

2023

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gamze TEKDAL



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ BOYUN KARSİNOMU İÇİN EŞ ZAMANLI
ENTEĞRE EK DOZ YÖNTEMİ KULLANILAN YART
VE VMAT PLANLARININ GAMA ANALİZİ
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gamze TEKDAL

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2023

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ BOYUN KARSİNOMU İÇİN EŞ ZAMANLI
ENTEĞRE EK DOZ YÖNTEMİ KULLANILAN YART
VE VMAT PLANLARININ GAMA ANALİZİ
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gamze TEKDAL

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2023

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Baş Boyun Karsinomu için Eş Zamanlı Entegre Ek Doz Yöntemi Kullanılan YART
ve VMAT Planlarının Gama Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Gamze TEKDAL

Yüksek Lisans Tezi

18.04.2023

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Aytunç ATEŞ

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Aytunç ATEŞ

Prof. Dr. Ahmet ÇARHAN

Doç. Dr. Eren ŞAHİNER

Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için
gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Prof. Dr. Sena KAPLAN

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

18.04.2023

Gamze TEKDAL



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince ve tez çalışması sürecimde desteğini esirgemeyen ve katkıda bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Aytunç ATEŞ'e,

Klinik çalışmam için destek ve olanak sağlayan Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D. Klinik İdari Sorumlusu Dr. Öğrt. Üyesi Düriye ÖZTÜRK'e, klinik araştırma sürecimde her konuda destek olan değerli eş danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Taha ERDOĞAN'a, bu süreçte bana yardımcı olan arkadaşım Medikal Fizik Uzmanı Özveri TUĞLU'ya,

İhtiyaç duyduğum her konuda yardımcı olan Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi teknikerlerine ve diğer çalışma arkadaşlarına,

Son olarak, her kararımda yanımda olan canım aileme destekleri için teşekkür etmek isterim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Baş Boyun Kanseri Anatomik Lokalizasyonları.....	4
2.2. Evreleme.....	5
2.3. Baş Boyun Kanseri Tedavi Yaklaşımları	6
2.3.1. Cerrahi	6
2.3.2. Kemoterapi	7
2.3.3. Radyoterapi	7
2.3.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	8
2.3.5. Volumetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT)	10
2.6. Eş zamanlı Entegre Ek Doz Yöntemi (SIB).....	11
2.7. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları	11
2.8. Doku Organizasyonuna Göre Organlar	13
2.9. Baş Boyun Kanseri Tedavi Kritik Organlar ve Doz Sınırlamaları.....	15
2.10. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	16
2.11. Gama Analizi.....	18
3. MATERYAL VE YÖNTEM	19
3.1. Materyal	19
3.1.1. Toshiba AQUILLION® LB 4B-BT Cihazı.....	19
3.1.2. Varian Trilogy® Lineer Hızlandırıcı	20
3.1.3. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)	22
3.1.4. Eclipse™ Planlama Sistemi	23
3.2. Yöntem	25
3.2.1. Hastaların seçimi	25
3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması ve Değerlendirilmesi	27

3.2.3. EPID ile Tedavi Alanlarının Doz Verifikasyonu	28
3.2.4. Gama Analizi Değerlendirme Yöntemi.....	29
3.4.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	31
4. BULGULAR.....	32
4.1. Kritik Organlara Ait Bulgular	32
4.2. Gama Analizi Değerlendirmesi	41
5. TARTIŞMA	45
5.1. Kritik Organ Değerlendirmesi.....	45
5.2. Gama Analizi Değerlendirmesi	48
6. SONUÇ VE ÖNERİ.....	50
7. KAYNAKLAR.....	52
8.EKLER.....	59
EK- 1. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurul Raporu	59
EK- 2. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Çalışma İzin Belgesi	60
EK-3.Kritik Organların Dozimetrik Değerlendirmesi için YART ve VMAT Planlamalarına Ait SPSS Sonuçları.....	61
EK-4. Özgeçmiş	69

ÖZET

Baş Boyun Karsinomu İçin Eş Zamanlı Entegre Ek Doz Yöntemi Kullanılan YART ve VMAT Planlarının Gama Analizi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Baş boyun kanserinde tercih edilen tedavi yöntemlerinden birisi de radyoterapidir. Bu çalışmanın amacı, doz hacim histogramları verilerini kullanarak Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volumetrik Modülasyonlu Ark Terapi tedavi yöntemlerinin kritik organların aldığı dozların değerlendirilmesi ve bu iki tedavi yönteminin Kalite Güvenirliği ölçümlerinin incelenmesidir.

Çalışmanın birinci kısmında, 17 baş boyun kanseri tanılı hastaya ayrı ayrı 7 alan YART ve planar ve co-planar 3 çift farklı VMAT planlamaları Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi ile yapılmıştır. YART ve VMAT teknikleri, aynı fraksiyonda farklı doz şemalarının uygulanması adına ek doz yöntemi ile birlikte uygulanmıştır. Yüksek riskli lenf nodlarına ve düşük riskli lenf nodlarına farklı dozlar reçete edilerek planlanan hedef hacimlerin bu dozun %95'ini alacak şekilde tedavi planları normalize edilmiştir. Radiation Therapy Oncology Group tarafından belirlenen kritik organ doz sınırlamalarına göre tedavi alanında yer alan her bir kritik organın aldığı doz, tedavi planlama aşamasında doz hacim histogramı üzerinden kontrol edilmiştir. Doz verileri, maksimum ve ortalama doz değerleri kaydedilip istatistiksel açıdan incelenmiştir. YART ve VMAT planlamaları sonucunda her iki tedavi tekniğinin risk altındaki organ doz limitleri bakımından sol optik sinir hariç istatistiksel olarak anlamlı bir farkının olmadığı sonucuna ulaşılmıştır ($p>0,05$). YART yönteminin özellikle orbita bölgesinde VMAT'a göre daha avantajlı olduğu gözlemlenmiştir. Bunun dışında kalan kritik organ değerlendirilmesi için iki teknikten birinin klinik koşullarına göre tercih edilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmanın ikinci kısmında, YART ve VMAT planlarının doğruluğunu kontrol etmek için gama analizi değerlendirmesi doz farkı %3 ve doz mesafe uyumu 3 mm global kriterine göre yapılmış olup gama geçiş oranı %95 olan planlar kabul testinden geçmiştir. Tüm değerlendirmeler neticesinde gerekli kriterlerin sağlandığı ve iki tedavi yönteminin birbirine göre uyumlu olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: EPID, Gama Analizi, SIB, VMAT, YART.

ABSTRACT

Evaluation of Gamma Analysis Results of IMRT and VMAT Plans Using Simultaneous Integrated Boost Technique for Head and Neck Carcinoma

One of the preferred treatment methods in head and neck cancer is radiotherapy. The aim of this study was to evaluate the doses received by critical organs by IMRT and VMAT treatment modalities using dose volume histograms and to examine the Quality Assurance measurements of these two treatment modalities.

In the first part of the study, 7 fields of IMRT and VMAT with planar and coplanar 3 double arcs were planned with Eclipse® TPS for 17 patients diagnosed with head and neck cancer. The IMRT and VMAT techniques were applied in combination with the Simultaneous Integrated Boost dose method in order to apply different dose schemes in a same fraction. Different doses were prescribed to high-risk lymph nodes and low-risk lymph nodes, and treatment plans were normalized so that the Planning Target Volume received 95% of this dose. The dose received by each critical organ in the treatment area according to the critical organ dose limitations determined by the RTOG was checked on the DVH during the treatment planning phase. Dose values were recorded and analyzed statistically. As a result of IMRT and VMAT planning, it was concluded that there was no statistically significant difference in the OAR dose limits of both treatment techniques, except for the left optic nerve ($p>0.05$). It was observed that the IMRT method was more advantageous than VMAT, especially in the orbital region. For the rest of the critical organ evaluation, it was concluded that one of the two techniques can be preferred according to clinical conditions.

In the second part of the study, gamma analysis evaluation was performed to verify the accuracy of IMRT and VMAT plans using global criteria of 3% DD and 3 mm DTA. Plans with a gamma pass rate of 95% passed the acceptance test.

Keywords: EPID, Gamma Analysis, IMRT, SIB, VMAT.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAA	: Anizotropik Analitik Algoritma
AAPM	: American Association of Physicists in Medicine
a-Si	: Amorf Silikon
BOA	: Biological Optimizasyon Algoritması
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CDC	: Cone Dose Calculation
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetre Kare
cGy	: Santigray
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume)
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
CU	: Calibrated Unit
DD	: Doz Farkı (Dose Difference)
DICOM	: (Digital Imaging and Communications in Medicine)
DTA	: Mesafe Uyumu (Distance to Agreement)
DVH	: Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histogram)
DVO	: Dose Volume Optimizer
EPID	: Electronic Portal Imaging Device
FF	: Flattened Filter
FFF	: Flattened Filter Free
FSU	: Fonksiyonel Alt Birim (Functional Sub Units)
GGPB	: Generalized Gaussian Pencil Beam
GTV	: Makroskopik Hedef Hacim (Gross Target Volume)
Gy	: Gray
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	: Image Guided Radio Therapy

IMRT	: Intensity Modulated Radiotherapy
IV	: Işınlanan Volüm (Irradiated Volume)
KG	: Kalite Güvenirliği
MLC	: Multi Leaf Collimator
MRDC	: Multi-Resolution Dose Calculation
MU	: Monitor Unit
MV	: Mega Volt
OAR	: Riskli Organ (Organs at Risk)
PBC	: Pencil Beam Convolution
PGO	: Plan Geometry Optimization
PTV	: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
PRO	: Progressive Resolution Optimizer
QA	: Quality Assurance
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SIB	: Eş Zamanlı Entegre Doz (Simultaneous Integrated Boost)
SRS	: Stereotactic Radio Surgery
TORS	: Transoral Robotic Surgery (Transoral Robotik Cerrahi)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Volümü
VMAT	: Volumetrik Modülasyonlu Ark Terapi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
γ	: Gamma

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Baş boyun bölgesindeki major anatomik bölgeler	4
Şekil 2.2. Işın demetçikleri (Beamlet) ve çok yapraklı kolimatörler (MLC)	8
Şekil 2.3. Step and Shoot YART tekniği için alan segmentleri ve MLC yapraklarının pozisyonları	9
Şekil 2.4. Sliding Window YART tekniği için alan segmentleri ve MLC yapraklarının pozisyonları	10
Şekil 2.5. ICRU Report 50' de tanımlanan farklı hacimlerin şematik gösterimi.....	12
Şekil 2.6. Varian aS1000 elektronik portal görüntüleme cihazı	17
Şekil 3.1. Toshiba AQUILLION® LB 4B-BT Cihazı	20
Şekil 3.2. Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Lineer Hızlandırıcı	21
Şekil 3.3. Amorf Silikon (a-Si) fotodiyota ait gösterim.....	22
Şekil 3.4. Eclipse TPS kullanılarak elde edilen 13 nolu hasta için YART planlaması	27
Şekil 3.5. Eclipse TPS kullanılarak elde edilen 13 nolu hasta için VMAT planlaması	28
Şekil 3.6. KG doğrulaması yapılan bir tedavi alanına ait Eclipse Portal Dozimetri..... görünümü.....	29
Şekil 3.7. Gama analizi testini geçen bir tedavi alanına ait görsel	31
Şekil 4.1. Baş boyun bölgesindeki kritik organların YART ve VMAT planları ile elde edilen ortalama doz değerlerinin grafiksel gösterimi	38
Şekil 4.2. %95 gama geçme kriterini sağlayan 17 hastaya ait YART ve VMAT verifikasyon planlarının grafiksel gösterimi	41
Şekil 4.3. YART planlarının maksimum ve ortalama gama değerlerinin grafiksel olarak gösterimi	43
Şekil 4.4. VMAT planlarının maksimum ve ortalama gama değerlerinin grafiksel olarak gösterimi	44

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Baş boyun kanseri tedavisinde RTOG 0225 ve 0615 çalışma protokollerine göre kritik organ tolerans dozları	15
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait veriler	26
Tablo 3.2. Ortalama ve maksimum gama değerleri için kabul edilebilirlik kriterleri ..	30
Tablo 4.1. YART ve VMAT teknikleri ile beyin sapı, sağ lens ve sol lens için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları	33
Tablo 4.2. YART ve VMAT teknikleri ile sağ göz, sol göz ve optik kiazma için ölçülen doz (cGy), ortalama doz (cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.....	34
Tablo 4.3. YART ve VMAT teknikleri ile sağ optik sinir, sol optik sinir ve spinal kord için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.....	35
Tablo 4.4. YART ve VMAT teknikleri ile sağ kohlea, sol kohlea ve sağ parotis bezi için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.....	36
Tablo 4.5. YART ve VMAT teknikleri ile sol parotis bezi, larenks ve mandibula için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.....	37
Tablo 4.6. Baş Boyun kanseri hastalarına ait YART ve VMAT planlarının %3/3 mm'lik gama kriterlerini geçen piksel yüzdesi değerlendirmesi	42
Tablo 4.7. Dozimetrik sonuçlardan elde edilen maksimum ve ortalama gama değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri	42
Tablo 4.8. YART maksimum ve ortalama gama değerleri	43
Tablo 4.9. VMAT maksimum ve ortalama gama değerleri.....	44

1.GİRİŞ

Radyoterapi (RT), modern tedavi cihazlarının iyonize radyasyon ile birlikte kullanıldığı kanser tedavisi şeklidir. Radyoterapide amaç, hedeflenen tümör hacmine maksimum dozu verirken, bu hacmin dolaylarında bulunan kritik organların fonksiyonlarını kaybetmemesi için onları mümkün olduğu kadarı ile korumaktır. Maksimum dozu hedef tümör hacmine verirken kritik organların aldıkları dozu da minimum doz miktarına indirmek bu sebepten dolayı önemlidir.

Baş-boyun kanserleri dudaklar, ağız boşluğu, orofarenks, nazofarenks, hipofarenks, larenks, burun boşluğu ve paranasal sinüsler, tiroid bezi ve tükürük bezlerinde lokalize olmuş kanserlerdir. Baş ve boyun kanseri, yaygınlık açısından dünya genelinde yedinci sırada yer alır ve üst sindirim sistemini etkileyen çeşitli tümör gruplarından oluşur. Birçok farklı histoloji olmasına rağmen en yaygın olanı skuamöz hücreli karsinomdur (1). Baş boyun bölgesinde görülen kanserlerin %90'ı ise skuamöz hücreli karsinomlardan oluşur (2). Bu bölgede kritik organ sayısı fazladır. Radyoterapide tedavi planlama ve uygulaması açısından oldukça kompleks ve zorlayıcı tedavi planları gerektirmektedir. Tedavi planlamasının temel sorunu, bir organın doz maruziyetine karşılık çevresindeki organların minimum düzeyde etkilenebilecek şekilde planlanabilmesidir. Bu nedenle tedavi planlaması yapılırken korunabilecek durumdaki her bir kritik organ için uluslararası protokollerde yer alan limitler referans alınmaktadır. Böylece risk altındaki bu organların hasara neden olabilecek radyasyon dozu seviyelerinden korunması sağlanır. Fakat normal doku risklerini azaltmak için PTV alanından taviz verilmemesi gerekmektedir (3).

Yapılan bu çalışma ile baş boyun kanseri teşhisli 17 hasta için iki farklı yöntemle (SIB- YART ve SIB- VMAT) hazırlanan tedavi planlarının kritik organların almış olduğu maksimum ve ortalama doz değerleri açısından; aynı zamanda bu yöntemlerin iki boyutlu gama analizi metodu ile kalite güvenirligi açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada YART (Yoğun Ayarlı Radyoterapi) ve VMAT (Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapi) radyoterapi yöntemleri, baş boyun bölgesinde bulunan farklı büyüklükteki tümör hacimlerine tek fraksiyonda farklı dozların verileceği eş zamanlı entegre ek doz yöntemi ile birlikte uygulanmıştır. Aynı anda, öncelikli hedefe yüksek doz ve subklinik hücreler veya diğer seçili tedavi bölgelerine daha düşük doz vermek üzere tasarlanan bu yöntem baş boyun kanseri tedavileri için de uygundur. Tedavi edilen hacimlerin dışındaki normal dokular, toplamda daha düşük doz ve daha düşük doz/ fraksiyonasyon aldıkları için bu tür yöntem ile daha az risk altındadır. Fakat primer hedef hacim içinde bulunan ve primer ile aynı dozu aldığı varsayılan dokuların geç etki toksisiteleri sorun teşkil edebilir (4).

SIB- YART ve SIB- VMAT yöntemleri ile birlikte hastalara oldukça yüksek dozlar verilir. Bu nedenle reçete edilen dozların PTV'yi kapsamaması normal dokuların aldıkları dozlar açısından tedavi yöntemleri birbirine göre kıyaslanabilmektedir. Elde edilen sonuçlar ile baş boyun radyoterapisinde kullanılan bu yöntemlerin kritik organların aldıkları doz miktarları yönünden birbirine göre, tedavi için tercih edilebilirlik durumu konusunda literatüre katkı sunacaktır. Bu yöntemlerle hedef hacim dolaylarında kalan kritik organların aldığı düşük doz miktarları karşılaştırılarak, kullanılacak teknik ile maruz kalacakları dozların dikkate alınabilmesi sağlanacaktır.

Tedavi verimliliğini kontrol edilebilmek için KG yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Uygulanan yöntemlerden biri olan gama analizi ise tedavi planlarının kalite kontrolünü yapabilmek ve pratik bir şekilde değerlendirmek açısından oldukça fazla başvurulmuş metodlardan sadece birisidir.

Tedavi yöntemlerinin kritik organlar açısından kıyaslanmasının yanı sıra her bir planın kalite güvenirliği yöntemi için, klinik uygulamalarda üzerine ışınlama yaptığımız, fantom kurulumu ve ekstra bağlantıya gerek duyulmayan, Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD), marka cihaza entegre biçimde bulunan Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID: Electronic Portal Imaging Device) kullanılmıştır. Cihazda bulunan portal dozimetre sayesinde tedaviyi uygulamadan önce doz doğruluğu elde edilen doz haritaları ile kontrol edilebilmektedir. İki boyutlu gama analizi yapılan her bir tedavi alanının, düzlemsel doz dağılımları %3/3 mm kritiklerine göre incelenmiştir. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımını karşılaştırmak için gama analizinin kullanıldığı portal dozimetri yazılımı ile SIB- YART ve SIB-

VMAT planlarının KG ölçümleri alınarak yorumlanmıştır. Global kritere göre %95 gama geçiş oranına sahip YART ve VMAT tedavi alanları kıyaslanmıştır.

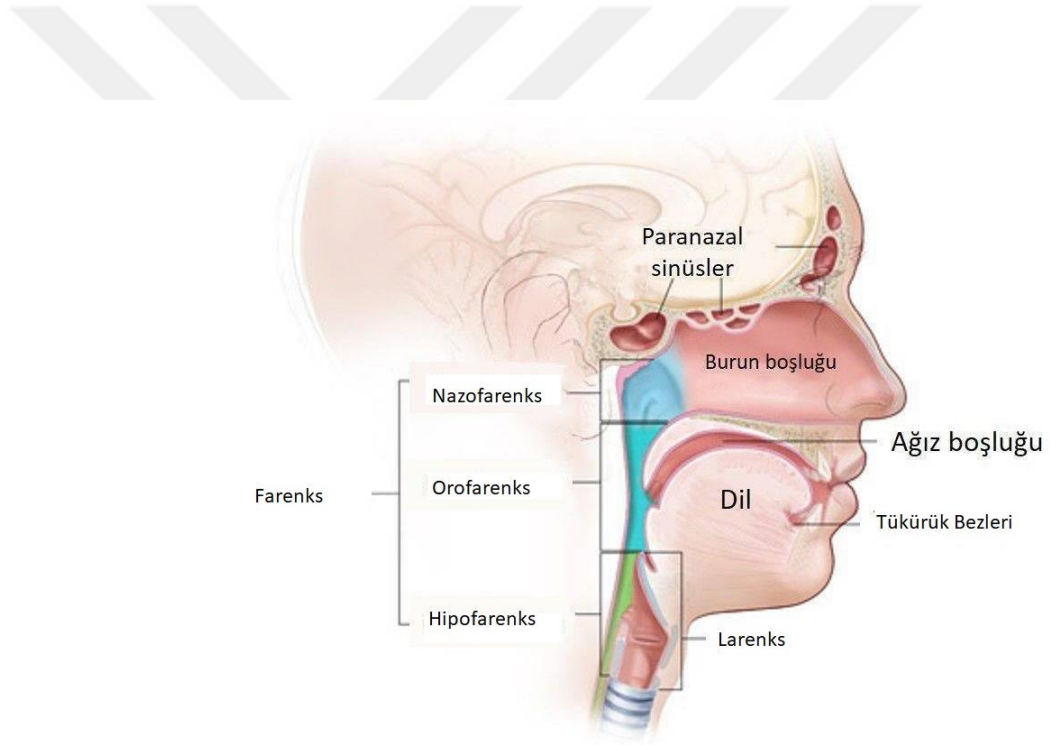


2.GENEL BİLGİLER

2.1. Baş Boyun Kanseri Anatomik Lokalizasyonları

Baş boyun kanseri, 2018 yılında tahmin edilen 888 000 yeni vaka ile birlikte yapılan değerlendirmelere göre (5) dünya çapında en yaygın olarak görülen 7. kanser türüdür (erkeklerde en yaygın 5. ve kadınlarda ise en yaygın 12. sıradadır).

Baş boyun karsinomları nazofarenks,oral kavite,orofarenks, larenks ve hipofarenksin mukozal yüzeylerinde ortaya çıkan heterojen dağılımlı tümör gruplarıdır. Bu tümör hacimleri baş boyun bölgesinde anatomik sınırlar belirlenerek, yerleşimlerine göre (Şekil 2.1) isimlendirilmektedir.



Şekil 2.1. Baş boyun bölgesindeki major anatomik bölgeler

Oral kavitenin sınırlarını dudaklar, dilin ön kısmının 2/3'si, sert damak, bukkal mukoza, diş etleri ve ağız tabanını kapsayan bölgeyi oluşturur (5).

Nazofarenksin arka duvarı ve tavan kısmını sfenoid kemiğin tabanı, oksipital kemiğin baziller tarafı ve ilk iki vertebra ile sınırlı bir dirsek yaparak aşağıya doğru inen bir yüzey oluşturur. Ön kısmında ise nazal kavitenin arka tarafı ve nazal septum, üst kısmında farenks mukozası ve sfenoid sinüs nazofarenkse dahil olan alanlardır (6). Burunun gerisinde bulunur.

Larenks, dil kökü ile trakea arasında bulunan, boyun bölgesinde orta hatta, üçüncü ve altıncı servikal vertebraları kapsayan, kıkırdak yapı üzerine membranlar, ligamanlar ve kasların yerleşmesiyle oluşmuş bir yapıdır. Hiyoid kemik, üç adet tek ve üç adet çift kıkırdak yapı larenks iskeletini oluşturur. Larenks; supraglottis, glottis ve subglottis olarak üç bölgeye ayrılır (7).

Hipofarenks, hiyoid kemikten itibaren başlayıp krikoid kıkırdağın alt kısmına kadar devam eder. Hipofarenks postkrikoid bölge, posterior faringeal duvar ve piriform sinüsler olmak üzere üç bölgeden oluşur (7).

Orofarenks, nazofarenks ve hipofarenksle birlikte farenksi oluşturur ve ağız boşluğunun arka kısmını kapsar. Orofarenks, sulkus terminalis ve ön tonsil plikalarından farenksin arka duvarına kadar uzanan, üst kısımda yumuşak damağın alt yüzeyi, alt kısımda hiyoid kemik üzerinden geçen hat ile sınırlı olup ön-arka plikalar ile birlikte, dil kökü, farenks arka duvarı, palatin ve lingual tonsillerin meydana getirdiği anatomik bölgedir (8).

2.2. Evreleme

Baş boyun kanseri hastalarına uygulanacak olan tedavi planında evreleme önem taşıyan faktörlerden birisidir. Hastalara ait tümörlerin tablolanması ve analizi amacı ile T, N ve M anatomik evre/ prognostik gruplar olarak adlandırılan evreleme gruplarından oluşan bir sistem belirlenmiştir. Bu sisteme göre kanserler primer tümörün anatomik boyutuna, bölgesel lenf nodlarının durumuna ve uzak metastazların var olup olmama durumuna göre sınıflandırılır.

T, N, M evrelemesinde; T bileşeni, birincil tümörün boyutu ve/veya kendisine yakın olan uzantısı ile birlikte her kanser bölgesi için özel olarak tanımlanır. N bileşeni, bölgesel lenf nodlarında kanser varlığını veya yokluğunu ve bunun

yayılma durumunu tanımlar. M bileşeni, kanserin vasküler kanallar veya bölgesel lenfatiklerin ötesinde yayıldığı yerlerde, uzak yayılma veya metastazların var olup olmama durumunu tanımlar (9). Evreleme baş bölgesinde yer alan her bir major anatomik bölge için farklı şekilde belirlenmektedir.

2.3. Baş Boyun Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Baş boyun kanserlerinde tedavi seçimleri anatomik olarak bulunduğu yere ve hastalık evresine bağlı olarak değişmektedir. Multidisipliner değerlendirme neticesinde cerrahi, kemoterapi (KT), radyoterapi (RT) ve/veya bu yöntemler arasından lokal rekürrens ve sağkalım açısından uygun olan tedavi yöntemleri birlikte uygulanacak şekilde tercih edilir.

2.3.1. Cerrahi

Cerrahi müdahalelerde primer tümörlerin ve lenfatiklerin çıkarılması hedeflenmektedir. Primer tümörün rezeke edilme durumu için tedavinin entegrasyonu, tümör hacminin sınırları ve oluşabilecek nükslerin yönetimi açısından kapsamlı bir şekilde değerlendirme yapılmaktadır. Genellikle erken evre baş boyun kanseri tanılarında (evre I veya II) ile başvuran hastaların yaklaşık %30-40'ı için tekli tedavi yöntemi tercih edilir; bunlardan biri de cerrahi uygulamadır. Değerlendirmeler neticesinde cerrahi işleme uygunluk olması durumunda açık ameliyat, transoral robotik cerrahi (TORS) veya lazer cerrahisi gibi minimal invaziv prosedürler rezeksiyon için tercih edilir (10,11).

Tümörün anatomik gerekçelerden dolayı tamamen çıkarılamama durumunda veya cerrahi uygulama sonrası bu tedavi yaklaşımına radyoterapi eklense bile lokal kontrolün sağlanamayacağı durumlarda hasta tümörü rezeke edilemez olarak kabul edilmektedir. Rezeke edilmesi zor olan tümörler için (hemen hemen nazofarenks karsinomlarının tüm evreleri için kemoterapili veya kemoterapisiz RT) ameliyatsız tedavi yöntemleri tercih edilir (10,11).

2.3.2. Kemoterapi

Kemoterapi, küratif multimodalite tedavinin bir parçasıdır. Tekrarlayan veya metastatik hastalık için biyolojik ajanlı ya da biyolojik ajansız kemoterapi tercih edilebilmektedir. Hastalık tanısının belirlenmesi aşamasında lokal veya bölgesel olarak ilerlemiş tümörleri olan hastaların yaklaşık olarak %60'ına birleştirilmiş tedavi yöntemleri uygulanır. Kemoterapinin radyasyon ile birlikte verildiği tedavilerde lokal ileri evre veya lenf nodu tutulumu olan hastalar için kemoradyoterapi önerilmektedir.

1965 ve 2000 yılları arasında baş boyun karsinom tedavileri üzerinde yürütülen klinik çalışmaların kapsamlı bir meta-analizi neticesinde kemoradyoterapi uygulaması olarak; cisplatinin radyasyonla birlikte uygulanması ile mutlak bir fayda gözlemlenmiştir. Bu sebeple Cisplatin, doktorların kemoradyasyonun bir parçası olarak önerdiği standart kemoterapi ilacıdır (10,11).

Kanserin geri dönüş riskini daha da azaltmak için baş boyun kanserine karşı Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA: The U.S. Food and Drug Administration) beş tane konvansiyonel kemoterapi ilacını (cisplatin, methotrexate, 5-fluorouracil (5-FU), bleomycin and docetaxel) ve bir tane de hedefli ajanı (cetuximab) onaylamıştır. Bunlar arasından platinler, vakaların %13-40'ında yanıt veren baş boyun kanseri tedavisi için en yaygın kullanılan BT ajanlarıdır (12).

2.3.3. Radyoterapi

Radyoterapi, risk altında bulunan bölgesel alanların da tedaviye dahil edilebildiği baş boyun kanserlerinde tedaviye cevap vermesi açısından primer tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir. Radyoterapi preoperatif ya da postoperatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilir. Preoperatif radyoterapi eğer hastalarda ilerlemiş primer tümör varsa kullanılmaktadır. Rezeke edilemeyen bir tümörün rezeke edilebilmesi açısından tedaviye kolaylık sağlar (13).

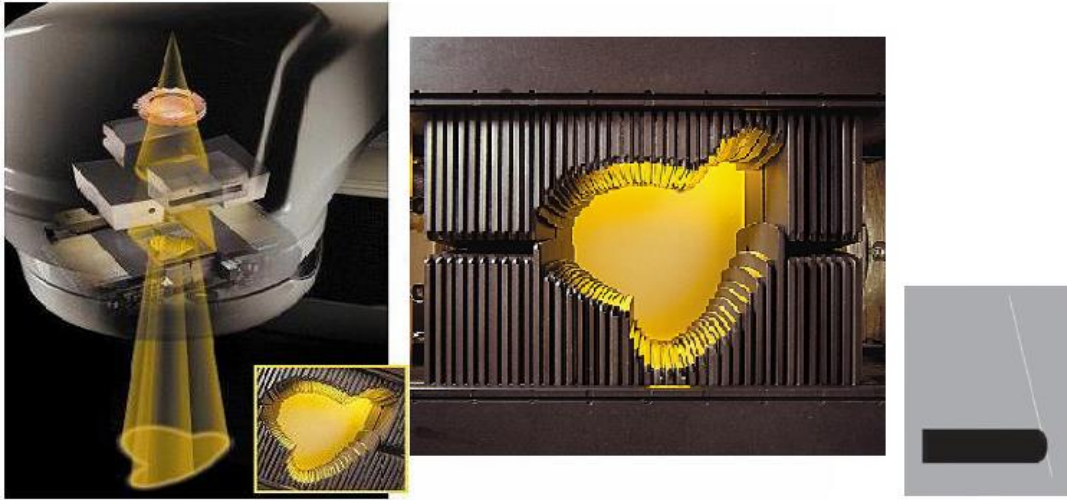
Teknolojinin gelişmesi ile birlikte yeni tedavi cihazları ve bu cihazlar ile uygulanacak olan yeni tedavi teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. Eksternal bir

şekilde uygulama biçimi olan modern radyoterapi olarak adlandırdığımız tedavi yöntemi zaman içerisinde gelişerek farklı yöntemlerle uygulanmıştır.

2.3.4. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

YART'da uyumlu olan üç boyutlu TPS (Tedavi Planlama Sistemi) kullanılan optimizasyon işlemi ile her bir ışın demetinin yoğunluklarını farklı oluşturacak şekilde ayarlanmış olan daha küçük çok sayıda ışın demetçikleri (beamlet) oluşturulur. Bu da çok yapraklı kolimatörler (MLC: Multileaf Collimator) aracılığı ile gerçekleşir (Şekil 2.2).

Çok yapraklı kolimatörler ışın yönünde kalın olan ve düzenli olmayan hacimlere göre şekillenen tungsten yapraklardan oluşmuş uçları yuvarlatılmış tasarıma sahiptir (14). Bu sayede her bir demetin yoğunluğu modüle edilerek şekli ve dağılımı değişkenlik gösteren hedef hacimlerde, hem tümöre yüksek dozlar verilerek tümörün kontrol edilmesi sağlanır hem de risk altındaki normal dokuların aldığı dozlar minimize edilir.



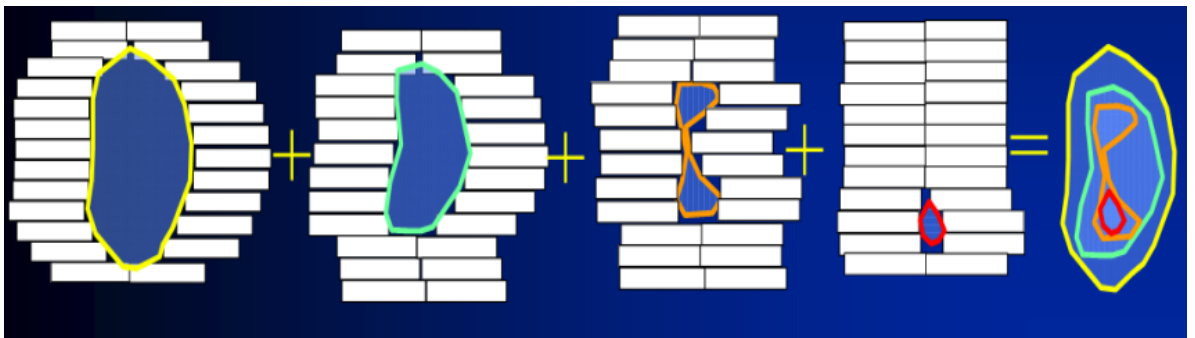
Şekil 2.2. Işın demetçikleri (Beamlet) ve çok yapraklı kolimatörler (MLC)

YART ile karmaşık doz dağılımları elde etmek üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile elde etmekten daha kolaydır. Bu tedavi tekniği risk altındaki organlara daha düşük dozların verilmesine olanak sağlar. YART, 3BKRT'den daha fazla ışın yoğunluğuna sahiptir. Normal dokulara doz vermekten mümkün olduğunca kaçınırken tüm hedefin çevrelenmesini sağlayan ışın yönleri,

en çok tercih edilen ve birbirine karşıt zıt olmayan optimum açılardan seçilir. Wang ve ark. tarafından yapılan araştırmaya göre, YART’de en iyi planlar için en az üç ışın açısı yeterli olmaktadır. Üçten az sayıda ışın açısının kullanımı tedavi için yetersiz olmaktadır. Işın açılarının sayısının artması iyi bir tedavi çözümü bulma olasılığını artırır fakat daha az sayıda ancak en uygun biçimde belirlenen açılara sahip tedavi planları optimize olmayan daha fazla sayıda (9 veya daha fazla) açılı olan planlar kadar da iyi olabilmektedir (15). Bunun sebebi daha çok alan kullanarak hedefi farklı açılardan ışınlama olasılığımızın artması ve kritik organların da farklı açılardan korunma olasılığının artmasıdır. Bilgisayar kontrollü MLC sadece konvansiyonel radyoterapide ışınlar için şekillendirmede işlevseldir bunun yanında YART için ise programlanabilir özelliktedir. Sabit açılı YART teknikleri “step and shoot” ve “sliding window” olmak üzere iki farklı şekilde uygulanır.

2.3.4.1. Step and Shoot Tekniği

Düzenli doz dağılımlarının sağlanabilmesi için kullanılan tedavi alanları sabit gantri açılı statik YART yönteminde düzenli yoğunluğa sahip olan alt segmentlere bölünür. Bu segmentler ise MLC’ler yardımı ile bu alanları diyafram şekli, ağırlık ya da MU (Monitor Unit)’ya şekillendirir. Her segmentten geçen akı yoğunluğu ile üniform olmayan şiddete sahip demet oluşturur. Tüm statik segmentlerin toplanmasıyla yoğunluk ayarlı doz dağılımları elde edilir (Şekil 2.3) (16,17).



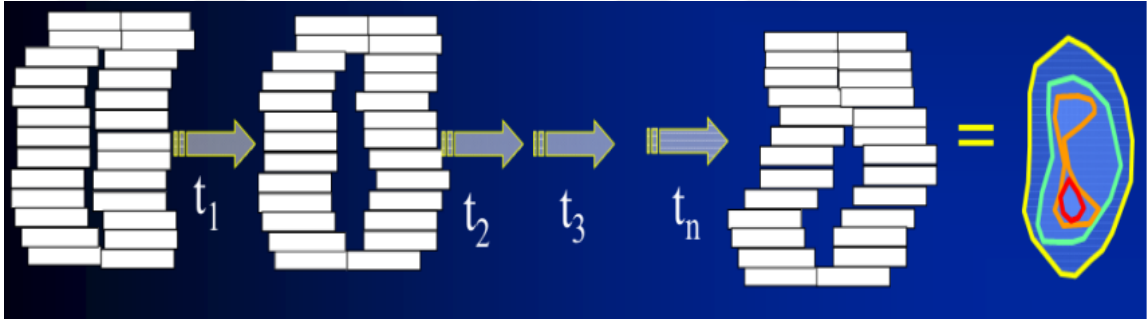
Şekil 2.3. Step and Shoot YART tekniği için alan segmentleri ve MLC yapraklarının pozisyonları

Segmental MLC ile hasta birden fazla alan ile tedavi edilir. İlk alanın ışınlanmasından sonra yeni alt segmentler oluşturmak için yapraklar hareket eder ve bu esnada ışınlama gerçekleşmez. Belirlenmiş olan düzenli yoğunluğa sahip alt

segment pozisyonlarına geldiğinde ışınlama işlemi tekrar gerçekleşir. Tüm tedavi alanları tamamlanana kadar bu işlemler devam eder (16).

2.3.4.2. Sliding Window

Sliding Window tekniğinde, step and shoot tekniğinde olduğu gibi tedavi alanları alt segmentlere bölünmez. MLC yaprakları bilgisayar kontrollü olarak sürekli bir hareket halindedir ve doz haritaları bu aşamalarda oluşturulur. MLC yaprakları karşılıklı olarak farklı hızla, aynı anda ve tek yönlü hareketini tamamlarken, Step and Shoot tekniğinin aksine yapraklar hareket halindeyken ışınlama devam eder. Bu yapraklar arasında boşluk bulunduğu süre, alandaki farklı noktalara değişen yoğunluğun iletilmesini sağlar (Şekil 2.4) (16,17).



Şekil 2.4. Sliding Window YART tekniği için alan segmentleri ve MLC yapraklarının pozisyonları

2.3.5. Volumetrik Modülasyonlu Ark Terapi (VMAT)

Volumetrik modülasyonlu ark terapi (VMAT), çok yapraklı kolimatörün yaprak pozisyonlarının ayrıca doz hızının sürekli olarak değiştiği YART çeşididir.

VMAT tedavi yöntemi değişken gantri hızına, değişken doz hızına, değişken kolimatör açısı ve pozisyonuna sahiptir. Lineer hızlandırıcıya, her biri; gantri açısını, kolimatör açısını ve kolimatörlerin pozisyonlarını, MLC yapraklarının konumunu ve tedavi uygulamasında verilen toplam MU'yu tanımlayan birkaç kontrol noktası belirlenir. Sistem kontrol noktalarında belirtilen pozisyonlar arasında kolimatörleri, gantriye ve MLC yapraklarını dinamik olarak hareket ettirir. Doz hızı, her kontrol noktasında doğru kümülatif MU iletilmesi için seçilir. Sistem, verilen dozun doğru bir şekilde takibini sağlayabilmek için lineer hızlandırıcının durumunu izler,

hareketlerini ve doz hızını ayarlar. Radyasyon dozunun şiddeti, çoklu kolimatör yapraklarının pozisyonları ve buna bağlı olarak MU/derece ve MU/cm sürekli değişir ve modüle olur (18).

VMAT tedavisi uygulaması aşamasında gantri hasta etrafında, tanımlanan hedef volümü tedavi etmek üzere belirlenen açılar arasında sürekli olarak dönmektedir. VMAT yöntemi ile hedef hacmini farklı sayılarda ve açılarda ark'lar kullanarak ışınlamak mümkündür.

2.6. Eş zamanlı Entegre Ek Doz Yöntemi (SIB)

Eş zamanlı entegre ek doz yöntemi ile tek bir tedavi planı içinde farklı doz seviyelerinin farklı hedef hacimlere aynı anda verilmesi sağlanır. SIB yönteminde önemli olan, primer tümörün bulunduğu yer ve uzantıları ile birlikte yüksek doz hacmine dahil olan normal dokuların tipi ve miktarının birlikte değerlendirilmesidir.

Fraksiyon stratejisi açısından SIB yöntemi doz-zaman parametreleri ile ilgilir. Tedavi süresinin kısalmasını ve boost hacmi için fraksiyon boyutunun artışını sağlamaktadır (4,19).

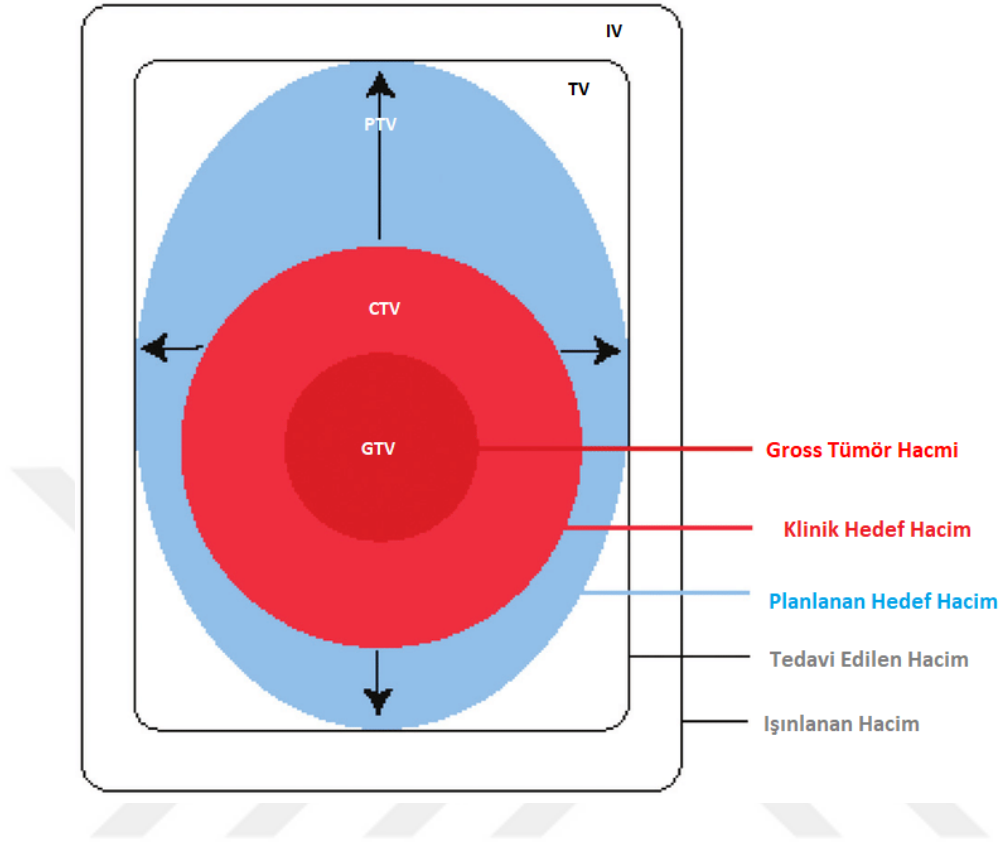
SIB yöntemi ile yüksek doz dağılımı elde edilir. Hedef hacimlere uygulanan tedavinin etkinliğinin artırılabilmesi açısından eş zamanlı entegre ek doz yöntemi yüksek enerjili uygulama olan YART ve VMAT teknikleri ile birlikte kullanılabilir.

2.7. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Radyoterapide amaç hedef volüm için reçete edilen dozun homojen ve maksimum şekilde ulaşması iken; normal dokuların, risk altında bulunan organların alacakları dozu minimum miktarda almasını sağlamaktır.

Kritik organların ve hedef hacmin aldıkları/alacakları doz miktarının belirlenebilmesi açısından bu hedef tümör hacminin ve korumak durumunda olduğumuz organların/yapıların tanımlanmaları gerekmektedir. İlk kez 1978 yılında The International Commission on Radiation Units (ICRU) Report 29 yayınlanmış olup 1993 yılında ICRU Report 50 external radyoterapide kullanılmak üzere hacim

tanımlamalarını yapmıştır. 1999 yılında ICRU Report 62 ve 2010 yılında da ICRU Report 83 ile de foton tedavisi için yeni tanımlamalar eklenmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. ICRU Report 50'de tanımlanan farklı hacimlerin şematik gösterimi

ICRU Report 50'de (20) hacimler şu şekilde tanımlanmıştır:

Gross Tümör Hacmi (GTV: Gross Tumor Volume): Yerleşim yerini, biçimini, büyüklüğünü klinik muayene ve farklı görüntüleme yöntemleri ile (bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografi gibi) gösterilebilir, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu makroskopik görünümlü hacimdir.

Klinik Hedef Hacim (CTV: Clinical Target Volume): Makroskopik hedef hacim olan GTV'nin etrafında bulunan gözle görülemeyecek kadar küçük mikroskopik yayılma vardır. CTV, subklinik hücreleri içeren muhtemel hacimdir.

Planlanan Hedef Hacim (PTV: Planning Target Volume) : Hasta hareketi, hastanın immobilize durumu, masa hareketi gibi teknik kaynaklı erkenler ve rektum ve mesane doluluğu, solunum gibi fizyolojik etkenlerden dolayı oluşabilecek mm lik hatalardan ötürü ışının CTV'yi kapsayacak şekilde uygun marj eklenerek tanımlanmış olan hacimdir.

Tedavi Edilen Hacim (TV: Target Volume): PTV'nin homojen olarak ışınlanması, her bir radyasyon ışını için kolimatörün uygun bir biçimde şekillendirilmesi ve boyutlandırılmasıyla sağlanır. PTV'nin basit geometrik bir şekli olmadığında, PTV'ye reçete edilen dozun daha geniş bir hacme iletilmesi beklenir. Reçete edilen dozu alan ve PTV'yi kapsayan bu hacim tedavi hacmidir. İdeal bir durumda, PTV ile oldukça uyumlu bir formdadır.

Işınlanan Hacim (IV: Irradiated Volume): Normal doku toleransına göre önemli miktarda doz alan hacimdir. Bu dokulara göre farklılık gösterir. Örneğin akciğer, kaslara kıyasla radyasyona karşı daha düşük toleransa sahiptir.

Riskli Organ (OAR): Radyasyona duyarlı, tedavi için reçete edilecek olan dozun etkilediği kritik organlardır.

2.8. Doku Organizasyonuna Göre Organlar

Organize olma biçimine göre dokuların farklı radyasyon tepkileri oluşmaktadır. Michalowski sınıflandırması ile ifade edilen "fleksibl" veya "F-tipi" dokular ve "hiyerarşik" veya "H-tipi" dokular farklı radyobiyojik özellikler göstermektedir (21).

F-tipi dokular; karakteristik olarak düşük hücre yenilenme oranlarına sahip olduğundan, bu dokuların klinik radyoterapide ışınlamanın geç etkilerinden sorumlu olması mümkündür (21).

"Fleksibl" dokular (örneğin; endotelyum, mezotelyum, nöroglia, fibrositler, karaciğer ve böbreğin parankimal hücreleri) fonksiyonel hücrelerin homeostatik olarak yönlendirilen proliferasyonu ile radyasyon hasarını ifade eder, bu da ışınlama sonucu hücrelerin mitotik ölüm oranının artmasına neden olur. Radyasyona geç yanıt veren doku tipidir (21).

Hiyerarşik dokular (örneğin; hemopoietik dokular, epidermis, sindirim ve testis epiteli) kesin olarak ayrılmış kök hücrelere ve postmitotik olgun fonksiyonel hücrelere sahiptir ve kök hücrelerin radyasyon maruziyeti sonucunda olgun hücrelerden dozdan bağımsız, sabit bir şekilde radyasyon hasarını ifade eder. Akut reaksiyonların ortaya çıkış süresi; olgun hücrelerin yaşam süresine bağlıdır (21).

Organ işlevi, hücrelerin fonksiyonel alt birimler (FSU: Functional Subunit) halinde toplanmasına bağlıdır. Fonksiyonel yapılanmaya göre de doku organizasyonunun tolerans dozları ve ışınlanan bir organın hacmi üzerinde farklı etkiler ortaya çıkmaktadır (22).

Fonksiyonel alt birimler paralel veya seri olarak düzenlenebilir. Fonksiyonel alt birimler, birbirine bağımlı ise bu organlar seri organlar (H tipi dokular) olarak adlandırılır. Radyasyona bağlı hasarın bir organın fonksiyonel küçük bir parçasında görülmesi durumunda tüm organın fonksiyonu etkilenmektedir. Hacim arttıkça komplikasyon riski artar. Buradaki kayıp tüm organ fonksiyonlarını etkilemektedir (22).

Eğer fonksiyonel alt birimler, birbirinden bağımsız ise; hasar bir organın fonksiyonel bir parçasında gerçekleşirse sadece o kısmın etkilendiği ve kalan organ fonksiyonunun devam ettirilebildiği organlar paralel organlardır (F tipi dokular) (22).

2.9. Baş Boyun Kanserlerinde Kritik Organlar ve Doz Sınırlamaları

Bu çalışmada baş boyun bölgesinde tedavi için kontrol altında tuttuğumuz kritik organların tolerans dozları için RTOG 0225 ve RTOG 0615 protokolü esas alınmıştır (23,24).

Tablo 2.1. Baş boyun kanseri tedavisinde RTOG 0225 ve 0615 çalışma protokollerine göre kritik organ tolerans dozları

Kritik Organ	Tolerans Dozu (cGy)	
Beyin Sapı	Maksimum	5400
Larenks	Ortalama	4500
Mandibula	Maksimum	7000
Spinal Kord	Maksimum	4500
Optik Kiazma	Maksimum	5400
Sağ Göz	Ortalama	3500
Sol Göz	Ortalama	3500
Sağ Kohlea	Ortalama	4500
Sol Kohlea	Ortalama	4500
Sağ Lens	Maksimum	900
Sol Lens	Maksimum	900
Sağ Optik Sinir	Maksimum	5400
Sol Optik Sinir	Maksimum	5400
Sağ Parotis Bezi	Ortalama	2600
Sol Parotis Bezi	Ortalama	2600

2.10. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

YART'de tedavi planlarının dozimetrik teyitinde kalite güvenilirliği olarak adlandırılan yöntem, doz hesaplamalarının doğruluğunu kontrol etmek, doz dağılımı ile ilgili hataları tespit etmek açısından oldukça önemlidir. Kalite güvenilirliği testi ile radyasyon alacak olan hastaların güvenliği ve tedavinin doğruluğu sağlanmaktadır. Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği (AAPM) tarafından yayınlanan düzenlemeler, her bir farklı tedavi tekniğine göre değişen KG uygulamaları ile ilgili rehberlik sunmaktadır. KG ölçümü birçok tedavi merkezinde, tedavi planı oluşturulduktan ve bu tedavi radyasyon onkologu tarafından onaylandıktan sonra rutin olarak yapılmaktadır. Tercih edilen homojen fantom, tedavi koşullarının aynı olduğu ortamda doz ölçmede kullanılmak üzere ışınlanır (25).

YART tekniklerinde el ile hesaplama yapılması, tedavinin fazla alanlara sahip olması, MLC hareketleri, gantri hareketi ve hızı gibi değişken parametrelerin doğrudan etkilemesi dolayısı ile pratik olmamaktadır. Bunun yanı sıra YART planlama sistemleri, dozun iletilmesini sağlayan sistem ve ölçüm araçları arasında oluşabilecek farklılıklardan ötürü kalite güvenilirliği kontrolü zordur. Pratik olması açısından bilgisayar tabanlı metodlar bu anlamda kolaylık sağlamaktadır (26).

TPS algoritması sayesinde birden fazla küçük alanın veya ışın demetinin toplanması, bu alanların her birinin dışındaki penumbra ve düşük doz bölgesinin modellenmesi gerekmektedir. Özellikle yuvarlatılmış uçlara sahip olan yapraklardan sızıntının hesaplanması veya belirlenmesi, doğru bir penumbra modelinin üretilmesinde oldukça önemlidir (26).

YART uygulanacak tüm hastaların ilk tedavilerinden önce; tedavi planları hızlandırıcıya aktarıldıktan sonra her bir hastaya ait tedavi planına özgü olan dozimetrik kontrolün yapılması gerekmektedir. Planların kalite kontrolü için faydalanılan dozimetrik ekipmanlardan biri de relatif doz ölçümü için oldukça pratik olan EPID'tir .

EPID hasta pozisyonunun doğrulanması için gantriye monte olan yüksek uzaysal çözünürlüklü 2 boyutlu olarak doz dağılımlarını içeren elektronik veri elde etme özelliğine sahip bir tasarımdır. Hızlı görüntü arşivleme, yeniden alma ve hızlı

analiz etme özelliklerinden ötürü zamandan tasarruf sağlamak açısından diğer dozimetrik ölçüm ekipmanlarına göre oldukça avantaj sağlamaktadır (27).

Tedavi ile birebir olacak şekilde, üzerine ışınlama yapılan EPID'ten alınan yanıt daha sonra doza dönüştürülür ve tahmin edilen doz ile karşılaştırılır. YART tedavi alanları için kantitatif dozimetrik ölçümler için direkt detekte modunu kullanan ve hasta geometrisini dikkate alan bir sistem mevcuttur. Uygulanacak tedavilerin öncesinde tedavi doğruluğu konusunda gerçek zamanlı bilgiler sunan dozimetrik ölçüm potansiyeline sahip olan EPID cihazı, iyi bir alternatiftir (28).



Şekil 2.6. Varian aS1000 elektronik portal görüntüleme cihazı

EPID ile ölçümden elde edilen doz haritaları TPS'den elde edilen doz haritaları ile bilgisayar tabanlı sistem sayesinde karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırmada gama analizi yöntemi kullanılmaktadır.

2.11. Gama Analizi

Gama indeksi hem DTA hem de DD'yi hesaba katan, tedavi planı için hesaplanan (planlanan) ve ölçülen doz dağılımı arasındaki farkı değerlendirmeye yarayan bir parametredir. Gama analizi yöntemi, ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarını nicel olarak karşılaştırmak için geliştirilmiştir.

1998'de üç boyutlu tedavi planlamalarının ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları arasındaki farkı gösteren Low ve arkadaşları, gama indeksini kantitatif kalite ölçütü olarak detaylı biçimde tanımlamıştır. Ölçülen ve hesaplanan doz arasındaki uyuşmanın hızlı ve doğru olarak nicel ölçümünü elde etmek için, Low ve arkadaşları tarafından sunulan gama değerlendirme yönteminin teorik konsepti pratik hususlar dikkate alınarak bir hesaplama algoritmasına dönüştürülmüştür. 1998'de Harms ve arkadaşları TPS verilerinin değerlendirilmesi için, mevcut analiz araçlarını destekleyecek yazılım platformu kullanılarak gama indeksinin iki boyutlu bir uygulaması üzerine çalışmıştır. Bu çalışma ölçülen ve hesaplanan düzlemlerin karşılaştırıldığı mevcut yazılımın geliştirilerek DTA dağılımı doz hesaplama hacmi içindeki tüm hesaplanan noktaların dikkate alındığı bir yöntem oluşturulmuştur (29,30).

Gama analizi, hesaplanan ve ölçülen iki boyutlu doz dağılımlarının karşılaştırıldığı ve bu karşılaştırmanın ilgili limitler içerisinde olup olmadığını belirlemeye yarayan bir yöntemdir. Doz farkı ve doz mesafe uyumuna dayalı olarak noktalar arası farka göre hesaplama yapılır. DD, referans noktadaki hesaplanan ve ölçülen doz farkıdır. Ölçülen bir veri noktası ile hesaplanan doz dağılımında aynı dozu gösteren en yakın nokta arasındaki mesafe ise DTA olarak ifade edilir (29,31).

Hem doz farkının hem de doz mesafe uyumunun seçilen toleransları aşmadığı, ölçülen her bir nokta için değerlendirilir. Ölçümlerin planlanan değerle olan uyumluluğu için güvenilirlik sınırı (CL: Confidence Limit) kavramı kullanılmaktadır (32).

ΔDM doz farkı parametresini (DD) ve ΔdM ise Doz mesafe uyumunu (DTA) ifade etmektedir. Çalışmada DD ve DTA parametreleri $\Delta DM = \%3$ ve $\Delta dM = 3$ mm olarak alınmıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyasyon Onkolojisi A.D.'da gerçekleştirilmiştir. Araştırma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 09.12.2021-33 toplantı tarihli ve karar numaralı izin alınmıştır (Bkz. EK-1). Klinik çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nden E-31271511-100-116431 sayılı izin alınmıştır (Bkz. EK-2).

Daha önceden radyoterapi uygulanmış olan baş boyun kanseri teşhisi olan hastalar için yeniden YART planları ve VMAT planları yapılarak retrospektif bir çalışma yürütülmüştür. Rasgele seçilen 17 hastanın SIB yöntemi ile tedavi görmüş olmasına dikkat edilmiştir. Her bir planın dozimetrik verifikasyonu için, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyasyon Onkolojisi A.D.'da bulunan Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD), marka cihaza ait EPID kullanılarak KG ölçümleri alınmıştır. KG ölçümlerinde gama analizi kullanılarak doz verifikasyon değerlendirilmesi yapılmıştır.

3.1. Materyal

3.1.1. Toshiba AQULLION® LB 4B-BT Cihazı

Toshiba Aquilion® LB 4B-BT (Toshiba Medical Systems, Otowara, Japan) düşük dozlarda yüksek kalitede görüntü sunmaktadır (Şekil3.1). Bunun için veri toplama, görüntü rekonstrüksiyonu ve ham veri aracılığıyla hasta kaydından tarama işleminin her aşamasında bir dizi uyarlanabilir ve entegre doz azaltma stratejisi sağlamaktadır. SURE Fluoro™ algoritması ile hasta güvenliğini, hassas bir şekilde konumlandırarak ve kontrol sağlayarak artırmaktadır. Single Energy Metal Artifact Reduction (SEMAR) algoritması sayesinde is vertebra, femur, kalça, diş gibi bölgelere yerleştirilmiş olan metal ve türevi içeriğe sahip protezlerin oluşturdukları artefaktları azaltmaktadır. Böylece görüntü kalitesi artmakta ve TPS'den dolayı oluşan belirsizlikler azalmaktadır (33).

Aquilion LB® cihazında 16 sıra halinde dizilmiş halde bulunan katı hal dedektörleri vardır. Her rotasyonda 0,5 mm ile 8 mm kesit aralıklarında 32 adet görüntü alınabilmektedir (33).



Şekil 3.1. Toshiba AQUILLION® LB 4B-BT Cihazı

3.1.2. Varian Trilogy® Lineer Hızlandırıcı

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyasyon Onkolojisi A.D.'nda bulunan Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Radyoterapi Cihazı modern radyoterapide external tedavi için kullanılan bir lineer hızlandırıcıdır (Şekil 3.2).

Düzleştirilmiş filtreye sahip (FF:Flattened Filter) bu cihaz 6 MV ve 15 MV X ışını enerjili ve 4, 6, 9, 12, 16, 20 MeV elektron enerjisi üretebilmektedir. Maksimum doz hızı 600 MU/dk'dır. Ayrıca 6 MV düzleştirilmiş filtresiz (FFF: Flattened Filter Free) X ışını enerjisi seçeneği ile doz hızı maksimum 1400 MU/dk'dır.

Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Radyoterapi Cihazı 60 çift yapraktan oluşan 120 yapraklı millennium MLC sistemi ile donatılmıştır. Kaynak izomerkez mesafesi 100 cm'dir. İzomerkez düzleminde minimum 5x5 cm² ve maksimum 40x40 cm² alan genişliğine sahip X ve Y jawları bulunmaktadır. Millennium MLC-120 model MLC'nin, planların doz iletimini uygun bir şekilde sağlayan, izomerkez düzleminde iç kısımda 0.5 cm olan 40 çift ve dış kısımda 1 cm olan 20 çift yaprak bulunmaktadır.

Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Radyoterapi Cihazının sahip olduğu donanım özellikleri sayesinde; Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT:Image Guided Radiotherapy), YART, Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy), Stereotaktik Radyocerrahi (SRS: Stereotactic Radiosurgery) tedavilerinde kullanılabilir (33).



Şekil 3.2. Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Linear Hızlandırıcı

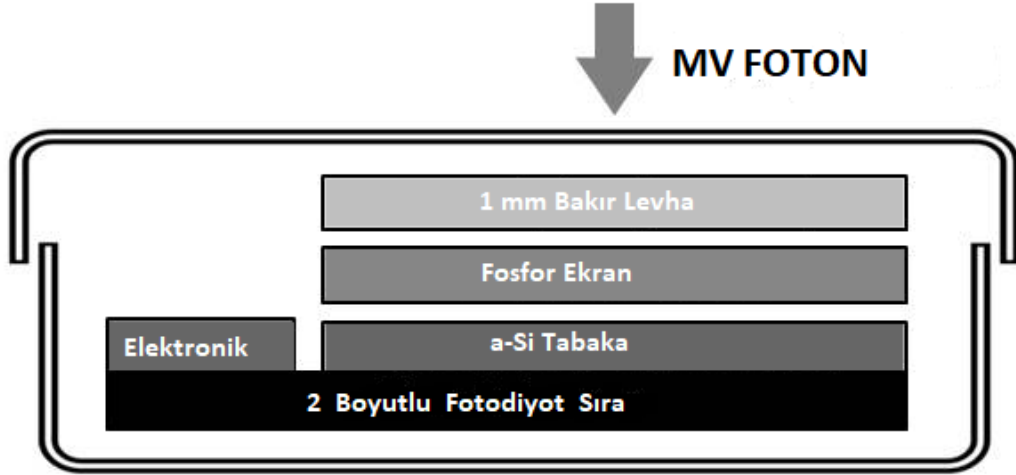
3.1.3. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)

EPID cihazı yüksek çözünürlüğe sahip olan fantom kurulumuna, ekstradan dışarıdan eklenmesi gereken herhangi bir donanıma ihtiyaç duymayan kullanılan Varian Trilogy cihazına entegre bir sistemdir.

Günümüzde, amorf silisyum (aSi1000) dedektör sistemi megavoltaj enerji düzeyinde tedavi demeti kullanılarak, tedavi alanını görüntü kalitesi açısından yüksek çözünürlüklü dijital radyografi düzeyinde sunmaktadır.

aSi1000 EPID, lineer hızlandırıcıdan gelen yüksek enerjili fotonları ve elektronları görünür ışığa dönüştüren fosfor tabakası ile kaplanmış bir dizi Amorf Silikon (a-Si) fotodiyottan oluşur (Şekil 3.3). Bunun üzerinde ise 1 mm'lik bakır plaka bulunur. Bakır plaka, yüksek enerjili fotonların algılanmasını geliştirmek için build up bölgesi oluşturur ve saçılan radyasyonu soğurur. a-Si fotodiyot dizisi, maksimum görüntüleme çözünürlüğü 0,392 mm aralıklı 1024 × 768 pikselden oluşur ve bu da 40 × 30 cm² dedektör alanı sağlar (34).

Bir görüntünün okunması sıra sıra yapılıdır. Tüm satırların tek bir taramasından elde edilen görüntü, çerçeve (frame) olarak adlandırılır (34).



Şekil 3.3. Amorf Silikon (a-Si) fotodiyota ait gösterim

Dedektörün doğru bir dozimetrik ve görüntü kalibrasyonunu sürdürmek oldukça önemlidir. EPID cihazı ile elde edilen görüntünün kalitesini etkileyecek olan gürültüyü gidermek, sistemin verdiği uzamsal yanıtı sabitlemek, performans tutarlılığını kontrol etmek yapılan kalibrasyonda odaklanılan temel amaçlardandır (35).

EPID cihazından gelen yanıt gönderilen foton enerjisine ve fotonun hızına bağlıdır. EPID görüntü kalibrasyonu, flood field ve dark field görüntüleri alınarak yapılır. Dark field görüntüsü, elektronik gürültüyü ayarlamak için radyasyonun olmadığı durumda elde edilir. Flood field görüntüsü her bir piksel kazancı için dedektörün tüm alanını homojen şekilde ışınlayarak elde edilir. Flood field kalibrasyonu ile ise pikseller arasındaki farklılık belirlenir (35).

EPID cihazı doz birimini CU (Calibrated Unit) cinsinden vermektedir. CU, MU veya Gy veya cGy olarak kalibre edilebilir. EPID'i farklı dozlar için kalibre etmek için; SDD (Source to Skin Distance) = 100 cm iken 10 x 10 cm² lik alana 100 MU verilir ve 1 CU'ya karşılık gelecek şekilde ayarlanır. Böylece 1 CU=1 Gy'e kalibre edilir (35).

3.1.4. Eclipse™ Planlama Sistemi

3B-KRT, VMAT, YART, IGRT, SRS, elektron, proton terapi ve brakiterapi planlarını yapılabildiği entegre tedavi planlama sistemi olan Eclipse®, Windows işletim sistemi ile uyumlu bir arayüze sahiptir. Network sistemi olarak ARIA sistemini kullanmaktadır. Smart Segmentation® otomatik konturlama modülü sayesinde DICOM uyumlu görüntüleme teknikleri ile hastaya ait görüntü füzyonunu sağlayarak üç boyutlu modelleme yapılabilmektedir (33).

Eclipse® TPS, mutlak dozları hesaplayabilmek ve doz dağılımlarını görmek için uygulanacak olan tedavi biçimine en uygun algoritmayı sunmaktadır.

RapidPlan® Algoritma tabanlı otomatik planlama modülü ile elektronlar için eMonte Carlo (EMC), Generalized Gaussian Pencil Beam (GGPB), konlu stereotaktik radyoterapi için Cone Dose Calculation (CDC), foton demetleri için Analytical Anisotropic Algorithm (AAA), Pencil Beam Convolution (PBC) ve Acuros External Beam (AcurosXB), brakiterapi uygulamaları için "Acuros BV" ve

Biological Optimizasyon Algoritması (BOA) algoritmalarını kullanmaktadır. YART ve VMAT ters planlama sırasında kullanılan doz optimizasyon algoritmaları mevcuttur. Bunlar, Plan Geometry Optimization (PGO), Dose Volume Optimizer (DVO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC) gibi algoritmalarıdır (33).



3.2. Yöntem

3.2.1. Hastaların seçimi

Çalışmada Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyasyon Onkolojisi A.D. da daha önce tedavisi SIB tekniği kullanılarak tamamlanmış 17 adet baş boyun kanseri tanılı olgular dahil edilmiştir. Bu olguların dağılımı bölgesel dağılımı 4 nazofarenks, 4 larenks, 2 dil , 2 dudak ve diğerleri (1 parotis,1 hipofarenks, 1 mandibula,1 tonsil, 1 maksiller sinüs) şeklindedir. Tüm hastalarda baş,boyun ve omuz maske kullanılarak, takma dişleri çıkarılarak ve omuz çekeceği kullanılarak immobilizasyonu tamamlanmıştır ve 2 mm kesit kalınlığında BT görüntüleri elde edilmiştir. Radyasyon onkoloğu tarafından ICRU standartlarına göre hastaların hedef hacim (PTV) ve kritik organları BT, MR ve PET görüntüleri füzyon edilerek planlama BT'si konturlanmıştır. Her bir hasta için 7 alanlı YART ve bir çift birbirine ters yönlü planar ark ve buna ek olarak ± 10 derece masa açılı iki çift ark eklenerek VMAT planları oluşturularak, her bir hastanın tedavi planı hesaplanmıştır. Tedavi planlamaları günlük 200-212 cGy doz verilecek şekilde 33 fraksiyon olarak uygulanmıştır. Hedeflenen tümör hacimlerine primer tümör ve etrafındaki alanlara, yüksek riskli lenf nodlarına ve düşük riskli lenf nodlarına farklı reçete edilmiştir (Tablo 3.1).

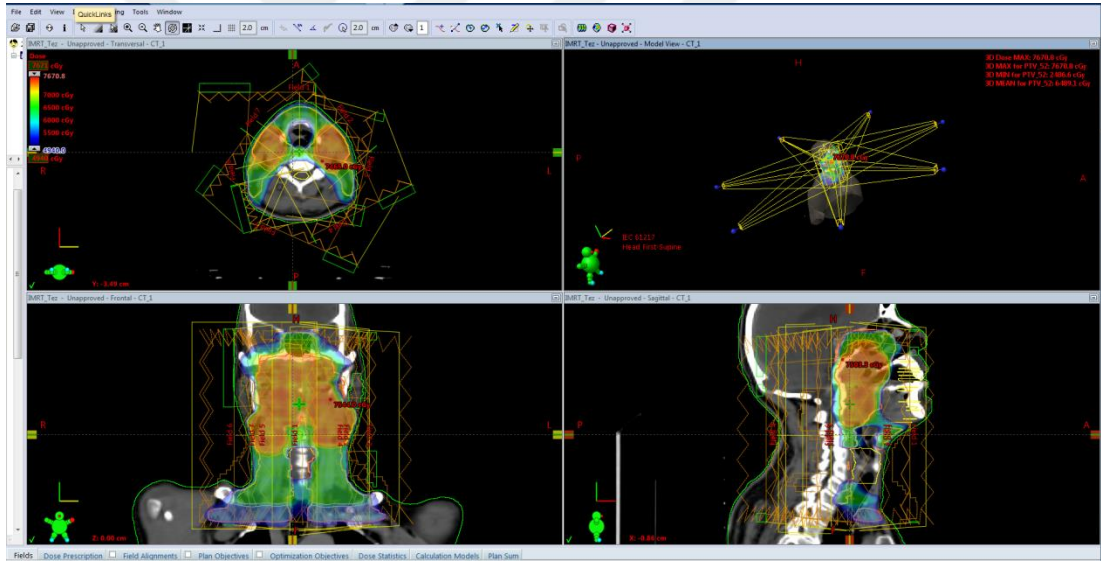
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait veriler ve planlamalar

Hasta No	Tanı	Evreleme
Hasta 1	Nazofarenks CA	T ₃ N ₃ M ₁
Hasta 2	Nazofarenks CA	T ₃ N ₂ M ₀
Hasta 3	Nazofarenks CA	T ₂ N ₂ M ₀
Hasta 4	Hipofarenks CA	T ₄ N ₁
Hasta 5	Dil CA	T ₄ N ₂ M ₀
Hasta 6	Dudak Malign Neoplazma	T ₂ N ₀
Hasta 7	Maksiller Sinus Malign Neoplazma	T ₄ N ₀ M ₀
Hasta 8	Dil CA	T ₃ N _{2b}
Hasta 9	Mandibula SCC	T ₄ N ₁ M ₀
Hasta 10	Tansil CA	T ₂ N _{2b}
Hasta 11	Sol Parotis Metastaz LAP (+)	Primeri Belli Değil
Hasta 12	Larenks Malign Neoplazma	T ₂ N ₀ M ₀
Hasta 13	Nazofarenks CA	T ₂ N ₂ M ₀
Hasta 14	Larenks CA (Glottis Malign)	T ₄ N ₂ M ₀
Hasta 15	Larenks CA	T ₃ N ₀ M ₀
Hasta 16	Larenks CA	T ₂ N ₀ M ₀
Hasta 17	Alt Dudak CA	T ₂ N ₂ M ₀

3.2.2. Tedavi Planlarının Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

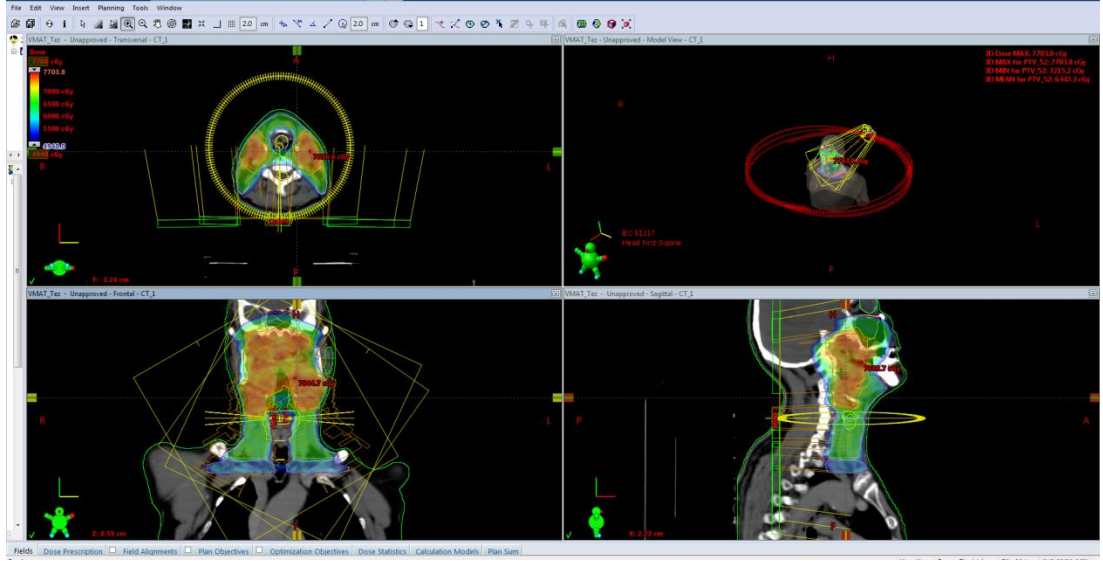
Çalışma hastalarına, SIB YART ve SIB VMAT yöntemleri ile 6 MV enerjili yedi eş düzlemsel alanlı YART, 6 MV enerjili bir çift birbirine ters yönlü planar ark ve buna ek olarak ± 10 derece masa açılı iki çift arklı VMAT tedavi planlamaları, Eclipse® versiyon 13.6.1 sistemi ile hesaplanmıştır. Tedavi planları ise primer tümör bölgesine, yüksek riskli bölgeler ile bu bölgelerin tutulu lenf nodlarına ve elektif lenf nodlarına farklı doz uygulanacak şekilde oluşturulmuştur.

SIB YART planlarında, gantri açıları 51° lik eşit aralıklı olacak şekilde (0° , 51° , 102° , 153° , 204° , 255° , 306°) sabitlenerek yedi alan oluşturulmuştur. Alanlar belirlendikten sonra optimizasyon işlemi yapılmıştır. PTV'lerin %100'nün tanımlanan dozun minimum %95'ini alacağı şekilde normalize edilerek tüm planlar standart parametrelili hale dönüştürülmüştür.



Şekil 3.4. Eclipse TPS kullanılarak elde edilen 13 nolu hasta için YART planlaması

VMAT planlarında tedavi alanı olarak bir çift birbirine ters yönlü planar ark ve buna ek olarak ± 10 derece masa açılı iki çift ark eklenerek optimizasyonları yapılmıştır. Her bir ark için gantrinin tek bir dönüşü (179° - 181°) açıları arasında iken; diğer iki ark için gantrinin dönüş açıları (181° - 179°) arasında olacak şekilde ; kolimatör açıları bir ark için 330° diğer iki ark için ise 30° olacak şekilde ayarlanmıştır. Ardından tüm PTV ve kritik organlar uygulanabilir doz limitlerine getirilerek optimizasyon tamamlanmıştır.



Şekil 3.5. Eclipse TPS kullanılarak elde edilen 13 nolu hasta için VMAT planlaması

SIB- YART ve SIB- VMAT tekniklerinde her hedef bölgesi için fraksiyon başına farklı dozlar uygulanmıştır. Bu sebeple reçete edilen dozun ve fraksiyon dozlarının uygun şekilde ayarlaması yapılmıştır.

Plan değerlendirme aşamalarında PTV'nin aldığı dozun tanımlanan dozun maksimum olarak %110'nun altında olmasına CTV ve GTV'nin ise tanımlanan dozların tamamının (%100'ünün) alınmasına dikkat edilmiştir.

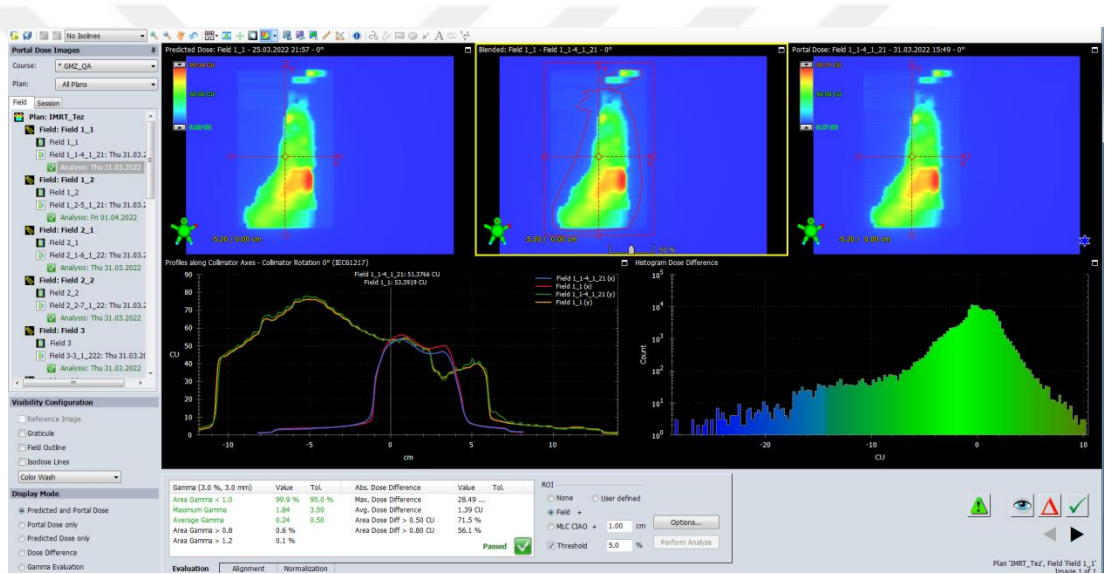
Plan değerlendirilmeleri yapılırken verilen doz kontrolünü sağladığımız hacimlerin yanı sıra bu tedavi uygulanan bölgede bulunan kritik organlara ait (OAR) aldıkları dozlar da (Tablo 2.1) DVH üzerinden kontrol edilmiştir. DVH grafiği değerlendirilmesi ile birlikte aynı zamanda doz dağılımını gözlemlemek amacıyla tedavi planlama sistemi arayüzü sayesinde kesitsel olarak incelenmiştir. PTV ve OAR'lar için, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından yayınlanan 0225 ve 0615 protokollerindeki kriterleri geçmeyecek şekilde plan hazırlama işlemleri tekrarlanmıştır.

3.2.3. EPID ile Tedavi Alanlarının Doz Verifikasyonu

Çalışmaya ait tüm ölçümler alınmadan önce EPID kalibrasyonu yapılmıştır. EPID cihazı doz birimini CU (Calibrated Unit) cinsinden vermektedir. CU doz birimi MU veya Gy veya cGy olarak kalibre edilebilmektedir. EPID'i farklı dozlar için

kalibre etmek için; SDD= 100 cm iken 100 MU, 10 x 10 cm²lik alana verilir ve 1 CU'ya karşılık gelecek şekilde ayarlanarak 1 CU=1 Gy olarak kalibre edilmiştir.

SIB- YART planına ait tedavi alanlarına ve SIB- VMAT planına ait tedavi alanlarına Eclipse® yazılımı ile verifikasyon (QA) planları oluşturulmuştur. Plan kalitesini ölçmek için Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) Radyoterapi Cihazına entegre olan EPID cihazı açık konuma getirilip tedaviye alınan bir hastaya uygulama yapar gibi her bir alan ışınlanmıştır. Ardından dozimetrik ölçüm ile elde edilen doz haritası ve planlanan doz haritasını piksel olarak ve görüntü olarak karşılaştıran Eclipse® TPS'de Portal Dozimetri yazılımı ile değerlendirilmiştir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. KG doğrulaması yapılan bir tedavi alanına ait Eclipse Portal Dozimetri görünümü

3.2.4. Gama Analizi Değerlendirme Yöntemi

TPS tarafından hesaplanan ve portal dozimetri ile ölçülen doz dağılımı arasındaki karşılaştırma gama değerlendirme yöntemiyle yapılmıştır.

Çalışmada, gama analizinde %3/3mm kabul kriterleri esas alınmış olup gama indeksinin birden küçük olması koşulunu sağlayan noktaların yüzdesi olarak gama geçiş oranına göre inceleme yapılmıştır.

Portal dozimetri yazılımı ile maksimum gama, ortalama gama, alan gama <1 parametreleri ile de verifikasyon testi için değerlendirilme yapılmıştır.

γ analizi için ULA, LLA aşağıdaki denklemler kullanılarak tanımlanmıştır:

$$ULA = (100 - \text{ortalama}) + 2 \times SD \quad (\text{Denklem 1})$$

$$LLA = (100 - \text{ortalama}) - 2 \times SD \quad (\text{Denklem 2})$$

Belirtilen eşitliklerde ortalama, γ kriterini geçen noktaların ortalama yüzdesi ve SD standart sapmadır. Güvenirlilik sınırı (CL), belirsizlikleri hesaba katmakta ve bu belirsizliği yansıtabilecek şekilde ifade edilmektedir (36,37,38).

Mükemmel uyumun %100'lük bir geçme oranı ürettiği gama analizleri için güven sınırı;

$$CL = (100 - \text{ortalama}) + 1.96 \sigma \quad (\text{Denklem 3})$$

olarak tanımlanır; burada ortalama, gama kriterlerini geçen noktaların ortalama yüzdesidir ve σ standart sapmadır. Çok sayıda gama analizi için testlerin %95'i, %100 - CL'yi aşan geçiş oranlarıyla sonuçlanmalıdır (32,39).

Tablo 3.2. Ortalama ve maksimum gama değerleri için kabul edilebilirlik kriterleri

	Kabul aralığı	Yaklaşım
Ortalama γ	0 - 0.5	Kabul edilebilir
Maksimum γ	< 3.5	Kabul edilebilir

Tedavi planlarının doğrulanması için portal dozimetri kriterleri olan ortalama γ ve maksimum γ yı Tablo 3.2'de belirtilen kabul edilebilirlik aralıklarına göre incelenmiştir. Portal dozimetri yazılımında bu referans değerlerine göre tedavi alanları için değerlendirme yapılmıştır (Şekil 3.7).

Gamma (3.0 %, 3.0 mm)	Value	Tol.	Abs. Dose Difference	Value	Tol.
Area Gamma < 1.0	99.7 %	95.0 %	Max. Dose Difference	19.58 ...	
Maximum Gamma	1.84	3.50	Avg. Dose Difference	0.91 CU	
Average Gamma	0.22	0.50	Area Dose Diff > 0.50 CU	53.4 %	
Area Gamma > 0.8	0.7 %		Area Dose Diff > 0.80 CU	33.9 %	
Area Gamma > 1.2	0.1 %				
					Passed 

Şekil 3.7. Gama analizi testini geçen bir tedavi alanına ait görsel

3.4.5. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analiz için IBM SPSS İstatistik Version 22 Programı kullanılmıştır. Kritik organlara ilişkin bulguların elde edilmesinde kullanılacak analiz yöntemine karar vermek amacıyla ilk aşamada verilere normallik sınaması gerçekleştirilmiştir.

Normallik testi sonuçlarına göre dağılım belirlendikten sonra, veriye uygun parametrik veya parametrik olmayan testler yardımıyla YART ve VMAT yöntemleri arasındaki farklılık incelenmiştir. Parametrik veri seti için Exact Sig (2-tailed) ve parametrik olmayan veri seti için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık eşiği olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmanın ilk bölümünde ; baş boyun hastalarına ait SIB-YART ve SIB-VMAT tedavi yöntemlerine ait bulgular değerlendirilmiştir.

4.1. Kritik Organlara Ait Bulgular

Her bir baş boyun kanseri tanılı hasta için (Tablo 3.1) 7 alanlı YART ve VMAT planlamaları yapılmıştır. Tedavi planlamaları günlük 200-212 cGy doz verilecek şekilde 33 fraksiyon olarak uygulanmıştır. Planlamalardaki kritik organ verileri Tablo 2.1'deki referans değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Kritik organlara ait veriler Eclipse® versiyon 13.6.1 sistemi ile hesaplanıp, değerlendirilmek üzere Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4 ve Tablo 4.5 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.1. YART ve VMAT teknikleri ile beyin sapı, sağ lens ve sol lens için ölçülen doz (cGy), ortalama doz (cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları

Planlama Tekniği	Olgu	Beyin Sapı	Sağ Lens	Sol Lens
YART	1	4646.5	646.5	642.2
	2	4023.4	500.8	712.5
	3	4206.6	423.2	464.2
	4	3641.0	204.8	227.1
	5	4966.2	207.6	206.3
	6	1972.3	88.4	77.1
	7	4571.4	6552.3	878.6
	8	4202.6	230.5	226.5
	9	4285.8	205.6	174.6
	10	5332.0	338.9	287.5
	11	3389.4	196.1	211.8
	12	194.6	47.9	52.5
	13	4306.0	816.0	867.4
	14	2930.5	137.2	142.0
	15	1949.0	90.5	105.4
	16	3492.6	197.0	189.9
	17	888.1	75.6	82.7
Ortalama	-	4023.4	205.6	211.8
Standart Sapma	-	1443.3	1537.0	278.0
VMAT	1	4741.5	633.7	720.8
	2	4943.1	630.3	719.8
	3	4311.2	638.4	659.4
	4	3523.7	263.1	240.7
	5	4541.8	249.6	240.0
	6	803.1	87.0	72.5
	7	3680.8	4363.7	743.9
	8	3918.3	336.5	273.4
	9	4427.15	361.7	250.1
	10	4704.7	396.3	332.8
	11	3665.8	233.7	250.3
	12	391.8	43.7	45.6
	13	5428.3	688.6	744.8
	14	1945.8	131.2	146.0
	15	1420.3	79.8	90.6
	16	4286.0	276.2	255.7
	17	1142.2	72.2	87.1
Ortalama	-	3918.3	276.2	250.3
Standart Sapma	-	1607.2	1004.1	260.7
P	-	0.69	0.24	0.31

Tablo 4.2. YART ve VMAT teknikleri ile sağ göz, sol göz ve optik kiazma için ölçülen doz (cGy), ortalama doz (cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları

Planlama Tekniği	Olgu	Sağ Göz	Sol Göz	Optik Kiazma
YART	1	723.5	665.4	3842.0
	2	538.1	547.4	4652.2
	3	858.6	886.2	4311.3
	4	167.0	227.1	213.7
	5	237.6	232.7	512.7
	6	125.8	125.8	71.3
	7	5568.0	836.8	5181.3
	8	202.6	198.0	306.8
	9	204.6	175.6	423.4
	10	259.7	232.6	462.2
	11	172.6	188.2	329.9
	12	32.6	37.5	52.6
	13	817.9	828.5	4838.7
	14	139.7	126.5	189.3
	15	63.9	74.6	66.8
	16	155.7	149.7	197.2
	17	64.8	63.5	61.5
Ortalama	-	202.6	198.0	329.9
Standart Sapma	-	1305.6	296.1	2051.7
VMAT	1	881.3	663.2	3279.8
	2	632.5	708.6	4532.2
	3	757.3	790.6	4491.6
	4	214.9	202.4	350.7
	5	265.4	249.3	486.6
	6	60.1	58.3	65.50
	7	4484.0	787.4	3978.7
	8	255.5	311.5	431.9
	9	326.7	219.7	425.1
	10	336.7	274.0	488.7
	11	227.7	255.4	497.5
	12	31.2	34.8	55.1
	13	730.4	737.2	4672.9
	14	138.6	132.5	183.0
	15	58.2	65.5	68.7
	16	230.2	212.7	66.0
	17	67.00	70.3	77.6
Ortalama	-	255.5	249.3	431.9
Standart Sapma	-	1042.7	277.8	1872.4
P	-	0.43	0.54	0.82

Tablo 4.3. YART ve VMAT teknikleri ile sağ optik sinir, sol optik sinir ve spinal kord için ölçülen doz (cGy), ortalama doz (cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları

Planlama Tekniği	Olgu	Sağ Optik Sinir	Sol Optik Sinir	Spinal Kord
YART	1	3456.5	2667.5	3859.4
	2	2483.5	3952.4	3387.4
	3	3943.1	5449.1	3572.4
	4	222.2	210.4	3715.3
	5	380.1	402.9	4541.6
	6	48.3	48.6	2046.0
	7	7299.6	3049.6	4545.6
	8	285.1	283.0	4490.2
	9	388.7	356.4	3862.8
	10	472.3	422.6	3510.4
	11	254.1	261.5	3320.9
	12	55.6	52.5	3544.5
	13	4362.0	4071.3	4444.5
	14	171.4	162.9	4032.6
	15	100.7	104.2	4053.2
	16	182.8	178.8	3754.2
	17	80.0	75.1	1796.5
Ortalama	-	285.1	283.0	3754.2
Standart Sapma	-	2126.7	1789.2	772.9
VMAT	1	4313.8	2685.8	4343.8
	2	1748.6	2502.1	3632.5
	3	2758.2	3419.2	3694.5
	4	375.8	325.6	3446.2
	5	432.0	427.1	4350.9
	6	64.8	62.0	2521.1
	7	7463.1	3718.1	3014.6
	8	434.0	381.1	3704.3
	9	452.1	423.7	3260.9
	10	485.7	456.7	3941.4
	11	384.8	412.4	3370.9
	12	53.7	58.1	2817.7
	13	4172.8	4372.7	3657.2
	14	188.9	180.3	1999.8
	15	101.2	99.1	3148.5
	16	100.0	219.9	3866.4
	17	85.5	94.9	1777.8
Ortalama	-	432.0	412.4	3446.2
Standart Sapma	-	2102.9	1501.9	726.8
P	-	0.38	0.04	0.06

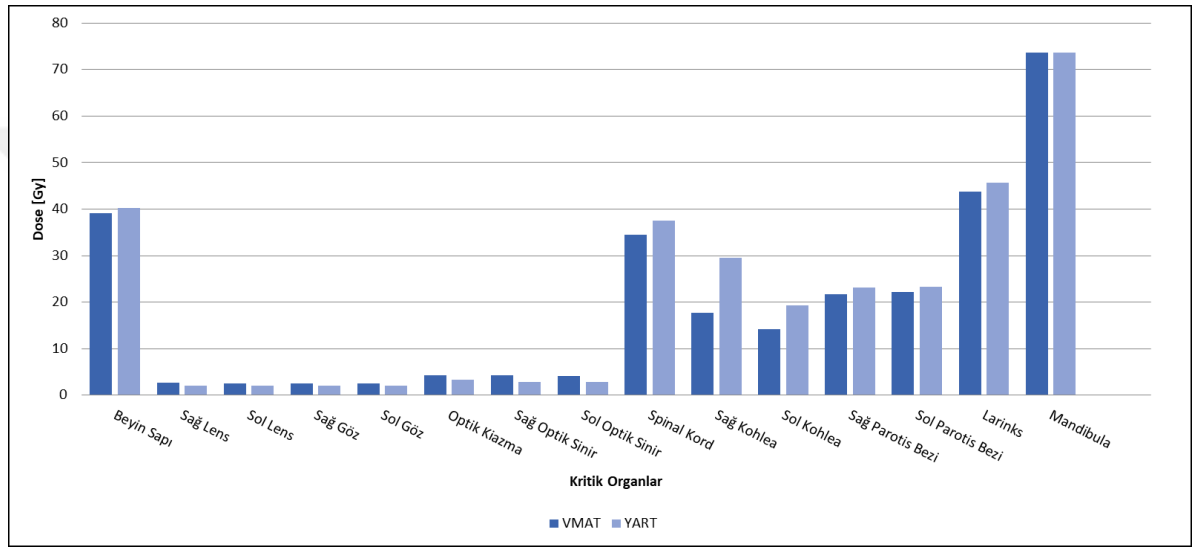
Tablo 4.4. YART ve VMAT teknikleri ile sağ kohlea, sol kohlea ve sağ parotis bezi için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları

Planlama Tekniği	Olgu	Sağ Kohlea	Sol Kohlea	Sağ Parotis Bezi
YART	1	3500.8	3868.5	2356.1
	2	3460.0	3589.7	2396.9
	3	3660.7	3742.7	2309.2
	4	334.5	301.8	1964.4
	5	3022.6	3341.5	2331.9
	6	91.1	75.3	1353.3
	7	5060.6	2430.6	6580.4
	8	3418.3	1923.6	2828.3
	9	2958.3	1065.7	4454.8
	10	3674.5	3636.5	2468.5
	11	1892.2	2150.9	2032.3
	12	78.1	74.5	1177.2
	13	2990.1	2862.5	2279.7
	14	343.6	304.2	2605.1
	15	99.8	102.3	1260.4
	16	314.4	324.5	2086.9
	17	95.2	92.9	2103.8
Ortalama	-	2958.3	1923.6	2309.2
Standart Sapma	-	1716.8	1532.7	1278.9
VMAT	1	4224.4	4034.2	2432.6
	2	5759.1	4144.1	2086.6
	3	3655.8	4419.5	2226.3
	4	620.5	541.2	2048.8
	5	3299.2	3956.6	3280.8
	6	85.4	65.3	1796.3
	7	3610.1	1936.3	5471.0
	8	1702.2	1416.6	2462.7
	9	2297.2	776.6	4606.9
	10	3171.2	4340.4	2397.8
	11	1764.3	1878.6	1836.5
	12	88.3	72.3	1070.0
	13	3896.9	4117.2	2423.2
	14	453.2	456.5	2176.1
	15	103.2	105.7	967.8
	16	405.5	439.7	2123.9
	17	168.5	183.6	1975.0
Ortalama	-	1764.3	1416.6	2176.1
Standart Sapma	-	1808.2	1793.3	1121.5
P	-	0.93	0.14	0.51

Tablo 4.5. YART ve VMAT teknikleri ile sol parotis bezi, larenks ve mandibula için ölçülen doz (cGy), ortalama doz(cGy) ve iki teknik arasındaki istatistiksel analiz sonuçları

Planlama Tekniği	Olgu	Sol Parotis Bezi	Larenks	Mandibula
YART	1	2323.9	3118.0	7551.6
	2	1916.7	4064.7	6804.6
	3	2371.9	4286.6	7688.4
	4	2575.5	4582.1	7375.9
	5	3337.7	5538.1	7727.5
	6	965.8	1983.6	5866.0
	7	2333.0	4187.4	7489.0
	8	2252.1	5050.0	6476.4
	9	1526.1	2219.1	7062.4
	10	4062.7	6272.1	7525.8
	11	5897.4	4567.8	7370.2
	12	641.7	6750.2	5433.8
	13	2433.6	3747.9	7607.6
	14	1788.2	7097.3	7502.8
	15	1704.7	7288.1	6017.1
	16	2379.1	7322.9	6772.8
	17	2143.5	4242.8	6236.1
Ortalama	-	2323.9	4567.8	7370.2
Standart Sapma	-	1199.2	1667.7	723.1
VMAT	1	1964.1	3501.4	7644.6
	2	2207.2	4373.6	6819.7
	3	2447.8	4225.0	7390.5
	4	2365.7	4428.7	7517.3
	5	2494.7	4433.4	7502.8
	6	780.6	312.5	6039.7
	7	1950.8	3150.2	7358.4
	8	2396.1	5536.8	6692.5
	9	2303.8	2115.4	7021.0
	10	2130.4	3415.0	7660.8
	11	5607.9	4428.5	7512.8
	12	742.7	6867.8	5952.7
	13	2160.0	4326.2	7609.0
	14	2427.2	7253.6	7424.0
	15	2057.0	7328.9	6328.9
	16	2217.6	7414.5	7007.7
	17	2378.5	4097.0	6525.3
Ortalama	-	2217.6	4373.6	7358.4
Standart Sapma	-	1003.6	1908.0	571.7
P	-	0.55	0.58	0.09

Tümör hacimlerinin lokalizasyonu ve büyüklükleri dolayısı ile her hasta için reçete edilen dozlar farklı olduğundan kritik organların aldıkları dozlar değişmektedir. Her bir kritik organın 17 hasta için aldığı dozlar kaydedildiğinde veriler arasında aynı kritik organ için doz farklarının fazla olduğu gözlemlendi. Tümör hacimlerinin baş boyun bölgesinde farklı konumlarda yer almasından dolayı hesaplanan standart sapmalar yüksek hesaplanmıştır. Veriler normal dağılıma uygun olmadığından hesaplanan medyan (Minimum- Maksimum) değerleri Şekil 4.1’de grafiksel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Baş boyun bölgesindeki kritik organların YART ve VMAT planları ile elde edilen ortalama doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Kritik organlara ait doz değerlerinin YART ve VMAT yöntemleri için farkı alınıp bu değerlerden normallik testleri yapılmıştır. p değerleri hesaplanarak anlamlılık açısından her bir kritik organ ayrı ayrı değerlendirilmiştir (EK-3).

Beyin sapı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında beyin sapı kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sağ lens kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sağ lens kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol lens kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sol lens kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sağ göz kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sağ göz kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol göz kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sol göz kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Optik kiazma kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında optik kiazma kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sağ optik sinir kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sağ optik sinir kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol optik sinir kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p < 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sol optik sinir kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Spinal kord için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında spinal kord kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sağ kohlea için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sağ kohlea kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sağ parotis bezi için gerçekleştirilen YART ve VMAT ölçümlerinden elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri

arasında sağ parotis bezi kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol kohlea için gerçekleştirilen YART ve VMAT elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sol kohlea kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol parotis bezi kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında sol parotis bezi kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

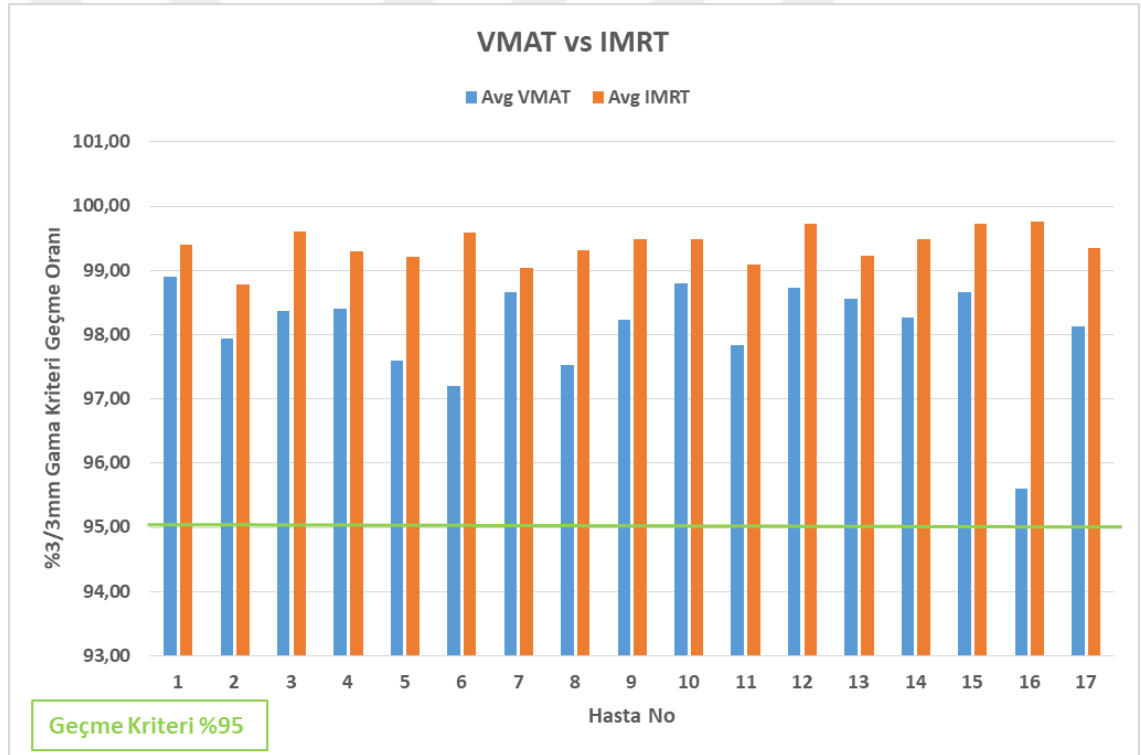
Larenks kritik organı için gerçekleştirilen YART ve VMAT elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında Larenks kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Mandibula için gerçekleştirilen YART ve VMAT elde edilen veriler incelendiğinde $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile YART teknikleri arasında mandibula kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

4.2. Gama Analizi Değerlendirmesi

Çalışmada tedavi planlarının maksimum gama değerleri, ortalama gama değerleri ve belirlenmiş kriteri geçen piksellerin yüzdesine dayalı değerlendirme yapılmıştır. Tolerans değerleri olarak; DTA 3mm ve DD %3 olduğunda geçiş oranı %95'i sağlayan tedavi planları kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi plalarının kabul edilir veya edilemez olma durumu Şekil 4.2'de %95 tolerans kriteri çizgisi ile gösterilmiş olup 17 tane SIB-YART ve 17 tane SIB-VMAT planlarının bu referans değerinin üzerinde kaldıkları ve kabul edilebilir oldukları grafiksel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.2. %95 gama geçme kriterini sağlayan 17 hastaya ait YART ve VMAT verifikasyon planlarının grafiksel gösterimi

Ortalama gama geçiş oranı YART planları için ortalama ve standart sapma sırasıyla 99.75 ± 0.03 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6). VMAT planları için ortalama ve standart sapma sırasıyla 98.08 ± 0.01 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6).

%3/3 mm'lik γ kriterini geçen noktaların yüzdesi güvenilirlik sınırı olan CL değerleri hesaplanmıştır (37, 38). Gama geçiş oranları için güvenilirlik sınırları (CL) ; YART planları için 0.66 ; VMAT planları için 1.93 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6). YART ve VMAT planlarına ait ortalamala değerler, güvenilirlik sınır değerleri içerisinde bulunmuştur.

Tablo 4.6. Baş Boyun kanseri hastalarına ait YART ve VMAT planlarının %3/3 mm'lik gama kriterlerini geçen piksel yüzdesi değerlendirmesi

%3/3mm γ Kriteri / YART		%3/3mm γ Kriteri/ VMAT	
Ortalama	99.75	Ortalama	98.08
SD	0.03	SD	0.01
ULA	0.67	ULA	1.93
LLA	0.56	LLA	1.90
CL	0.66	CL	1.93

Portal dozimetri yazılımı ile YART ve VMAT planlarına ait maksimum gama ve ortalama gama değerlerinin, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak Tablo 4.7'de verilmiştir.

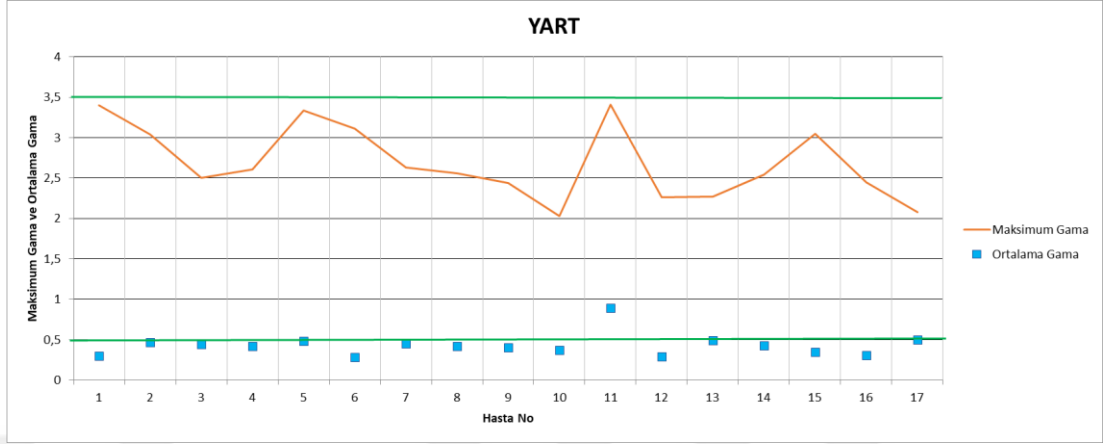
Bu çalışmada YART planlarına ait maksimum gama değerlerinin ortalaması 1.85 ± 0.48 ; ortalama gama 0.26 ± 0.07 olarak hesaplanmıştır.

Bu çalışmada VMAT planlarına ait maksimum gama değerlerinin ortalaması 2.59 ± 0.41 ; ortalama gama 0.32 ± 0.05 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.7. Dozimetrik sonuçlardan elde edilen maksimum ve ortalama gama değerlerinin ortalamaları ve standart sapma değerleri

	Maksimum gama		Ortalama Gama	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD
YART	1.85	0.48	0.26	0.07
VMAT	2.59	0.41	0.32	0.05

Her bir hastaya ait YART planlarının maksimum ve ortalama gama değerleri grafiksel olarak gsterildi (Şekil 4.3).

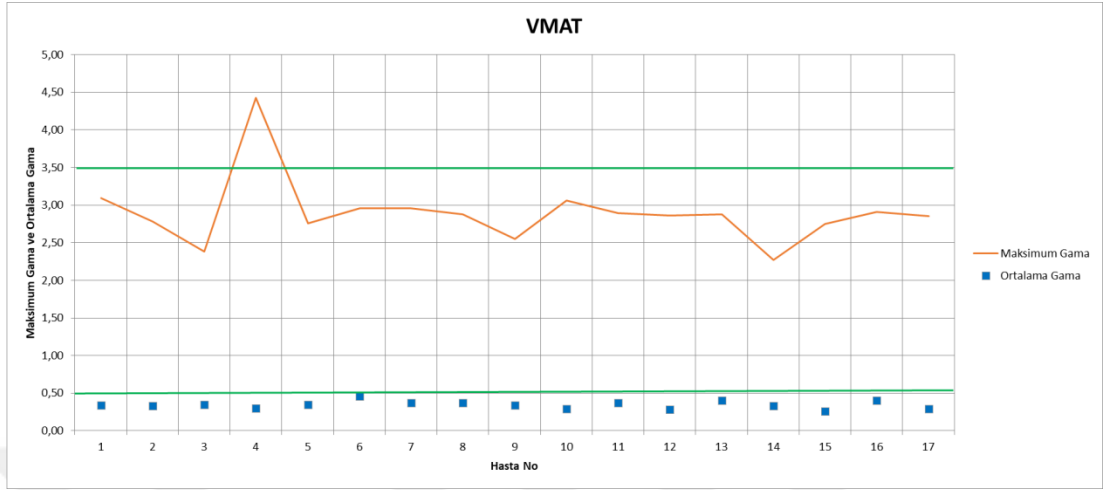


Şekil 4.3. YART planlarının maksimum ve ortalama gama değerlerinin grafiksel olarak gsterimi

Tablo 4.8. YART maksimum ve ortalama gama değerleri

Hasta No	Maksimum Gama	Ortalama Gama
1	3.40	0.30
2	3.04	0.47
3	2.50	0.44
4	2.61	0.42
5	3.34	0.48
6	3.11	0.28
7	2.63	0.45
8	2.56	0.42
9	2.44	0.40
10	2.03	0.37
11	3.41	0.89
12	2.26	0.29
13	2.27	0.49
14	2.54	0.43
15	3.05	0.35
16	2.45	0.31
17	2.08	0.50

Her bir hastaya ait VMAT planlarının maksimum ve ortalama gama değerleri grafiksel olarak gsterildi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. VMAT planlarının maksimum ve ortalama gama değerlerinin grafiksel olarak gsterimi

Tablo 4.9. VMAT maksimum ve ortalama gama değerleri

Hasta No	Maksimum Gama	Ortalama Gama
1	3.09	0.34
2	2.78	0.33
3	2.38	0.35
4	4.43	0.3
5	2.76	0.35
6	2.96	0.46
7	2.96	0.37
8	2.88	0.37
9	2.55	0.34
10	3.06	0.29
11	2.89	0.37
12	2.86	0.28
13	2.88	0.4
14	2.27	0.33
15	2.75	0.26
16	2.91	0.4
17	2.85	0.29

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda larenks CA, nazofarenks CA, hipofarenks CA, dil CA, dudak ve maksiller sinüs maling neoplazma, mandibula SCC, tonsil CA ve sol parotis metastaz tanıları içeren baş-boyun tümörlü hastalar ele alınmıştır. Tüm hastalara reçete edilecek dozun ek doz yöntemi şeklinde reçete edilmesine dikkat edilmiştir. Bu sebepten hem baş-boyun bölgesinde farklı dozların aynı anda uygulanması hem de kritik organların sayısının fazla olması sebebiyle tedavi planlamaları oldukça kompleks hale gelmektedir. Radyoterapide amaç tümöre maksimum dozu verirken etrafındaki kritik organların olabildiğince korunmasıdır. Tedavi planlama sistemi aracılığıyla elde edilen bu kompleks planların uygulamadaki başarısının değerlendirilmesi KG sistemleri kullanılarak yapılmaktadır. Bu çalışmada Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı kullanılarak yapılan SIB-YART ve SIB-VMAT planlarının portal dozimetri yazılımı ile elde edilen hesaplama sonuçlarının gama analizi üzerindeki etkisi incelenmiştir.

5.1. Kritik Organ Değerlendirmesi

Baş boyun bölgesi anatomisi kompleks olduğundan dolayı planlama açısından zorluk oluşturmaktadır. Düzensiz hedef hacimlerine yüksekte düşüğe doğru reçete edilen doz miktarlarının; hedef hacimlerin dolaylarında korumayı amaçladığımız kritik organlar açısından SIB-VMAT ve SIB-YART teknikleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmada katarakt oluşumunu önlemek için lens dozları 900 cGy'nin altında olacak şekilde kısıtlanmıştır. YART tekniğine göre çoklu ark VMAT göz ve lens dozlarını bir miktar daha arttırmıştır. Ortalama sağ göz ve ortalama sol göz için doz ortalamaları YART için 202.6 ± 1305.6 ve 198.0 ± 296.1 cGy VMAT için ise 255.5 ± 1042.7 ve 249.3 ± 277.8 cGy olarak elde edilmiştir. Maksimum lens dozları sağ göz ortalaması ve sol göz ortalaması YART için sırasıyla 205.6 ± 1537.0 ve 211.8 ± 277.9 cGy VMAT için ise 276.2 ± 1004.1 ve 250.3 ± 260.7 cGy olarak elde edilmiştir.

Guckenber ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda çok düşük radyasyon toleransı olan organlarda riske yakın olan bölgelerde YART tekniğinin tek ve çoklu ark VMAT'den daha üstün olabileceği sonucunu elde etmişlerdir (40).

Çoklu ark VMAT, lens, optik kiazma gibi küçük yapıların ayrılamaması ve ayrıca sıcak noktaların (hot spot) kontrol edilememesinden ötürü; hedef hacim ile risk altındaki organlar arasındaki yakınlığın çok düşük radyasyon dozu olsa bile tolere edilebilirlik açısından dezavantaja sahip olduğunu gözlemlemiştirler (40). Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde elde edilen sonuçlar; Guckenber ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumludur.

YART ve VMAT planlarına ait kritik organ dozları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde beyin sapı (0.69), sağ lens (0.24) ve sol lens (0.43), sağ göz (0.54) ve sol göz (0.54), optik kiazma (0.82), sağ optik sinir (0.38), spinal kord (0.051), sağ kohlea (0.93) ve sol kohlea (0.14), sağ parotis (0.51) ve sol parotis (0.55), larenks (0.58) ve mandibula (0.09) kritik organları için $p > 0.05$ olduğundan dolayı anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Sol optik sinir (0.04) için $p < 0.05$ olduğundan dolayı anlamlı bir farklılık gözlemlenmiştir. YART tekniğinde, VMAT tekniğine kıyasla sol optik sinir kritik organının korumasında daha üstündür. Sol optik sinir için iki teknik arasında en düşük ortalama değer (283.0 ± 1789.2) YART tekniğinde elde edilmiştir.

Studenski ve ark. tarafından yapılan çalışmada kritik organlara dair dozimetrik yaklaşımda bazı kritik organlarda (spinal kord, optik kiazma, mandibula) YART yönteminin üstün olduğu diğer kritik organlarda (larenks, parotis bezleri,) ise VMAT tekniğinin üstün olduğu gözlemlenmiştir. Bu üstünlüğün açıklaması olarak VMAT yönteminin çoğu baş boyun kanseri radyoterapisinde dozun hedef hacimleri daha iyi sarması ve OAR'ların çoğunun korunduğunu ifade edilmiştir. Küçük OAR'ler çevresinde yüksek doz modülasyonunun gerekli olduğu belirli durumlarda, YART yönteminin avantajlı olduğu sonucuna ulaşmışlardır (40,41).

Parotis bezlerinde ortalama dozlar her iki yöntemde de 26 Gy'in altında tutulup; VMAT yöntemi ile daha düşük dozlar elde edilmiştir. YART için sağ parotis bezi ve sol parotis bezi ortalama olarak sırasıyla 2309.2 ± 1278.9 ve 2323.9 ± 1199.2 cGy olarak elde edilmiştir; VMAT için ise sağ parotis bezi ve sol parotis bezi ortalama olarak sırasıyla 2176.10 ± 1121.48 ve 2217.60 ± 1003.63 cGy olarak elde edilmiştir.

Mashhour ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada sağ ve sol parotis bezleri için ayrıca beyin sapı, spinal kord, mandibula, larenks kritik organlarının dozimetrik değerlendirmesinde VMAT yönteminin daha uygun olduğu sonucuna ulaşılan çalışmalar literatürde yer almaktadır (42,43). Kumar ve arkadaşları iki ayrı yöntemle elde edilen çalışmaları kıyas ederek iki farklı yöntemin aynı zamanda tek farklı yöntemle göre doz dağılımının daha iyi sağlandığını ve risk altında olan organların daha az doz aldığını ayrıca sıcak noktaları (hot spot) azalttığını bulmuşlardır. Ark sayısının artması ile daha iyi doz modülasyonu sağlandığını ve tedavi tekniklerinin DVH'leri kıyaslandığında önemli bir fark gözlenmemiştir. Çift farklı VMAT ve YART planları kıyaslandığında parotislerin ortalama dozunda azalma gözlemlenmiştir (43).

Holt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada YART ve VMAT yöntemlerinde parotis ve ağız boşluğunun ortalama dozunun VMAT yöntemi ile bir miktar daha düşürüldüğünü; VMAT'ın tedavi açısından daha kısa olduğunu ifade etmişlerdir. Kritik dozlara ait değerlendirmelerde YART ve VMAT yöntemlerinde reçete edilen dozun PTV'yi sarması ve kritik organların korunması açısından aralarındaki farkın minimum olduğu gözlemlenmiştir (44).

Tüm kritik organların almış olduğu dozlar için hesaplanan standart sapma değerlerine bakıldığında yüksek olduğu gözlemlenmektedir. Bunun sebebi olarak SIB yönteminin kullanıldığı baş boyun kanseri 17 hastanın hepsinin aynı tanıya sahip olmamasıdır; hedeflenen tümör hacimlerinin baş boyun bölgesinde yerleşim açısından farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır.

5.2. Gama Analizi Değerlendirmesi

Çalışmada ortalama gama geçiş oranı YART planları için ortalama ve standart sapma sırasıyla 99.75 ± 0.03 olarak hesaplanmıştır. VMAT planları için ortalama ve standart sapma sırasıyla 98.08 ± 0.01 olarak hesaplanmıştır.

Bu bulgular planlama kalitesini tahmin etmek için gama analizi yöntemini incelemek üzere kaydedilmiştir. 34 tane tedavi planına ait tedavi alanlarının TPS ile yeterli düzeyde doğruluk sağlayıp sağlanmadığı gama analiz tekniği ile kontrol edilmiştir. Gama analizi kabul kriterinin $\%3/3\text{mm}$ olarak referans alınabileceği AAPM TG 119 prosedüründe belirtilmiştir. Uygulanacak olan tedavi planlarına ait olan tedavi alanlarının gama geçiş oranı $\%95$ 'i sağlamalıdır. Nelms ve arkadaşları 139 klinikte yaptıkları araştırmada KG güvenilirliği testi için kullanılan en yaygın kabul kriteri DD için $\%3$, DTA için 3mm ve piksellerin en az $\%95$ 'inde $\gamma \leq 1$ ise geçme kriterine başvurulduğu sonucuna ulaşmışlardır (45).

Rowshanfarzada ve arkadaşları, YART ve VMAT planlamalarının uygulamasında MLC performansının değerlendirilmesine yönelik araştırma yapmışlardır. Özellikle arklı tedavilerde gantrinin dönüşü esnasında doz iletimleri sırasında her bir MLC konumunun doğruluğu ve genişlik farkları; her bir yaprağın hızlanması ve yavaşlaması; belli konum aralığındaki MLC hızının stabilitesini yapraklar arasındaki yerçekimi ve sürtünmeye bağlı olarak etkileyeceğini gözlemlemişlerdir (46). Bu da KG değerlendirme açısından iki yöntem arasındaki farkın neden kaynaklanabileceğine dair bir fikir sunmaktadır.

Hastaya özel YART ve VMAT kalite güvenirliliğinin gama geçiş yüzdesinin kontrol limitlerini belirlemek ve KG sürecinin etkinliğini değerlendirmek için istatistiksel çalışma yürüten Sanghangthum ve arkadaşları, VMAT tedavi tekniğinin YART tekniğinden KG açısından da daha iyi olduğu değerlendirilmesinde bulunmuşlardır. VMAT planlaması, radyasyon dozunu modüle etmek için YART tekniğinden daha fazla ışın parametresi kullanmasına rağmen, VMAT KG sonuçlarının YART'dan daha iyi olmasını Eclipse'deki VMAT'ın akıcılık haritası segmentasyonu için YART'dan daha iyi olmasından kaynaklı olduğunu ifade etmişlerdir. Fakat iki tedavi yönteminin gama geçiş oranlarını farklı yöntemlerle ve cihazlarla ölçüp bir değerlendirme yapmışlardır. Klinikler veya teknikler arasında

doğrudan bir gama geçiş karşılaştırması yapmanın tedavi planlamasında kullanılan model, doz verme sistemi ve ölçüm aleti gibi çeşitli faktörlere bağlı olduğu şeklinde değerlendirilmiştir (47).

Alhazmi ve arkadaşları, YART gama geçiş oranlarının (% 99), VMAT gama geçiş oranlarına (%95) göre daha iyi olduğu sonucuna baş boyun kanseri hastalarda ulaşmışlardır. Doz verifikasyonu için tedavi öncesi hızlı bir değerlendirme açısından EPID avantaja sahip olsa da doz ölçüm algoritması açısından farklı sistemlerle kıyaslanarak diğer gama analizi için değerlendirme opsiyonları da bulunmaktadır. Gama geçiş oranını değerlendirmek açısından Bailey ve arkadaşları da farklı iki sistem kullanarak bir araştırma yapmışlardır. Bunlar arasındaki gama geçiş oranını değerlendirdiklerinde aynı ölçüm yöntemleri kullanarak elde edilen VMAT KG verilerini, YART KG ile kıyaslamışlardır. Buna göre YART planlarının gama geçiş oranlarını yüzde olarak VMAT planlarının gama geçiş oranlarına göre bir miktar daha uygun olduğunu göstermişlerdir (48,49).

Bu çalışmada YART planlarına ait maksimum gama değerlerinin ortalaması 1.85 ± 0.48 ; ortalama gama 0.26 ± 0.068 olarak hesaplanmıştır. VMAT planlarının ise maksimum gama değerlerinin ortalaması 2.59 ± 0.41 ; ortalama gama 0.32 ± 0.05 olarak hesaplanmıştır.

Ortalama gama kriterleri, gama analizinde kaydedilen ayrı bir parametredir. Doz doğrulamada EPID kullanımı ile ilgili çalışmalardan birini yapan Zijtveld ve arkadaşları 75 hastadan oluşan bir grup istatistik için ortalama gama değerini 0.43 ± 0.13 (1 SD) olarak kaydetmişlerdir (50). Bizim çalışmamızda hesaplanan ortalama gama değerlerinin ortalaması YART ve VMAT teknikleri açısından karşılaştırıldığında uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Tüm tedavi alanları için yapılan değerlendirmelerde ortalama gama değeri ve maksimum gama değeri, sınır değerden küçükse, tedavi planları otomatik olarak kabul edilmektedir. Planlardan biri bu testi geçemezse, yani ortalama gama değerleri sınır değeri geçiyorsa, hazırlanan planın medikal fizikçi tarafından yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİ

Planlamalar, reçete edilen dozlar PTV'lere iletilirken risk altındaki organlara ait doz kısıtlamalarına uygun olacak şekilde ve olabildiğince düşük tutulup, ICRU raporlarının yönergelerine uygun biçimde yapılmıştır. Hedef tümör hacimlerinden ve OAR doz limitlerinden ödün verilmeden "As Low As Reasonably Achievable" (ALARA) yöntemi kullanılarak doz, en aza indirilecek şekilde optimize edilmiştir.

Elde ettiğimiz bulgulara göre, SIB ile birlikte uygulanan YART ve VMAT tedavi yöntemlerinin baş boyun bölgesinde yer alan kritik organların sınır kriterlerine uygunluğunun her iki yöntemle de elde edilebileceği görülmüştür.

Kritik organların dozimetrik ortalama değerlerinin hesaplanması neticesinde YART planlamalarının orbita bölgesinde küçük kritik organları (lensler, optik sinirler, gözler, optik kiazma) koruması açısından VMAT'a göre avantaja sahip olduğu sonucu elde edilmiştir. Orbita bölgesindeki kritik organların korunması amaçlandığında YART tekniğinin tercih edilebilir olduğu yorumu yapılmıştır. Diğer kritik organlar için VMAT planlarından elde edilen doz değeri sonuçlarının YART planlarına göre aralarındaki fark minimum düzeyde olsa da daha tercih edilebilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sol optik sinir dışında kalan diğer kritik organların istatistiksel analizi sonuçlarından yola çıkarak tedavi yöntemleri arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir. Sol optik sinir için iki yöntem arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Bu çalışmada, maksimum doz ortalamasının YART tekniğinde daha düşük olması YART tekniğinin sol optik sinir açısından VMAT'a göre daha üstün olduğunu göstermektedir.

Dozimetrik bulguların ortalamalarına ait standart sapma değerlerinin sonuçları yüksek çıkmıştır. Çalışma yürütülen klinikte hem aynı tanı grubuna ait hem de SIB yöntemi uygulanmış olan hasta sayısının az olması örneklem büyüklüğü açısından bir kısıt oluşturmuştur. Bundan dolayı baş boyun bölgesinde farklı tümör lokalizasyonlarının olduğu, SIB yöntemi ile tedavi edilmiş 17 hasta incelenebilmiştir. Kritik organlara ait hesaplanan standart sapmaların yüksek çıkmaması için benzer tanımlı hasta grupları üzerinde çalışma yapılması daha uygundur.

YART ve VMAT planlarına ait KG planları değerlendirmeleri incelenmiş ve sonuç olarak YART planlarının doz doğrulama sonuçlarının TPS ile uyumu VMAT

planlarının TPS ile uyumundan daha yüksek bulunmuştur. VMAT uygulamasında MLC hızının stabilitesi gantrinin sürekli dönüşüyle yapraklar arasındaki yerçekimi ve sürtünmeye bağlı olarak etkilendiğinden burada yöntemler arası gama geçiş oranının farklı olması söz konusu olabilmektedir. MLC kaynaklı durumlar, farklı sonuçlar oluşturabilmektedir. Doz hızı, gantri hızı ve MLC hızı ile etkileşimli olduğundan farklı VMAT tekniği ile sabit açılı YART teknikleri arasındaki fark bu sebepten kaynaklanmaktadır.

Gelişmiş radyoterapi tedavileri olan YART ve VMAT için tedavi öncesi mutlaka dozimetrik doğrulama yapılması gerekmektedir. Her ne kadar bu doğrulama testleri yapılmış olsa da insan anatomisinin bire bir olarak uyumlu olmadığı portal dozimetri ile tüm hacimlerde dozimetrik kontrol yapılmasının imkanı yoktur. Bu nedenle kullanılan bu yöntem başka bir doğrulama fantomu ya da cihazı ile desteklenmelidir. Elde edilen değerlendirme sonuçları arasındaki tutarlılık durumu gözlemlenmelidir.

Baş boyun karsinomu için SIB-YART ve SIB-VMAT yöntemlerinden herhangi birinin tercihi tedavi planlamasını hazırlayan medikal fizik uzmanının, radyasyon onkolojisi kliniğinin koşullarını ve hastanın durumunu dikkate alarak değerlendirmesine bağlı olabilmektedir. Her bir hastayı ayrıntılı olarak değerlendirip uygun tedavi tekniğine karar verilmesi ideal olmalıdır. Oldukça komplike bir tedavi bölgesi olan ve yüksek dozların verildiği bu yöntemlerin de dozimetrik doğrulaması için portal dozimetri pratik sonuç sunabilmektedir. Bu nedenle hastalar tedaviye alınmadan evvel planlara ait KG değerlendirmesi yapmak, hasta açısından güvenli bir yöntem sunmaktadır. Doz verifikasyonu yapılmadığı takdirde oluşabilecek bir hatanın geri dönüşü olmayan olumsuz sonuçlara sebep olabileceği unutulmamalıdır.

Literatürde yer alan çalışmalara ek olarak yapılan bu çalışma, baş boyun karsinomlarının radyoterapisine dair SIB-YART ve SIB-VMAT yöntemlerinin kritik organ açısından dozimetrik değerlendirmeleri ve iki boyutlu gama analizi yöntemi ile tedavi planlarına ait doz verifikasyonunun birlikte değerlendirildiği bir kaynak olarak yer alacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Mody MD, Rocco JW, Yom SS, Haddad RI, Saba NF. Head and neck cancer. *The Lancet*, 2021, 398: 2289–99.
2. Warnakulasuriya S. Global Epidemiology of Oral and Oropharyngeal Cancer. *Oral Oncol.*, 2009; 45:309-16.
3. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constone LS, Eisbruch A, Deasy JO. Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2010, 76(3): S10–S19.
4. Mohan R, Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2000; 46(3): 619- 630.
5. International Agency for Research on Cancer World (IARC), Cancer Research for Cancer Prevention, Cancer Report, Lyon, 2020, 310-317.
6. Çelik M. Baş Boyun Kanseri Nedeniyle Radyoterapi Alan Hastalarda Tiroid Bezi Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2012.
7. Dursun G. Yıldırım S. Larenks ve Hipofarenks Radyolojisi, *Türkiye Klinikleri J Ear Nose and Throat Special Topics*, 2017, 10(4): 243-45.
8. Yalçın ED, Aktan AM. Ağız Tabanı ve Orofarenkste Ultrasonografik Anatomi, *Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics*, 2016, 2(3): 78.
9. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, Seventh Edition, Chicago, 2010: 21-67.

10. NCNN Clinical Practice Guidelines in Oncology Head and Neck Cancers, National Comprehensive Cancer Network, 2020, Version 2: 875-878.
11. Marur S, Forastiere AA, Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update On Epidemiology, Diagnosis, and Treatment, *Mayo Clinic Proceedings*, 2016, 91(3):386-389.
12. Wen Y, Jennifer R Grandis JR. Emerging drugs for head and neck cancer, University of California, Clinical and Translational Science Institute, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, San Francisco, CA, 2015.
13. Ridge JA, Glisson BS, Lango MN, Feigenberg S, Head and neck tumors, *Cancer Network Home of the journal Oncology*, 2011: 313-329.
14. Galvin JM, De Neve W, Intensity Modulating and Other Radiation Therapy Devices for Dose Painting, *Journal of Clinical Oncology*, 2007, Vol.25, 3: 927.
15. Wang X, Zhang X, Dong L, Liu H, Wu Q, Mohan R, Development Of Methods For Beam Angle Optimization For Yart Using An Accelerated Exhaustive Search Strategy, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* , USA, 2004, Vol. 60, 4:1325-1329.
16. Khan FM, The Physics of Radiation Therapy. 5th Edition, Philadelphia, 2014; 444-448.
17. Dirican B, Radyoterapi Tedavi Planlama İşlemleri ve Tedavi Planlarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kavramlar, Tanımları, GATA Radyasyon Onk.A.D,
[https://medikalfizik.org/uploads/files/Bahar_Dirican_SUNU_2_izmir_\(1\)_son.pdf](https://medikalfizik.org/uploads/files/Bahar_Dirican_SUNU_2_izmir_(1)_son.pdf)

18. Bedford JL, Treatment planning for volumetric modulated arc therapy, *Medical Physics*, United Kingdom, 2009; 36(11): 5128-5130.
19. Orlandi E, Palazzi M, Pignoli E, Fallai C, Giostra A, Olmi P, Radiobiological basis and clinical results of the simultaneous integrated boost (SIB) in intensity modulated radiotherapy (IMRT) for head and neck cancer: A review, *Critical Reviews in Oncology Hematology*, Milan, 2010, 73(2):112-118.
20. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) , Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, Bethesda, USA, 1993, Report No: 50.
21. Wheldon TE, Michalowski AS, & Kirk J. The effect of irradiation on function in self-renewing normal tissues with differing proliferative organisation, *The British Journal of Radiology*, 1982, 55(658): 759–766.
22. Withers H, Taylor JMG, & Maciejewski B, Treatment volume and tissue tolerance, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1988, 14(4): 751–759.
23. Lee N, Harris J, Garden AS, Straube W, Glisson B, Xia P, Ang KK, Intensity Modulated Radiation Therapy With or Without Chemotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: Radiation Therapy Oncology Group Phase II Trial 0225, *Journal of Clinical Oncology*, 2009, 27(22):3684–3690.
24. Lee NY, Zhang Q, Pfister DG, Kim J, Garden AS, Mechalakos J, Ang KK, Addition of bevacizumab to standard chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0615): a phase 2 multi-institutional trial, *The Lancet Oncology*, 2012, 13(2): 172–180.

25. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Rosen I, Sharpe MB, Xia P, Xiao Y, Xing L, Yu CX, Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT : report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee, *Med Phys.*, USA, 2003, 30(8):2089–2115.
26. Cadman P, Bassalow R, Sidhu NPS, Ibbott G, Nelson A, Dosimetric considerations for validation of a sequential IMRT process with a commercial treatment planning system, *Institute of Physics Publishing Physics in Medicine and Biology*, United Kingdom, 2002, 47: 3001-3003.
27. Chang J, Obcemea CH, Sillanpaa J, Mechalakos J, Burman C, Use of EPID for leaf position accuracy QA of dynamic multi-leaf collimator DMLC treatment, *The American Association of Physicists in Medicine Med. Phys.*, New York, 2004, 3(7): 2091–2096.
28. Wendling M, Louwe RJW, McDermott LN, SonkeJJ, ven Herk M, Mijnheer BJ. Citation Accurate two-dimensional YART verification using a back-projection EPID dosimetry method, *The American Association of Physicists in Medicine Med. Phys.*, 2006, 33: 259-260.
29. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions, Washington University School of Medicine, Mallinckrodt Institute of Radiology, 1998, 25(5).
30. Harms WB, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms, Washington University School of Medicine, Mallinckrodt Institute of Radiology, 1998, 25(10).
31. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method, *The American Association of Physicists in Medicine Med. Phys.*, 2003, 30(9).

32. The American Association of Physicists in Medicine Test Group 119 https://www.aapm.org/pubs/tg119/TG119_Instructions_102109.pdf, 2009.
33. Erdoğan T. Akciğer Kanserli Olgularda Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisi Kalite Kontrolleri İçin Hastaya Özgü Tümör Ve Solunum İzlemi Fantomu Tasarım, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoterapi Fiziği Programı Doktora Tezi, Ankara, 2020.
34. Chatelain C, Vetterli D, Henzen D, Favre P, Morf D, Scheib S, Michael K, Fix MK, Manser P. Dosimetric properties of an amorphous silicon EPID for verification of modulated electron radiotherapy, *Medical Physics*, 2013, 40(6).
35. Sukumar P, Padmanaban S, Jeevanandam P, Kumar SAS, Nagarajan V. A study on dosimetric properties of electronic portal imaging device and its use as a quality assurance tool in Volumetric Modulated Arc Therapy, *Reports of Practical Oncology and radiotherapy*, India, 2011, 248-255.
36. Chaikh A, Desgranges C, Balosso J. Statistical methods to evaluate the correlation between measured and calculated dose using a quality assurance method in IMRT, *Int J Cancer Ther Oncol*, 2015, 3(4):3411.
37. Martin Bland J, Altman D, Statistical Methods For Assessing Agreement Between Two Methods Of Clinical Measurement, *The Lancet*, 1986, 327(8476), 307–310.
38. Hamilton C, Stamey J. Using Bland–Altman to Assess Agreement between Two Medical Devices – Don’t Forget the Confidence Intervals! *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2007, 21(6), 331–333.
39. Miften M, Olch A, Mihailidis D, Moran J, Pawlicki T, Molineu A, Low DA. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218, *Medical Physics*, 2018, 45(4): e53–e83.

40. Guckenberger M, Richter A, Krieger T, Wilbert J, Baier K, Flentje M. Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes?, *Radiotherapy and Oncology*, 2009, 93(2): 259–265.
41. Studenski MT, Bar-Ad V, Siglin J, Cognetti D, Curry J, Tuluc M, Harrison AS. Clinical experience transitioning from IMRT to VMAT for head and neck cancer, *Medical Dosimetry*, 2013, 38(2): 171–175.
42. Mashhour K, Kamaleldin M, Hashem W. RapidArc vs Conventional IMRT for Head and Neck Cancer Irradiation: Is Faster Necessary Better?, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2018, Vol 19: 207-211.
43. Kumar SA, Vivekanandan N, Sriram P. A study on conventional IMRT and RapidArc treatment planning techniques for head and neck cancers, *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 2012 17(3): 168–175.
44. Holt A, Van Gestel D, Arends MP, Korevaar EW, Schuring D, Kunze-Busch MC, Vliet-Vroegindeweij C. Multi-institutional comparison of volumetric modulated arc therapy vs. intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: a planning study, *Radiation Oncology*, 2013, 8(1):26.
45. Nelms BE, Simon JA. A survey on planar IMRT QA analysis, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2007, 8(3):76–90.
46. Rowshanfarzad P, Sabet M, Barnes MP, O'Connor DJ, Greer PB. EPID-based verification of the MLC performance for dynamic IMRT and VMAT, *Medical Physics*, 2012, 39(10): 6192–6207.
47. Sanghangthum T, Suriyapee S, Srisatit S, & Pawlicki T. Statistical process control analysis for patient-specific IMRT and VMAT QA, *Journal of Radiation Research*, 2012, 54(3):546–552.

48. Alhazmi A, Gianoli C, Nepl S, Martins J, Veloza S, Podesta M, Parodi K. A novel approach to EPID-based 3D volumetric dosimetry for IMRT and VMAT QA, *Physics in Medicine & Biology*, 2018, 63(11), 115002.
49. Bailey DW, Kumaraswamy L, Bakhtiari M, Malhotra HK, Podgorsak MB. EPID dosimetry for pretreatment quality assurance with two commercial systems, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2012, 13(4): 82–99.
50. Van Zijtveld M, Dirx MLP, de Boer HCJ, Heijmen, BJM. Dosimetric pre-treatment verification of IMRT using an EPID; clinical experience, *Radiotherapy and Oncology*, 2006, 81(2), 168–175.



EK- 3. Kritik Organların Dozimetrik Değerlendirmesi için YART ve VMAT Planlamalarına Ait SPSS Sonuçları

Larinks

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,330	17	,000	,787	17	,001

a. Lilliefors Significance Correction

VMAT-IMRT alınarak fark oluşturuldu. Bu değerlerden normallik testi yapıldı.

$P < 0,05$ olduğu için normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-,592 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,554
Exact Sig. (2-tailed)	,579
Exact Sig. (1-tailed)	,290
Point Probability	,016

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Exact Sig (2-tailed) değeri $p > 0.05$ olduğundan VMAT ile IMRT teknikleri arasında Larenks kritik organ dozu açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Beyin Sapı

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,126	17	,200*	,968	17	,791

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

$P > 0,05$ olduğu için normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VMAT - IMRT	-66,02647	659,45699	159,94181	-405,08797	273,03503	-.413	16	,685

Sig. (2-tailed) değeri $p > 0,05$ olduğu için teknikler arası anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Mandibula

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,119	17	,200*	,986	17	,992

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VMART - IMRT	88,218	206,384	50,055	-17,895	194,330	1,762	16	,097

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Spinal Kord

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,148	17	,200*	,915	17	,122

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test									
		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VMART - IMRT	-348,76471	715,90072	173,63143	-716,84689	19,31748	-2,009	16	,062

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Optik Kiazma

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,294	17	,000	,659	17	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMART
Z	-,260 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,795
Exact Sig. (2-tailed)	,818
Exact Sig. (1-tailed)	,409
Point Probability	,018

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sağ Göz

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,350	17	,000	,500	17	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-,828 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,407
Exact Sig. (2-tailed)	,431
Exact Sig. (1-tailed)	,215
Point Probability	,013

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sol Göz

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,111	17	,200*	,969	17	,792

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	VMAT - IMRT	10,42941	68,32672	16,57166	-24,70095	45,55977	,629	16	,538

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sağ Kohlea

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,205	17	,056	,898	17	,062

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	VMAT - IMRT	18,24706	886,21088	214,93771	-437,40053	473,89465	,085	16	,933

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sol Kohlea

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,156	17	,200*	,949	17	,441

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	VMAT - IMRT	176,27647	465,96344	113,01273	-63,29982	415,85277	1,560	16	,138

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sağ Lens

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,436	17	,000	,393	17	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-1,207 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,227
Exact Sig. (2-tailed)	,243
Exact Sig. (1-tailed)	,122
Point Probability	,009

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sol Lens

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,207	17	,052	,903	17	,076

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	VMAT - IMRT	19,12941	74,45465	18,05790	-19,15164	57,41046	1,059	16	,305

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sağ Optik Sinir

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,295	17	,000	,775	17	,001

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-,923 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,356
Exact Sig. (2-tailed)	,378
Exact Sig. (1-tailed)	,189
Point Probability	,012

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sol Optik Sinir

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,449	17	,000	,604	17	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-2,012 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,044
Exact Sig. (2-tailed)	,045
Exact Sig. (1-tailed)	,022
Point Probability	,003

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

P<0,05 olduğu için anlamlı bir farklılık vardır.

Sağ Parotis Bezi

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,182	17	,138	,924	17	,173

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermektedir.

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	VMAT - IMRT	-70,99412	424,09551	102,85827	-289,04391	147,05567	-6,90	16	,500

p>0,05 olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.

Sol Parotis Bezi

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
FARK	,217	17	,033	,878	17	,029

a. Lilliefors Significance Correction

Normal dağılım göstermemektedir.

Test Statistics^a

	IMRT - VMAT
Z	-,639 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,523
Exact Sig. (2-tailed)	,548
Exact Sig. (1-tailed)	,274
Point Probability	,015

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.

$p > 0,05$ olduğu için anlamlı bir farklılık yoktur.