,45	31,36	33,83	31,74
9	28,12	27,92	27,74	27,02	27,63	27,10
10	47,72	46,84	51,80	50,21	50,67	49,61
11	37,54	32,19	40,08	34,33	40,03	34,31
12	38,29	32,27	40,61	35,23	42,10	37,00
13	32,28	30,25	33,45	31,36	33,83	31,74
14	45,41	45,57	44,90	44,67	44,98	44,83
15	37,53	35,21	43,17	40,94	42,76	40,76
16	43,84	43,63	47,05	46,58	46,87	46,38
17	40,28	42,29	43,30	44,86	43,57	44,81
18	36,94	38,65	39,23	40,47	40,27	41,56
19	45,41	45,57	44,90	44,67	44,98	44,83
20	38,29	32,27	40,61	35,23	42,10	37,00
Ort±ss	38,60±6,32	37,15±7,19	38,34±10,22	37,48±9,09	38,42±10,17	37,69±9,00

Çalışmada Brakiterapi boost (28 Gy için) tedavilerinin sonuçları değerlendirilerek istatistiksel sonuçlar ile birlikte Tablo 6.24 mesane ve rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} dozlar değerleri, tablo 6.25’de VMAT6FF ve 6FFF tedavilerinde mesane D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} doz değerleri, tablo 6.26’da VMAT6FF ve 6FFF tedavilerinde rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} doz değerleri Gy cinsinden verilmiştir.

Tablo 6.24.Brakiterapi 28 Gy boost tedavi için Mesane ve Rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	Mesane D _{2cc}	Mesane D _{1cc}	Mesane D _{0,1cc}	Rektum D _{2cc}	Rektum D _{1cc}	Rektum D _{0,1cc}
1	17,95	19,61	24,16	23,41	25,91	32,03
2	13,64	14,92	18,21	19,42	23,45	36,98
3	27,31	32,19	45,12	13,61	15,16	18,45
4	15,36	17,17	24,07	19,52	23,01	37,05
5	14,85	16,16	19,18	17,44	18,24	20,62
6	15,87	18,41	25,11	19,33	20,77	23,93
7	15,37	17,18	22,26	18,45	20,33	23,73
8	11,28	12,39	15,47	18,81	20,35	23,21
9	20,92	22,72	27,01	19,21	20,77	24,94
10	17,98	19,53	24,11	16,65	17,95	20,55
11	20,55	22,32	26,92	20,22	22,71	29,05
12	17,85	19,25	24,05	19,75	21,15	26,12
13	14,96	16,35	19,65	16,78	18,02	20,85
14	10,73	11,88	14,67	20,41	21,99	25,01
15	17,25	19,67	25,55	16,51	17,87	20,75
16	17,47	20,34	27,78	18,84	24,37	37,00
17	17,15	19,52	25,39	19,83	21,81	26,21
18	18,33	20,27	27,72	16,68	18,24	21,76
19	14,85	16,16	19,18	17,44	18,24	20,62
20	17,95	19,45	24,15	20,55	22,01	25,75
Ort±ss	16,88±3,57	18,77±4,25	23,99±6,32	18,64±2,06	20,61±2,66	25,73±5,82

Tablo 6.25.VMAT6(FF) ve VMAT(6FFF) tedaviler için Mesane D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	VMAT(6FF) D _{2cc}	VMAT(6FF) D _{1cc}	VMAT(6FF) D _{0,1cc}	VMAT(6FFF) D _{2cc}	VMAT(6FFF) D _{1cc}	VMAT(6FFF) D _{0,1cc}
1	17,65	19,95	25,95	17,55	19,82	25,85
2	12,48	13,24	14,98	15,05	16,10	17,86
3	17,75	19,33	22,30	16,36	17,53	19,72
4	17,75	19,33	22,30	16,36	17,53	19,72
5	17,99	19,50	22,92	16,95	18,42	23,42
6	14,03	15,34	18,45	14,30	15,60	18,80
7	21,01	22,55	26,02	20,01	21,45	25,02
8	21,25	22,32	26,22	20,18	21,72	25,18
9	21,68	22,72	25,24	21,64	22,80	25,22
10	11,17	11,73	12,60	12,34	12,83	13,77
11	20,95	22,02	25,95	19,85	21,02	24,92
12	21,16	22,87	26,44	20,14	21,70	25,25
13	17,78	20,09	26,17	17,89	20,05	26,13
14	14,14	15,26	17,90	13,86	14,69	17,67
15	21,06	22,15	26,02	20,05	21,62	25,02
16	12,09	13,09	15,25	12,23	13,16	15,38
17	17,85	20,15	26,25	17,92	20,18	26,27
18	14,16	15,28	17,98	13,92	14,75	17,78
19	17,99	19,50	22,92	16,95	18,42	23,42
20	14,25	15,35	18,05	13,95	14,88	17,95
Ort±ss	17,20±3,40	18,58±3,61	21,99±4,55	16,87±2,85	18,21±3,14	21,72±4,06

Tablo 6.26. VMAT6(FF) ve VMAT(6FFF) tedaviler için Rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} doz değerleri Gy cinsinden gösterilmiştir.

Hasta No	VMAT(6FF) D _{2cc}	VMAT(6FF) D _{1cc}	VMAT(6FF) D _{0,1cc}	VMAT(6FFF) D _{2cc}	VMAT(6FFF) D _{1cc}	VMAT(6FFF) D _{0,1cc}
1	28,91	29,26	30,09	28,70	29,50	31,49
2	13,59	14,61	17,61	17,19	18,62	21,66
3	17,78	20,09	26,17	17,89	20,05	26,13
4	16,44	18,52	27,70	16,09	18,48	27,66
5	19,89	20,79	23,30	21,35	22,75	25,12
6	20,06	21,94	25,34	19,79	21,31	25,41
7	16,68	17,29	18,15	17,46	18,22	20,44
8	14,46	15,66	19,52	15,87	17,05	19,49
9	1,02	1,10	1,22	1,18	1,29	1,62
10	14,33	15,30	17,00	13,10	13,64	14,93
11	10,87	11,99	14,82	10,63	11,47	13,84
12	13,62	14,22	15,70	12,86	13,98	15,74
13	21,02	22,75	25,69	20,90	22,54	25,75
14	9,74	10,21	11,64	9,78	10,88	11,98
15	9,71	10,91	13,51	9,41	10,52	13,00
16	8,31	9,02	10,69	7,43	8,12	9,38
17	8,50	9,38	12,07	8,27	9,47	11,11
18	12,36	13,53	14,91	10,21	10,92	12,01
19	19,89	20,79	23,30	21,35	22,75	25,12
20	13,62	14,22	15,70	12,86	13,98	15,74
Ort±ss	14,54±5,98	15,37±6,19	18,27±7,03	14,61±6,28	15,77±6,55	18,38±7,61

Çalışmada kullanılan tüm tedavi modaliteleri için tedavi süreleri (MU) tablo 6.27’de verilmiştir.

Tablo 6.27.Çalışmada kullanılan tedavi modalitelerine göre elde edilen toplam MU değerlerinin gösterilmesi.

Hasta No	IMRT	VMAT	IMRT + VMAT(6FF)	VMAT + VMAT(6FF)	IMRT + VMAT(6FFF)	VMAT + VMAT(6FFF)
1	1063	666	3568	3171	3738	3341
2	1967	743	4550	3326	4670	3446
3	1818	751	4435	3368	4930	3863
4	1473	695	4076	3298	4290	3512
5	1664	640	4507	3483	4463	3439
6	1592	789	4119	3316	4281	3478
7	1322	638	3783	3099	4016	3332
8	1805	506	4227	2928	4323	3024
9	1473	627	4115	3269	3505	3505
10	1538	593	3894	2949	4014	3069
11	1651	766	2820	1935	2878	1993
12	1890	652	4422	3184	4608	3370
13	1716	628	4209	3121	4406	3318
14	1587	602	4020	3035	4116	3131
15	1620	659	4293	3332	4489	3528
16	1888	666	4655	3433	4773	3551
17	1883	707	4657	3481	4799	3623
18	1671	624	4320	3273	4505	3458
19	1473	695	4076	3298	4290	3512
20	1890	652	4422	3184	4608	3370
Ort±ss	1649±224	664,9±66,2	4158,4±424,5	3174,2±331,4	4204±678,4	3343±370,5

Radyobiyojik değerlendirme için tüm hastaların geç etkiler açısından ($\alpha/\beta=3$), mesane ve rektum D_{2cc} ve D_{1cc} doz değerleri BED hesapları yapılarak Tablo 6.28 ve Tablo 6.29’da gösterilmiştir. EQD₂ mesane ve rektum D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ değerleri BRT, VMAT6FF ve VMAT6FFF modaliteleri için doz değerleri Tablo 6.30, Tablo 6.31 ve Tablo 6.32’de gösterilmektedir.

Tablo 6.28.çalışmada kullanılan boost tedavilerinde mesane ve rektum D_{2cc} için geç etki BED değerlerinin gösterilmesi($\alpha/\beta=3$).

Hasta no	BRT Mesane D_{2cc}	VMAT(6FF) Mesane D_{2cc}	VMAT(6FFF) Mesane D_{2cc}	BRT Rektum D_{2cc}	VMAT(6FF) Rektum D_{2cc}	VMAT(6FFF) Rektum D_{2cc}
1	43,0	39,3	41,3	64,2	94,5	94,5
2	28,1	25,3	32,4	42,0	27,2	38,6
3	78,0	40,3	37,3	27,2	41,3	41,3
4	31,5	40,3	37,3	46,5	37,3	37,3
5	31,3	40,3	37,3	28,6	52,2	55,0
6	34,3	30,3	30,3	46,5	52,2	49,3
7	33,7	55,0	53,3	42,0	38,9	38,6
8	21,8	55,0	53,3	44,7	31,8	32,1
9	57,2	55,0	59,3	46,5	1,10	1,31
10	43,0	20,7	24,0	38,0	30,3	22,6
11	54,2	54,2	51,6	53,3	19,8	26,6
12	43,0	56,1	51,6	49,3	28,1	26,5
13	33,2	41,3	43,5	38,0	57,2	54,2
14	20,7	30,3	29,7	53,3	17,3	21,8
15	40,6	56,1	53,3	38,0	17,3	24,0
16	40,6	24,0	24,0	45,8	13,3	11,6
17	40,6	44,0	43,5	48,3	14,4	13,5
18	45,0	30,3	29,7	40,0	24,3	18,3
19	31,8	41,3	40,6	40,1	53,3	55,0
20	45,0	30,3	33,3	53,0	27,2	24,8
Ort $\pm$ ss	39,56 $\pm$ 13,27	41,01 $\pm$ 11,83	40,77 $\pm$ 10,76	43,80 $\pm$ 8,55	34,30 $\pm$ 21,30	34,85 $\pm$ 21,09

Tablo 6.29. Çalışmada kullanılan boost tedavilerinde mesane ve rektum D_{1cc} için geç etki BED değerlerinin gösterimi($\alpha/\beta=3$).

Hasta no	BRT Mesane D _{1cc}	VMAT(FF) Mesane D _{1cc}	VMAT(6FFF) Mesane D _{1cc}	BRT Rektum D _{1cc}	VMAT(6FFF) Rektum D _{1cc}	VMAT(6FFF) Rektum D _{1cc}
1	51,61	53,33	53,33	82,33	100,77	101,95
2	35,16	27,08	33,75	68,44	33,75	47,43
3	117,3	49,08	42,97	33,75	53,33	53,33
4	41,08	49,08	42,97	67,08	47,27	47,27
5	37,31	50,41	46,61	45,01	45,01	45,01
6	45,01	33,75	35,88	57,21	61,99	58,83
7	41,08	64,63	59,96	53,31	42,19	45,83
8	24,01	64,65	60,88	53,31	36,01	41,08
9	67,08	65,58	66,12	57,21	1,17	1,41
10	51,13	24,01	27,08	45,01	36,01	29,01
11	62,31	62,33	53,33	67,08	24,01	22,37
12	49,08	66,12	60,88	57,75	30,33	30,22
13	37,81	53,33	53,33	45,01	65,58	64,63
14	24,01	33,75	33,75	62,33	18,33	20,52
15	51,61	64,65	59,96	45,01	20,76	19,65
16	53,33	27,08	27,08	74,41	15,75	13,33
17	51,61	53,33	53,33	62,33	15,85	16,88
18	53,33	33,75	33,75	45,01	28,64	21,08
19	37,31	49,87	46,61	45,01	56,85	65,58
20	51,61	33,75	33,75	62,33	30,33	30,22
Ort±ss	49,14±19,49	47,98±14,57	46,27±12,33	56,44±12,11	38,19±22,32	38,78±23,26

Tablo 6.30.IMRT/VMAT+BRT Mesane, rektum D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} toplam EQD₂ dozlarının gösterimi ($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD₂ 43,2 Gy alınmıştır).

Hasta No	Mesane D _{2cc}	Mesane D _{1cc}	Mesane D _{0,1cc}	Rektum D _{2cc}	Rektum D _{1cc}	Rektum D _{0,1cc}
1	69,40	74,17	86,88	84,64	92,31	113,6
2	61,32	63,45	70,71	73,73	84,62	133,8
3	96,89	114,34	172,2	60,61	63,79	71,28
4	64,21	68,23	86,62	73,96	83,45	133,8
5	63,13	64,23	73,12	68,87	70,68	76,78
6	65,32	65,95	89,80	73,47	77,08	86,12
7	64,23	68,31	81,35	71,28	76,00	85,53
8	56,33	58,32	64,46	72,17	76,00	84,03
9	77,63	82,64	95,85	73,17	77,08	89,17
10	70,20	73,98	86,74	67,04	79,94	76,53
11	76,53	81,47	92,60	75,20	82,61	102,65
12	69,94	73,27	86,40	74,44	78,14	92,95
13	63,45	66,38	74,29	67,36	70,20	77,31
14	55,36	57,38	62,77	76,25	80,6	89,45
15	68,56	74,36	91,04	66,73	69,72	77,07
16	69,03	76,11	91,29	72,15	87,33	133,8
17	68,56	73,96	90,41	74,68	78,14	93,24
18	70,99	75,92	91,29	67,12	70,68	79,79
19	63,45	64,23	73,12	68,87	70,68	76,78
20	70,20	73,78	86,86	76,25	80,60	91,67
Ort±ss	68,23±8,78	72,52±11,99	87,39±22,21	71,89±5,01	77,48±6,88	93,26±20,08

Tablo 6.31.IMRT/VMAT+boost tedavileri için Mesane D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} toplam EQD₂ dozlarının gösterimi($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD₂ 43,2 Gy alınmıştır).

Hasta No	VMAT (6FF) D _{2cc}	VMAT (6FF) D _{1cc}	VMAT (6FF) D _{0,1cc}	VMAT (6FFF) D _{2cc}	VMAT (6FFF) D _{1cc}	VMAT (6FFF) D _{0,1cc}
1	69,36	75,08	92,40	69,14	74,75	92,11
2	58,48	59,90	63,45	63,55	65,84	69,88
3	69,61	62,53	81,50	66,40	69,07	74,48
4	69,61	73,47	81,50	66,40	69,07	74,48
5	70,20	73,90	83,10	67,74	71,54	84,70
6	57,23	64,60	71,28	62,02	64,73	72,15
7	77,85	82,17	92,60	75,20	79,06	89,54
8	78,41	81,47	92,80	75,48	79,82	90,03
9	79,50	82,61	90,00	79,60	82,87	90,16
10	56,20	57,08	58,70	58,23	59,13	60,94
11	77,70	80,60	92,31	74,80	77,93	89,20
12	77,85	82,87	93,90	75,59	79,79	90,22
13	69,70	75,20	93,20	69,93	77,93	93,00
14	61,70	64,73	69,60	61,13	62,80	69,42
15	77,85	80,90	92,60	75,20	79,56	89,54
16	57,80	59,60	63,97	58,18	59,76	64,27
17	69,80	75,60	93,40	70,00	75,69	93,48
18	61,72	64,04	70,17	61,24	62,94	69,69
19	70,20	73,90	83,18	67,74	71,24	84,70
20	57,45	64,20	70,31	61,31	63,20	70,09
Ort±ss	68,41±8,22	71,72±8,77	81,49±12,07	67,94±6,47	71,33±7,60	80,60±10,90

Tablo 6.32.IMRT/VMAT+boost tedavileri için Rektum D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} toplam EQD₂ dozlarının gösterimi ($\alpha/\beta=3$ ve ERT EQD₂43,2 Gy alınmıştır).

Hasta No	VMAT (6FF) D _{2cc}	VMAT (6FF) D _{1cc}	VMAT (6FF) D _{0,1cc}	VMAT (6FFF) D _{2cc}	VMAT (6FFF) D _{1cc}	VMAT (6FFF) D _{0,1cc}
1	102,35	103,6	106,2	101,6	104,4	111,3
2	60,60	62,60	69,25	68,30	71,70	79,40
3	69,69	75,48	93,10	69,93	75,00	92,95
4	66,58	71,43	98,20	65,80	71,36	97,80
5	74,90	77,31	84,35	78,81	82,60	89,80
6	75,34	80,34	90,54	74,67	78,70	90,70
7	67,12	68,56	70,57	68,94	70,70	76,25
8	62,35	64,87	73,96	65,32	67,90	73,80
9	43,87	43,90	44,01	43,98	44,06	43,32
10	62,06	64,10	67,85	59,65	60,69	63,30
11	55,64	57,60	63,10	55,23	56,67	61,08
12	60,66	61,86	64,96	59,20	61,37	65,05
13	64,22	82,74	91,60	77,60	82,40	91,60
14	53,80	54,50	56,96	53,84	55,65	57,58
15	53,80	55,70	60,43	53,27	55,05	59,45
16	51,63	52,65	55,32	50,42	51,38	53,24
17	51,90	53,26	57,53	51,59	53,37	56,04
18	58,25	60,50	63,26	54,52	55,71	57,60
19	75,00	77,30	84,35	80,40	82,60	89,70
20	60,66	61,86	64,96	59,20	61,37	65,00
Ort±ss	63,52±12,43	66,50±13,56	73,02±16,59	64,67±13,50	67,13±14,40	73,74±18,24

Wilcoxon-Signed Rank Testi kullanılarak gerçekleştirilen karşılaştırmalar PTV için HI, CI, PTV_{ort}, PTV D_{%2}, PTV D_{%98}, mesane ve rektum için D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{%98}, D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc}; Barsak için D_{%50}, D_{%5}, D_{2cc} ve <D_{195cm3}; Femur başları için de D_{%5} için p değerleri hesaplanarak tablo olarak gösterilmiştir.

Tablo 6.33PTV için HI, CI, PTV_{ort}, D_{%2} ve D_{%98} dozlarının p değerleri, tablo 6.34 mesane D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} ve D_{%98} p değerleri, tablo 6.35 rektum D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} ve D_{%98} p değerleri, tablo 6.36barsak D_{%50}, D_{%5}, D_{2cc} ve <D_{195cm3} p değerleri, tablo 6.37 sağ ve sol femur D_{%5} p değerleri, tablo 6.38 Boost 28 Gy mesane ve rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} p değerleri tablo 6.39, mesane ve rektum D_{2cc} ve D_{1cc} BED dozlarına ait p değerleri, tablo 6.40 mesane D_{2cc} ve D_{1cc}, D_{0,1cc} için toplam EDQ2 ($\alpha/\beta=3$) için p değerleri ve tablo 6.41rektum D_{2cc} ve D_{1cc}, D_{0,1cc} için toplam EDQ2 ($\alpha/\beta=3$) için p değerleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 6.33. PTV için HI, CI, PTV_{ort}, PTV D_{%98} ve D_{%2} dozlarının p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	HI	CI	PTV _{ort}	PTV D _{%98}	PTV D _{%2}
IMRT+BRT- IMRT+VMAT6FF	0,000	0,010	0,000	0,000	0,000
IMRT+BRT-IMRT+VMAT6FFF	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000
VMAT+BRT- VMAT+VMAT6FF	0,000	0,010	0,000	0,002	0,000
VMAT+BRTVMAT+VMAT6FFF	0,000	0,001	0,000	0,002	0,000
IMRT+BRT-VMAT+BRT	0,398	0,075	0,444	0,126	0,296
IMRT-VMAT6FFVMAT+VMAT6FF	0,409	0,213	0,563	0,575	0,042

Tablo 6.34. Mesane D%15, D%35, D%50, D%98, D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} için p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	D%15	D%35	D%50	D%98	D_{2cc}	D_{1cc}	D_{0,1 cc}
IMRT+BRT – MRT+VMAT6FF	0,057	0,006	0,012	0,000	0,025	0,012	0,002
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,062	0,006	0,014	0,000	0,030	0,019	0,003
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FF	0,086	0,006	0,006	0,001	0,021	0,012	0,002
VMAT+BRT – MAT+VMAT6FFF	0,093	0,006	0,006	0,000	0,025	0,012	0,006
IMRT+BRT – VMAT+BRT	0,093	0,968	0,627	0,765	0,940	0,220	0,064
IMRT + VMAT6FF – VMAT+VMAT6FF	0,009	0,627	0,737	0,390	0,575	0,247	0,067
IMRT+VMAT6FFF – VMAT+VMAT6FFF	0,006	0,737	0,779	0,390	0,546	0,040	0,025

Tablo 6.35. Rektum D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{%98}, D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} için p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	D _{%15}	D _{%35}	D _{%50}	D _{%98}	D _{2cc}	D _{1cc}	D _{0,1cc}
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FF	0,014	0,002	0,000	0,000	0,040	0,015	0,014
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,009	0,001	0,000	0,000	0,040	0,028	0,014
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FF	0,025	0,001	0,000	0,000	0,057	0,033	0,019
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FFF	0,012	0,001	0,000	0,000	0,073	0,037	0,019
IMRT+BRT – VMAT+BRT	0,852	0,709	0,513	0,911	0,073	0,501	0,304
IMRT + VMAT6FF – VMAT+VMAT6FF	0,313	0,370	0,794	0,218	0,011	0,011	0,086
IMRT+VMAT6FFF – MAT+VMAT6FFF	0,380	0,422	0,911	0,351	0,028	0,012	0,012

Tablo 6.36. Barsak D_{%50}, D_{%5}, <D_{195cm3} ve D_{2cc} için p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	D _{%50}	D _{%5}	<D _{195cm3}	D _{2cc}
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FF	0,000	0,000	0,000	0,008
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,000	0,001	0,001	0,015
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FF	0,000	0,001	0,000	0,009
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FFF	0,000	0,001	0,000	0,014
IMRT+BRT – VMAT+BRT	0,001	0,011	0,014	0,808
IMRT + VMAT6FF – VMAT+VMAT6FF	0,001	0,023	0,003	0,086

Tablo 6.37. Sağ ve sol femur D₅ doz değerleri için p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	Sağ femur D ₅	Sol femur D ₅
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FF	0,000	0,004
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,000	0,004
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FF	0,000	0,004
VMAT+BRT – VMAT+VMAT6FFF	0,000	0,004
IMRT+BRT – VMAT+BRT	0,000	0,001
IMRT + VMAT6FF – VMAT+VMAT6FF	0,000	0,001
IMRT+VMAT6FFF – VMAT+VMAT6FFF	0,000	0,001

Tablo 6.38. Boost 28 Gy mesane ve rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0.1cc} p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	D _{2cc} Mesane	D _{1cc} Mesane	D _{0.1 cc} Mesane	D _{2cc} Rektum	D _{1cc} Rektum	D _{0.1 cc} Rektum
BRT – VMAT6FF	0,627	0,717	0,538	0,001	0,001	0,002
BRT – VMAT6FFF	0,526	0,709	0,370	0,001	0,001	0,002
VMAT6FF – VMAT6FFF	0,737	0,654	0,289	0,911	0,601	0,501

Tablo 6.39. Mesane ve Rektum D_{2cc} ve D_{1cc} için geç etkiler ($\alpha/\beta=3$) için p değerlerinin gösterimi.

Tedavi Modalitesi	Mesane D _{2cc}	Mesane D _{1cc}	Rektum D _{2cc}	Rektum D _{1cc}
BRT – VMAT6FF	0,778	0,852	0,052	0,007
BRT – VMAT6FFF	0,575	0,940	0,062	0,009
VMAT6FF – VMAT6FFF	0,695	0,055	0,981	0,795

Kullandığımız doz reçetesinde eksternal 1.8 Gy 25 fraksiyonda verilmiştir. Boost dozu 7 Gy 4 fraksiyonda verilmiştir. 2 Gy EQD₂ değeri hesaplanmıştır.

EQD₂ = D. [(d+α/β)/(2+ α/β)] bağıntısı ile tümör ve erken etki için α/β = 10 değerine göre EQD₂= 83,92 Gy10, geç etki için α/β = 3 değerine göre EQD₂= 99,2 Gy₃ olarak bulunmuştur.

Geç etki (α/β=3) mesane, rektum D_{2cc}, D_{1cc} ve D_{0,1cc} toplam doz hesaplamaları için ERT IMRT/VMAT dozu EDQ₂ hesaplanmış ve 43,2 bulunmuştur.

Tablo 6.40.IMRT/VMAT+boost tedavileri karşılaştırmalarında Mesane D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} toplam EQD₂ ait p değerlerinin gösterimi (α/β=3 ve ERT EQD₂ 43,2 Gy alınmıştır).

Tedavi Modalitesi	Mesane D _{2cc}	Mesane D _{1cc}	Mesane D _{0,1cc}
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FF	0,852	0,681	0,654
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,681	0,709	0,433
IMRT+VMAT6FF – IMRT+VMAT6FFF	0,296	0,263	0,191

Tablo 6.41.IMRT/VMAT+boost tedavileri karşılaştırmalarında Rektum D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} toplam EQD₂ ait p değerlerinin gösterimi (α/β=3 ve ERT EQD₂ 43,2 Gy alınmıştır).

Tedavi Modalitesi	Rektum D _{2cc}	Rektum D _{1cc}	Rektum D _{0,1cc}
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FF	0,010	0,006	0,003
IMRT+BRT – IMRT+VMAT6FFF	0,037	0,007	0,006
IMRT+VMAT6FF – IMRT+ VMAT6FFF	0,911	0,823	0,952

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Lokal ileri serviks kanserinde boost olarak brakiterapi uzun yıllar temel tedavi modalitesi olarak kullanılmıştır. Brakiterapinin radyoaktif kaynak kullanılarak yapılması ve uzman ekip gerektirmesi; günümüzde eksternal radyoterapide kullandığımız lineer hızlandırıcıların tümöre daha homojen ve yüksek dozlar verebilmesi nedeniyle brakiterapiye alternatif olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda özellikle brakiterapi cihazının bulunmadığı kliniklerde boost tedavilerinin eksternal cihazlarla ve yeni tedavi modaliteleri ile yapılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Medicana International İstanbul Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde tedaviye girmiş 20 serviks kanserli hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak IMRT+BRT, IMRT+VMAT6FF, IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT, VMAT+VMAT6FF, VMAT+VMAT6FFF planları hazırlanarak doz dağılımları elde edilmiştir. Elde edilen doz dağılımlarından planlara ait dozlar DVH'ları kullanılarak karşılaştırılmış ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Karşılaştırma parametreleri tümör için HI, CI, PTV_{ort}, PTV D_{%98}, PTV D_{%2}; kritik organlar olarak mesane D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{%98}, D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} doz değerleri, rektum için D_{%15}, D_{%35}, D_{%50}, D_{%98}, D_{2cc}, D_{1cc}, D_{0,1cc} doz değerleri, barsak için D_{%50}, D_{2cc}, <D_{195cm3}, sağ ve sol femur D_{%5} doz değerleri olarak belirlenmiştir. Ayrıca mesane ve rektumun D_{2cc}, D_{1cc}'si geç etkiler ve EDQ₂ doz değerleri bakımından değerlendirilmiştir.

Bulgular değerlendirildiğinde; PTV_{ort}, PTV D_{%98}, HI ve CI değerleri IMRT+BRT ile VMAT+BRT, IMRT+VMAT6FF ile VMAT+VMAT6FF, IMRT+VMAT6FFF ile VMAT+VMAT6FFF farkları istatistik olarak anlamsız bulunmuştur.

IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FF, IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FFF karşılaştırma sonuçları istatistik olarak anlamlıdır. PTV D_{%2} IMRT+BRT ile VMAT+BRT ve IMRT+VMAT6FF ile VMAT+VMAT6FF karşılaştırma sonuçları anlamsız bunların dışındaki modalitelerde anlamlıdır. VMAT6FF ve VMAT6FFF ile

yapılan planlarda CI sırası ile $1,029\pm0,43$ ve $1,038\pm0,40$, HI değerleri $0,049\pm0,016$ ve $0,041\pm0,007$ iken brakiterapi için CI değeri $1,67\pm0,56$, HI $2,61\pm0,67$ 'dir. Hedef volümün ışınlamasında bu teknikler daha başarılıdır.

Bu sonuçlar brakiterapi ile boost, VMAT6FF ve VMAT6FFF'in yapıldığı durumlarda eksternal tedavinin IMRT veya VMAT tekniği ile verilmesinin HI ve CI değerleri bakımından anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir.

Eksternal tedavinin IMRT ve VMAT ile boost tedavilerinin 6FF/6FFF ile yapıldığı durumda HI ve CI'nin brakiterapi boostuna oranla istatistik olarak daha iyi olduğunu göstermektedir. Bütün planlanan tedavi modalitelerinde PTV verilmek istenen dozu almıştır. RTOG045 doz kriterleri ile uyumludur.

IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FF, IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FFF, IMRT+BRT ile VMAT+BRT tekniklerinin karşılaştırılmasında mesane D_{15} doz farklılıkları anlamsız D_{35} , D_{50} , D_{98} , D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ doz farklılıkları anlamlıdır. Eksternal IMRT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost planlarında mesane D_{2cc} , D_{1cc} dozları sırası ile $64,89\pm7,29$ ve $64,90\pm7,11$, $68,04\pm6,09$ ve $67,83\pm6,13$ Gy'dir. Brakiterapi boost planlarında D_{2cc} ve D_{1cc} için sırası ile $72,03\pm16,74$ Gy ve $74,57\pm13,5$ Gy'dir. Eksternal VMAT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost planlarında mesane D_{2cc} , D_{1cc} dozları sırası ile $64,95\pm6,81$ Gy ve $65,04\pm6,66$; $68,29\pm6,09$ ve $68,15\pm5,87$ Gy'dir. Brakiterapi boost planlarında D_{2cc} ve D_{1cc} için sırası ile $72,31\pm16,60$ Gy ve $74,82\pm13,47$ Gy'dir.

6FF ve 6FFF boost yapılan tekniklerde dozlar daha düşüktür. IMRT+VMAT6FFF ve VMAT+VMAT6FFF D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ doz farklılıkları hariç diğer kombinasyonlarda anlamsızdır. Genel olarak 6FF ve 6FFF boost planlamaları mesane dozlarını düşürme eğiliminde olduğu görülmektedir.

IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FF, IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FFF, IMRT+BRT ile VMAT+BRT tekniklerinin karşılaştırılmasında rektum D_{15} , D_{35} , D_{50} , D_{98} , D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ doz farklılıkları anlamlıdır. Eksternal IMRT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost planlarında mesane D_{2cc} , D_{1cc} dozları sırası ile $64,89\pm7,29$ Gy ve $64,90\pm7,11$ Gy, $68,04\pm6,09$ Gy ve $67,83\pm6,13$ Gy'dir. Brakiterapi boost planlarında D_{2cc} , D_{1cc} için sırası ile $72,03\pm16,74$ Gy ve $74,57\pm13,5$ Gy'dir.

Eksternal IMRT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost planlarında rektum D_{2cc} , D_{1cc} dozları sırası ile $58,8 \pm 5,88$ Gy ve $58,53 \pm 6,17$ Gy, $61,52 \pm 5,74$ Gy ve $61,61 \pm 6,34$ Gy'dir. Brakiterapi boost planlarında D_{2cc} ve D_{1cc} için sırası ile $61,39 \pm 7,24$ Gy ve $66,13 \pm 8,70$ Gy'dir. Eksternal VMAT ile VMAT6FF ve VMAT6FFF boost planlarında rektum D_{2cc} , D_{1cc} dozları sırası ile $58,88 \pm 6,11$ Gy ve $58,91 \pm 6,38$ Gy, $61,94 \pm 5,94$ Gy ve $61,94 \pm 6,53$ Gy'dir. Brakiterapi boost planlarında D_{2cc} ve D_{1cc} için sırası ile $61,47 \pm 7,33$ Gy ve $66,29 \pm 8,77$ Gy'dir. 6FF ve 6FFF boost yapılan tekniklerde dozlar daha düşüktür. IMRT+VMAT6FF ve VMAT+VMAT6FF, IMRT+VMAT6FFF ve VMAT+VMAT6FFF rektum dozların farkları D_{2cc} ve D_{1cc} için anlamlı olup diğer volümlerde anlamsızdır. IMRT+BRT ile VMAT+BRT için doz farklılıkları karşılaştırılan tüm rektum volümleri için anlamsızdır. Rektumda da mesanede olduğu gibi 6FF ve 6FFF boost planlarında dozların düşme eğiliminde olduğu görülmektedir.

Barsak $D_{\%50}$, $D_{\%5}$, $<D_{195cm^3}$ doz farklılıkları IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FF, IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FFF, IMRT+BRT ile VMAT+BRT modalitelerinde istatistik olarak anlamlıdır ve 6FF/6FFF boost tedavilerinde dozlar düşme eğilimindedir. Barsak D_{2cc} için IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FF, IMRT+BRT ile IMRT+VMAT6FFF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FF, VMAT+BRT ile VMAT+VMAT6FFF doz farklılıkları anlamlıdır. Boost tedavilerinin 6FF ve 6FFF planlarında dozlar düşme eğiliminde olduğu görülmektedir. IMRT+BRT ile VMAT+BRT, IMRT+VMAT6FF ile VMAT+VMAT6FF ve IMRT+VMAT6FFF ile VMAT+VMAT6FFF tedavi modalitelerinde doz farklılıkları anlamsızdır.

Sağ ve sol femur $D_{\%5}$ dozlarının karşılaştırılmasında tüm modalitelerde anlamlı bir fark bulunmuştur. Brakiterapi ile yapılan planlarda dozlar daha düşüktür. IMRT+ VMAT6FF+ VMAT+VMAT6FF ile IMRT+ VMAT6FFF ile VMAT+VMAT6FFF karşılaştırmalarında eksternal VMAT planlarında dozların daha düşük olduğu görülmektedir.

Boost 28 Gy için mesane D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ BRT ile VMAT6FF, BRT ile VMAT6FFF ve VMAT6FF ile VMAT6FFF karşılaştırmalarında doz farkları anlamsızdır. Boost 28 Gy için rektum D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ BRT ile VMAT6FF ve BRT

ile VMAT6FFF karşılaştırmalarında doz farkları anlamlı bulunmuştur. VMAT6FF ve 6FFF ile edilen dozlar brakiterapiden daha düşüktür. En düşük doz değeri FFF ile elde edilmiştir. VMAT6FF ile VMAT6FFF arasında D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ 'ler için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Serviks kanserlerinin radyoterapisinde mesane ve rektum kritik organlardır ve bu organların geç etkileri hastaların yaşam konforu için önemlidir. 28 Gy boost dozunda mesane ve rektum için BED geç etki hesaplamalarında $\alpha/\beta=3$ alınmıştır. Mesane D_{2cc} , D_{1cc} ve rektum D_{2cc} hacimleri için BED_3 değerleri karşılaştırmasında BRT ile VMAT6FF, BRT ile VMAT6FFF ve VMAT6FF ile VMAT6FFF modalitelerinde doz değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Rektum D_{1cc} 'de doz değerlerinin karşılaştırılmalarında ise BRT ile VMAT6FF ve BRT ile VMAT6FFF tekniklerinde anlamlı bir fark görülmüştür. Bu fark 6FF ve 6FFF boostlar için dozlar daha düşüktür. VMAT6FF ile VMAT6FFF tekniğinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

IMRT/VMAT ile BRT boost tedavilerinde mesane ve rektumun aldığı D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ EDQ₂ değerleri sırası ile $68,23\pm8,78$ Gy ve $71,89\pm5,01$ Gy, $72,52\pm11,99$ Gy ve $77,48\pm6,88$ Gy, $87,39\pm22,21$ Gy ve $93,26\pm20,1$ Gy'dir. IMRT/VMAT ile VMAT6FF boost tedavilerinde mesane ve rektumun aldığı D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ EDQ₂ değerleri sırası ile $68,41\pm8,24$ Gy ve $65,52\pm12,4$ Gy, $71,72\pm8,77$ Gy ve $66,50\pm13,56$ Gy, $81,49\pm12,07$ Gy ve $73,02\pm16,59$ Gy'dir. IMRT/VMAT ile VMAT6FFF boost tedavilerinde mesane ve rektumun aldığı D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ EDQ₂ değerleri sırası ile $67,94\pm6,47$ Gy ve $64,67\pm13,5$ Gy, $71,33\pm7,60$ Gy ve $67,13\pm14,4$ Gy, $80,60\pm10,4$ Gy ve $73,74\pm18,24$ Gy'dir.

IMRT/VMAT ile boost olarak BRT, VMAT6FF, VMAT6FFF tedavi modaliteleri BRT boost referans olarak alınıp mesane D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ için EQD₂ değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

IMRT/VMAT ile boost olarak BRT, VMAT6FF, VMAT6FFF tedavi modaliteleri BRT boost referans olarak alınıp rektum D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ için EQD₂ değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistik olarak anlamlı bir fark görülmüştür. Bu fark VMAT6FF ve VMAT6FFF tekniklerinde doz daha düşüktür. VMAT6FF veya VMAT6FFF'nin istatistiksel karşılaştırılmalarında anlamlı sonuç bulunmamıştır.

Serviks kanserlerinin radyoterapisinde majör kritik organ mesane ve rektumdur. Bu organların geç etkileri önemlidir. D_{2cc} dozlarının rektum için ≤ 75 ve mesane için de ≤ 90 Gy olması önerilmektedir [79]. Bizim çalışmalarımızın sonuçları da bu kriterleri sağlamaktadır.

Cengiz ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 11 serviks kanserli hastaverileri kullanmışlardır. Eksternal tedavi olarak 50,4 Gy 28 fraksiyonda, 28 Gy boost dozunu 4 fraksiyonda HDR brakiterpi ve Cyberknife cihazı ile SBRT tekniği kullanarak planlamışlardır. Elde edilen planların DVH'leri kullanılarak maksimum dozlar hedef volüm ve kritik organların aldığı dozları karşılaştırılmışlardır. Konformite indeks değeri median 1,27 bulunmuş ve SBRT planların brakiterapiye göre hedefi daha iyi kapsadığını, mesane ve rektum dozlarında maksimum dozların SBRT lehine daha iyi sonuçlandığını görmüşlerdir. Rektum için %25 izodoz hariç SBRT ve brakiterapi planları %50 ve %75 dozlarda benzer çıkmıştır. Mesane ve sigmoid kolonda %25, %50 ve %75 dozlar arasında önemli bir fark bulmamışlardır. Rektum, mesane 2cc ve 1cc hacimleri için maksimum dozlarda istatistiksel anlamlı farklılıklar SBRT lehine bulmuşlardır. 5cc hacim doz mesane için SBRT lehine daha iyi sonuç vermesine rağmen sigmoid kolonda 1cc ve 5cc hacimler için maksimum dozlar iki planda da benzer çıkmıştır. Ortalama toplam kemik iliği dozunu SBRT planlarda daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmalarının sonucunda SBRT tekniğinin brakiterapiye alternatif invaziv olmayan bir yöntem olabileceğini söylemekle birlikte D_{max} ve toksisite sonuçları arasında bir korelasyon olduğuna gözönüne alınarak, kemoterapi ile eş zamanlı olarak verilen pelvik radyoterapinin kemik iliği üzerinde de toksik etkilere sahip olabileceğini, bazen tedavi kesintilerine neden olabileceğini ve SBRT ile bu etkinin artabileceğine dikkat çekmişlerdir. Ayrıca Cyberknife ile yapılan tedavi sürelerinin 30 dakikadan fazla olduğunda sitotoksitede önemli bir kayıp olabileceğini öne sürmüşlerdir [80].

Zorlutuna ve ark'larının çalışmasında 15 serviks kanserli hastaya eksternal radyoterapi sonrası 21 Gy doz 3 fraksiyonda brakiterapi ve Cyberknife ile SBRT olarak planlamışlardır. Oluşturulan planlardan elde edilen DVH'ları kullanılarak kritik organ dozları değerlendirilmiştir. Cyberknife ile yapılan SBRT planlarında PTV hacmi brakiterapiye göre daha iyi kapsadığı görülmüş, HI ve CI değerlerinin daha iyi olduğu görülmüştür. Rektum, sigmoid kolon 5cc, 2cc, 0,1cc dozlarında istatistiksel olarak fark bulunmadığı, mesane 5cc, 2cc'lerde istatistiksel fark bulunmazken 0,1 cc'de SBRT lehine anlamlı fark bulunmuştur. EDQ₂ doz karşılaştırmalarındaki rektum, sigmoid kolon 5cc, 2cc, 0,1cc için farklar fiziksel doz farklılıklarında benzer şekilde anlamlı bir fark yoktur. Mesane 5cc, 2cc'ler için istatistiksel anlamlı bir fark bulunmazken 0,1cc'de fiziksel doz dağılımında olduğu gibi anlamlı fark bulunmuştur [81].

Lee ve ark.'ları 25 serviks kanserli hastaya eksternal tedaviden sonra 5 fraksiyonda 25 Gy VMAT teknikle SBRT boost planları hazırlanan tedavi planlarında hazırlanan EDQ₂ dozların 2cc rektum ve mesane ($\alpha/\beta=3$) için 31,4±6,8 Gy ve 34,8±6,9 Gy, D_{0,03} mesane ve rektum için aldığı doz değerleri 68,4±11 ve 65,2±12,2 Gy bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda mesanenin 2cc dozlarının hematürüye neden olmayacağı kümülatif rektal dozlarının 2cc için optimal hematokezyaneden olmaması için 81,2 Gy'in eşik doz olduğunu belirtmişlerdir [82].

Ito ve ark.'ları eksternal radyoterapiye ilave olarak brakiterapiye giremeyen hastalar için farklı SBRT dozlarında 3 ila 6 hasta için 19,5- 21- 22,5 Gy 3 fraksiyonda tedaviler yapmışlardır. Burada amaç toksisite oluşturmayacak dozu belirlemeyi amaçlamışlardır. SBRT için toksisite oluşturmayan doz olarak 22,5 Gy olduğunu belirtmişlerdir [83].

Tumati ve ark.'ları 5 serviks kanserli hasta verileri ile SBRT ve brakiterapi dozlarını karşılaştırmışlar, EQD₂ dozlarını 2cc için mesanede 37,6 Gy, rektumda 32,4 Gy, ince barsakta 27,9 Gy ve sigmoidde 27,9 Gy, brakiterapi boostunda ise mesanede 36,1 Gy, rektumda 29,4 Gy, ince barsakta 55,3 Gy ve sigmoid de 40,5 Gy bulmuşlardır. Bu hasta gurubunda kritik organlar için benzer dozlar bulunurken tümör için daha iyikapsama ile daha iyi homojenite bulmuşlar ve daha fazla hasta sayısı ile çalışılması gerektiğini rapor etmişlerdir [84].

Marjara ve ark.'ların 21 hastanın eksternal IMRT ile brakiterapi ve VMAT ile brakiterapi planlarını karşılaştırmışlardır. Eksternal dozu 45Gy'i 25 fraksiyon ve boost brakiterapi dozunu 8 Gy'i 3 fraksiyon olarak tanımlamışlardır. VMAT ile brakiterapi EDQ₂ dozları mesane 2cc, 1cc ve 0,1cc için IMRT ile brakiterapi dozlarına göre sırasıyla %0,66, %0,41 ve %0,41 oranında azaldığını rapor etmişlerdir [85].

Literatürde serviks kanserlerinin radyoterapisinde brakiterapi boost tedavileri eksternal boost tedavileri ile yapılan çalışmalar vardır, bu çalışmalarının çoğunluğu Cyberknife ile SBRT uygulamaları şeklindedir. Yaptığımız çalışmanın sonuçları literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzer olduğu eksternal VMAT6FF ve VMAT6FFF ile yapılan planlarda hedef volüm değerlendirmelerinde CI ve HI bakımından daha iyi, kritik organ dozları bakımından karşılaştırılabilir bulunmuştur

Serviks kanserinin radyoterapisinde VMAT6FF ve VMAT6FFF ile yapılan boost planları arasında belirgin farklılık yoktur ve brakiterapi boost planlarına oranla daha iyi CI, HI ve tümör kapsamı olduğu rektum, mesane, barsak, sol ve sağ femur gibi kritik organ dozları bakımından benzer olduğunu göstermektedir.

Mesane ve rektum gibi kritik organlar geç etkiler bakımından karşılaştırılabilir durumdadır. Rektum 1cc dozları VMAT6FF ve VMAT6FFF planlarında çok daha düşüktür.

EDQ₂ doz değerleri kümülatif açıdan plan değerlendirilirken dikkate alınmalıdır.

Brakiterapi uygulamalarında farklı cihaz gereksinimi, cihazda radyoaktif kaynak kullanımı, kaynağın yarı ömrüne göre değişim sıklığı, brakiterapi uygulamalarında özel eğitilmiş ekip gereksinmesi her fraksiyonda tekrar simülasyon amaçlı bilgisayarlı tomografi çekilmesi ihtiyacı gibi nedenlerden dolayı VMAT ile boost tedavileri brakiterapiye alternatif olarak düşünülebilir.

8. KAYNAKLAR

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Nalbantoğlu, H. G., & Arslan, P. (2023). Servikal kanser: Genel bakış. *Karatekin Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 2(1), 43–50.
<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ckujsf/issue/78731/1300665>
3. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203.
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
4. Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., & Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169–182. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
5. World Health Organization. (2022). WHO results report 2020–2021. <https://www.who.int/about/accountability/results/who-results-report-2020-2021>
6. Becker, T. M., Wheeler, C. M., McGough, N. S., Parmenter, C. A., Jordan, S. W., Stidley, C. A., McPherson, R. S., & Dorin, M. H. (1994). Sexually transmitted diseases and other risk factors for cervical dysplasia among southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *JAMA*, 271(15), 1181–1188. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03510390041028>
7. Melville, A., Eastwood, A., Kleijnen, J., Kitchener, H., Martin-Hirsch, P., & Nelson, L. (1999). Management of gynaecological cancers. *Quality in Health Care*, 8(4), 270–279. <https://doi.org/10.1136/qshc.8.4.270>
8. Pınar, G., Algıer, L., Doğan, N., & Kaya, N. (2008). Jinekolojik kanserli bireylerde risk faktörlerinin belirlenmesi. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi (UHOD)*, 18(4), 279–283.
<https://www.uhod.org/summary.php3?id=336> Erişim tarihi: 10.10.2023

9. Lehman, M., & Thomas, G. (2001). Is concurrent chemotherapy and radiotherapy the new standard of care for locally advanced cervical cancer? *International Journal of Gynecological Cancer*, 11(2), 87–99. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.2001.011002087.x>
10. Williamson, C. W., Liu, H. C., Mayadev, J., & Mell, L. K. (2021). Advances in external beam radiation therapy and brachytherapy for cervical cancer. *Clinical Oncology*, 33(9), 567–578. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2021.06.012>
11. Engin, G. (2012). Serviksin 3-boyutlu radyolojik anatomisi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 27(Ek 1), 55–61. <https://onkder.org/pdf.php?id=824>
12. National Cancer Institute. Cervical Cancer. <https://www.cancer.gov/types/cervical> Erişim tarihi: 12.11.2023
13. Alkış Koçtürk, S. (2010). Menopoz öncesi ve sonrası kadınlarda insan papilloma virüs (HPV) DNA'sının araştırılması [Uzmanlık tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı].
14. Finocchiaro-Kessler, S., Wexler, C., Maloba, M., Mabachi, N., Ndikum-Moffor, F., & Bukusi, E. (2016). Cervical cancer prevention and treatment research in Africa: A systematic review from a public health perspective. *BMC Women's Health*, 16, 29. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0306-6>
15. Öztürker, C., & Sönmez, G. (2015). Endometrium ve serviks kanserlerinde görüntüleme. *TRD Seminerleri*, 3, 1–11. <https://doi.org/10.5152/trs.158>
16. Aref-Adib, M., & Freeman-Wang, T. (2016). Cervical cancer prevention and screening: The role of human papillomavirus testing. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 18(4), 251–263. <https://doi.org/10.1111/tog.12279>
17. Alp Avcı, G., & Bozdayı, G. (2013). İnsan papilloma virüsü. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 3(3), 136–144. <https://doi.org/10.5505/kjms.2013.52724>
18. Bhatla, N., Singhal, S., Dhamija, E., Mathur, S., Natarajan, J., & Maheshwari, A. (2021). Implications of the revised cervical cancer FIGO staging system. *Indian Journal of Medical Research*, 154(2), 273–283. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_4225_20

19. National Health Service (NHS). (n.d.). Cervical cancer Treatment.
<https://www.nhs.uk/conditions/cervical-cancer/treatment/>
Erişim tarihi: 05.06.2023
20. American Cancer Society. (n.d.). Chemotherapy.
<https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/chemotherapy.html>
Erişim tarihi: 07.04.2023
21. Nag, S., Erickson, B., Thomadsen, B., Orton, C., Demanes, J. D., & Petereit, D. (2000). The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 48(1), 201–211.
[https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00497-1](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00497-1)
22. Gul, O. V., Inan, G., & Basaran, H. (2021). Impact of different treatment plans on EQD₂ for intracavitary brachytherapy of cervical cancer. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 33(1), 28.
<https://doi.org/10.1186/s43046-021-00084-2>
23. Duan, J., Kim, R. Y., Elassal, S., Lin, H. Y., & Shen, S. (2008). Conventional high-dose-rate brachytherapy with concomitant complementary IMRT boost: A novel approach for improving cervical tumor dose coverage. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 71(3), 765–771.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.10.064>
24. Assenholt, M. S., Petersen, J. B., Nielsen, S. K., Lindegaard, J. C., & Tanderup, K. (2008). A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Acta Oncologica*, 47(7), 1337–1343.
<https://doi.org/10.1080/02841860802266698>
25. Faye, M. D., & Alfieri, J. (2022). Advances in radiation oncology for the treatment of cervical cancer. *Current Oncology*, 29(2), 928–944.
<https://doi.org/10.3390/curroncol29020079>
26. International Commission on Radiation Units and Measurements. (1993). ICRU Report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: ICRU. <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50/> Erişim tarihi: 02.01.2023

27. International Commission on Radiation Units and Measurements. (1999). ICRU Report 62: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD: ICRU. <https://www.icru.org/report/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-62/> Erişim tarihi: 02.01.2023
28. Olofsen-van Acht, M. J. J., Quint, S., Seven, M., van Santvoort, J. P. C., van den Berg, H. A., Logmans, A., & Levendag, P. C. (1999). Three-dimensional treatment planning for postoperative radiotherapy in patients with node-positive cervical cancer: Comparison between a conventional and a conformal technique. *Strahlentherapie und Onkologie*, 175(9), 462–469. <https://doi.org/10.1007/s000660050037>
29. Eifel, P. J., Winter, K., Morris, M., Levenback, C., Grigsby, P. W., Cooper, J., ... & Rotman, M. (2004). Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: An update of Radiation Therapy Oncology Group trial (RTOG) 90-01. *Journal of Clinical Oncology*, 22(5), 872–880. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.07.197>
30. Teoh, M., Clark, C. H., Wood, K., Whitaker, S., & Nisbet, A. (2011). Volumetric modulated arc therapy: A review of current literature and clinical use in practice. *The British Journal of Radiology*, 84(1007), 967–996. <https://doi.org/10.1259/bjr/22373346>
31. Webb, S. (2001). *Intensity-Modulated Radiation Therapy*. Institute of Physics Publishing. <https://doi.org/10.1201/9781420034110>
32. akır, A., & Bilge, H. (2013). Yoğunluk ayarlı radyoterapide kalite kontrol yöntemleri. *Türk Onkoloji Dergisi*, 28(2), 81–90. <https://onkder.org/pdf.php?id=860>
33. Bindhu, J., Supe, S., & Pawar, Y. (2009). Intensity modulated radiotherapy (IMRT): The white, black and grey—A clinical perspective. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 14(3), 95–103. [https://doi.org/10.1016/S1507-1367\(10\)60101-0](https://doi.org/10.1016/S1507-1367(10)60101-0)
34. Hårdemark B, Liander A, Rehbinder H, Löf J, et al. (2003). *RaySearch White Paper: Principles of Inverse Planning*. RaySearch Laboratories AB.

35. Acun, H., Kemikler, G., Çakır, A., Kemikler Tuncay, E., Ağaoğlu, F., & Darendeliler, M. E. (2011). Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 26(1), 18–25.
<https://onkder.org/pdf.php?id=769> Erişim tarihi: 11.03.2023
36. Das, I. J., Sanfilippo, N. J., Fogliata, A., & Cozzi, L. (2020). *Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Overview*. IPEM–IOP Series in Physics and Engineering in Medicine and Biology. Bristol, UK: Institute of Physics Publishing. <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1335-3>
37. Rashid, A., Ahmad, Z., Memon, M. A., & Hashim, A. S. M. (2021). Volumetric modulated arc therapy (VMAT): A modern radiotherapy technique—A single institutional experience. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 37(2), 355–361. <https://doi.org/10.12669/pjms.37.2.2647>
38. Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35(1), 310–317. <https://doi.org/10.1118/1.2818738>
39. Webb, S., & McQuaid, D. (2009). Some considerations concerning gantry angle spacing and interpolated dose calculations for IMRT and VMAT. *Physics in Medicine and Biology*, 54(15), 4345–4360.
<https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/15/002>
40. Kirkbride, P., & Cooper, T. (2011). Stereotactic body radiotherapy. Guidelines for commissioners, providers and clinicians: A national report. *Clinical Oncology*, 23(3), 163–164.
<https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.155>
41. Göksel, E. O. (2017). Stereotaktik vücut radyoterapisi brakiterapinin yerini alabilir mi? *Turkish Journal of Oncology*, 32(Supp 1), 53–58.
<https://onkoloji.dergisi.org/pdf.php?id=980>
42. Zorlutuna, M., & arkadaşları. (2021). Serviks kanserinde brakiterapi ve SBRT planlarının dozimetrik parametrelerinin retrospektif olarak karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 47(3), 381–387.
<https://doi.org/10.32708/uutfd.1011447>
43. Benedict, S. H., Yenice, K. M., Followill, D., Galvin, J. M., Hinson, W., Kavanagh, B., et al. (2013). Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Radiotherapy and Oncology*, 109(3), 505–509. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.09.014>

44. Kemikler, G. (2019). History of brachytherapy. *Turkish Journal of Oncology*, 34(Supp 1), 1–10. <https://doi.org/10.5505/tjo.2019.1>
45. Haie-Meder, C., Pötter, R., Van Limbergen, E., Briot, E., De Brabandere, M., Dimopoulos, J., Dumas, I., Hellebust, T. P., Kirisits, C., Lang, S., Muschitz, S., Nevinson, J., Nulens, A., Petrow, P., & Wachter-Gerstner, N. (2005). Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): Concepts and terms in 3D image-based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiotherapy and Oncology*, 74(3), 235–245. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.12.015>
46. Yetmen, Ö., Aktaş, C., & Bakkal, B. H. (2012). Serviks kanserinde radyoterapi tedavisinin yeri ve önemi. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 11(2), 35–40. https://doi.org/10.1501/Ashd_00000000081
47. Berthelsen, A. K., Dobbs, J., Kjellen, E., Landberg, T., Möller, T. R., & Muren, L. P. (2007). What's new in target volume definition for radiologists in ICRU Report 71? How can the ICRU volume definitions be integrated in clinical practice? *Cancer Imaging*, 7(1), 104–116. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2007.0013>
48. International Commission on Radiation Units and Measurements. (1978). ICRU Report 29: Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons. Bethesda, MD: ICRU.
49. Njeh, C. F. (2022). Target volumes in ICRU 29, 50, 62: A radiation oncologist's view. In: J. Van Dyk (Ed.), *Oncology: Radiation Oncologist's View* (pp. 185–210). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-92880-5_11
50. Grégoire, V., & Mackie, T. R. (2011). State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer Radiothérapie*, 15(6–7), 555–559. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2011.04.003>
51. Kemikler, G. (2001). İntrakaviter ve intraluminal brakiterapi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 16(1), 5–12.
52. International Commission on Radiation Units and Measurements. (1985). ICRU Report 38: Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda, MD: ICRU.

53. Baltas, D., Sakelliou, L., & Zamboglou, N. (2006). The physics of modern brachytherapy for oncology [E-book]. CRC Press.
54. Gerbaulet, A., Pötter, R., Mazeron, J.-J., Meertens, H., & Van Limbergen, E. (Eds.). (2002). The GEC ESTRO handbook of brachytherapy. Leuven, Belgium: European Society for Therapeutic Radiology and Oncology.
55. ICRU Report 89. (2016). Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix. Journal of the ICRU, 14(1), Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndw027>
56. Aleman, B. M. P., Bartelink, H., & Gunderson, L. L. (1995). The current role of radiotherapy in colorectal cancer. European Journal of Cancer, 31A(7–8), 1333–1339. [https://doi.org/10.1016/0959-8049\(95\)00280-V](https://doi.org/10.1016/0959-8049(95)00280-V)
57. Koukourakis, M. I., & Touloupidis, S. (2006). External beam radiotherapy for prostate cancer: current position and trends. Anticancer Research, 26(1B), 485–494. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16739309/>
58. Nguyen, P. L., & Zietman, A. L. (2007). High-dose external beam radiation for localized prostate cancer: Current status and future challenges. Cancer Journal, 13(5), 295–301. <https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e318156dbe3>
59. Cao, T., Dai, Z., Ding, Z., Li, W., & Quan, H. (2019). Analysis of different evaluation indexes for prostate stereotactic body radiation therapy plans: Conformity index, homogeneity index and gradient index. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 20(6), 50–56. <https://doi.org/10.1002/pro6.1072>
60. Feuvret, L., Noël, G., Mazeron, J. J., & Bey, P. (2006). Conformity index: A review. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 64(2), 333–342. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.09.028>
61. Ohtakara, K., Hayashi, S., & Hoshi, H. (2011). Dose gradient analyses in Linac-based intracranial stereotactic radiosurgery using Paddick's gradient index: Consideration of the optimal method for plan evaluation. Journal of Radiation Research, 52(5), 592–599. <https://doi.org/10.1269/jrr.11005>
62. Khan, F. M. (2003). The physics of radiation therapy (3rd ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

63. Drzymala, R. E., Mohan, R., Brewster, L., Chu, J., Goitein, M., Harms, W., & Urie, M. (1991). Dose-volume histograms. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 21(1), 71–78. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90168-4](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90168-4)
64. Fung, A. Y. C., Kapur, A., Sweet, J., & LoSasso, T. (2015). A dose–volume histogram based decision-support system for dosimetric comparison of radiotherapy treatment plans. *Radiation Oncology*, 10, 215. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0569-3>
65. Shaw, E., Kline, R., Gillin, M., Souhami, L., Hirschfeld, A., Dinapoli, R., & Martin, L. (1993). Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 27(5), 1231–1239. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90548-A](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90548-A)
66. Shaw, E., Scott, C., & Souhami, L., et al. (2000). Single-dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of Radiation Therapy Oncology Group protocol 90-05. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 47(2), 291–298. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00507-6](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00507-6)
67. Petrova, D., Smickovska, S., & Lazarevska, E. (2017). Conformity index and homogeneity index of the postoperative whole breast radiotherapy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 5(6), 736–739. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.161>
68. Salimi, M., Abi, K. S. T., Nedaie, H. A., Hassani, H., Gharaati, H., Samei, M., Shahi, R., & Zarei, H. (2017). Assessment and comparison of homogeneity and conformity indexes in step-and-shoot and compensator-based intensity modulated radiation therapy (IMRT) and three-dimensional conformal radiation therapy (3D CRT) in prostate cancer. *Journal of Medical Signals and Sensors*, 7(2), 102–107. <https://doi.org/10.4103/2228-7477.205502>
69. Tejinder Kataria, Kuldeep Sharma, Vikraman Subramani, K. P. Karrthick, & Shyam S. Bisht. (2012). Homogeneity index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *Journal of Medical Physics*, 37(4), 207–213. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.103606>
70. Buckey, C., Swanson, G., Stathakis, S., & Papanikolaou, N. (2010). Dosimetric comparison between 3D conformal and intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 9(2), 77–85. <https://doi.org/10.1017/S1460396909990343>

71. Orton, C. G. (Ed.). (1986). Radiation dosimetry: Physical and biological aspects. American Institute of Physics. <https://doi.org/10.1118/1.595848>
72. Angelopoulos, A., Baras, P., Sakelliou, L., Karaikos, P., & Sandilos, P. (2000). Monte Carlo dosimetry of a new ^{192}Ir high-dose-rate brachytherapy source. *Medical Physics*, 27(11), 2521–2527. <https://doi.org/10.1118/1.1315316>
73. Shende, R., Gupta, G., Patel, G., & Kumar, S. (2016). Commissioning of TrueBeam™ medical linear accelerator: Quantitative and qualitative dosimetric analysis and comparison of flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) beam. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 5(1), 51–69. <https://doi.org/10.4236/ijmpcero.2016.51006>
74. Beyer, G. P. (2013). Commissioning measurements for photon beam data on three TrueBeam linear accelerators, and comparison with Trilogy and Clinac 2100 linear accelerators. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 14(1), 4077. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i1.4077>
75. Ton, N. D., Linh, B. D., & Pham, Q. T. (2019). Dosimetric characteristics of 6 MV photons from TrueBeam STx medical linear accelerator: Simulation and experimental data. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 9(2), 37–44. <https://doi.org/10.53747/jnst.v9i2.51>
76. Rana, S. B. (2013). Dose prediction accuracy of anisotropic analytical algorithm and pencil beam convolution algorithm beyond high density heterogeneity interface. *South Asian Journal of Cancer*, 2(1), 26–30. <https://doi.org/10.4103/2278-330X.105888>
77. De Martino, F., Clemente, S., Graeff, C., Palma, G., & Cella, L. (2021). Dose calculation algorithms for external radiation therapy: An overview for practitioners. *Applied Sciences*, 11(15), 6806. <https://doi.org/10.3390/app11156806>
78. Saw, C. B., Li, S., Battin, F., McKeague, J., & Peters, C. A. (2018). External beam planning module of Eclipse for external beam radiation therapy. *Medical Dosimetry*, 43(2), 195–204. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.03.003>

79. International Commission on Radiation Units and Measurements. (2013). Prescribing, recording and reporting brachytherapy for cancer of the cervix (ICRU Report No. 89). Journal of the ICRU, 13(1–2). <https://doi.org/10.1093/jicru/ndw027>
80. Cengiz, M., Doğan, A., Ozyiğit, G., Ertürk, E., Yıldız, F., Selek, U., Ülger, Ş., Çolak, F., & Zorlu, F. (2012). Comparison of intracavitary brachytherapy and stereotactic body radiotherapy dose distribution for cervical cancer. Brachytherapy, 11(2), 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.12.001>
81. Zorlutuna, M., Demiröz Abakay, C., Kılıç, H. M., Tosun, M., Kurt, M., Çetintaş, S. K., Sarıhan, S., & Altay, A. (2021). Serviks kanserinde brakiterapi ve SBRT planlarının dozimetrik parametrelerinin retrospektif olarak karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 47(3), 381–387. <https://doi.org/10.32708/uutfd.1011447>
82. Lee, T. H., Song, C., Kim, I. A., Kim, J.-S., Kim, Y. B., Kim, K., No, J. H., Suh, D. H., Chung, J.-B., & Eom, K.-Y. (2021). Stereotactic ablative body radiotherapy boost for cervical cancer when brachytherapy boost is not feasible. Radiation Oncology (London, England), 16(1), 148. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01877-4>
83. Ito, K., Kito, S., Nakajima, Y., Kawamura, H., Kawashima, M., Shibamoto, Y., & Iwata, H. (2019). Determining the recommended dose of stereotactic body radiotherapy boost in patients with cervical cancer who are unsuitable for intracavitary brachytherapy: A phase I dose-escalation study. Japanese Journal of Clinical Oncology, 49(10), 901–906. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz074>
84. Tumati, V., Dubas, J., & Pompos, A., et al. (2012). Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) can be dosimetrically equivalent to high-dose brachytherapy as a boost for locally advanced cervical cancer: A new clinical trial concept. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 84(3), S428. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.1135>
85. Marjara, N., Tripathi, D., Semwal, M. K., & Rawat, S. (2023). Dosimetric impact of planning techniques on EQD2 and management of OARs doses in intracavitary brachytherapy in cervical cancer. Turkish Journal of Oncology, 38(3), 314–322. <https://doi.org/10.5505/tjo.2023.4003>