

**T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI**

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ
UYGULAMALARININ DOZİMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİNİN
FARKLI ALGORİTMALAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

TARIK ZİYAD SÜTCÜ

**DANIŞMAN
PROF. DR. SÜLEYMAN DAŞDAĞ**

TEMMUZ 2021

**T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI**

**BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ
UYGULAMALARININ DOZİMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİNİN
FARKLI ALGORİTMALAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

TARIK ZİYAD SÜTCÜ

**DANIŞMAN
PROF. DR. SÜLEYMAN DAŞDAĞ**

TEMMUZ 2021

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığımı ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt ederim.

Tarık Ziyad SÜTCÜ

Danışmanlığını yaptığım işbu tezin tamamen öğrencinin çalışması olduğunu, akademik ve etik kuralları gözeterek çalıştığını taahhüt ederim.

Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ

İMZA SAYFASI

Tarık Ziyad SÜTCÜ tarafından hazırlanan ‘Baş Boyun Kanserlerinde Adaptif Radyoterapi Uygulamalarının Dozimetrik Parametrelere Etkisinin Farklı Algoritmalar ile Değerlendirilmesi’ başlıklı bu yüksek lisans tezi, Sağlık Fiziği Anabilim Dalında hazırlanmış ve jürimiz tarafından kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

[Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ]
Kurumu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

[Prof. Dr. Beste M. ATASOY]
Kurumu: Marmara Üniversitesi

.....

[Prof. Dr. Mehmet Zülküf AKDAĞ]
Kurumu: Dicle Üniversitesi

.....

[Ünvanı, Adı ve Soyadı]
Kurumu:

.....

[Ünvanı, Adı ve Soyadı]
Kurumu:

.....

Tez Savunma Tarihi: 28/07/ 2021

Önsöz

Bu çalışmayı hazırlama sürecimde destek ve güvenini her zaman hissettiğim tez danışmanım İstanbul Medeniyet Üniversitesi Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Bölümü Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ'a, bilgi ve tecrübeleri ile çalışmama önemli katkılarda bulunan ve beni yönlendiren Marmara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sn. Prof. Dr. Beste Melek ATASOY'a ve Medikal Fizik Uzmanı Dr. Ayşe DAĞLI'ya ve son olarak en yakınım olan ailemin her bir ferdine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tarık Ziyad SÜTCÜ, 2021

Özgeçmiş

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Tarık Ziyad SÜTCÜ

Uyruğu: T.C.

EĞİTİM

Derece Yılı	Kurum	Mezuniyet
Lisans	GAÜN, Mühendislik Fakültesi Fakültesi Fizik Mühendisliği (İngilizce)	2016
Yüksek Lisans	İMÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Sağlık Fiziği A.B.D.	2021

İŞ TECRÜBESİ

Tarih	Kurum	Görev
2014-2015	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD	Stajyer
2015-2016	Acıbadem Bursa Hastanesi Radyoterapi Bölümü	Stajyer
2018-2021	Medideal Medikal Projeler ve Çözümler San. Tic. A.Ş.	Asistan Medikal Fizikçi

YABANCI DİLLER

İleri düzeyde İngilizce

İÇİNDEKİLER

BİLDİRİM	i
İMZA SAYFASI.....	i
Önsöz	I
Özgeçmiş.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
TABLolar LİSTESİ.....	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	IX
ÖZET.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Radyoterapi Tedavi Teknikleri	4
2.1.1 Konvansiyonel Radyoterapi.....	4
2.1.2. Üç Boyutlu (3D) Konformal Radyoterapi.....	5
2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.....	6
2.1.4. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi	8
2.1.5. VMAT'ta Optimizasyon Yöntemi ve Inverse Planlama	10
2.2. Doz Hesaplama Algoritmaları	10
2.2.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar	12
2.2.2. Model Tabanlı Algoritmalar	12
2.2.3. Monte Carlo Metodu.....	13
2.3. Anizotropik Analitik Algoritması	14
2.3.1. AAA Hakkında	14
2.3.2. AAA'da Doz Hesaplaması.....	14
2.3.3. Klinik Işın Modelleme	16
2.3.4. Hacimsel Doz Hesaplama	18
2.4. Optimizasyon Algoritmaları	18
2.4.1 Dose Volume Optimizer (DVO)	19
2.4.2. Progressive Resolution Optimizer (PRO)	19

2.4.3 Photon Optimizer	21
2.5. Hesaplama Grid'i.....	22
2.6. Baş-Boyun Kanseri.....	23
2.6.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	25
2.6.3. Tanı	25
2.6.4. Evreleme ve TNM Sınıflaması	26
2.7. Baş-Boyun Kanseri Radyoterapi.....	28
2.7.1. Baş-Boyun Kanseri Hedef Hacimleri.....	30
2.7.2. Adaptif Radyoterapi (ART)	32
2.7.2.1. Görüntü Klavuzluğu.....	33
2.7.2.2. Tedavi Adaptasyonu	35
2.7.2.3. Doz Doğrulaması	37
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	38
3.1. Gereçler.....	39
3.1.1. GE Optima Bilgisayarlı Tomografi.....	39
3.1.2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı	39
3.1.3. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı.....	40
3.1.4. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	41
3.1.5. Monaco Tedavi Planlama Sistemi.....	42
3.1.6. Hasta Sabitleme Sistemi.....	43
3.1.7. SPSS Veri Analiz Programı	43
3.2. Yöntem.....	43
3.2.1. Hastaları Genel Özellikleri.....	43
3.2.2. Tedavi Planlarının Oluşturulması	45
3.2.3. İstatistik.....	47
4. BULGULAR	47
4.1. Hedef Hacimleri (CTV54, CTV60, PTV54, PTV60)	47
4.1.1. 54Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV54) İçin $D_{0.01}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	47
4.1.2. 54Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV54) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	48
4.1.3. 60Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV60) İçin $D_{0.01}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	49
4.1.4. 60Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV60) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	50

4.1.5. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	51
4.1.6. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	52
4.1.7. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	53
4.1.8. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	54
4.1.9. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	55
4.1.10. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	56
4.1.11. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	57
4.1.12. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	58
4.2. Kritik (Riskli) Organlar.....	59
4.2.1. Spinal Cord İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	59
4.2.2. Spinal Cord İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	60
4.2.3. Spinal Cord İçin D_1 Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	61
4.2.4. Beyin Sapı İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	62
4.2.5. Beyin Sapı İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	63
4.2.6. Beyin Sapı İçin D_1 Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	64
4.2.7. Sağ Parotis İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	65
4.2.8. Sağ Parotis İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	66
4.2.9. Sol Parotis İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	67
4.2.10. Sol Parotis İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	68
4.2.11. Cilt İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	69
4.2.12. Cilt İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	70
4.3. Tedavi Planlarının MU Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	71
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ	77
KAYNAKÇA.....	78
EKLER.....	87

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Konvansiyonel Radyoterapide Alan Simulasyonu	4
Şekil 2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	5
Şekil 3. Konformal ve IMRT tekniğinin ROA açısından karşılaştırılması	6
Şekil 4. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemi	7
Şekil 5. IMRT tekniğinde farklı doz yoğunluklarının ÇYK'ler ile oluşturulması	8
Şekil 6. %95'lik izodozda IMRT ve 3BKRT'nin RAO açısından karşılaştırılması	8
Şekil 7. VMAT tedavi tekniğinin gösterimi	9
Şekil 8. Demetçik Koordinat Sistemi ve X-Z Düzleminde Hasta Koordinat Sistemindeki Koordinatlar	15
Şekil 9. Tedavi Birim Bileşenleri	16
Şekil 10. Nokta bulutu yapı modelinin gösterimi DVO ve PRO algoritması	21
Şekil 11. Nokta bulutu yapı modelinin gösterimi PO algoritması	22
Şekil 12. AAA'da Izgara Boyutu ve Doz Matrisi Çözünürlüğü	23
Şekil 13. Dozun bir fonksiyonu olarak tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP).	28
Şekil 14. Baş boyun kanserinde RapidArc ve IMRT planlarının karşılaştırılması ...	29
Şekil 15. Radyoterapide kullanılan hacimler	32
Şekil 16. Adaptif RT uygulama şeması	33
Şekil 17. Referans BT görüntüsü ile günlük kVBT arasındaki farkın gösterimi	36
Şekil 18. kVBT ve MVBT görüntüleri arasındaki farklılıkların baş boyun kanserleri için gösterimi	35
Şekil 19. ÇYK'lerin prostat RT'sinde modifikasyon süreçleri	36
Şekil 20. GE Optima bilgisayarlı tomografi	39
Şekil 21. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı	40
Şekil 22. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı	42
Şekil 23. Baş boyun sabitleyici termoplastik maske	43

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmada yer alan baş boyun hastalarının özellikleri.....	44
Tablo 2. Risk Altındaki Organların Doz Sınırları.....	46
Tablo 3. Terim ve açıklamalar	46
Tablo 4. CTV54 için D_{ort} verileri	47
Tablo 5. CTV54 için D_{ort} analiz sonuçları	48
Tablo 6. CTV54 için D_{95} verileri	48
Tablo 7. CTV54 için D_{95} analiz sonuçları.....	49
Tablo 8. CTV60 için D_{ort} verileri	49
Tablo 9. CTV60 için D_{ort} analiz sonuçları	50
Tablo 10. CTV60 için D_{95} verileri	50
Tablo 11. CTV60 için D_{95} analiz sonuçları.....	51
Tablo 12. PTV54 için D_{max} verileri.....	52
Tablo 13. PTV54 için D_{max} analiz sonuçları	52
Tablo 14. PTV54 için D_{ort} verileri	53
Tablo 15. PTV54 için D_{ort} analiz sonuçları.....	53
Tablo 16. PTV54 için D_{95} verileri.....	54
Tablo 17. PTV54 için D_{95} analiz sonuçları	54
Tablo 18. PTV60 için D_{max} verileri.....	55
Tablo 19. PTV60 için D_{max} analiz sonuçları	55
Tablo 20. PTV60 için D_{ort} verileri	56
Tablo 21. PTV60 için D_{ort} analiz sonuçları.....	56
Tablo 22. PTV60 için D_{95} verileri.....	56
Tablo 23. PTV60 için D_{95} analiz sonuçları	57
Tablo 24. PTV60 için CI verileri	58
Tablo 25. PTV60 için CI analiz sonuçları.....	58
Tablo 26. PTV60 için HI verileri	59
Tablo 27. PTV60 için HI analiz sonuçları	59
Tablo 28. Spinal cord için D_{max} verileri.....	60
Tablo 29. Spinal cord için D_{max} analiz sonuçları	60

Tablo 30. Spinal cord için D_{ort} verileri.....	60
Tablo 31. Spinal cord için D_{ort} analiz sonuçları	61
Tablo 32. Spinal cord için D_1 verileri	61
Tablo 33. Spinal cord için D_1 analiz sonuçları	62
Tablo 34. Beyin sapı için D_{max} verileri	62
Tablo 35. Beyin sapı için D_{max} analiz sonuçları	63
Tablo 36. Beyin sapı için D_{ort} verileri	63
Tablo 37. Beyin sapı için D_{ort} analiz sonuçları.....	64
Tablo 38. Beyin sapı için D_1 verileri.....	64
Tablo 39. Beyin sapı için D_1 analiz sonuçları	65
Tablo 40. Sağ parotis için D_{max} verileri	65
Tablo 41. Sağ parotis için D_{max} analiz sonuçları	66
Tablo 42. Sağ parotis için D_{ort} verileri	66
Tablo 43. Sağ parotis için D_{ort} analiz sonuçları.....	67
Tablo 44. Sol parotis için D_{max} verileri	67
Tablo 45. Sol parotis için D_{max} analiz sonuçları.....	68
Tablo 46. Sol parotis için D_{ort} verileri.....	68
Tablo 47. Sol parotis için D_{ort} analiz sonuçları	69
Tablo 48. Cilt için D_{max} verileri	69
Tablo 49. Cilt için D_{max} analiz sonuçları	70
Tablo 50. Cilt için D_{ort} verileri	70
Tablo 51. Cilt için D_{ort} analiz sonuçları.....	71
Tablo 52. MU verileri	71
Tablo 53. MU analiz sonuçları	72

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

VMAT: Volümetrik Ayarlı Radyoterapi

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör

MU: Monitör Unit

Gy: Doz Soğrulma Birimi, Gray

CI: Konformite İndeksi

HI: Homojenite İndeksi

kV: Kilovoltaj

MV: Megavoltaj

MeV: Mega Elektronvolt

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

AAA: Anisotropic Analytical Algorithm

RT: Radyoterapi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

3B-KRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

D_{%95}: Hacmin %95'inin Aldığı Doz

D_{max}: Maksimum Doz

D_{min}: Minimum Doz

D_{ort}: Ortalama Doz

DVH: Dose – Volume Histogramı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

GTV: Gros Tümör Hacmi

CTV: Klinik Hedef Hacim

PTV: Planlanan Hedef Hacim

ÖZET
BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ
UYGULAMALARININ DOZİMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİNİN
FARKLI ALGORİTMALAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Sütçü, Tarık Ziyad

Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Programı

Danışman: Prof. Dr. Süleyman Daşdağ

Temmuz, 2021. 105 Sayfa.

Bu çalışmanın amacı, adaptif radyoterapi tedavisi almış 10 baş boyun kanseri hastanın tedavi planlarının farklı tedavi planlama algoritmalarıyla hesaplatılıp, sonuçların tümör ve normal doku üzerindeki dozimetrik etkisi etkisini incelemektir.

Çalışmada yer alan 10 baş boyun kanseri hastanın BT görüntüleri üzerinden hedef ve kritik organları konturlanmıştır. Bu hastalar için oluşturulan tüm tedavi planları, PTV54 ve PTV60 hedef hacimleri üzerinden oluşturulmuştur. Kilo kaybı saptanan hastaların tedavi sürecinde çekilen ikinci BT görüntüleri üzerinden revize edilen hedef hacimleri PTV54, PTV60 ve çizilen riskli organlar için adaptif planlar oluşturulmuştur. Hastaların tedavi planları Eclipse™ tedavi planlama sistemi (TPS) ve Monaco® TPS ile yapılmıştır. Her iki sistem için de hacimsel ayarlı ark tedavi (VMAT) tekniği kullanılmıştır. Tedavi planları yapılırken her bir hasta için kullanılan plan parametre ve kriterleri iki sistem için de aynı tutulmuştur. Planlar, her iki sistemde karşılıklı çakışık çift ark olacak şekilde 330-30 kolimatör açılarında ayarlanmıştır. Tedavi planlarında foton enerjisi her iki sistemde de 6MV enerji olacak şekilde seçilmiştir. Tedavi algoritmalarının hesaplama sırasında kullandığı grid size, her iki planlama sistemi için de 2,5mm olarak tercih edilmiştir. Alan izomerkezleri PTV hacimlerinin ortasında olacak şekilde her iki sistem için belirlenmiştir.

Bu çalışmada adaptif radyoterapi (ART) görmüş 10 baş boyun kanserli hastanın farklı algoritmalarla hesaplanmış planlardan elde edilen verilerin dozimetrik değerlendirmesi yapılmış ve istatistiksel açıdan incelenmiştir. Elde edilen değerler arasında istatistiksel anlamda küçük farklılıklar olsa da genel olarak benzerlik göstermiştir. Hedef hacimlerin doz dağılımları açısından değerlendirildiğinde her ne

kadar Monte Carlo algoritması AAA'ya kıyasla daha etkin hesaplar yapıyor olsa da dozimetrik anlamda her iki sistem için de optimal klinik kriterleri karşılayan sonuçlar elde edilmiştir. Risk altındaki organlar açısından önemli farklılıklar bulunamamıştır. Ancak ortalama cilt dozunda AAA algoritmasının Monte Carlo'ya üstün geldiğini göstermiştir. MU değerleri açısından AAA, Monte Carlo algoritmasıyla kıyasla belirgin bir üstünlük göstermiştir.

Sonuç olarak her iki algoritmanın hasta tedavi planlarındaki dozimetrik etkisine bakıldığında oluşturulan planların klinik açıdan uygulanabilirliği noktasında ikisi için de eşdeğer ölçüde sonuçlar doğurduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: AAA, Monte Carlo, Baş Boyun Kanseri, Adaptif Radyoterapi

ABSTRACT

**EVALUATION OF THE EFFECT OF ADAPTIVE RADIOTHERAPY
APPLICATIONS ON DOSIMETRIC PARAMETERS IN HEAD AND NECK
CANCERS WITH DIFFERENT ALGORITHMS**

Sütcü, Tarık Ziyad

Master Thesis, Department of Health Physics, Health Physics Program

Advisor: Prof. Dr. Süleyman Daşdağ

July, 2021

The aim of this study is to calculate the treatment plans of 10 head and neck cancer patients who received adaptive radiotherapy with different treatment planning algorithms and to examine the dosimetric effect of the results on the tumor and normal tissue.

Target and critical organs were contoured on CT images of 10 head and neck cancer patients included in the study. All treatment plans created for these patients were based on target volumes PTV54 and PTV60. Adaptive plans were created for the revised target volumes PTV54, PTV60 and the drawn risky organs on the second CT images taken during the treatment of patients with weight loss. Treatment plans of the patients were made with the Eclipse™ treatment planning system (TPS) and Monaco® TPS. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) technique was used for both systems. While making treatment plans, the plan parameters and criteria used for each patient were kept the same for both systems. Planes are arranged at 330-30 collimator angles so that both systems have mutually coincident double arcs. In the treatment plans, the photon energy was chosen to be 6 MV energy in both systems. The grid size used by the treatment algorithms during the calculation was chosen as 2.5mm for both planning systems. Field isocenters were determined for both systems in the middle of the PTV volumes.

In this study, the data obtained from plans calculated with different algorithms of 10 patients with head and neck cancer who received adaptive radiotherapy (ART) were evaluated statistically. Although there were statistically minor differences between the obtained values, they were generally similar. When the target volumes are evaluated in terms of dose distributions, although the Monte Carlo algorithm makes

more efficient calculations compared to AAA, results that meet the optimal clinical criteria for both systems in dosimetric terms have been obtained. No significant differences were found for organs at risk. However, it showed that the AAA algorithm was superior to Monte Carlo in the average skin dose. In terms of MU values, AAA showed a significant superiority compared to the Monte Carlo algorithm.

As a result, considering the dosimetric effect of both algorithms on patient treatment plans, it can be said that the plans created have equivalent results for both in terms of clinical applicability.

Keywords: AAA, Monte Carlo, Head and Neck Cancers, Adaptive Radiotherapy

1. GİRİŞ

Baş boyun kanserleri tüm kanserler ele alındığında oransal olarak yaklaşık %10'nu oluşturmaktadır. Erkeklerle oranla daha fazla görülme sıklığı yaşanmaktadır. Ağız boşluğu kanseri dünya genelinde erkeklerde en sık görülmekle beraber, bunu larenks kanseri takip etmektedir. Orofareks ve hipofarenks kanserleri ise kadınlarda en sık görülen baş boyun kanserleri olmakla birlikte bunu ağız boşluğu kanserleri takip etmektedir.

Kansere neden olan en önemli etkenlerin başında sigara ve alkol kullanımı yer alır. Risk faktörleri ise genetik yatkınlık, vitamin eksikliği, beslenme bozukluklarıdır. Bunlara ek risk faktörleri olarak, zayıf ağız hijyeni, kronik enfeksiyonlar, uyumsuz protez kullanımı, gastroözofageal reflü ve viral enfeksiyonlar gösterilebilir (Dennis ve Barry, 2000).

Baş boyun bölgesine anatomik açıdan bakıldığında merkezi sinir sistemi, kraniyal sinirler, göz gibi kritik ve önem arz eden yapılara komşuluk yapıyor olması, baş boyun kanserlerinin lokal invazyonları sonrası ciddi fonksiyonel kayıplara sebep olabilmektedir. Diğer taraftan bu önemli yapılara olan komşuluk, baş boyun kanserlerinde tedavi yaklaşımlarına önemli kısıtlamalar getirmesine neden olmakla birlikte cerrahi operasyonlarda yaşanan sınırlamalar radyoterapinin önemini daha da artırmaktadır.

Radyoterapide temel amaç, hedeflenen hacme tümör kontrolünü sağlamak için gerek duyulan maksimum radyasyon dozu verilirken, ışınlanan alan içerisinde kalan sağlıklı doku ve organların mümkün olan minimum dozu almasını sağlamaktır. Bu sayede en uygun tedavi alanları kullanılarak tümörü oluşturan hücreler ortadan kaldırılırken, sağlıklı doku ve organlar minimum zararı görmektedir. Günümüzde cerrahi ve radyoterapi alanındaki gelişmelerle birlikte kemoterapi ile baş boyun kanserlerinin tedavisinde ileri derece lokal kontrol ve sağkalım elde etmek mümkün olmaktadır (James ve Kian, 2010) .

Radyoterapi, cerrahi ve kemoterapinin yanında baş boyun kanserlerinin tedavisinde uzun yıllardır kullanılmasıyla birlikte önemli bir yere sahiptir. Teknolojinin

gelişimiyle birlikte radyasyon onkolojisi alanında önemli adımlar atılmış, modern radyoterapi tekniklerinin günümüzde uygulanmasına imkan sağlamıştır. Bu gelişmelerin yanı sıra tedavi edilecek hedeflerin lokalizasyonlarının belirlenmesinde kullanılmaya başlanan manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografi – bilgisayarlı tomografi (PET-BT) gibi diagnostik görüntüleme sistem ve yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte radyoterapi tedavi planlamalarında önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Baş boyun kanserlerinin tedavisinde, son yıllarda gelişmiş tedavi yöntemi olarak kullanılan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) yöntemi önemli rol oynamaktadır. Bir çok çalışma, baş boyun kanserlerinin tedavisinde IMRT ile elde edilen lokal kontrol sonuçlarının klasik radyoterapi sonuçlarına göre üstünlük sağladığını göstermiştir. Klasik radyoterapi tekniklerine göre doz dağılımının daha iyi sağlandığı IMRT tekniği ile tedavi edilen hastaların tümöre komşu dokulardaki daha hızlı doz düşüşü bu tekniğin önemini artırmakta, lokal kontrolü sağlamada bariz farklar ortaya koymaktadır. Her gün tekrarlanan bir tedavi yöntemi olan radyoterapi, bu tekniklerin titizlikle uygulanmasını gerektirmektedir. Görüntü klavuzluğunda radyoterapi bu açıdan önem taşımaktadır. Son yıllarda gelişen tedavi yöntemleriyle birlikte adaptif radyoterapi önemli yenilikler arasında yerini almıştır.

Adaptif radyoterapi (ART) ile, hastanın anatomisindeki değişikliğe bağlı olarak yapılan tedavi planlama değişiklikleri ile hastaya daha iyi bir tedavi verilmesi sağlanabilmektedir. Radyoterapide adaptif tekniklerin kullanılması, tümör kontrolü ve normal dokuların korunumuyla birlikte hastalarda sağ kalım ve yaşam kalitesi artışının önünü açtığı gözlemlenmiştir. Baş boyun kanserlerinin tedavisinde parotis, kohlea, superior farengeal konstriktör ve diğer önemli kritiklere kontrollü dozun verilebilmesinin yaşam kalitesini arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Feng ve diğerleri, 2007; Yao ve diğerleri, 2007) . Baş boyun bölgesi kanserleri, verilen radyasyon doz cevabına bağlı organ deformasyonu ve hacimsel küçülme, tümör hacminde küçülme, normal doku değişimi, kilo kaybı ve cerrahi sonrası değişikliklerin/ödemin gerilemesi nedeniyle ART'den önemli ölçüde yarar görecektir bir alandır.

Radyoterapi, farklı tedavi modaliteleriyle uygulanan bir tedavi yöntemidir. Tedavi modalite sistemlerinin arka planında çeşitli doz optimizasyonlarının gerçekleştirildiği, istatistiksel doz dağılım hesaplamalarının yapıldığı tedavi planlama algoritmaları mevcuttur.

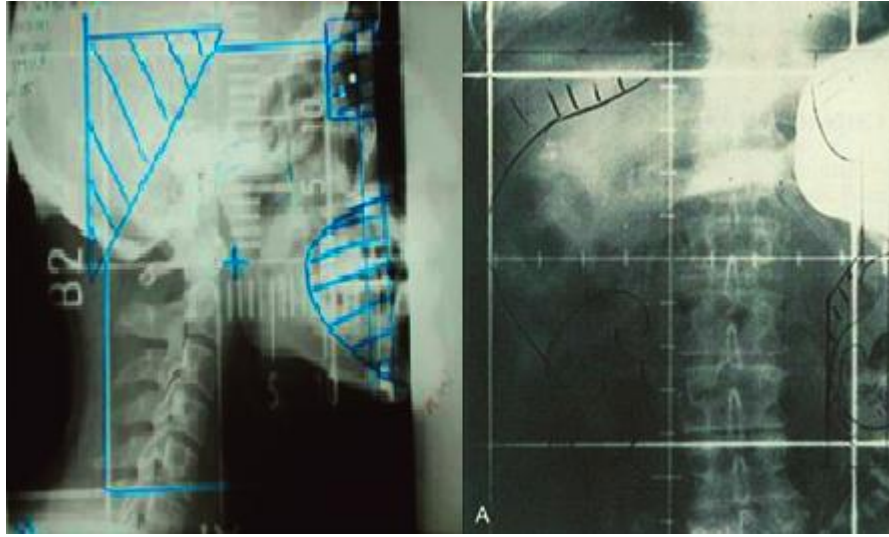
Bu çalışmanın amacı, adaptif radyoterapi tedavisi almış baş boyun kanseri hastaların tedavi planlarının farklı tedavi planlama algoritmalarıyla hesaplatılıp, sonuçların tümör ve normal doku üzerindeki dozimetrik etkisi etkisi incelenmek istenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

2.1.1 Konvansiyonel Radyoterapi

Konvansiyonel radyoterapi, foloroskopi, simulatör gibi cihazlardan edinilen görüntülerle iki boyutlu olarak çalışılan tedavi yöntemidir. Bu tedavi şeklinde tedavi planları karşılıklı ışın demetleri kullanılarak karşılıklı paralel alanlar oluşturularak yapılır. Işın redavisinin uygulanabilmesi için öncelikle tedavi hacim/hacimlerinin belirlenmesi gereklidir. Tedavi edilecek alan hastanın cildine işaretlenir. Bu işaretlenen alanlar genelde dikdörtgen, kare şeklinde olmaktadır. Tedaviden önce belirlenmesi gereken bu alanlar için kaynağı X-ışını olan simulatörler kullanılmaktadır. Işınlanacak olan hedef hacim iki boyutludur. Tedavi süresi ışınlanacak alanın boyutuna, yüzde derin doza, kaynak veya cihaz verimine göre elle hesaplanır. Tedavi tekniklerinin gelişimiyle beraber tedavi alanı bloklar kullanılarak daha da uygun hale getirilmiştir (Bucci, Bevan ve Roach, 2005).



Şekil 1. Konvansiyonel Radyoterapide Alan Simulasyonu

2.1.2. Üç Boyutlu (3B) Konformal Radyoterapi

Konformal radyoterapi, bilgisayarlı tomografiden elde edilen görüntü kesitlerinin tedavi planlama sistemine aktarılmasından sonra kritik organlar ve hedef hacmin belirlenip konturlanmasıyla maksimum tedavi dozunun hedef hacme verilip, kritik organlarda ise en düşük dozları sağlamak üzere uygulanan tedavi yöntemidir. Kişiyeye özel tedavi planlarının hazırlandığı bu tedavilerde DVH (Doz – Hacim Histogramı) ile verilen radyasyon dozunun gerek hedef hacim için gerekse kritik organlar için değerlendirmeleri yapılabilmektedir (ICRU Report 50,1999).

Üç boyutlu konformal radyoterapide tedavi volümlerinin belirlenmesinde uluslararasıdüzenlemiş raporlardan faydalanılır. Eksternal radyoterapide günümüzde International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 50, 62 ve 83 nolu raporlarının kullanımı önerilmektedir.

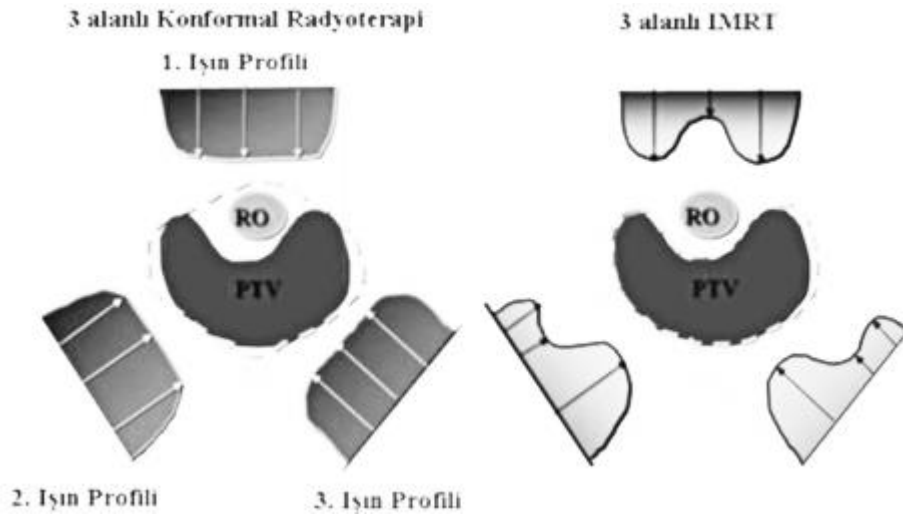
Işınlanacak hedef hacimler manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomogafi (PET) görüntüleri üzerinde belirlenen Gross Tümör Volümü (GTV), Klinik Hedef Volüm (CTV) ve Planlanan Hedef Volüm (PTV) olarak oluşturulurlar. Bu hacimlerin yanı sıra radyasyona maruziyet açısından risk altındaki organlar (RAO) için de volümler belirlenir (IAEA-TECDOC-1588, 2008).



Şekil 2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Radyoterapi tekniklerinde teknolojinin hızlı gelişimiyle birlikte önemli mesafeler kat edilmiştir. Bu gelişmeler yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi ileri düzey tedavi tekniklerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Eski tekniklerle tedavi planları yapılırken hedefte istenilen doz dağılımını sağlamak için geniş marjlar verilirken risk altındaki organlar radyasyon dozundan oldukça etkilenmekteydi. IMRT tekniğinde ise verilen ışın demetlerinin yoğunluğu değiştirilmekte, hedef hacim ve risk altındaki organlar için istenilen optimal düzeyde doz dağılımları sağlanmaktadır. IMRT'nin konformal tedavi tekniğine göre hedefteki doz homojenitesinin daha iyi seviyede sağlanıp sağlıklı dokuların aldığı radyasyon dozlarını daha düşük seviyede tutması bu tekniği tercih edilir kılmaktadır. Bu sayede sağlıklı dokular daha az toksisiteye maruz kalmaktadır (ICRU Report, 2010 ; Carol, Targovnik, Smith, 1992). Konformal ve IMRT tekniklerinin RAO açısından Şekil 3'te karşılaştırılması gösterilmektedir.

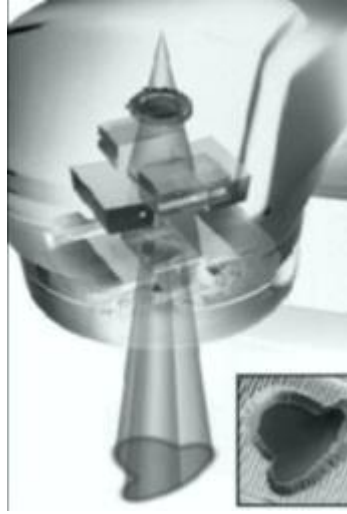


Şekil 3. Konformal ve IMRT tekniğinin RAO açısından karşılaştırılması

Radyoterapi alanında en gelişmiş tedavi tekniklerinden biri olan IMRT, tümör hücrelerine hedeflenen maksimum dozu verirken sağlıklı doku ve organlar minimum düzeyde alacak şekilde yüksek seviyede koruma gerçekleştirilebilmektedir. IMRT'yi diğer diğer tedavi tekniklerinden ayıran özelliklerinden bir tanesi de klasik

yöntemlerde hedefe yönlendirilen ışın demet sayısı 2-4 civarlarında iken bu teknikte daha fazla sayıda açıda daha fazla ışın demeti kullanılabiliyor olmasıdır. Klasik yöntemlerde kullanılan az sayıdaki ışın demetleri, ışınlama yapıldığında tümöre verilen dozun miktarına yakın seviyelerde sağlıklı doku ve organları etkilemektedir. IMRT tedavi tekniği uygulanan planlarda küçük alanlar oluşturularak doz yoğunlukları değiştirilebilmektedir. Bu sebeple tümörde maksimum doz oluşturulurken etrafındaki sağlıklı dokular maksimum seviyede korunabilmektedir (Carol, Targovnik ve Smith, 1992 ; Khan, 2007).

YART tekniğinde alt alanlar oluşturulmasını sağlayan bir kolimasyon sistemi yer almaktadır (Şekil 4). IMRT tekniğinde bu küçük alt alanlar gantri içerisinde yer alan çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) sayesinde oluşturulmaktadır. Bu kolimatör sisteminin sahip olduğu kurşun yapraklar gantri belirli bir açıda iken hareket ederler. Bu kurşun yapraklar hareket ettikçe küçük alt alanlar oluşturularak doz yoğunluğu ayarlanarak hedefteki doz yoğunluğu istenilen seviyede tutulup sağlıklı dokuların korunması sağlanmış olur (Şekil 5).

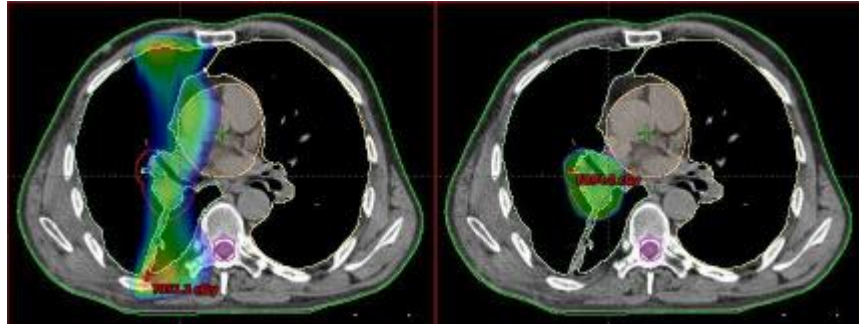


Şekil 4. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemi



Şekil 5. IMRT tekniğinde farklı doz yoğunluklarının ÇYK'ler ile oluşturulması

IMRT tekniği, 3BKRT'ye göre sağlıklı doku ve organların dozunu düşürürken hedef hacme istenilen radyasyon dozunun iletilmesini sağlar. 3BKRT'de sağlıklı dokuların alan kenarındaki dozu düşürülerek tümöre uygun doz dağılımı elde edilmekte ve sağlıklı dokularda ışınlanan hacim minimuma indirgenmektedir (Carol, Targovnik, Smith, 1992 ; Khan, 2007). Ancak kompleks yerleşimli tümörler için bu teknik uygun bir yaklaşım değildir. IMRT'nin 3BKRT'ye kıyasla yüksek doz konformalitesi ve kritik organ koruması açısından üstünlüğü şekil 6'da gösterilmiştir.

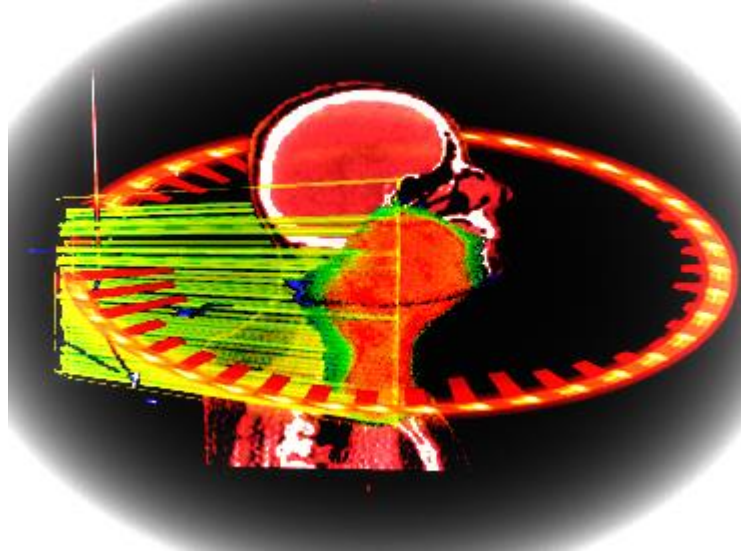


Şekil 6. %95'lik izodozda IMRT ve 3BKRT'nin RAO açısından karşılaştırılması

2.1.4. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

Volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği, hasta planlarının ihtiyaçlarına göre ışınlanan hedef hacim dozunu maksimumda tutarken, risk altındaki organ dozlarını minimumda tutmayı hedefleyen ileri düzey bir planlama tekniğidir. Doz hesaplamalarını volümetrik olarak yapan bu teknik, ark tabanlı gelişmiş bir tedavi

imkanı sunar. Baş boyun kanserleri radyoterapisinde sıklıkla kullanılan bu teknik, her biri birbirinden farklı yoğunluklara sahip ışın demetleri kullanmakta ve ışın demetlerinin kendi içinde doz yoğunluklarını değiştirmesiyle ışınlanan tümör hacminde daha homojen doz dağılımlarının oluşmasına olanak sağlar. 4 boyutlu tedavi imkanının sunulduğu bu teknikte, gantri rotasyon hızları, doz yoğunluğunu ayarlayan çok yapraklı kolimatör sisteminin birbirinden bağımsız olarak hareket eden liflerin hızlarını ve çıkış doz hızlarının zamana bağlı fonksiyonel değişimlerini hesaplama avantajı sunar. (Otto, 2008)



Şekil 7. VMAT tedavi tekniğinin gösterimi

VMAT tedavi tekniğini diğerlerinden ayırt eden en önemli özelliği gantri dönüşü esnasında sürekli ışınlama yapılmasıdır. Hedef hacme gantrinin bir dönüşüyle VMAT tekniği sayesinde istenilen dozu vermek mümkündür. Bu dozu sağlamak için gantri ve doz çıkış hızı sürekli değişerek tedavi süresi boyunca otomatik olarak ayarlanır. Ancak gantrinin hasta etrafındaki bir tur dönüşü cilt üzerinde istenmeyen doz dağılımlarına ve yüksek değerlerde oluşacak monitor unit (MU) miktarından dolayı sağlam dokulardaki düşük doz saçılmalarının artmasına sebep olur. Ayrıca sağ kalımı yüksek hasta ve çocuklarda sekonder kanser riskini artırır.

2.1.5. VMAT'ta Optimizasyon Yöntemi ve Inverse Planlama

Matematiksel anlamda sınırları belirli bir değerin minimum ya da maksimum hale getirilmesi ve tüm sınırlar sağlanırken minimum ve maksimum değerleri yerine geçecek değişkenlerin bulunması optimizasyon olarak adlandırılır. RT'de tedavi optimizasyona bakıldığında ise hasta için doğru tedaviyi sağlayan tedavi planında cihazın ışınlama açıları ve ışın demet yoğunlukları gibi değişkenlerin en uygun şekilde hesaplanıp optimal sonuçların bulunması gereklidir (Clifford ve Chao, 2004).

Hasta tedavi planlama sisteminde elde edilmek istenen verilerin önceden girilip sonrasında MU ve ışınlama değerleri elde edildiğinden bu yönteme inverse (tersten) planlama denmiştir. Diğer yöntem olan forward (ileri) planlama ise ışın açıları ve MU değerleri girilerek ÇYK'lerin önden modifiye edilerek planın sonuçlandırıldığı bir yöntemdir.

Tedavi planlama sistemine ışınlanacak hedef için reçete edilen doz değeri ve risk altındaki organlar için istenilen sınır değerler girilir. Kullanılan planlama sisteminde hedef hacim ve risk altındaki organların optimizasyonda çalışma önceliğine göre ağırlıkları manuel girilir veya otomatik olarak seçilir. Manuel girdi durumunda hedeflenen sonuçlara ulaşılması için optimizasyonu yapan fizikçi tarafından süreç gerçek zamanlı olarak takip edilir. Plandaki öncelik durumuna göre ağırlıkları belirlenen hedef ve kritik organlar üzerinde oluşacak doz dağılımları planlama sistemi tarafından birçok olasılık hesaplarından sonra kullanıcıya sunulur.

2.2. Doz Hesaplama Algoritmaları

Klinik bir ışın, Varian Eclipse tedavi planlama sisteminde bir foton ışın kaynağı modeli ile temsil edilir. Foton ışın kaynağı modeli dört ana kaynaktan oluşur: birincil foton kaynağı, ikinci foton kaynağı, elektron kontaminasyon kaynağı ve kama saçılma kaynağı. Foton ışın kaynak modelinin birincil kaynağı, hedef düzlemde bulunan bir nokta kaynağıdır. Birincil kaynak, hedefte oluşturulan bremsstrahlung fotonlarını modeller, ancak cihazın ganterisiyle etkileşime giren fotonları hesaba katmaz. İkinci

kaynak bir Gauss düzlemi kaynağıdır. Düzleştirme filtresinin altında bulunur. Gantrideki etkileşimlerden kaynaklanan fotonları modeller. Düzleştirici filtre ışını (FFF-ışın) söz konusu olduğunda, yassılaştırma filtresi ışın hattından çıkarıldığından ve en önemli saçılma kaynağı o sırada bulunmadığı için ikincil kaynak hesaplamalara dahil edilmez. Elektron kontaminasyonu, birincil ve ikincil kaynak modellerin hesaba katmadığı birikme bölgesinde biriken dozu tanımlar. Ayrıca elektron etkileşimlerinden kaynaklanan foton kontaminasyonunu da modeller. Elektron kontaminasyon modeli, derinliğe bağlı bir eğridir ve belirli bir derinlikteki toplam elektron kontaminasyon dozunu tanımlar. Kama saçılma kaynağında, kamadaki her nokta bir saçılma kaynağı olarak işlev görür. Saçılan radyasyonun yoğunluğu, o noktaya çarpan birincil radyasyon miktarı ile orantılıdır. Kliniğimizde Varian sistemlerinde rutin olarak kullanılan doz hesaplama algoritması, Dr. Ulmer ve Dr. Kaissl (Ulmer W, Harder D, 1995) tarafından tasarlanan bir algoritma olan Anizotropik Analitik Algoritma (AAA), bir 3D pencil beam evrişim/süperpozisyon algoritmasıdır. Her kaynak bileşen için ayrı Monte Carlo'dan türetilmiş modelleme kullanır. AAA, çoklu yanal yönlerde foton saçılım kernellerini kullanarak anizotropik olarak doku heterojenliğini açıklar. Hasta saçılım modeli, hastanın içinde biriken doz için kullanılır. Geniş alanlı tedavi ışını, sonlu boyutlu ışınlar bölünür. Işıncıklar, fantom dağılımını tanımlayan birkaç monoenerjik dağılım kernelleri kullanılarak modellenmiştir. Işıncıkların boyutu, izomerkez düzlemindeki hesaplama gridinin çözünürlüğü ile belirlenir. Doz hesaplaması, her bir kaynak model bileşeni için ayrı ayrı ışın demeti kesitleri üzerindeki kıvrımlara dayanmaktadır. Hacimsel doz dağılımını hesaplamak için hastanın vücut hacmi bir 3B voksel matrisine bölünür. Hesaplama voksel gridinin geometrisi, diverjans ışınların yelpaze şeklindeki hatları nedeniyle ıraksaktır. Hesaplama vokselleri, kullanıcı tarafından belirlenen bir kalibrasyon eğrisine göre BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğu ile ilişkilidir. 3B doz dağılımı, kaynak modeldeki farklı kaynaklar için ayrı evrişimlerden hesaplanır. Konvolüsyonlar, sonlu boyutlu ışınları içeren geniş ışın alanı için gerçekleştirilir. Nihai doz, tekli ışın demetlerinin birleşerek üst üste bindirilmesiyle elde edilir. Foton akı zayıflaması, bir enerji biriktirme yoğunluk fonksiyonu ile modellenmiştir ve foton saçılımı, yanal enerji saçılımını tanımlayan bir saçılma kerneli ile modellenmiştir. Foton akı zayıflaması ve saçılma kerneli, her ışın demeti için ayrı ayrı tanımlanır.

Birincil kaynağın ve diğer foton kaynaklarının hesaplamaları, yalnızca spektral bileşime ve odak noktalarının konumu ve boyutuna göre farklılık gösterir. Doz evrişimi, karmaşık heterojen evrişimlerde bile daha doğru enerji korunumuna izin veren enerji türünden gerçekleştirilir. Son olarak, enerjiyi doza dönüştürmek için ölçekli su yaklaşımı kullanılır (Varian Medical Systems, 2015).

2.2.1. Düzeltme Tabanlı Algoritmalar

Düzeltme tabanlı algoritmalar temelde, hastaya simüle edilen doz dağılımlarının hesaplanması için, water-fantomdan elde edilen doz ölçümlerinin düzeltilmesi ilkesine dayanır. Referans alınan şartlarda ve su fantomunda, verim faktörü, doku-fantom oranı (TPR), doku-hava oranı (TAR) ve RAO ölçümleri elde edilir. Hastaya verilen dozun hesaplanmasında, doku eksikliği, ışın düzenleyicileri ve doku heterojenitesi için çokça düzeltme faktörü uygulanmaktadır. Lineer azalma metodu, efektif azalma katsayısı metodu, Power Law (Batho) metodu, doku-hava oranları metodu (RTAR), eşdeğer doku hava oranı (ETAR) metodu inhomojeniteyi düzeltme yöntemlerinin başlıcalarıdır. Bu metotlar ölçümden elde edilen verilere dayanır ve çok hızlıdır (AAPM, 2004).

2.2.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Bir deterministik model tabanlı algoritmalar sınıfına, evrişim-üst üste binme yöntemi denir. İlk olarak Dean (1980) tarafından önerilen bu yöntem, klinik olarak çeşitli şekillerde geliştirilmiş ve uygulanmıştır (Boyer ve Mok, 1985; Mackie ve diğerleri 1985; Mohan, Chui, Lidofsky, 1986). Bu algoritma sınıfının ortak özelliği, doz hesaplama geometrisindeki bir noktada veya bir ışın hattı boyunca birincil radyasyon parçacıklarının etkileşimlerinden kaynaklanan doz dağılımlarını modellemek için doz çekirdeklerinin kullanılmasıdır. Genel olarak, bir insan vücudunun farklı yerlerindeki doz kernelleri, çeşitli doku bileşimlerinin ve yoğunluklarının varlığından dolayı aynı olmamalıdır. Ancak verimlilik için tedavi planlama sistemlerinde basitleştirilmiş doz kernelleri kullanılmıştır. Bu nedenle, bir evrişim-süperpozisyon algoritmasının

doğruluğu, büyük ölçüde kernel varyasyonunun heterojen geometri için nasıl uygulandığına bağlıdır.

2.2.3. Monte Carlo Metodu

Monte Carlo tekniği, maddede radyasyon taşınması gibi karmaşık problemleri çözmek için uygun olasılıklı bir yöntemdir. Monte Carlo simülasyonlarında kullanılan istatistiksel dağılımlar, ilgili proseslerin temel fiziksel özelliklerinden türetilmiştir. Monte Carlo yöntemleri günümüzde farklı radyasyon tedavisi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Rogers ve Bielajew 1990; Mackie 1990; Andreo,1991; Ma ve Jiang, 1999; Rogers, 2002; Verhaegen ve Seuntjens, 2003). Monte Carlo yönteminin doğruluğunun, temelde yatan teorik modellerin yanı sıra yazılım uygulamasına ve kullanıcı tarafından seçilen parametrelere bağlı olduğu vurgulanmalıdır.

Münferit parçacıkların yörüngeleri, ilgili fiziksel süreçleri örneklemek için rastgele sayılar kullanılarak Monte Carlo yönteminde simüle edilir. Her bir başlangıç partikülü ve tüm ikincil saçılmaları genellikle Monte Carlo simülasyonlarında partikül geçmişi olarak anılır.

Elektronların simülasyonu, yavaşlama sürecinde karşılaştıkları çok sayıda çarpışma nedeniyle daha karmaşıktır. Bir elektron ve ikincil parçacıklar bir malzemede yavaşladıkça, yerel olarak absorbe edilinceye kadar yüz binlerce elastik ve esnek olmayan çarpışmaya maruz kalabilirler. Bu nedenle son derece zaman alıcıdır (Berger, 1963). Bu metotta çok sayıda çarpışma, enerji kaybının kümülatif etkisinin yön ve konumdaki değişikliklerin çoklu saçılma dağılımlarından örneklendiği tek bir elektron saçılımında yoğunlaştırılır. Yoğunlaştırılmış öykü tekniği olarak adlandırılan bu teknik, etkileşimlerin çoğunun yalnızca enerji ve saçılım yönlerindeki küçük değişikliklerle sonuçlanacağı gerçeğinden dolayı uygulanır.

2.3. Anizotropik Analitik Algoritması

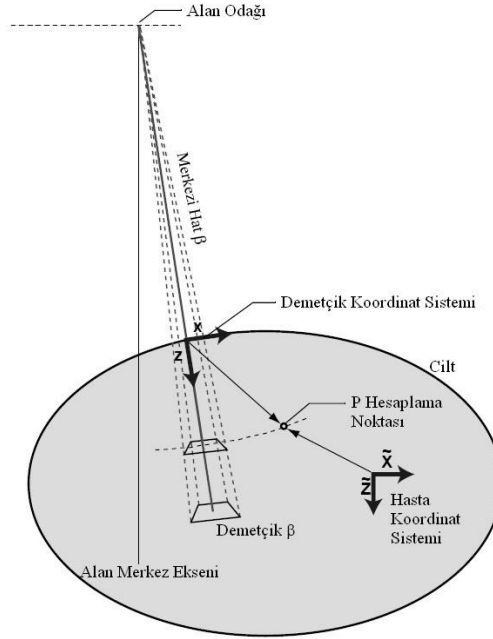
2.3.1. AAA Hakkında

AAA doz hesaplama modeli, birincil fotonlardan, saçılan fotonlardan ve ışın modülatörlerinden (birincil kolimatör, ışın doğrultma filtresi ve kama filtresi) yayılan elektronlar için ayrı modellerden oluşan bir üç boyutlu kalem ışın ve evrişim süperpozisyon algoritmasıdır. Temel fiziksel nicelikler için fonksiyonel formlar, hesaba cihaz özellikleri ekleyerek bir süreci başlatır. Bu genellikle, bu tür algoritmalar için gereken hesaplama süresinde gözle görülür bir azalmaya yol açar. Üç boyutlu komşulukta çoklu yanal yönün foton saçılma kernelleri kullanılarak anizotropik olarak doku heterojenlikleri hesaplamaya eklenir. Sonuçlanan doz dağılımı, fotonların ve elektron ışınlarının katkısının üst üste bindirilmesiyle oluşturulur. Hava boşluğunun arkasındaki doz, saçılan dozun modellenmesinden kaynaklanan hatalar ile AAA algoritmasıyla hesaplanır (Çakır ve Akgün, 2019).

2.3.2. AAA'da Doz Hesaplaması

Klinik uygulamalarda AAA, doz hesaplama algoritması ve foton demet kaynağı modeli algoritması olarak iki kısma ayrılır. Doz hesaplama algoritması, temel fiziksel değişkenleri kullanarak doz aktarımını hesaplarken, foton demet kaynağı modeli gerçek dozların hesaplanması için gerekli olan temel fiziksel parametreleri belirler. Hastaya iletilen dozun modellenebilmesi için hasta saçılma modeli kullanılır. Hastaya aktarılan tedavi ışını girişi boyutu sınırlı olan demetçiklere ayrılmıştır. Bu demetçiklerin her biri, birbirinden farklı monoenerjetik saçılım kernelleri kullanılarak modellenir. Birbirinden farklı demet kalitelerindeki fantom saçılma etkilerini saçılma kernelleri tanımlar. Monoenerjetik kalem demetleri için suda saçılım kernellerinin hesaplanmasında Monte Carlo tekniği kullanılmaktadır. Monoenerjetik saçılma kernellerinin ağırlıklı toplamından polienerjetik bir saçılma kerneli elde edilir. Bu kerneller, bilgisayarlı tomografi görüntülerinden belirlenen hasta doku yoğunluklarına göre ayarlanarak üç boyutlu doz hesaplamaları sırasında kullanılır. Şekil 8'de β demetçinin X-Z düzleminde koordinatlarının geometrik olarak gösterilişi yer almaktadır. Bu koordinatlar, demetçik koordinat sistemi ve hasta koordinat sistemi

olarak iki sistemde tanımlanır. Z derinlik koordinatı, demetçiğin koordinat sisteminde cildin kesişim noktası ve merkezi hattın ölçülür.



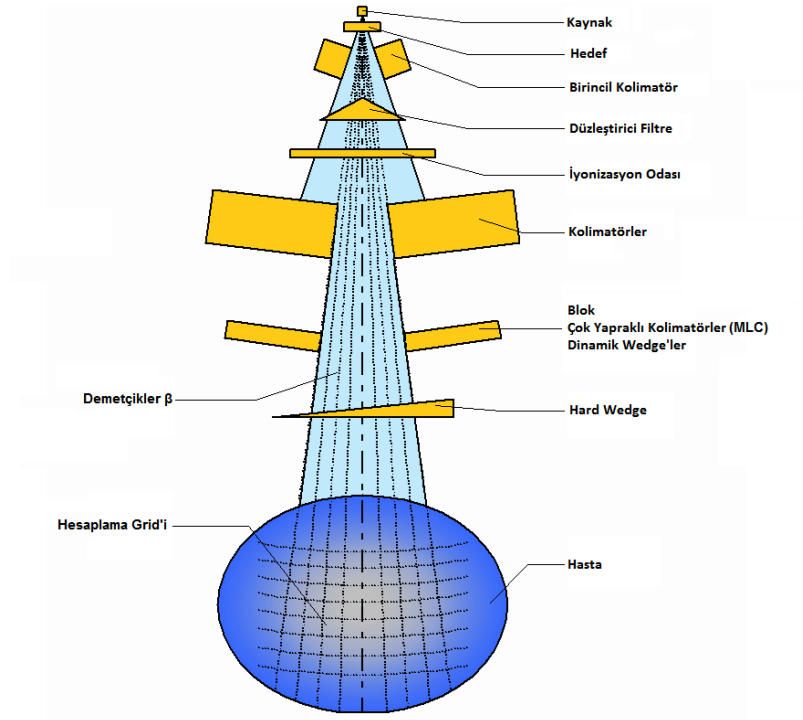
Şekil 8. Demetçik Koordinat Sistemi ve X-Z Düzleminde Hasta Koordinat Sistemindeki Koordinatlar

Klinik amaçlı kullanılan ana demet boyutları sınırlı şekilde demetçiklere (β) ayrılır. Her bir demetçiği kenar uzunluğu merkez düzlemdeki hesaplama gridinin çözünürlüğüyle uyumludur. Dozun hesaplanması, kaynaktan çıkan birincil fotonlar, fiziksel kama filtreden saçılan fotonlar, odaksal ekstra fotonlar ve birincil fotonların kontaminasyonu ile elektronlar için demetçik kesitlerinin evrişimine bağlıdır. Derinliğe bağlı demetçik evrişimlerinde kullanılan tüm fonksiyonlar, z derinlik koordinatı kullanılarak demetçiğin merkez hattı boyunca hesaplanır. Demetçiğin merkezi hattına dik olarak foton ve elektronların yanal doz saçılımları küresel kabukta tanımlanır. Dozun hesaplanması sırasında kullanılan AAA, saçılmalar sonucu oluşan dozun derinlik ve yanal saçılma olarak iki ana yönüyle hesaplanabileceğini var sayar. Yukarıda şekilde de görüldüğü gibi yanal doz hesaplama düzlemi küresel şekildedir. Alanın odağında kürenin merkezi yer almaktadır. Koordinat sisteminin küresel oluşu, kalem demetlerin birbirine benzer modellerini kullanımına izin verir. Hastada herhangi hesaplama noktasındaki doz ($\tilde{X}$, $\tilde{Y}$,

$\tilde{Z}$, ana demetteki her demetçiğin (β) toplamıyla son küresel süperpozisyonda elde edilir (Varian Medical Systems, 2010).

2.3.3. Klinik Işın Modelleme

AAA, birincil foton kaynağı ekstra fokal foton kaynağı, elektron kontaminasyon kaynağı ve kamadan saçılan foton kaynaklarından oluşan çoklu kaynak modelini kullanmaktadır. Klinik ışın sonlu sayıda demetçiklere bölününerek Φ_β yoğunluğuna sahip birbirinden farklı elektron ve foton bileşenlerine ayrılır.



Şekil 9. Tedavi Birim Bileşenleri

- **Birincil Foton Kaynağı**

Bir nokta kaynak olan birincil foton kaynağı, hedef düzleminde yer almaktadır. Bu kaynak, BEAMnrc Monte Carlo kodunu kullanarak gerçeğe yakın hedef materyal ve kalınlıklarını simüle ederek cihazın gantrisiyle etkileşime girmeyen bremsstrahlung fotonlarını modellemektedir (Rogers ve diğerleri, 1995).

- **Elektron Kontaminasyon Kaynağı**

Her bir derinlikte normalize edilmemiş doz hesaplamaları sonucu eklenecek değerleri elektron kontaminasyon kaynağı tanımlamaktadır. Bu kaynak aynı zamanda elektron etkileşimleri sonucu ortaya çıkan fotonların kontaminasyonlarını modellemek için de kullanılır. Elektron kontaminasyonunun belirli derinlikteki toplam miktarını belirten derinliğe bağlı bir eğri ile modellenmektedir.

- **Ekstra Fokal Foton Kaynağı**

Bir Gaussian düzlem kaynağı olan ekstra fokal foton kaynağı düzleştirici filtrenin altında yer almaktadır. Gantrideki düzleştirici filtre, birincil kolimatörler ve ikincil diyaframdaki etkileşimlerden kaynaklanan fotonları modellemektedir.

- **Kamadan Saçılan Fotonlar**

Kamanın her noktası saçılım kaynağı olarak davranır. Buradan saçılan radyasyonun şiddeti kamaya çarpan birincil fotonların miktarıyla doğru orantılı olarak ileri yönde saçılım gösterdiği varsayılır.

2.3.4. Hacimsel Doz Hesaplama

Hacimsel doz dağılımı hesaplaması için, hasta vücut hacmi, seçilen hesaplama gridine dayalı olarak üç boyutlu hesaplama vokselleri matrisine bölünür. Hesaplanan vöksel gridlerinin geometrisi, koordinat sisteminin ışın faz hatlarıyla hizalanır. Her hesaplanmış vöksel, kullanıcı tarafından belirlenen bir kalibrasyon eğrisine göre hasta BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğu (ρ) ile ilişkilendirilir.

Üç boyutlu doz dağılımı, birincil fotonların, ekstra odak fotonlarının ve kontamine elektronların her biri için ayrı evrişimlerden hesaplanır. Kıvrımlar, klinik geniş ışını oluşturan tüm sonlu boyutlu ışın demetleri için gerçekleştirilir. Nihai doz dağılımı, demetçiklerin üst üste bindirilmesiyle elde edilir. (Varian Medical Systems, 2010).

2.4. Optimizasyon Algoritmaları

Bir optimizasyon algoritması, optimum bir çözüme ulaşılanı kadar doz dağılımını istenen hedeflere uygun hale getirerek optimal alan şeklini ve yoğunluğunu belirler. Algoritma, doz-hacim hedeflerine dayalı bir planı optimize eder. Optimizasyon algoritması, planı optimize etmek ve kalitesini değerlendirmek için bir amaç fonksiyonu kullanır. Amaç fonksiyonu, doz-hacim ve diğer kullanıcı tanımlı hedeflerin toplamıdır. Her optimizasyonun hedefi, bir optimizasyon önceliği (p), doz hedefi üst (maksimum) limiti, alt (minimum) limiti ve doz-hacim kriterlerinin bir fonksiyonu olarak dört parametreye sahiptir. (n) noktası (i) ve (m) optimizasyon hedefleri olan bir denklemde doz şu şekilde ifade edilir (Vanetti, Nicolini ve Nord, 2011) :

$$\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n \text{objective weight}_j * (\text{dose}_i - \text{dose}_{\text{goal}, j})^2 / n$$

burada,

dose_i : i Noktasındaki doz

$\text{dose}_{\text{goal}}$: Öngörülen doz veya üst limit

objective_{weight} : Objektif ağırlıklandırma

j: Tanımlanan doz miktarı

Optimizasyonların hesaplanmasında Dose Volume Optimizer (DVO), Progressive Resolution Optimizer (PRO) ve Photon Optimizer (PO) gibi algoritmalar dozun hızlı şekilde hesaplanmasını sağlar. Temelde evrişim-süperpozisyon ilkesine dayanan bu algoritmaların hesaplama hızları, optimizasyon algoritmalarının her yineleme sırasında tam doz hesaplaması yapmasına izin verir ve aynı zamanda üç boyutlu evrişim dağılım hesaplamasını kullanır (Li ve diğerleri, 2015). PO ve PRO algoritmaları hava boşlukları için doz hesaplarında düzeltmeler yapar, ancak DVO, hava boşluğu için dozu düzeltmez.

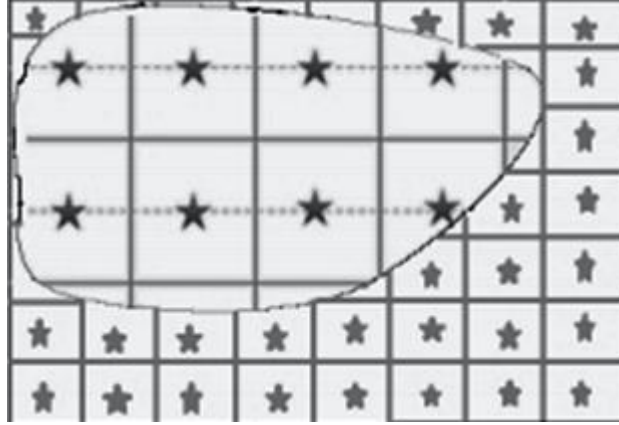
2.4.1 Dose Volume Optimizer (DVO)

Dose Volume Optimizer (DVO) algoritması Eclipse planlama sisteminde IMRT tekniğinde kullanılan bir algoritmadır. Bu algoritma doz dağılımını istenilen hedefler için en uygun çözüm elde edilene kadar tekrarlı şekilde konforme ederek optimum yoğunluk ve şekli belirler. Hedeflerin tasarımına doz akısını 5mm marjla tüm alanlar için uydurur. Sonrasında elde edilen doz akısı hedefi alan izomerkezine simetrik şekilde genişletilir. Akı hedef alanının büyüklüğü maksimum 40x40cm² olabilir. Bu hedef alanın büyüklüğü akının düzenlenebileceği bölgeyi belirler. Optimizasyon aşamasında çizgi optimizasyonu kullanılarak optimizasyonu minimize edilecek bir problem şeklinde ele alır. İlk aşamadaki akı yoğunluklarının tamamı sıfır veya önceki optimizasyondaki akı yoğunluğu bir tahmin olarak ele alınarak her tekrarlama modifikasyon gerçekleşir ve gelen akılardan sonra nihai dozu hesaplar (Varian Medical Systems, 2015).

2.4.2. Progressive Resolution Optimizer (PRO)

Progressive Resolution Optimizer (PRO), VMAT ark alanının ÇYK açıklığını optimize etmek için kullanılır. Basit bir yaklaşımla başlayarak daha iyi çözünürlük

elde etmek için aşamalı çoklu çözünürlük stratejileri kullanılır (Tol, Dahele ve Peltola, 2015). PRO, Rapid-arc/VMAT alanlarının Dinamik MLC'den, değişken doz hızından ve optimum doz dağılımını üretmek için değişken gantry hızından yararlanmasını sağlar PRO algoritması ÇYK'lerin konumlarını ve belirli derecelerdeki MU değerlerini bir fonksiyon olarak tanımlayarak 178 kontrol noktasından oluşan bir dizi oluşturur. PRO algoritmasının başlangıçtaki hesaplama koşulları, her bir Rapid-arc/VMAT alanını temsil eden tanımlı kontrol noktalarına bağlıdır. Algoritmalar, planı optimize etmek için çoklu çözünürlüklü bir yaklaşım kullanmaktadır Optimizasyon süreci, kontrol noktası sayısının ve doz hesaplama sektörünün her seviyede kademeli olarak 10'dan 178'e yükseldiği dört çoklu çözünürlük seviyesinden oluşur (Kan, Leung ve Yu, 2013). Bunun anlamı, ilk aşamada dozun her alanda eşit olarak dağıtılarak daha az sayıda doz hesaplama segmenti kullanılarak modellenmesidir. Bir çoklu çözünürlük seviyesinden diğerine geçerken doz hesaplama aşamalarının sayısı artar. Bir doz hesaplama aşamasındaki doz, arkın belirli bir sektörü içinde yer alan kontrol noktalarındaki ÇYK açıklıklarından geçen birleşik ışın akışından hesaplanır. Yaprak hareketleri, kontrol noktaları arasındaki yaprak konumlarının enterpolasyonu ile modellenir. ÇYK'lerdeki "tongue and groove" etkisini etkin bir şekilde hesaba katmak için ÇYK açıklık hatları değiştirilerek modellenir. Optimizasyon süreci ilerledikçe doz hesaplama aşamalarında açısal çözünürlük daha doğru hale getirilerek gerçekçi dozlar hesaplanır. Tüm optimizasyon boyunca kontrol noktalarının sayısı aynı kalır. Optimizasyon sürecinin doğası gereği PRO algoritması tam olarak deterministik değildir. Bu nedenle, aynı kısıtlamalara sahip ardışık optimizasyonlar farklı sonuçlar verebilir. PRO, hava boşluğu düzeltmesini, hava eşdeğer yoğunlukları belirlendiğinde optimizasyon sırasında hesaba katılarak hesap yapmaya olanak sağlar (Li ve diğerleri, 2015). Hava boşluğu düzeltmesi, doz dağılımlarını hesaplanırken daha gerçekçi çözünürlük işlemleri uygulayarak heterojen doz dağılımlarının önüne geçilmektedir (Mihaylov ve Siebers, 2008).

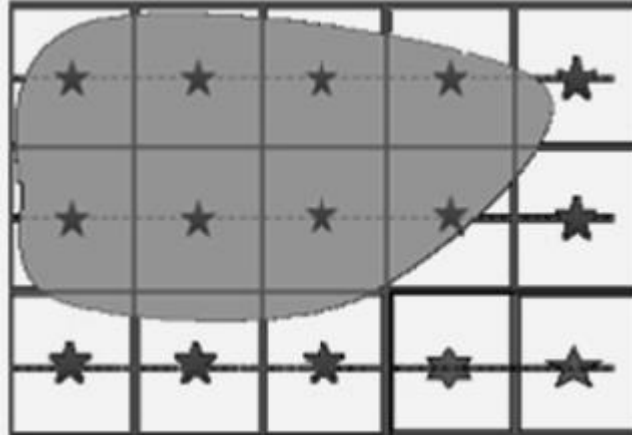


Şekil 10. Nokta bulutu yapı modelinin gösterimi DVO ve PRO algoritması

2.4.3 Photon Optimizer

Foton optimizasyon algoritması (PO), statik alan IMRT, Rapid-arc/VMAT ve Siemens mARC planlarında kullanılır. PO, statik IMRT ve dinamik IMRT/VMAT için kullanılan optimizasyon algoritmalarını (DVO ve PRO) birleştirerek hesaplama yapar. PO algoritmasıyla DVO ve PRO optimizasyon algoritmaları arasındaki temel fark, DVO ve PRO'nun yapıları tanımlamak için bir nokta bulutu modeli kullanmasıdır. PO algoritması, yapıların DVH hesaplamasının ve doz örnekleme şeklinin görüntü üzerinde tek bir matris kullanılarak tanımlandığı yeni bir yapısal model kullanır. Matrisin voksel çözünürlüğü için 1,25 mm, 2,5 mm veya 5 mm'lik sabit değerler kullanılmaktadır. Bu çözünürlük, BT kesitlerindeki düzlemsel X ve Y çözünürlüğünü tanımlar. Kesitlere ortogonal olan Z çözünürlüğü, çözünürlük ve kesit aralığını seçmenin bir fonksiyonu olarak kullanılır. Örneğin, orijinal görüntünün kesit çözünürlüğü 1 mm × 1 mm ve kesit aralığı 8 mm ise ve kullanıcı optimum çözünürlüğü 2,5 mm olarak tanımlamışsa, optimizasyonda 2,5 mm × 2,5 mm matrisini kullanır. Bu matris, yapıların konumlarını ve dozun örnekleme şeklini tanımlayarak daha önce kullanılan nokta bulutlarının yerini alır. Yapının DVH'si, her voksel için tanımlanan hacim ağırlıkları kullanılarak değerlendirilir. Vokselin hacim ağırlığı, voksel içindeki orijinal yapı segmentinin oranını tanımlar. Küçük yapılar için, DVH'nin daha pürüzsüz görünmesini sağlamak için DVH, doz matrisinden örnekleme yapılır. Şekil 11'de, optimizasyon sırasında yapıyı temsil eden vokselleri tanımlayan PO için bir nokta

bulutu yapı modeli gösterilmektedir. Bu gösterimde her bir alandan alınan toplam dozun değerlendirildiği yeri temsil edilir (Shende , Gupta, Patel ve Kumar, 2016).



Şekil 11. Nokta bulutu yapı modelinin gösterimi PO algoritması

2.5. Hesaplama Grid'i

AAA için hesaplama grid değeri 1 ile 5 mm arasında herhangi bir değer olabilir. Optimizasyonda küçük grid boyutları (2 mm'den küçük) kullanıldığında, doz matrislerinin boyutu bilgisayar belleğinin yetersizliğine neden olabilir.

Doz hesaplaması sırasında AAA, dozu ilk önce farklı bir doz matrisinde hesaplar. Farklı doz matrisinin genişliği jaw pozisyonlarına bağlıdır. Gantri saçılımı ve fantom saçılımından kaynaklanan düşük doz dağılımları hesaplanırken belirli bir marj eklenir. Bu marj, alan boyutuna ve seçilen hesaplama çözünürlüğüne bağlıdır. Varsayılan kenar boşluğu boyutu 12 cm'dir. Ancak marj miktarı planın izomerkez düzlemindeki hesaplama noktalarının sayısı 74000'i geçmeyecek şekilde azaltılır, yani:

$$(FS_x + 2 \times M) \times (FS_Y + 2 \times M) / (h \times h) \leq 74000$$

Burada;

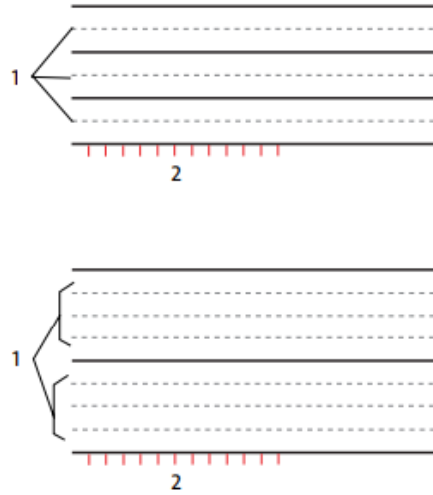
FS_X : X yönünde alan boyutu

FS_Y : Y yönünde alan boyutu

M : cm olarak eklenen marj. En az 7 cm.

h : hesaplama grid size (cm)

Böylece, AAA için farklı doz matrisi ve ayrıca giriş akışları (birincil kaynak için iki boyutlu akış, ikinci kaynak için üç boyutlu akış, elektron kontaminasyonu ve kama saçılımı) izomerkez düzleminde alan kenarının 7-12 cm ötesine uzanır. Her görüntü düzleminde doz hesaplamasının çözünürlüğü, tanımlanan gridin boyutuna karşılık gelir. AAA ile, doz hesaplamasından sonra Eclipse sistemine geri gönderilen doz matrisindeki voksellerden birinin köşesinin, X ve Y koordinatları, plandaki ilk alanın izomerkezinin X ve Y koordinatları ile aynı olan bir noktada bulunur. AAA, görüntü kesitlerine dik ekseninde dozun her zaman tam olarak hesaplanmasını sağlamak için grid çözünürlüğünü ayarlar. Kesit kalınlığı tanımlanan grid boyutundan daha büyükse, görüntü dilimleri arasındaki doz düzlemlerinde de doz AAA tarafından hesaplanır. Kesit aralığı tanımlanan grid boyutundan daha küçükse, AAA bazı kesitlerdeki dozu hesaplamayı atlayabilir. AAA, görüntü kesit ve doz düzlemi aralığını en yakın değere ayarlayarak, griddeki birim dozu hesaplar (Varian Medical Systems, 2015).



Şekil 12. AAA'da Izgara Boyutu ve Doz Matrisi Çözünürlüğü

1. Kesitler arasındaki doz düzlemleri

2. Grid boyutu

2.6. Baş-Boyun Kanseri

Baş ve boyun kanseri, orofarenks, hipofarenks, nazofarenks, gırtlak, ağız boşluğu, tükürük bezleri, sinüsler ve dudak dahil olmak üzere baş ve boyun içinde birkaç farklı bölgeden oluşan bir kanser grubudur. 2011 yılında 356.860 kişiye kanser teşhisi konmuş ve bunların 11.449'u baş ve boyun kanseri teşhisi almıştır (Cancer Research UK, 2014). Ortalama 5 yıllık sağkalım oranı, spesifik alt bölgeye bağlıdır; örneğin 1995 ve 1999 yılları arasında baş ve boyun kanseri teşhisi konan hastalara bakıldığında dil kanserleri için %46, ağız boşluğu için %47, orofarenks için %39, hipofarenks için %20 ve gırtlak için %65'tir (Zigon ve diğerleri, 2011). Tedavi, hastalığın yerine ve evresine bağlıdır, ancak tipik olarak cerrahi, radyoterapi ve sistemik tedavinin bir kombinasyonundan oluşur.

Baş ve boyun kanseri için radyoterapinin yan etkileri, semptomların radyoterapiden sonra üç aya kadar olabilecek akut toksisitelerden ve radyoterapinin tamamlanmasından birkaç ay veya yıl sonra devam etme eğiliminde olan geç toksisitelerden oluşur. Bu yan etkiler yaşam kalitesinde önemli bir düşüşe neden olabilir (Kelly ve ark., 2007) Bu nedenle yan etkilerin kontrolü ve önlenmesi radyoterapi için önemlidir.

Baş ve boyun radyoterapisinden sonraki ana geç toksisitelerden biri, tükürük akışının azaldığı kserostomidir. Bu durum, konuşmayı ve yutmayı etkileyerek dış çürüğü riskini artırır ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde düşmesine neden olur (Wijers ve diğerleri, 2002). Radyoterapiye bağlı kserostomi insidansı, kullanılan spesifik radyoterapi tekniğine ve parotis bezlerine verilen doza bağlı olarak değişir. Örneğin, radyoterapi sırasında parotis bezlerine verilen dozun en aza indirilmesinin yararını araştıran bir çalışmada, kserostomi insidansı, parotisler korunmadığında %74'ten parotislere verilen doz en aza indirildiğinde %40'a düşürülmüştür (Nutting ve diğerleri, 2011).

Baş ve boyun radyoterapisi ile ilgili diğer yan etkiler arasında disfaji, trismus, çene osteoradyonekrozu, işitme kaybı ve cilt fibrozu yer alır. Disfaji, yutma yeteneğinin bozulmasıdır ve hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilecek önemli bir geç komplikasyondur (Denaro, Merlano ve Russi, 2013). Beslenme tüpü bağımlılığı ile sonuçlanan şiddetli disfaji insidansı %12 ile %50 arasında değişen oranlarda değişiklik göstermektedir (Bhide, Newbold, Harrington ve Nutting, 2012). Trismus, hastaların

%5 ila %38'ini etkileyen ve ağız açıklığının azalması ile karakterize olan baş ve boyun radyoterapisinin bir başka geç yan etkisidir (Dijkstra, Kalk ve Roodenburg, 2004). Bu yan etki, radyoterapiden 1 ila 9 ay sonra hızla ilerleyerek sonraki yıllarda daha yavaş ilerleme hızı ile düşüşe geçer (Wang ve diğerleri, 2005). Daha az yaygın olmasına rağmen, osteoradyonekroz ve işitme kaybı gibi diğer geç yan etkiler de yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Bhide, Newbold, Harrington ve Nutting, 2012).

2.6.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Baş boyun kanserleri, bir anatomik bölgede ortaya çıkan çeşitli doğal geçmişe sahip heterojen bir neoplazma grubudur. Paranasal sinüs, burun boşluğu, ağız boşluğu, farenks ve gırtlak dahil olmak üzere üst solunum-sindirim sisteminin mukozasından kaynaklanan tümörleri kapsayan bir terimdir. Tükürük bezleri, tiroid ve paratiroid, kemik tümörleri ve bu anatomik bölgenin deri ve yumuşak dokularından kaynaklanan tümörleri de kapsar. Sonuç olarak, baş boyun bölgesindeki farklı alt bölgelerde ortaya çıkan tümörlerin kendine özgü epidemiyolojik, patolojik ve tedavi hususları vardır. Baş boyun kanserleri diğer herhangi bir kanser gibi, çok faktörlü kökenlidir ve genellikle yaşam tarzı alışkanlıklarından dolayı kanserojenlere maruz kalma gibi genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonundan kaynaklanır. Yaşam tarzı alışkanlıkları önemli bir rol oynamaktadır, çünkü potansiyel olarak önlenebilecek 10 baş boyun kanseri vakasından 8'inin bunlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Bu alışkanlıklar yaygın olmakla birlikte, ağırlıkla coğrafi bölgeye, sosyal ve kültürel inanışlara göre değişmektedir. Dünya çapındaki son tahminlere göre, bir milyar erkek ve 250 milyon kadın sigara içiyor, 600-1200 milyon insan betel sterlini çiğniyor ve iki milyar alkol tüketiyor. Dengesiz beslenme, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki insanlar arasında yaygın bir faktördür (Petti, 2009). Tütün ve alkol tüketimi tek başına tüm baş boyun kanseri vakalarının %75'inde rol oynamaktadır (Vineis ve diğerleri, 2004; Pelucchi ve diğerleri, 2006).

2.6.3. Tanı

Kapsamlı bir öykü alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra, biyopsiye bağlı olası anatomik bozulmayı veya pozitron emisyon tomografisinde (PET) biyopsiye bağlı

yanlış pozitif sonuçları önlemek için ideal olarak büyük biyopsi örnekleri alınmadan önce radyolojik görüntüleme yapılmalıdır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ilk histolojik tanı için oldukça hassas, özgül ve doğrudur (Tandon ve diğerleri, 2008). Servikal düğüm biyopsisi gerekiyorsa, daha radikal tedavi gerektiren ekstrasapsüler metastatik yayılımı ve tümör dökülmesini önlemek için tam nodal rezeksiyon tercih edilir (Adoga, Silas ve Nimkur, 2009).

2.6.4. Evreleme ve TNM Sınıflaması

Baş boyun malign tümörleri TNM sistemine göre sınıflandırılır. Bu sistem “ Union International Counter Cancer (UICC) ve “American Joint Committee on Cancer Staging and End Result Reporting (AJCC) kuruluşları tarafından düzenlenir (National Cancer Institute–National Institutes of Health, 1977). Tümörler, lokal tümör yayılımı (T1-4), bölgesel lenfatik düğüm tutulumu (N0-3) ve uzak metastaz varlığı (M0-1) şeklinde sınıflanır. Bu sınıflandırma, klinisyenlerin ve araştırmacıların tedavi seçenekleri arasından seçim yapmalarına, hastalara prognozları hakkında bir tahminde bulunmalarına ve tedavi sonuçlarını karşılaştırmalarına yardımcı olur (Sobin ve diğerleri, 2002; Greene ve diğerleri, 2002). Kanser literatüründe sıklıkla kullanılan bir kaynak olan SEER (Gözetim, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar) veri tabanında farklı bir evreleme sistemi kullanılmaktadır. SEER veri tabanı klinik aşamaları şu şekilde gruplandırır; primer, lokal, bölgesel veya uzak metastaz. Bu kategoriler, 1977'de yayınlanan Summary Staging Guide'da (National Cancer Institute–National Institutes of Health, 1977) yer almaktadır. Primer, intraepitelyal, invaziv olmayan, infiltratif olmayan olarak; lokalize evre, ilgili organla sınırlı invaziv tümörleri temsil eder. Komşu organlara ve/veya bölgesel lenf düğümlerine doğrudan yayılım yoluyla ilgili organının ötesine uzanan bir neoplazm, bölgesel olarak sınıflandırılır. Uzak evrede ise, doğrudan yayılma şeklinde, süresiz metastaz veya lenfatik yollarla bitişik olmayan organ veya dokulara yayılan tümörler olarak tanımlanır.

Baş boyun kanserlerinde N değerlendirilmesi;

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 3 cm olan tek lenf nodu metastazı

N2: Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya aynı tarafta en

büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı veya iki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu

≤ 6 cm lenf nodu metastazı

N2a: Aynı tarafta en büyük boyutu >3 cm ancak ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N2b: Aynı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N2c: İki taraflı ya da karşı tarafta en büyük boyutu ≤ 6 cm tek lenf nodu metastazı

N3: En büyük boyutu >6 cm olan tek lenf nodu metastazı

şeklinde yapılmaktadır.

Uzak metastaz değerlendirilmesinde ise;

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var, olmak üzere iki parametre kullanılmaktadır (Edge ve ark, 2013).

Görüntülenip ve saptanabilen primer lezyonlar için 4 T, 4 N ve 2 M değeri söz konusudur. Bu durum, 32 farklı olasılık açığa çıkarmaktadır. Baş boyun kanserleri 32 farklı gruba ayrılarak incelendiğinde istatistiksel anlamsızlıklarla birlikte çok sayıda zorluğa neden olacaktır. Bu sebepten dolayı, daha önce ismi geçen iki büyük komite klinik gidişat ve sonuçları ön plana alarak baş boyun kanserlerinin 4 evrede toplanabileceğini ileri sürerek şu şekilde bir sınıflama önerisinde bulunmuşlardır. Tiroid ve tükürük bezi kanserleri haricinde diğer baş boyun bölgesi kanserlerinin hepsinde güncel olarak kullanılan bu sistem;

EVRE I: T1N0M0

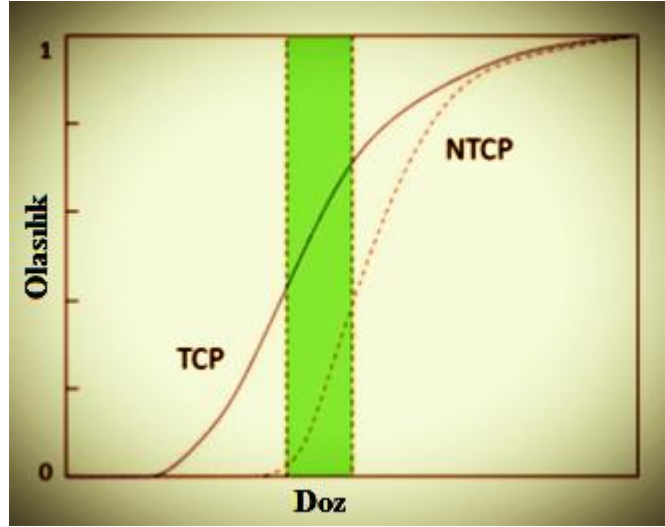
EVRE II: T2N0M0

EVRE III: T3N0M0;

EVRE IV: T4N0M0; T4N1M0; Tüm N2ler; Tüm N3ler; Tüm M2ler olarak sınıflandırılır.

2.7. Baş-Boyun Kanserlerinde Radyoterapi

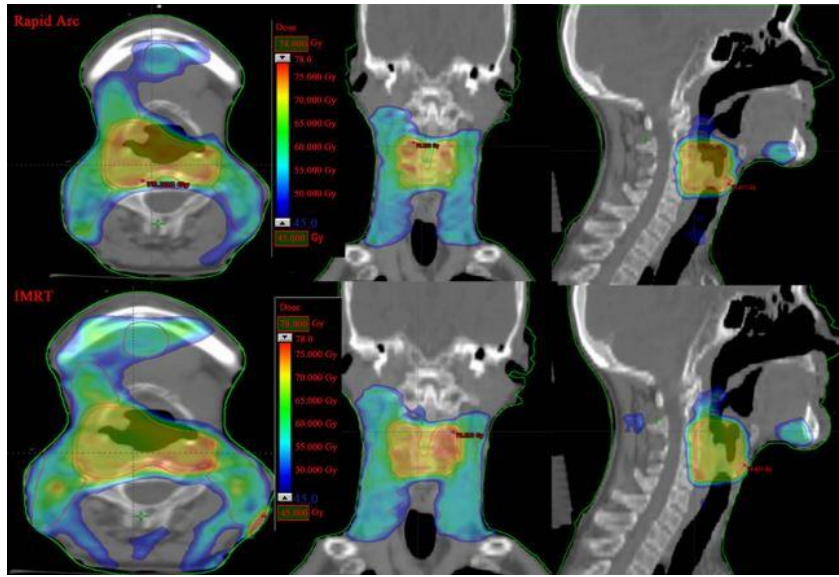
Radyoterapinin amacı, sağlıklı doku ve organları koruyarak hedefe homojen bir radyasyon dozu vermektir. Tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP), Şekil 13 'te gösterildiği gibi, belirli bir doz için sırasıyla lokal kontrol ve normal doku toksisitesi elde etme olasılığını tanımlamak için sıklıkla kullanılır. Şekilde, TCP düz çizgiyle, NTCP ise noktalı çizgiyle gösterilmiştir. Ayrıca yeşil gölgeli bölgeyle gösterilen terapötik alan, tedavi olasılığı ile aşırı toksisite riski arasında kabul edilebilir bir dengenin olduğu bir dizi dozu vurgular. Dozu bu aralığın ötesinde artırmak, daha iyi lokal kontrol ile sonuçlanacaktır, ancak normal doku komplikasyonları riskinin artması pahasına bir tümöre verilecek dozu sınırlayan bir toksisite riski taşımaktadır. Bu nedenle, en yüksek tedavi olasılığını elde etmek için sağlıklı dokuyu korurken hedefe yüksek doz veren uygun tedavi planlarına ihtiyaç vardır.



Şekil 13. Dozun bir fonksiyonu olarak tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP).

Baş ve boyundaki RAO sayısı ve bunların tipik hastalık bölgelerine yakınlığı, farklı hassas yapıların korunmasını sağlamak için dik doz gradyanlarıyla karmaşık tedavi planlarının gerekli olduğu anlamına gelir. Bu durum, istenen doz dağılımını oluşturmak için farklı gantri açılarından gelen homojen olmayan ışın yoğunluklarının ters olarak optimize edildiği IMRT ile elde edilir. 3BKRT ile karşılaştırıldığında,

IMRT gelişmiş hedef sarımı ve RAO korumasına yol açmıştır (Eisbruch ve diğerleri, 1998; van Dieren ve diğerleri, 2000; Xia ve diğerleri, 2000). IMRT'nin bir uzantısı olan VMAT, aynı zamanda oldukça etkin tedavi planları üretebilir (Scorsetti ve diğerleri, 2010). IMRT'ye benzer şekilde, ışın yoğunlukları istenen tedavi planını oluşturmak için tersine optimize edilir, ancak VMAT için radyasyon kaynağı, tedavi sırasında ÇYK konumlarının, doz hızının ve portal hızının eşzamanlı varyasyonu ile hastanın etrafında sürekli olarak döner. VMAT, IMRT ile karşılaştırılabilir veya daha kaliteli tedavi planları üretebilir ve tedavi süresi açısından daha verimlidir (Guckenberger ve diğerleri, 2009; Bertelsen ve diğerleri, 2010; Dai ve diğerleri, 2015).



Şekil 14. Baş boyun kanserinde RapidArc ve IMRT planlarının karşılaştırılması

Hem IMRT hem de VMAT, hedef sarımını sağlarken RAO'lari koruyan son derece uyumlu tedavi planları üretebilir ve genellikle hedefe yakın olan ve tükürük işlevinden sorumlu olan parotis bezlerinin korunması için özellikle yararlıdır. Konformal radyoterapi ile parotis koruyucu IMRT'yi karşılaştıran bir çalışma IMRT'nin ağız kuruluşu insidansını azalttığını göstermiştir (Nutting ve diğerleri, 2011). Bununla birlikte, baş boyun IMRT'sinden kaynaklanan dik doz gradyanları, pozisyon hatalarına ve anatomik değişikliklere özellikle duyarlıdır, yani pozisyonadaki küçük değişiklikler, tümör dozunda ve RAO'larda büyük değişikliklere neden olabilir.

2.7.1. Baş-Boyun Kanserlerinde Hedef Hacimler

Radyoterapide amaç ve prensipler çerçevesinde Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesi (ICRU) tanımları kullanılmaktadır. Radyasyon tedavisinde, hedef hacim ve RAO tanımlamaları, ICRU50 ve ICRU62 raporlarına göre yapılmaktadır.

- **Gross Tümör Hacmi**

Tümör dokusunun tamamının görülebilen ya da elle hissedilebilen hacmidir. Malign hücrelerin yoğunluğunun en çok olduğu bölgedir. Cerrahi oprasyon ile tümörün alındığı durumda gross tümör hacmi tanımlanamaz. Gross tümör hacmi (GTV), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), patoloji gibi teşhis yöntemleriyle ilgili protokol ve klinik muayenelerin toplam sonucu olarak elde edilen bilgilerden ortaya çıkar.

- **Klinik Hedef Hacim**

Klinik hedef hacim (CTV), GTV ve mikroskobik ölçekte malinite içeren dokunun hacmidir. CTV, genel olarak GTV hacmine değişken veya sabit marjlar verilerek belirtilir. Ancak vakaların bazılarında GTV nin kendisi olarak ele alınır.

- **Planlanan Hedef Hacim**

Geometrik bir kavram olarak ortaya çıkan planlanan hedef hacim (PTV), ışın alanlarının uygun şekilde seçilmesi ve bununla ilgili düzenlemelerin yapılmasıyla birlikte hedefe verilecek tanımlanan dozun CTV tarafından tamamen absorbe edilmesi sağlayan hacimdir. Geometrik anlamda oluşabilecek hata ve belirsizlikleri içine dahil edecek şekilde CTV ye belirli bir marj verilerek oluşturulan hacimdir. Bu hacim, CTV deki anatomik yapıların boyut, şekil ve pozisyon değişikliklerinin, hastanın pozisyonlanmasında kaynaklanabilecek değişiklikleri, aygıtların mekanik ve dozimetrik farklılıklarını, cihazda görevli kişilerin olası set-up hatalarını (SM) içermelidir.

- **Tedavi Hacmi**

Tedavi hacmi (TV), hasta için tanımlanan tedavi dozunu alan hacimdir. Lokal nüks ve yan etkilerin oluşumu açısından şekil, boyut ve pozisyon olarak TV önem arz etmektedir.

- **Işınlanan Hedef Hacim**

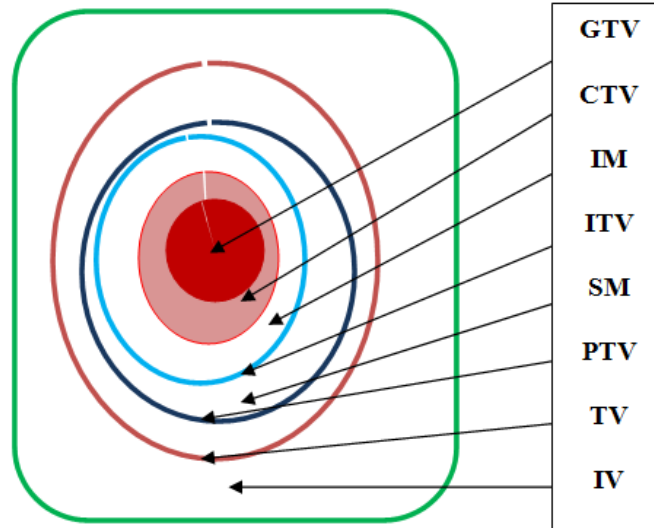
Işınlanan Hacim (ITV), tedavi için kullanılan tekniğe bağlı olmakla birlikte, tedavi hacminden daha büyük olan ve sağlıklı doku tolerasyonuna göre anlamlı dozu alan hacimdir.

- **Riskli Organlar**

Riskli organlar (RO), ışınlanan hedef hacmin yakınında veya içinde bulunan, radyobiyojik duyarlılığı nedeniyle ışın tedavi planlamasını ya da planlanmış dozu etkileyen sağlıklı organlardır.

- **Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi**

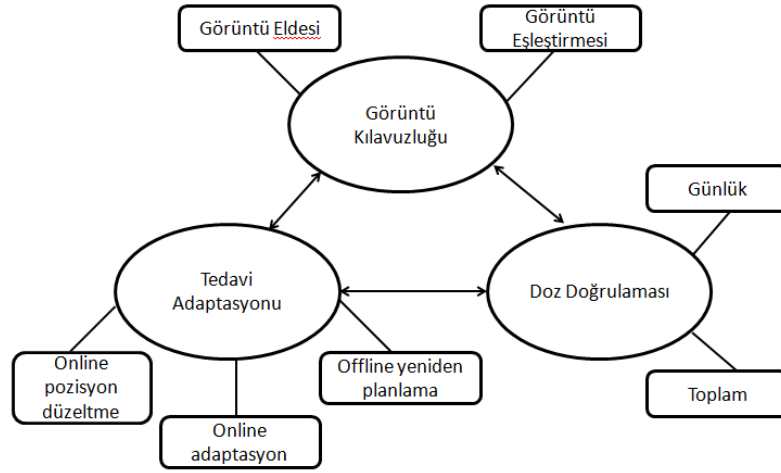
Planlanan risk altındaki organ hacmi (PRV), tedavi esnasında hastanın hareketi ile riskli organlar da hareket edeceği göz önünde alınarak oluşturulması gereken ve güvenlik paylarını içeren organ hacmidir.



Şekil 15. Radyoterapide kullanılan hacimler

2.7.2. Adaptif Radyoterapi (ART)

Günümüzde normal dokuların büyük ölçüde korunması ve hasta konforu açısından IMRT klinik tedavilerde önemli rol oynamaktadır (ICRU-50, 1993). RT’de tedavi süreci boyunca hasta anatomisi stabil kalacak düşüncesiyle tedavi planları yapılmaktadır. Ancak hastanın RT süresi boyunca günlük olarak anatomisinde, ısınlanan hedef hacminde ve tedavi sırasındaki pozisyonel durumda değişiklikler meydana gelmektedir. Bu farklılık, hasta için planlanan dozla, hastaya verilen doz arasında uyumsuzluğa neden olmaktadır. Bu sorunu çözmek için görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT) tekniği geliştirilmiştir (Yoo, Wong ve Brizel, 2010). Geliştirilen bu teknik ile hastanın organ hareketlerinden ve olası setup hatalarından kaynaklı dozimetrik yanlışlıkların önüne geçilmektedir. Hastanın tedavi süresi boyunca verilen radyasyonun da etkisiyle tümör hacmindeki küçülme, yer değiştirme ve sağlıklı organ ve dokuların deformasyon ve şekil değişikliğine uğraması söz konusudur. Hastaya özgü olan bu değişimler radyasyon tedavisinin dozuna bağlı olarak gerçekleşmektedir. Klinik anlamda dozimetrik değişimlere neden olan bu etmenlerden dolayı ART modalitesine ihtiyaç doğmuştur. ART ile tedavi süreci boyunca gerçekleşen bu değişimlerin ölçümleri yapılarak tedavi planının yeniden oluşturularak hasta için verilen dozla planlanan doz dağılımları tedaviye adaptif şekilde düzenlenir. ART uygulaması ile tedavi adaptasyonu, dozun doğrulanması ve görüntü klavuzluğu olmak üzere üç ana basamakta tedavi süreci süreci şekillendirilir (Wu, Li, Wu ve Yin, 2011).



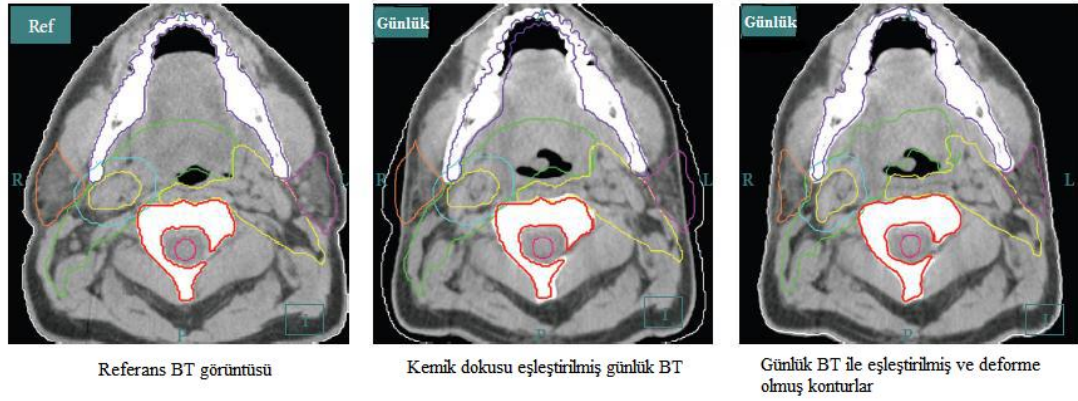
Şekil 16. Adaptif RT uygulama şeması

2.7.2.1. Görüntü Klavuzluğu

Görüntü klavuzluğu ile planlı durumdaki anatomi ile hastanın günlük anatomisi arasında oluşacak farklılıklar hakkında bilgi sahibi olunur. Bu aşama, görüntü eldesi ve görüntü eşleştirilmesi olarak iki alt aşamadan oluşur.

a. Görüntü Eldesi

Radyoterapide ana amaç, maksimum dozu tümörde oluştururken, sağlıklı dokuları maksimum korumayı sağlamaktır. RT sırasında muhtemel hataları en aza indirmek için tedavi doğruluğunu kontrol amaçlı bir mekanizma oluşturma ihtiyacı doğmuştur. Bu kontrol mekanizması hastanın tedavi öncesi görüntülerinin tedavi sırasında çekilen görüntüleriyle eşleştirilip karşılaştırılması şeklinde çalışır. Buradaki temel amaç hastanın tedavi doğruluğunu denetleyerek mümkün olan en az hatayla tedavisini almasını sağlamaktır. Görüntüleme işlemi sırasında hastada meydana gelen anatomik değişiklikler görülmüş ve setup hataları azaltılmış olur. Hasta için yapılan görüntüleme işlemi kilovoltaj bilgisayarlı tomografi (kVBT) ya da megavoltaj (MVBT) sayesinde gerçekleştirilir. Şekil 17’de hastanın çekilen ilk görüntüsüyle RT sırasında çekilen günlük görüntüleri arasındaki anatomik farklılıklar görülmektedir (Court ve diğerleri, 2005).



Şekil 17. Referans BT görüntüsü ile günlük kVBT arasındaki farkın gösterimi

b. Görüntü Eşleştirilmesi

Hastanın günlük anatomisiyle planındaki anatomisi arasındaki farkı belirlemede görüntü eşleştirilmesi kullanılır (Jaffray, Siewerdsen, Wong, Martinez, 2002; Wu ve diğerleri, 2008) ve iki biçimde yapılabilir:

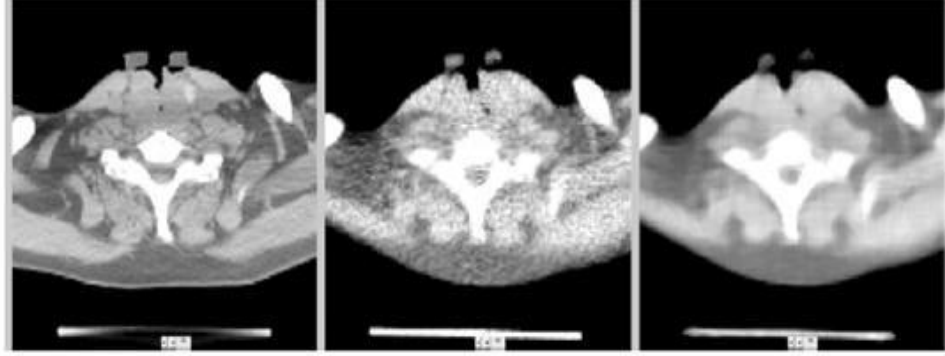
- **Rigid Eşleştirme**

Hastanın RT sırasında günlük çekilen görüntüleriyle planındaki görüntüleri arasında bir farklılık varsa hastaya tedaviyi uygulayan teknik personel, pozisyonlama için gerekli değişiklikleri yapar ve eşleştirme sağlanır. Fakat uygulanan bu yöntemi farklı bir personel yapması durumunda ortaya farklı sonuçlar çıkabileceğinden anatomik ve hacim değişiklikleri açısından bu yetersiz bir adaptasyon tekniği olacaktır.

- **Deforme Edilebilir Eşleştirme**

Adaptif radyoterapide günlük çekilen görüntüler tedavide önemli bir rol oynamaktadır. ART tekniği, bünyesinde doz toplama, doz ve tedavi tedavi yenilemesi ve yeniden konturlama gibi işlemler içerir. Bu işlemlerin uygulamasında plan BT görüntüleriyle günlük çekilen görüntülerin karşılaştırılması önemlidir. Karşılaştırılan görüntüler arasındaki farklılıkları belirlemede kVBT ve MVBT en iyi yaklaşım olmuştur. Bu iki sistem arasında teknik görüntüleme açısından farklılıklar olduğundan kullanıcıya farklı çözünürlük ve yoğunluklarda görüntüler sunar. Tedavi esnasında hastaya kVBT ve MVBT çekilerek karşılaştırması yapılır. Oluşan farklılıklar sistemde

değerlendirilerek hastanın anatomik haritası çıkartılır. Çıkan haritaya göre hastanın yeniden konturlaması yapılarak tümörün boyutları ve doz doğruluğundan emin olarak tedaviye adaptasyonu sağlanmış olur. ART' nin bu aşaması sayesinde hastanın tedavi aldığı her fraksiyon için tümör ve hacim değişiklikleri kontrollü bir şekilde görülebilmüş olur. Elde edilen sonuçlar önceki sonuçlarla karşılaştırılıp değerlendirilebilir (Lu ve diğerleri, 2006).



Şekil 18. kVBT ve MVBT görüntüleri arasındaki farklılıkların baş boyun kanserleri için gösterimi

2.7.2.2. Tedavi Adaptasyonu

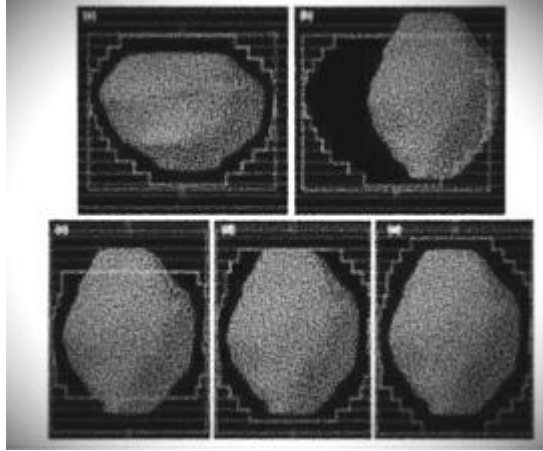
ART'nin amacı hastanın tedavi süreci boyunca gerçekleşen değişikliklerini inceleyerek gerekli düzeltmeleri yapmaktır. Tedaviye adaptasyonu sağlanmak istenen hastalar için çekilen görüntüler arasındaki farklılıklar belirlenip tümör için daha iyi doz dağılımı elde etmek ve sağlıklı doku ve organları korumak esastır. Üç farklı tekniğin kullanıldığı tedavi adaptasyonu şöyledir:

- **Online Pozisyon Düzeltme**

Hasta pozisyonu hastanın günlük görüntüleri alınarak çevrimiçi olarak düzeltilmektedir. Çevrimiçi pozisyon düzeltme tekniği birçok tedavi planlama sisteminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tümörün yerleşim yerinde daha sabit olduğu durumlarda tercih edilir. Hassas dokular için daha farklı teknikler de kullanılmaktadır. Prostat kanserlerinde kullanılan fidual işaretleyiciler sayesinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Chung ve diğerleri, 2004).

- **Online Adaptasyon**

ART'nin en önemli basamağı olan günlük görüntüleme ile plan BT görüntüleri arasında farklılıklar olması durumunda daha doğru ve daha etkin bir tedavi için yeniden planlama tekniği tercih edilebilir. Fakat bu teknik daha fazla klinik iş yüküne neden olduğundan online adaptasyon tekniği daha tercih edilir durumdadır. Bu tekniğin kullanımı sayesinde yapılan günlük görüntülemelerle ortaya çıkan anatomik değişikliklere göre cihazda bulunan ÇYK' ler için en uygun pozisyonlama yapılır. Yapılan bu değişiklik o günkü tedavi fraksiyonuna özel olup tedavinin özgün segmentleri hasta planında orijinal haliyle kalmaktadır. Hastaya o fraksiyonda verilen toplam monitör birimi (MU) değeri ve toplam fraksiyonasyonunda herhangi bir değişiklik olmamaktadır. Şekil 19'da online adaptasyonun prostat tedavisinde kullanılırken ÇYK' lerin modifikasyon aşamaları gösterilmiştir (Fu, Yang, Yue, Heron ve Huq, 2009; Weihua, Yong Yang, Ning, Dwight ve Saiful, 2009).



Şekil 19. ÇYK'lerin prostat RT'sinde modifikasyon süreçleri

- **Offline Yeniden Planlama**

Adaptif radyoterapide tedavi adaptasyonunu sağlayan tekniklerden biri de offline yeniden planlamadır. Bu süreçte hastaya yeniden MRG, PET veya BT görüntüleri çekilir. Çekilen bu görüntülere göre hedef hacim kritik organların

yeniden konturlaması yapılarak hastaya özgü yeni bir plan oluşturulur (Birkner, Yan, Alber, Liang ve Nüsslin, 2003; Nuver, Hoogeman, Remeijer, Herk ve Lebesque, 2007). Hasta tedavisine kaldığı yerden yeni oluşturulan planıyla devam ederek hedef hacmin daha kontrollü doz alımı ve risk altındaki organların daha iyi korunumu sağlanmış olur.

2.7.2.3. Doz Doğrulaması

RT’de doz değerlendirmesi yapılırken tedavi boyunca hastanın hedef hacim ve riskli organlar için aldığı toplam doz belirlenir. RT’de rutin olarak çekilenn BT ve kVBT görüntüleri hastanın yalnızca anatomik pozisyonel lokalizasyonu için değil, bununla birlikte tedavinin doz doğrulaması için de kullanılmaktadır. Tedaviye bağlı anatomik değişikliklerin hastaya günlük çekilen görüntülerle karşılaştırılmasıyla birlikte yepılan lokalizasyon değişiklikleri hastanın tedavi süreci boyunca aldığı dozun değerlendirilmesinde önemli rol oynar. ART’de bu süreç günlük ve toplam dz doğrulaması şeklinde iki aşamada yapılır.

- **Günlük Doz Doğrulaması**

Rayoterapide hastanın tedavi aldığı her fraksiyonda tedavi dozunun hedefteki en iyi sarımı gerçekleştirilmesi amaçlanır. Hastanın günlük anatomisine göre günlük doz doğrulaması hesaplanarak DVH elde edilir. Günlük DVH ile hastanın tedavi planındaki DVH karşılaştırılarak değerlendirmeler yapılır (Feng, Castro-Pareja, Shekhar ve Yu, 2006).

- **Toplam Doz Doğrulaması**

Hastanın o fraksiyonuna kadar geçen süreçteki toplam doz dağılımı değerlendirmede toplam doz doğrulama tekniği kullanılır (Wu, Liang ve Yan 2006; Yan, 2010). Hastanın aldığı toplam dozu bulmak için belirli modelleme ve interpolasyon teknikleri ve bunun yanı sıra doz şemalarının kullanıldığı yöntemler izlenir. Doz doğrulaması açısından klinik iş yükünü artıran ve pratikte uygulanması zor bir yöntem olduğundan pek tercih edilebilir değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Gereçler

3.1.1. GE Optima Bilgisayarlı Tomografi

Optima BT (General Electric Healthcare -USA) Düz RT yataklı radyoterapi için kullanılan 80cm büyük çaplı CT-Tarayıcı. Optima BT, (0.625, 1.25, 2.5, 5 ve 10 mm) kesit kalınlığında tarama yapabilen ve dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4D-BT) görüntülerini tarayabilen 16 dilimli bir tarayıcıdır (bir portal dönüşünde 16 dilim alır). Bu tarayıcı ile hem sarmal hem de eksenel taramalar yapılabilir. Tarayıcı, doğru kurulum ve hasta pozisyonunun doğrulanması için kontrast için bir enjeksiyon sistemi ve lazer sistemi ile donatılmıştır.



Şekil 20. GE Optima bilgisayarlı tomografi

3.1.2. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

Bu çalışmada, 6 ve 18 MV foton, 6, 9, 12, 15, 18, 22 MeV elektron enerjileriyle tedavi yapabilme imkanına sahip Varian Medical Systems marka Trilogy lineer akseleratör

cihazı kullanılmıştır. Cihaz, 100 ila 1000 MU/dk arasında doz hızına sahiptir. Millenium MLC-120 model çok yapraklı kolimatörlere (ÇYK) sahip olan bu cihaz, hareketini her kolimatörün birbirinden bağımsız olarak gerçekleştiren motorlardan sağlayan 60 çift yaprak, toplamda 120 adette sahiptir. Kaynak-Cilt mesafesi (KCM) 100 cm' de iken orta bölümdeki 40 adet ÇYK her biri 0,5cm kalınlıkta ve yan bölümlerindekiler ise 1 cm kalınlıkta izdüşüm vermektedirler. Işın akışının geçişinin sağlandığı kolimatörler tam olarak açıldığında KCM 100 cm' de iken alan boyutu en fazla 40 cm x 40 cm olabilmektedir. Cihaz, 10, 15, 20, 25, 30, 45 ve 60 derecelik dinamik, 15, 30, 45 ve 60 derecelik fiziksel kama filtre özelliklerine sahiptir. Verilen dozun dağılım ve görüntülenmesini çok düşük seviyelerde etkileyen, malzemesi karbon fiber materyalden olan tedavi masasına sahiptir.



Şekil 21. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

3.1.3. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada kullanılan cihazlardan bir diğeri olan Elekta marka, Synergy model lineer hızlandırıcı, 6 ve 15 MV foton enerjileriyle birlikte; 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV enerji seviyelerinde elektron üretebilme özelliğine sahiptir. İki taraflı ayrı ayrı 80 adet olmak

üzere toplamda 160 adet ÇYK' ya sahiptir. ÇYK kalınlıkları her biri 0,5' er cm' den oluşmaktadır. Her bir yaprak kolimatör, 0,5 cm kalınlıkta ve kolimatörler birbirinden bağımsız motorlar tarafından hareket ettirilmektedir. Alan açıklığı en fazla 40 cm x 40 cm olarak geometrik bir alan oluşturabilmektedir. Cihaz 100 ila 600 MU/dk arasında sabit veya değişken doz verme hızlarına sahiptir.



Şekil 22. Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı

3.1.4. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse tedavi planlama sistemi (TPS), radyoterapi hasta planlarının yapıldığı, hastaya verilecek elektron ve fotonların doz hesaplama ve optimizasyonlarında kullanılan bir sistemdir. Çalışmada, Varian Medical Systems marka Eclipse TPS (v11)

kullanılmıştır. Çalışmada yer alan hastaların doz hesap ve optimizasyonlarının RapidArc tekniğiyle yapıldığı bu sistemde, çalışmamızda bahsi geçen AAA algoritması kullanılmakta ve diğer tedavi teknikleri için farklı algoritmaları da bulundurmaktadır. Sistem, 3BKRT ve IMRT teknikleriyle tedavi opsiyonları sunmaktadır.

Medikal fizik uzmanı, sistemde ışın alanlarını belirleyerek hasta için en uygun tedavi opsiyonlarını seçip tedavi planları oluşturabilmektedir. IMRT planlarında kullanıcı, plan parametre ve opsiyonlarını sistemde seçerek uluslararası doz kriterlerine göre tedavi planını sonuçlandırmaktadır. Doz hesap ve optimizasyonu sırasında tedavi algoritmalarının kullanılarak oluşturulduğu DVH'e göre hasta tedavi planının tedavi kriterlerini sağlayıp sağlamadığı kontrol edilir. Kullanıcı planlama sürecinde optimizasyona müdahale ederek istenilen sonuçlara daha kısa sürede ulaşabilmektedir.

Eclipse tedavi planlama sistemi, optimizasyon sürecini, kullanıcı veri girişleri sonucu oluşan doz yoğunluk haritasının oluşturulduğu ilk aşama ve segmentasyonun düzenlendiği ikinci aşama olmak üzere iki aşamada gerçekleştirir.

3.1.5. Monaco Tedavi Planlama Sistemi

Monaco tedavi planlama sistemi, radyoterapi tedavisi alacak hastalar için tedavi planlarının oluşturulduğu, plan hesap ve optimizasyonlarının Monte Carlo algoritması kullanılarak gerçekleştirildiği bir programdır. Çalışmada, Elekta Medical Systems marka Monaco TPS kullanılmıştır (v 5.10.04). Windows işletim sistemi ile çalışan TPS, Medikal Dijital Görüntülme ve Haberleşme (DICOM) sistemi sayesinde cihazlar arası veri aktarımını gerçekleştirmektedir.

Monaco TPS' te optimizasyon Eclipse TPS' te olduğu gibi iki aşamada gerçekleşir. Optimizasyon sırasında ilk aşamada sisteme girilen veriler ile planın doz yoğunluk haritası oluşturularak tümör kontrolü ve riskli altındaki organların komplikasyon olasılıkları değerlendirilir. Uluslararası doz kriterlerine uygunluğu kontrol edilerek istenilen doz dağılımları sağlandığında ikinci optimizasyon aşamasına geçilerek alan segmentasyonlarının oluşturulması sağlanır. Sonuç olarak elde edilen DVH grafiği yorumlanarak hastanın tedaviye uygunluğu değerlendirilir.

3.1.6. Hasta Sabitleme Sistemi

Çalışmada yer alan her baş boyun hastası için tedavi sırasında sabit kalmalarını sağlamak amaçlı hasta immobilizasyon gereçleri kullanılmıştır. Hastaların cihazda düzgün ve hareketsiz kalmaları tedavi açısından önem arz etmektedir. Bunu sağlamak adına hasta için uygun baş altı yastık ile 70 derece sıcak suda bir kaç dakika içerisinde esneme özelliğine sahip termoplastik (ısıya duyarlı plastik) baş boyun maskesi kullanılmıştır. Hastalara supin (sırt üstü) pozisyonda baş altı yastık ve maskelerle simülasyon tomografisi çekilmiştir.



Şekil 23. Baş boyun sabitleyici termoplastik maske

3.1.7. SPSS Veri Analiz Programı

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) veri analiz programı, verilerin istatistiksel çıkarımlarının yapıldığı, sebep sonuç ilişkilerinin kısa sürede kurularak, karar verme açısından yorum kolaylığı sağlayan bir yazılımdır. Bu bilgisayar yazılımı Mac, Linux ve Windows tabanlı her sistemde dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Barry ve diğerleri, 2006).

3.2. Yöntem

3.2.1. Hastaları Genel Özellikleri

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 09.2018.755 numaralı onayı ile yapılmıştır. Çalışmaya 2013-2019 arasında S.B. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde baş boyun kanseri tanısıyla radyoterapi almış toplam 10 hastanın verileri dahil edilmiş, retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara, tedavi sırasındaki kilo kaybı nedeniyle, tümörde küçülme gibi değişikliklere bağlı olarak adaptif tedavi uygulanmıştır.

Tablo 1. Çalışmada yer alan baş boyun hastalarının özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Tanı yerleşim yeri	Evre
Hasta 1	Kadın	57	Hipofarenks ca	T3N2M0
Hasta 2	Erkek	68	Hipofarenks ca	T3N2M0
Hasta 3	Erkek	58	Oral Kavite ca	T4N3bM0
Hasta 4	Erkek	70	Larenks ca	T4aN0M0
Hasta 5	Erkek	71	Tonsil ca	T2N2M0
Hasta 6	Kadın	55	Tiroid ca	T2N2M0
Hasta 7	Erkek	65	Nazofarenks ca	T3N2M0
Hasta 8	Erkek	57	Retromolar Trigon	T2N2M0
Hasta 9	Erkek	59	Supraglotik Larenks ca	TxN3M0
Hasta 10	Kadın	41	Oral Kavite ca	T4aN3bM0

Çalışmada yer alan 10 baş boyun hastasının kontrast madde içermeyen BT taramaları, her bir hastaya özel baş boyun maske ve baş altı yastıklarıyla, 2,5 cm kesit kalınlıklarında çekilerek görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Hastaların BT görüntüleri, kontrastlı MR görüntüleriyle planlama bilgisayarlarında kemik ve yumuşak dokular üst üste eşleştirilip füzyon edilmiştir. Hastaların CTV'leri ve RAO'lar S.B. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baş Boyun Kanseri Polikliniği'nde sorumlu radyasyon onkoloğu (BMA) tarafından konturlanmıştır. Konturlanan CTV'lere 3 mm marj verilerek PTV'ler oluşturulmuştur.

Hastalar tedaviye devam ederken çekilen kontrol BT görüntüleri, ilk çekilen BT görüntüleriyle karşılaştırılarak hastaların kilo kaybı, tümörde küçülme ve riskli organ hacimlerindeki değişimlere bağlı olarak, tedavi adaptasyonunu sağlamak amacıyla sorumlu radyasyon onkoloğu tarafından yeniden hedef hacim ve riskli organ konturları çizilmiştir. Bu çalışmada düşük riskteki hedef hacimlere 54 Gy, yüksek riskteki hedef hacimlere 60 Gy doz reçete edilmiş ve toplam tedavi süresi 30 fraksiyon olarak belirlenmiştir.

3.2.2. Tedavi Planlarının Oluşturulması

Bu çalışmada tüm tedavi planları, PTV54 ve PTV60 hedef hacimleri için sırasıyla 54 Gy ve toplamda 60 Gy alacak şekilde seçilerek, günlük 2Gy' den 27 fraksiyon (fr), 3fr ek tedavi (boost) ile birlikte toplamda 30fr üzerinden oluşturuldu. Kilo kaybı saptanan hastaların tedavi sürecinde çekilen ikinci BT görüntüleri üzerinden revize edilen hedef hacimleri PTV54, PTV60 ve çizilen riskli organlar için adaptif planlar oluşturuldu. Hastaların tedavi planları Varian Medical Systems'e ait Eclipse™ tedavi planlama sistemi ve Elekta Medical Systems'e ait Monaco® TPS ile yapıldı. Her iki sistem için de hacimsel ayarlı ark tedavi tekniği kullanıldı. Tedavi planları yapılırken her bir hasta için kullanılan plan parametre ve kriterleri iki sistem için de aynı tutuldu. Planlar, tedavi boyunca hasta etrafında hacimsel doz yoğunluklu rotasyon yapan cihaz gantrisi için her iki sistemde karşılıklı çakışık çift ark olacak şekilde 330-30 kolimatör açılarında ayarlandı. Tedavi planları foton enerjisi her iki sistemde de 6 MV enerji olacak şekilde seçildi. Tedavi algoritmalarının hesaplama sırasında kullandığı grid size, her iki planlama sistemi için de 2,5mm olarak tercih edildi. Alan izomerkezleri PTV hacimlerinin ortasında olacak şekilde iki sistem için belirlendi. Ayrıca yapılan tüm tedavi planlarının optimizasyonları tek fizikçi tarafından gerçekleştirildi. Planlama sırasında dozimetrik öncelik, hedefe verilen dozun %100' ünü hedef hacmin en az %95'inin alması, maksimum dozun ise tanımlanan dozun %110'unu geçmemesi şeklinde idi.

Hasta planları oluşturulurken riskli organ doz sınırlarını gözetmek amacıyla Emami ve Bahman (2013)'ın radyasyon tedavisinde normal doku tolerans doz kriterleri baz alındı. (Emami ve Bahman, 2013).

Tablo 2. Risk Altındaki Organların Doz Sınırları

Risk Altındaki Organlar	Sınır Dozlar
Spinal Cord	Max 45 Gy
Beyin Sapı	Max 54 Gy
Parotisler	Mean 26 Gy
Oral Kavite	Mean 40 Gy
Mandibula	Max 70 Gy
Larenks	Mean 40 Gy
Optik Sinirler	Max 54 Gy
Lensler	Max 6Gy

Çalışmada yer alan hastaların, hastanenin veritabanında mevcut BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilerek farklı algoritmalarla tedavi planları oluşturulmuştur. Oluşturulan tedavi planlarının verileri sırası ile hedef hacim (D_{max} , D_{ort} , $D_{\%95}$, CI ve HI), RAO, (D_{max} , D_{ort} ve $D_{\%1}$) ve MU değerleri açısından incelenmiştir. Değerlendirmede kullanılan terimler açıklamalarıyla birlikte tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Terim ve açıklamalar

Gösteriliş	Açıklama
D_{max}	İlgili hacmin aldığı maksimum doz
D_{ort}	İlgili hacmin aldığı ortalama doz
$D_{\%95}$	İlgili hacmin %95' inin aldığı ortalama doz
$D_{\%1}$	İlgili hacmin %1' inin aldığı ortalama doz
CI	Konformite indeksi
HI	Homojenite indeksi

Hedefe verilen dozun hedefteki konformite ve homojenitesi sırasıyla şu formüllerle hesaplanmıştır:

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

$$HI = \frac{D_{02} - D_{98}}{D_{50}}$$

Burada, TV_{RI} reçete edilen tedavi dozunun %98' ini kaplayan hedef hacim,

TV hedefin toplam hacmi,

V_{RI} dozun %98 ile kapsanan vücut hacmi,

D_{02} hedefin %2' sinin aldığı doz,

D_{98} hedefin %98' inin aldığı doz,

D_{50} hedefin %50' sinin aldığı dozdur (ICRU report, 2010; Riet ve diğerleri, 1997).

3.2.3. İstatistik

On ART almış baş boyun kanserli hastanın farklı algoritmalarla hesaplatılan planlarından elde edilen verilerin normal dağılım uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan veriler arasında bağımsız T-testi, normal dağılıma uymayan veriler arasında ise Wilcoxon testi uygulanmıştır. Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS statistics v20 programı ile $P \leq 0,05$ anlamlılık ölçütü kabul edilerek yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hedef Hacimler (CTV54, CTV60, PTV54, PTV60)

4.1.1. 54Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV54) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin CTV54 için D_{ort} değerleri tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. CTV54 için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
----------	-------------------------------	----------------------------------

1	5405,44	5468,2
2	5514,61	5581,3
3	5419,5	5426,4
4	5472,43	5490,1
5	5450,2	5400,72
6	5509,96	5480,8
7	5460,7	5489,6
8	5411,28	5468,3
9	5401,1	5501,2
10	5398,4	5411,6

İki farklı tedavi planlama sisteminde CTV54'e ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. CTV54 için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,093$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5444,362	5471,822
Minimum	5398,4	5400,72
Maksimum	5514,61	5581,3
Medyan	5461,315	5474,5
Standart Sapma	41,48	56,99

İki farklı sistem arasında CTV54 D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama CTV54 D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5444,36 \pm 41,48$ en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5471,82 \pm 56,99$)'dur (Tablo 5).

4.1.2. 54Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV54) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin CTV54 için D_{95} değerleri tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. CTV54 için D_{95} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5286,3	5321,8
2	5431,42	5499,2
3	5299,26	5321,9

4	5262,19	5298,7
5	5266,31	5218,4
6	5307,15	5300,4
7	5200,1	5271,3
8	5260	5288,1
9	5299,3	5466,2
10	5287,9	5390,7

İki farklı tedavi planlama sisteminde CTV54'e ait D₉₅ verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 7. CTV54 için D₉₅ analiz sonuçları (p=0,037)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5289,993	5337,67
Minimum	5200,1	5218,4
Maksimum	5431,42	5499,2
Medyan	5292,78	5311,1
Standart Sapma	57,17	84,66

İki farklı sistem arasında CTV54 D₉₅ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Medyan CTV54 D₉₅ değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA (5292,78±57,17), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo (5311,1±84,66)'dur (Tablo 7).

4.1.3. 60Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV60) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin CTV60 için D_{ort} değerleri tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. CTV60 için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	6100,78	6112,51

2	6187,64	6217,31
3	6203,73	6222,7
4	6086,7	6142,3
5	6201,7	6155,9
6	6091,4	6100,4
7	6055,49	6102,2
8	6103	6158,65
9	6111,39	6158,4
10	6299,79	6280,13

İki farklı tedavi planlama sisteminde CTV60'e ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. CTV60 için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,074$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	6144,162	6165,05
Minimum	6055,49	6100,4
Maksimum	6299,79	6280,13
Medyan	6144,21	6149,1
Standart Sapma	52,77	47,15

İki farklı sistem arasında CTV60 D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama CTV60 D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($6144,16 \pm 52,77$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($6165,05 \pm 47,15$)'dur (Tablo 9).

4.1.4. 60Gy Doz Tanımlanan CTV Hedef Hacmi (CTV60) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin CTV60 için D_{95} değerleri tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. CTV60 için D_{95} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
----------	-------------------------------	----------------------------------

1	5863,24	5921,32
2	5996,28	6020,89
3	5899,11	5966,3
4	5900,07	5907,87
5	5906,4	5857,55
6	6059,4	6099,12
7	5821,73	5903,21
8	6011,22	6042,2
9	5917,21	6100,2
10	6112,2	6090,12

İki farklı tedavi planlama sisteminde CTV60'a ait D₉₅ verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 11' de gösterilmiştir.

Tablo 11. CTV60 için D₉₅ analiz sonuçları (p=0,047)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5948,686	5990,878
Minimum	5821,73	5857,55
Maksimum	6112,2	6100,2
Medyan	5903,235	5943,81
Standart Sapma	67,91	79,35

İki farklı sistem arasında CTV60 D₉₅ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Medyan CTV60 D₉₅ değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA (5903,24±67,91), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo (5943,81±79,35)'dur (Tablo 11).

4.1.5. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV54 için D_{max} değerleri tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. PTV54 için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5618,15	5738,8
2	5751,91	5821,1
3	5867,67	5792,1
4	5747,68	5821,2
5	5865,4	5785,57
6	5727,72	5793,7
7	5743,59	5811,2
8	5690,63	5801,51
9	5683,24	5699,32
10	5856,31	5799,3

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV54'e ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 13' te gösterilmiştir.

Tablo 13. PTV54 için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,285$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5755,23	5786,38
Minimum	5618,15	5699,32
Maksimum	5867,67	5821,2
Medyan	5749,795	5792,9
Standart Sapma	85,66	27,61

İki farklı sistem arasında PTV54 D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama PTV54 D_{max} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5755,23 \pm 85,66$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5786,38 \pm 27,61$)'dur (Tablo 13).

4.1.6. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV54 için D_{ort} değerleri tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. PTV54 için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5383,7	5472,5
2	5473,9	5520,8
3	5396,2	5374,9
4	5426,9	5493,5
5	5463	5513
6	5480,9	5467,3
7	5440,6	5490,3
8	5468,9	5480,1
9	5488,2	5490,2
10	5435,3	5466,5

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV54'e ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 15' te gösterilmiştir.

Tablo 15. PTV54 için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,037$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5445,76	5476,91
Minimum	5383,7	5374,9
Maksimum	5488,2	5520,8
Medyan	5444,95	5483
Standart Sapma	37,8	48,23

İki farklı sistem arasında PTV54 D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Ortalama PTV54 D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5445,76 \pm 37,8$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5476,91 \pm 48,23$)'dur (Tablo 15).

4.1.7. 54Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV54) İçin D_{95} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV54 için D_{95} değerleri tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. PTV54 için D₉₅ verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5207,66	5266,02
2	5260,37	5304,2
3	5220,16	5212,7
4	5262,19	5314,6
5	5261,3	5308,75
6	5296,31	5345,7
7	5235,61	5376,2
8	5321,77	5390,45
9	5349,69	5402,3
10	5300,16	5358,2

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV54'e ait D₉₅ verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. PTV54 için D₉₅ analiz sonuçları (p=0,007)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5271,522	5327,912
Minimum	5207,66	5212,7
Maksimum	5349,69	5402,3
Medyan	5260,835	5306,475
Standart Sapma	29,44	42,4

İki farklı sistem arasında PTV54 D₉₅ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Medyan PTV54 D₉₅ değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA (5260,835±29,44), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo (5306,475±42,4)'dur (Tablo 17).

4.1.8. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV60 için D_{max} değerleri tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. PTV60 için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	6349,6	6428,9
2	6304,1	6412,5
3	6486,3	6390,2
4	6344,2	6462,3
5	6415,6	6367,9
6	6267,3	6297,8
7	6329,2	6498,2
8	6280,5	6325,1
9	6321,4	6440
10	6604	6561,7

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV60'a ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 19' da gösterilmiştir.

Tablo 19. PTV60 için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,114$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	6370,22	6418,46
Minimum	6267,3	6297,8
Maksimum	6604	6561,7
Medyan	6346,9	6401,35
Standart Sapma	72,01	51,92

İki farklı sistem arasında PTV60 D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama PTV60 D_{max} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($6370,22 \pm 72,01$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($6418,46 \pm 51,92$)'dur (Tablo 19).

4.1.9. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV60 için D_{ort} değerleri tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. PTV60 için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5970,6	5978,5
2	5902,5	6063,2
3	6118	6076,2
4	6042	6100,5
5	6100,3	6115,2
6	5905,1	6074,2
7	6095,7	6102,3
8	6085,7	6178,8
9	5970,5	6151,5
10	5963,7	6024,8

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV60'a ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 21' de gösterilmiştir.

Tablo 21. PTV60 için D_{ort} analiz sonuçları (p=0,017)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	6015,41	6086,52
Minimum	5902,5	5978,5
Maksimum	6118	6178,8
Medyan	6006,3	6075,2
Standart Sapma	86,48	43,63

İki farklı sistem arasında PTV60 D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Ortalama PTV60 D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA (6015,41±86,48), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo (6089,52±43,63)'dur (Tablo 21).

4.1.10. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin D₉₅ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV60 için D₉₅ değerleri tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. PTV60 için D₉₅ verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5744,01	5762,2

2	5886,83	5928,1
3	5775,92	5766,8
4	5911,45	5900,9
5	5900,2	5908,5
6	5803,46	5919,3
7	5979,58	6015,2
8	5957,28	5943,8
9	5960,31	6012,1
10	5869,33	6000,3

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV60'e ait D₉₅ verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 23'te gösterilmiştir.

Tablo 23. PTV60 için D₉₅ analiz sonuçları (p=0,059)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5878,837	5915,72
Minimum	5744,01	5762,2
Maksimum	5979,58	6015,2
Medyan	5845,145	5904,7
Standart Sapma	65,22	71,09

İki farklı sistem arasında PTV60 D₉₅ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan PTV60 D₉₅ değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5845 \pm 65,22$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5904 \pm 71,09$)'dur (Tablo 23).

4.1.11. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV60 için CI değerleri tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24. PTV60 için CI verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
1	0,824	0,831
2	0,859	0,855
3	0,903	0,897
4	0,822	0,84
5	0,872	0,864
6	0,832	0,814
7	0,869	0,887
8	0,864	0,883
9	0,899	0,916
10	0,802	0,814

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV60'e ait CI verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 25'te gösterilmiştir.

Tablo 25. PTV60 için CI analiz sonuçları (p=0,241)

	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
Ortalama	0,8546	0,8601
Minimum	0,822	0,814
Maksimum	0,903	0,897
Medyan	0,845	0,848
Standart Sapma	0,03	0,03

İki farklı sistem arasında PTV60 CI değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan PTV60 CI değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($0,845 \pm 0,03$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($0,848 \pm 0,03$)'dur (Tablo 25).

4.1.12. 60Gy Doz Tanımlanan PTV Hedef Hacmi (PTV60) İçin HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin PTV60 için HI değerleri tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. PTV60 için HI verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
1	0,044	0,04
2	0,076	0,06
3	0,074	0,08
4	0,071	0,076
5	0,073	0,077
6	0,079	0,08
7	0,048	0,062
8	0,047	0,05
9	0,061	0,04
10	0,086	0,071

İki farklı tedavi planlama sisteminde PTV60'e ait HI verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 27'de gösterilmiştir.

Tablo 27. PTV60 için HI analiz sonuçları (p=0,959)

	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
Ortalama	0,0659	0,0636
Minimum	0,044	0,04
Maksimum	0,079	0,08
Medyan	0,073	0,077
Standart Sapma	0,01	0,01

İki farklı sistem arasında PTV60 HI değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan PTV60 HI değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($0,073 \pm 0,01$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($0,077 \pm 0,01$)'dur (Tablo 27).

4.2. Kritik (Riskli) Organlar

4.2.1. Spinal Cord İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin spinal cord için D_{max} değerleri tablo 28'de gösterilmiştir.

Tablo 28. Spinal cord için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	3836,5	4020,6
2	3533,6	3707,6
3	4206	4189,2
4	3886,2	4092,3
5	4170,4	4313,6
6	4392	4198,6
7	4080,9	4102,2
8	3498,3	3876,5
9	3801,3	3832,6
10	4143,9	3930

İki farklı tedavi planlama sisteminde spinal corda ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 29’da gösterilmiştir.

Tablo 29. Spinal cord için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,285$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	3954,91	4026,32
Minimum	3498,3	3707,6
Maksimum	4392	4313,6
Medyan	4028,3	4140,75
Standart Sapma	283,5	192,63

İki farklı sistem arasında spinal cord D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan spinal cord D_{max} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($4028,3 \pm 283,5$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($4140,75 \pm 192,63$)’dur (Tablo 29).

4.2.2. Spinal Cord İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin spinal cord için D_{ort} değerleri tablo 30’da gösterilmiştir.

Tablo 30. Spinal cord için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
----------	-------------------------------	----------------------------------

1	1964	2105,2
2	1550,5	1578,5
3	2314,6	2234
4	1747,9	1950
5	2477,6	2477,6
6	1525,8	1704,2
7	1146,1	1334,9
8	1331,9	1485,3
9	2619,8	2304,9
10	1849,7	1800,1

İki farklı tedavi planlama sisteminde spinal corda ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 31’de gösterilmiştir.

Tablo 31. Spinal cord için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,314$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	1852,79	1897,47
Minimum	1146,1	1334,9
Maksimum	2619,8	2477,6
Medyan	1855,95	2027,6
Standart Sapma	362,74	305,83

İki farklı sistem arasında spinal cord D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama spinal cord D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($1852,79 \pm 362,74$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($1897,47 \pm 305,83$)’dur (Tablo 31).

4.2.3. Spinal Cord İçin D_1 Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin spinal cord için D_1 değerleri tablo 32’de gösterilmiştir.

Tablo 32. Spinal cord için D_1 verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	3575,66	3720,1
2	3272,55	3190,5

3	3920,14	3737,7
4	3620,04	3786,6
5	3889,65	4099,3
6	3827,03	4015,4
7	3631,49	4002,8
8	3217,12	3429,1
9	3594,43	3553,4
10	3702,48	3108,5

İki farklı tedavi planlama sisteminde spinal corda ait D₁ verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 33’te gösterilmiştir.

Tablo 33. Spinal cord için D₁ analiz sonuçları (p=0,333)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	3625,059	3664,34
Minimum	3217,12	3108,5
Maksimum	3920,14	4099,3
Medyan	3723,535	3762,15
Standart Sapma	224,96	290,82

İki farklı sistem arasında spinal cord D₁ değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama spinal cord D₁ değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA (3625,06±224,96), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo (3664,34±290,82)’dur (Tablo 33).

4.2.4. Beyin Sapı İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin beyin sapı için D_{max} değerleri tablo 34’te gösterilmiştir.

Tablo 34. Beyin sapı için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	1013,8	1748,8
2	2842,2	2842,2

3	4420,6	3455,2
4	249,1	193,9
5	3239,3	3472,2
6	485,9	293,7
7	2097,7	2043,9
8	4300	3965,3
9	2407,2	2378,6
10	1876	1082,7

İki farklı tedavi planlama sisteminde beyin sapına ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 35’te gösterilmiştir.

Tablo 35. Beyin sapı için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,214$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	2293,18	2147,65
Minimum	249,1	193,9
Maksimum	4420,6	3965,3
Medyan	1928	2295,5
Standart Sapma	550,52	368,14

İki farklı sistem arasında beyin sapı D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan beyin sapı D_{max} değerleri açısından en büyük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($1928 \pm 550,52$), en küçük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($2295,5 \pm 368,14$)’dur (Tablo 35).

4.2.5. Beyin Sapı İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin beyin sapı için D_{ort} değerleri tablo 36’da gösterilmiştir.

Tablo 36. Beyin sapı için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	180,9	278,3
2	625,7	927,9

3	1570,8	1260,8
4	75,2	66,9
5	896,2	1056,9
6	192,2	96,4
7	276,8	271,9
8	1405,1	1597,8
9	329,1	229,3
10	376,1	239,6

İki farklı tedavi planlama sisteminde beyin sapına ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 37’de gösterilmiştir.

Tablo 37. Beyin sapı için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,959$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	592,81	602,58
Minimum	75,2	66,9
Maksimum	1570,8	1597,8
Medyan	408,95	603,1
Standart Sapma	524,03	481,83

İki farklı sistem arasında beyin sapı D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama beyin sapı D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($592,81 \pm 524,03$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($602,58 \pm 481,83$)’dur (Tablo 37).

4.2.6. Beyin Sapı İçin D_1 Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin beyin sapı için D_1 değerleri tablo 38’de gösterilmiştir.

Tablo 38. Beyin sapı için D_1 verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	766,53	1035,8
2	2490	2736

3	4226,81	3077,8
4	233,46	152,3
5	3043,24	3322,8
6	459,02	195,6
7	1628,28	1116
8	4044,8	3610,7
9	1518,58	1255,8
10	1475,63	998,6

İki farklı tedavi planlama sisteminde beyin sapına ait D_1 verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 39’da gösterilmiştir.

Tablo 39. Beyin sapı için D_1 analiz sonuçları ($p=0,139$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	1988,635	1750,14
Minimum	233,46	152,3
Maksimum	4226,81	3610,7
Medyan	1628,265	1885,9
Standart Sapma	483,36	334,65

İki farklı sistem arasında beyin sapı D_1 değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama beyin sapı D_1 değerleri açısından en büyük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($1988,64 \pm 483,36$), en küçük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($1750,14 \pm 334,65$)’dur (Tablo 39).

4.2.7. Sağ Parotis İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin sağ parotis için D_{max} değerleri tablo 40’ta gösterilmiştir.

Tablo 40. Sağ parotis için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5203,9	5591,2
2	5633,7	5541,9

3	5927,3	5822,6
4	5776,7	5230,8
5	6293	6358,1
6	5632,5	5084,5
7	5592,8	5635,3
8	6189,9	5644,4
9	6030,1	5937,2
10	5742,6	5611,8

İki farklı tedavi planlama sisteminde sağ parotise ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 41’de gösterilmiştir.

Tablo 41. Sağ parotis için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,074$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	5802,25	5645,78
Minimum	5203,9	5084,5
Maksimum	6293	6358,1
Medyan	5705,2	5566,55
Standart Sapma	329,74	414,25

İki farklı sistem arasında sağ parotis D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan sağ parotis D_{max} değerleri açısından en büyük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5705,2 \pm 329,74$), en küçük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5566,55 \pm 414,25$)’dur (Tablo 41).

4.2.8. Sağ Parotis İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin sağ parotis için D_{ort} değerleri tablo 42’de gösterilmiştir.

Tablo 42. Sağ parotis için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	1949,1	2165,2
2	1308,6	1577,8
3	3864,1	3941,1
4	814,8	1322,8

5	5130,4	4754,9
6	2181,3	1853,7
7	2070,5	1780,1
8	2125,4	2489,8
9	3672	2472,3
10	1972,9	1221,8

İki farklı tedavi planlama sisteminde sağ parotise ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 43'te gösterilmiştir.

Tablo 43. Sağ parotis için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,445$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	2508,91	2357,95
Minimum	814,8	1221,8
Maksimum	5130,4	4754,9
Medyan	2065,2	2009,45
Standart Sapma	496,32	282,2

İki farklı sistem arasında sağ parotis D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama sağ parotis D_{ort} değerleri açısından en büyük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($2508,91 \pm 496,32$), en küçük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($2357,95 \pm 282,2$)'dur (Tablo 43).

4.2.9. Sol Parotis İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin sol parotis için D_{max} değerleri tablo 44'te gösterilmiştir.

Tablo 44. Sol parotis için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	5160,2	5533
2	2437,1	2561,6
3	5716	5762,6
4	967,1	1097,1
5	6300,7	6056,7
6	5657,1	5356,5

7	5666,8	5806,5
8	5733,1	5470,8
9	5981	6028,5
10	6311,8	6076,9

İki farklı tedavi planlama sisteminde sol parotise ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 45’te gösterilmiştir.

Tablo 45. Sol parotis için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,799$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	4993,09	4975,02
Minimum	967,1	1097,1
Maksimum	6311,8	6076,9
Medyan	5408,65	5444,75
Standart Sapma	463,68	474,77

İki farklı sistem arasında sol parotis D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan sol parotis D_{max} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($5408,65 \pm 463,68$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($5444,75 \pm 474,77$)’dur (Tablo 45).

4.2.10. Sol Parotis İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin sol parotis için D_{ort} değerleri tablo 46’da gösterilmiştir.

Tablo 46. Sol parotis için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	1701,6	2219,2
2	690,1	1000,4
3	3520,1	3764,5
4	237,5	368,8
5	4339	3416,9
6	1248,8	1522,5

7	1822,3	2202,8
8	1984,6	2035,9
9	3274,5	2499,5
10	3317,3	3047,5

İki farklı tedavi planlama sisteminde sol parotise ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 47’de gösterilmiştir.

Tablo 47. Sol parotis için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,646$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	2213,58	2207,8
Minimum	237,5	368,8
Maksimum	4339	3764,5
Medyan	1475,2	1870,85
Standart Sapma	485,8	227,66

İki farklı sistem arasında sol parotis D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ortalama sol parotis D_{ort} değerleri açısından en büyük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($2213,85 \pm 485,8$), en küçük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($2207,8 \pm 227,66$)’dur (Tablo 47).

4.2.11. Cilt İçin D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin cilt için D_{max} değerleri tablo 48’de gösterilmiştir.

Tablo 48. Cilt için D_{max} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	6116,4	6228,9
2	6124,1	6225,1
3	6403,1	6453,2
4	6293,4	6071,6
5	6325	6421,2
6	5816	6025,1

7	6304,6	6343,5
8	6203,8	6198,4
9	6142,6	6045,2
10	6307,7	6199,1

İki farklı tedavi planlama sisteminde cilde ait D_{max} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 49’da gösterilmiştir.

Tablo 49. Cilt için D_{max} analiz sonuçları ($p=0,646$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	6203,67	6221,13
Minimum	5816	6025,1
Maksimum	6403,1	6453,2
Medyan	6208,75	6227
Standart Sapma	192,93	159,76

İki farklı sistem arasında cilt D_{max} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Medyan cilt D_{max} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($6208,75 \pm 192,93$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($6227 \pm 159,76$)’dur (Tablo 49).

4.2.12. Cilt İçin D_{ort} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanılı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin cilt için D_{ort} değerleri tablo 50’de gösterilmiştir.

Tablo 50. Cilt için D_{ort} verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
1	2155,4	2453,6
2	1860	2021,4
3	2243,1	2450,8
4	1746,6	1888,3
5	1798,9	1969,2
6	1620,7	2071,1

7	2252,9	2529,7
8	1796,4	2070,8
9	1592,8	1676,5
10	1905,4	2182,8

İki farklı tedavi planlama sisteminde cilde ait D_{ort} verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 51’de gösterilmiştir.

Tablo 51. Cilt için D_{ort} analiz sonuçları ($p=0,005$)

	AAA (Eclipse, RapidArc) (cGy)	Monte Carlo (Monaco, VMAT) (cGy)
Ortalama	1897,22	2131,42
Minimum	1592,8	1676,5
Maksimum	2252,9	2529,7
Medyan	1829,45	2046,25
Standart Sapma	222,19	225,92

İki farklı sistem arasında cilt D_{ort} değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Ortalama cilt D_{ort} değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($1897,22 \pm 222,19$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($2131,42 \pm 225,92$)’dur (Tablo 51).

4.3. Tedavi Planlarının MU Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Baş-boyun kanser tanı 10 adaptif hastaya ait verilerin, iki farklı tedavi algoritmasının tedavi planlama sistemleri üzerindeki etkisinin MU değerleri açısından verileri tablo 52’de gösterilmiştir.

Tablo 52. MU verileri

HASTA NO	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
1	828	1246
2	899	1301
3	858	1201
4	855	1155
5	1027	1403
6	983	1385

7	782	1255
8	970	1356
9	824	1244
10	865	1165

İki farklı tedavi planlama sisteminde MU verilerinin istatistiksel analiz sonuçları tablo 53'te gösterilmiştir.

Tablo 53. MU analiz sonuçları (p=0,005)

	AAA (Eclipse, RapidArc)	Monte Carlo (Monaco, VMAT)
Ortalama	889,1	1271,1
Minimum	782	1155
Maksimum	1027	1403
Medyan	878,5	1273,5
Standart Sapma	72,54	90,92

İki farklı sistem arasında MU değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Ortalama MU değerleri açısından en küçük değere sahip hesaplama algoritması AAA ($889,1 \pm 72,54$), en büyük değere sahip hesaplama algoritması ise Monte Carlo ($1271,1 \pm 90,92$)'dur (Tablo 53).

5. TARTIŞMA

Teknolojinin gelişimiyle birlikte kanser tedavilerinde önemli ölçüde yenilikler sağlanmış ve buna bağlı olarak tedavi kalitesinin artmasıyla hastaların yaşam kalitesi fark edilebilir seviyede olumlu etkilenmiştir. Baş boyun kanserlerinin tedavisinde RT'nin rolu oldukça önemlidir. Gelişmiş bir tedavi tekniği olan hacimsel yoğunluklu radyoterapi, baş boyun kanserleri tedavisinde sıklıkla tercih edilmekte ve diğer tedavi tekniklerine göre radyasyon dozunun daha iyi dağılım gösterdiği bilinmektedir. VMAT tekniği ile tedavi esnasında gerek hastanın daha az hata ve daha kısa süre ile tedavi ediliyor olması gerekse tümör kontrolünün yanısıra riskli organlar açısından sağlıklı organların daha iyi korunuyor olması bu tekniği tercih edilir kılmaktadır. VMAT tekniği, hasta BT görüntüleri üzerinden yapılan planlarda kullanılmaktadır. Fakat hastanın tedavisi devam ederken anatomisinde ve pozisyonlandırılmasında değişimler meydana gelir. Bunun sebepleri tümör ve nodal volümlerdeki düşüşler, kilo

kayıpları, yağ ve kas kütlesi miktarlarındaki değişiklikler olarak gösterilebilir. Anatomiik değişiklikler sonucu oluşan bu farklılıklar VMAT tekniği sayesinde konvansiyonel tekniklere göre daha iyi şekilde gözlemlenmekte ve kontrol edilmektedir. Bunun nedeni tümör hedefinin daha iyi kontrol altına alınarak riskli organ sınırlarında daha belirgin doz düşüşlerine olanak sağlıyor olmasıdır. Değişen anatomiik ve pozisyonel belirsizliklerden kaynaklı olası komplikasyonlar ART tekniğiyle kontrol altına alınabilmektedir.

Bu çalışmada birbirinden farklı tedavi planlama sistemlerinde entegre olarak çalışan tedavi algoritmalarının, her iki sistemde planları yapılan adaptif hasta grubunun dozimetrik verilerine yanıtları incelenip değerlendirilmiş ve aralarında CTV, PTV, CI, HI, RAO ve MU değerleri açısından karşılaştırmalarına bakılmıştır. Çalışmada her iki sistemde kullanılan VMAT tedavi tekniğiyle her iki sistem için aynı optimizasyon parametreleri kullanılarak, hedeflenen hacimlerde belirlenen dozların en uygun şekilde dağılımlarını sağlayarak hedef etrafındaki RAO için mümkün olan en uygun koruma amaçlanarak karşılaştırmaları yapılmıştır. AAA ve Monte Carlo algoritmalarının hesaplama süzgeçlerinden geçen 10 ART almış hasta grubunun dozimetrik datalarına istatistiksel analizle ayrı ayrı bakılarak, kilink açıdan aralarında anlamlı farklılıkların olup olmadığı sonuçlarına ulaşılmıştır.

Baş boyun kanserleri radyoterapisinde hedef hacim etrafında birçok riskli organ bulunmaktadır. Çalışmada değerlendirilen BT zerine kontrl riskli organlar hedefe verilen dozdan en çok etkilenen organlar olmuş ve risk katsayıları hedeften uzaktakilere göre daha yüksek olduklarından, dozimetrik değerlendirmede ön planda yer almışlardır. Kompleks hedef hacim ve riskli organlara sahip bu tür tedavi planlarında tek arkla yapılan optimizasyonlarla istenilen doz dağılımlarını sağlamak zor olmaktadır. Kumar ve diğerleri (2013)'nin yaptığı bir çalışma tek arkla yapılan planlarda oluşturulan kontrol noktası ve segmentasyonun yetersiz miktarda kaldığını ve hedeflenen hacimde istenmeyen doz düşüşlerinin olacağını, çoklu arkın YK için daha fazla pozisyonlama ve daha fazla aı imkanı sağladığını söylemiştir (Kumar ve diğerleri, 2013). Kan ve diğerleri (2013)'nin baş boyun kanseri için yaptığı bir çalışmada çoğaltılan ark sayısının YK'ler için daha çok hareket alanı tanıyabileceğini iki yerine üç ark rotasyonla yapılan RapidArc planlarında spinal kord,

parotisler ve beyin sapında daha iyi koruma gösterdiğini, MU değerleri bakımından kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlılık olmadığını ancak çoğaltılan ark sayısının tedavi süresini uzattığını ve bunun VMAT tekniğinin amacına ters düştüğünü söylemiştir (Kan ve diğerleri, 2013). Başka bir baş boyun kanseri çalışmasında Verbakel ve diğerleri (2009)'nin tek ve çift arkla oluşturulan RapidArc planlarında MU değerlerini sırasıyla 439 ve 459 bulmuş ve aralarında kayda değer farklılıkların olmadığını söylemiştir (Verbakel ve diğerleri, 2009). Ancak Zhang ve diğerleri (2015)'nin yaptığı bir çalışmada son zamanlarda tek ark ile oluşturulan VMAT planlarının Elekta adına çift arkla oluşturulan planlarla arasında farklılık göstermediğini, MU ve risk altındaki organların dozlarının daha düşük seviyede olduğunu bulmuştur. (Zhang ve diğerleri, 2015). Bu sebeple bu çalışmada risk altındaki organların daha istenilen dozlarda ve hedef hacme verilen dozlarda istenmeyen düşüşlerin yaşanmaması adına, oluşturulan tüm tedavi planları her hasta için çift ark olacak şekilde hazırlanmıştır.

Bu çalışmada, tedavi planlama sistemlerinde kullanılan algoritmaların, çalışmaya dahil edilen baş boyun ART hasta grubu üzerinde dozimetrik etkisi, iki farklı planlama sisteminden elde edilen veriler neticesinde benzer olarak ortaya çıkmıştır. Fakat Monte Carlo algoritmasını kullanan Elekta tarafında, tümör hacmine verilen dozlarda AAA algoritmasını kullanan Varian' a göre daha başarılı doz dağılımları olduğu gözlemlenmiştir. 54 Gy alan CTV' nin %95' lik hacmini çevreleyen doz dağılımı açısından Monte Carlo ($5311,1 \pm 84,66$) algoritması AAA ($5292,78 \pm 57,17$)' ya nazaran üstünlük göstermiştir ($p=0,037$). 60 Gy alan CTV' nin %95' lik hacminin aldığı doza bakıldığında, doz dağılımı yine Monte Carlo ($5943,81 \pm 79,35$) adına AAA ($5903,24 \pm 67,91$) ' ya göre daha başarılı olmuştur ($p=0,047$). PTV54 hedef hacminin her iki sistemde aldığı ortalama doz değerlerine bakıldığında PTV54 D_{ort} Monte Carlo ($5476,91 \pm 48,23$) AAA ($5445,76 \pm 37,8$)' ya kıyasla üstünlük göstermiştir ($p=0,037$). 54 Gy alan PTV' nin %95' lik hacminin aldığı doza bakıldığında Monte Carlo ($5306,48 \pm 42,4$) AAA ($5260,84 \pm 29,44$)' ya göre üstünlük göstermiştir ($p=0,007$). PTV60 hedef hacminin 60 Gy aldığı ortalama değerleri bakımından PTV60 D_{ort} Monte Carlo ($6089,52 \pm 43,63$) algoritması AAA ($6015,41 \pm 86,5$)' ya göre üstünlük göstermiştir ($p=0,017$).

Çalışmamızda CI ve HI değerleri açısından iki algoritma arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bunun nedeninin hedef hacme verilen dozdaki dağılımın her iki planlama sistemi için de istenilen kritterleri optimum seviyede sağlıyor olmasından ileri geldiğini düşünmekteyiz. Her ne kadar Monte Carlo algoritması yukarıda bahsedilen bazı hedef hacimler için %95' lik hacimdeki ve ortalama doz dağılımı konusundaki üstünlüğünü gösterse de PTV hacimlerinin doz dağılımlarına bakıldığında istatistiksel anlamda ortalama CI ve HI değerleri her iki sistem için de benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. Bu istatistiksel sonuçlara göre medyan AAA CI ($0,845 \pm 0,03$), medyan Monte Carlo CI ($0,848 \pm 0,03$) ($p=0,241$) olarak; yine çalışmamızdaki istatistiksel sonuçlara göre medyan AAA HI ($0,073 \pm 0,01$), medyan Monte Carlo HI ($0,077 \pm 0,01$) ($p=0,959$) olarak bulunmuştur.

Wiezorek ve diğerleri (2011)'nin 10 baş boyun kanserli hasta için yaptığı çalışmada hasta tedavi planlarını 6 farklı planlama sisteminde oluşturarak karşılaştırma yapmışlardır. Yaptıkları çalışmada Eclipse ve Monaco TPS' lerin plan optimizasyonlarını kendi çalışmamızdaki gibi çift ark olacak şekilde oluşturmuşlardır. Çalışmalarında çıkan sonuçlara göre CI değerleri aynı ancak HI değerleri için AAA kullanan Eclipse TPS, Monte Carlo algoritması kullanan Monaco TPS' e göre üstünlük göstermiştir (Wiezorek ve diğerleri, 2011).

Çalışmamızda risk altındaki organlar için anlamlı farklılık oluşturabilecek istatistiksel sonuçlara ulaşamamıştır. Ancak çalışmaya dahil edilen 10 hastanın aldıkları ortalama cilt dozları açısından anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Buna göre, her iki TPS' de tedavi planları oluşturulan hastalar için ortalama cilt dozu D_{ort} AAA ($1897,22 \pm 222,19$), ortalama cilt dozu D_{ort} Monte Carlo ($2131,42 \pm 225,92$) algoritmasına kıyasla hastaların daha az ortalama cilt dozuna maruz kaldığını göstererek üstünlük kurmuştur ($p=0,005$).

Yaptığımız çalışmada iki farklı planlama sisteminden elde edilen veriler birbirlerine benzerlik göstermektedir. Dozimetrik verilerin birbirlerine yakın değerlerde çıkmasının bir sebebi Eclipse TPS' te kullandığımız AAA, Monte Carlo tabanlı çalışan bir algoritmadır. Monaco TPS' te kullanılan Monte Carlo algoritması radyoterapi tedavi sistemlerinde altın bir standart olarak tanımlanmaktadır. Sterpin ve diğerleri (2007), Basran ve diğerleri (2010) ve Ottosson ve diğerleri (2010)'nin yaptıkları

Çalışmalarda AAA ve Monte Carlo algoritmasının karşılaştırmasını yaparak aralarında anlamlı farklılıklar bulunmadığını ortaya çıkarmışlardır (Sterpin ve diğlerleri, 2007; Basran ve diğlerleri, 2010; Ottosson ve diğlerleri, 2010). Ancak Sharma ve diğlerleri (2012)'nin çalışmasında, gama analiz sonuçlarına göre AAA ve Monte Carlo algoritmaları arasında %4 fark çıktığını göstermiş, Monte Carlo algoritmasının ikincil ve lateral elektronların, cihaz ve hastadan saçılan elektronlar gibi doz hesabını etkileyen birçok parametreyi daha doğru ve gereğre yakın bir şekilde hesaba dahil edip bu tedavi planının radyoterapi hastalarına daha iyi şekilde uygulandığını sonuçlarına ulaşmıştır (Sharma ve diğlerleri, 2012).

Hall, 2006 yılında yaptığını bir çalışmada VMAT tedavi tekniğı ile oluşturulan planların hastalar için 5 ila 40 Gy arasındaki dozların hastalar için radyobiyojik anlamda sağlıklı dokular için ikincil kansere maruziyet riskinde artış olabileceğini söylemiştir (Hall, 2006). VMAT tekniğinin ikincil kanserler için bir risk oluşturabileceğı her ne kadar açıkça ifade edilemese de, oluşturulan tedavi planlarının kalitesini artırarak ve MU değerlerini daha da azaltarak cihaz ve hastadan daha az radyasyon saçılması sağlanabilir. Bunu sağlamak ikincil kansere yakalanma olasılığını azaltabilir. Monte Carlo algoritmasının alışmamızda AAA' ya nispeten üstünlük kurduğu görülse de MU değerleri bakımından AAA' dan elde edilen MU değerlerine göre daha yüksek miktarda çıkmıştır. Monte Carlo ve AAA algoritmalarıyla hesaplama yapan VMAT tedavi tekniğindeki en büyük avantaj, daha farklı algoritmalarla hesaplama yapan dinamik veya statik IMRT tedavi tekniklerinden elde edilen planlardan daha az MU değerlerine sahip olması ve daha kısa tedavi süresi sunmasıdır. Vanetti ve diğlerleri (2009) ve Guckenberger ve diğlerleri (2009)'nin baş boyun kanseri üzerine yaptıkları çalışmalarla bunu kanıtlamışlardır (Vanetti ve diğlerleri, 2009; Guckenberger ve diğlerleri, 2009). Monte Carlo algoritmasını kullanan Monaco TPS için elde edilen yüksek MU değerleri, cihaz ışınlama yaparken gantride bulunan YK' lerin hareketinin daha yavaş olmasını ve gantri rotasyonu sırasında ışının kesintisiz şekilde saçılmasını sağlamaktadır. Yaptığımız alışmamızda ortalama MU değeri bakımından AAA (889,1±72,54), Monte Carlo (1271,1±90,92) algoritmasına kıyasla üstünlük göstermiştir (p=0,005).

Tedavi planları hazırlanırken planların oluşturulması için geçen süreyi, planlama bilgisayarlarının sahip olduğu teknolojik özellikler ve birden fazla planın aynı anda yapılıp yapılmadığı belirler. Planlama istasyonlarında aynı anda çoklu planların yapılıyor olması durumunda bilgisayar işlemcisi tek bir hesaplama yerine, optimize edilen plan adedi kadar hesaplama yapar. Bununla birlikte Varian ve Elekta için ayrı ayrı yapılan planlar farklı planlama istasyonlarında oluşturulduğundan, her iki sistem için planlar hazırlanırken geçen süreler arasında karşılaştırma yapmak anlamlı olmayacaktır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada ART almış 10 baş boyun kanserli hastanın farklı algoritmalarla hesaplanmış planlardan elde edilen verilerin dozimetrik değerlendirmesi yapılmış ve istatistiksel açıdan incelenmiştir. Elde edilen değerler arasında istatistiksel anlamda küçük farklılıklar olsa da genel olarak benzerlik taşımaktadır. Hedef hacimlerin doz dağılımları açısından değerlendirildiğinde her ne kadar Monte Carlo algoritması AAA' ya kıyasla daha etkin hesaplar yapıyor olsa da dozimetrik anlamda her iki sistem için de optimal klinik kriterleri karşılayan sonuçlar elde edilmesi, Monte Carlo kullanan sistemin tercih edilebilirliği konusunda önemli farklar ortaya koymamıştır. Risk altındaki organlar açısından değerlendirildiğinde önemli farklılıkların gözlenmediği bu çalışmada, ortalama cilt dozunda AAA algoritmasının Monte Carlo' ya üstün geldiğini göstermiştir. Bu farklılığın Monte Carlo kullanan sistemde planlama yapılırken düşük doz gradyentinin plan optimizasyon aşamısında daha da zorlanarak

giderilmesi sağlanabilir. MU değerleri açısından Monte Carlo algoritmasına göre belirgin bir üstünlük sağlayan AAA, Varian sistemlerinde tedavi gören hastalar için daha kısa sürede tedavi edilmelerine olanak sağlanıp, daha az saçılan doza maruz kalacakları söylenebilir. Her iki algoritmanın hasta tedavi planlarındaki dozimetrik etkisine bakıldığında oluşturulan planların klinik açıdan uygulanabilirliği noktasında ikisi için de eşdeğer ölçüde sonuçlar doğurduğu söylenebilir. Elde edilen bu sonuçlar, bir medikal fizikçinin hasta açısından kâr ve zararlılığını değerlendirmede hangi algoritmanın kullanımıyla daha etkin planlar oluşturabileceği konusunda tercihine yardımcı olabilecek niteliktedir.

KAYNAKÇA

Adoga AA, Silas OA, Nimkur TL. Open cervical lymph node biopsy for head and neck cancers: any benefit? Head Neck Oncol 2009;1:9.

American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Report No: 85, Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltaj Photon Beams, 2004

Andreo P., 1991 Monte Carlo techniques in medical radiation physics Phys. Med. Biol. 36 861-920.

Anonymous. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), (1999).

- Barry W., Doing it ourselves", Dan Clawson (ed), Required Reading: Sociology's Most Influential Books., University of Massachusetts Press, ISBN 978-1-55849-153-3 say.71-78Van Dyk J, BArnett R.B, Batista J.J. Modern Technology Radiation Oncology, 2006
- Basran, P. S., Zavgorodni, S., Berrang, T. Et al. (2010). The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans. *Radiation Oncology*, 5(1), 120.
- Berger M., 1963 Monte Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles In: *Methods in computational physics vol. I* Alder B, Fernbach S and Rotenberg M Eds. (New York, NY: Academic press)
- Bertelsen, A., Hansen, C. R., Johansen, J., and Brink, C. (2010). Single arc volumetric modulated arc therapy of head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 95(2):142–8.
- Bhide, S. a., Newbold, K. L., Harrington, K. J., and Nutting, C. M. (2012). Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers. *The British Journal of Radiology*, 85(1013):487–494.
- Birkner M, Yan D, Alber M, Liang J, Nüsslin F. (2003). Adapting inverse planning to patient and organ geometrical variation: algorithm and implementation. *Med Phys* S;2822-2831.
- Boyer AL, Mok EC (1985) A photon dose distribution model employing convolution calculations. *Med Phys* 12:169–177
- Bucci, MK., Bevan A., Roach M. *Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3B, to IMRT, to 4D*. American Cancer Society, 2005, 55: 117-134
- Cakir, A. and Akgun, Z. (2019) Dosimetric Comparison of Integral Radiation Dose: Anisotropic Analytical Algorithm and Acuros XB in Breast Radiotherapy. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 8,57-67.
- Cancer Research UK (2014). Cancer statistics for the UK. [online] Available at: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics>, (Accessed 14/03/2021).

- Carol MP., Targovnik H., Smith D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy, *Radiat Oncol Biol Phys.* 1992; 24: 158.
- Chung PW, Haycocks T, Brown T, et al. (2004). On-line aSi portal imaging of implanted fiducial markers for the reduction of interfraction error during conformal radiotherapy of prostate carcinoma. *S*; 329-334.
- Clifford Ks, Chao Md. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins; pages 1-28, 2004
- Court LE, Dong L, Lee AK, Cheung R, Bonnen MD, O'Daniel J, et al. (2005). An automatic CT-guided adaptive radiation therapy technique by online modification of multileaf collimator leaf positions for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* *S*; 154-163.
- Dai, X., Zhao, Y., Liang, Z., Dassarath, M., Wang, L., Jin, L., Chen, L., Dong, J., Price, R. A., and Ma, C. M. (2015). Volumetric-modulated arc therapy for oropharyngeal carcinoma: a dosimetric and delivery efficiency comparison with static-field IMRT. *Physica Medica*, 31(1):54–9.
- Dean RD, (1980) A scattering kernel for use in true three-dimensional dose calculations. *Med Phys* 7:429
- Denaro, N., Merlano, M. C., and Russi, E. G. (2013). Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients: Pretreatment Evaluation, Predictive Factors, and Assessment during Radio-Chemotherapy, Recommendations. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 6(3):117.
- Dennis A., Casciato., Barry B.L. (2000). *Manual of Clinical Oncology*. *S*;54-60.
- Dijkstra, P. U., Kalk, W. W. I., and Roodenburg, J. L. N. (2004). Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncology*, 40:879–89.
- Eclipse Photon and Electron Algorithm Reference Guide, Varian Medical System Inc, 2015.
- Eclipse Algorithms Reference Guide, Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2010.
- Edge, Byrd, Compton, Fritz, Greene, Trotti. (2013). *AJCC Kanser Evreleme Atlası*. *S*; 9, 42, 56, 105, 113.
- Eisbruch, A., Marsh, L. H., Martel, M. K., Ship, J. A., Ten Haken, R., Pu, A. T., Fraass, B. A., and Lichter, A. S. (1998). Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields: assessment of target coverage

- and noninvolved tissue sparing. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 41(3):559–68.
- Emami, Bahman. "Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation." *Reports of radiotherapy and Oncology* 1.1 (2013).
- Feng FY, Kim HM, Lyden TH, Haxer MJ, Feng M, Worden FP, et al. (2007). Intensity modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* S;1289-1298.
- Feng Y, Castro-Pareja C, Shekhar R, Yu C.(2006). Direct aperture deformation: an interfraction image guidance strategy. *Med Phys* S;4490-4498
- Fu W, Yang Y, Yue NJ, Heron DE, Huq MS. (2009). A cone beam CT-guided online plan modification technique to correct interfractional anatomic changes for prostate cancer IMRT treatment. *Phys Med Biol.* S;1691- 1703.
- Greene FL, Page D, Morrow M, Balch C, Haller D, Fritz A, et al. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer; 2002.
- Guckenberger, M., Richter, A., Krieger, T., Wilbert, J., Baier, K., and Flentje, M. (2009). Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiotherapy and Oncology*, 93(2):259–65.
- Hall EJ, (2006) Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65: 1-7.
- IAEA-TECDOC-1588, Transition from 2D Radiotherapy to 3B Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, 2008
- ICRU-50, (1993). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2010. *Journal of the ICRU*, Volume 10 No 1
- Jaffray DA, Siewerdsen JH, Wong JW, Martinez AA. (2002). Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* S;1337-1349.

- James D.Cox, Kian A. (2010). Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results. S;161.
- Kan, Monica WK, Lucillus HT Leung, and K. N. Peter. "The effect of the target-organ geometric complexity on the choice of delivery between RapidArc and sliding-window IMRT for nasopharyngeal carcinoma." *Medical Dosimetry* 38.3 (2013): 337-343.
- Kan MW, Leung LH, Yu PK. The performance of the progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning in targets with low-density media. *J Appl Clin Med Phys*. 2013;14(6):4382.
- Kelly, C., Paleri, V., Downs, C., and Shah, R. (2007). Deterioration in quality of life and depressive symptoms during radiation therapy for head and neck cancer. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 136(1):108–111.
- Khan FM. *Treatment Planning in Radiation Oncology*, The 2nd Edition Lippincott Williams & Wilkins Company, 2007.
- Kumar, S. S., Holla, R., Sukumar, P., et al. (2013). Treatment planning and dosimetric comparison study on two different volumetric modulated arc therapy delivery techniques. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 18(2), 87-94.
- Li Y, Rodrigues A, Li T, et al. Impact of dose calculation accuracy during optimization on lung IMRT plan quality. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16(1):5137.
- Lu W, Olivera GH, Chen Q, Ruchala KJ, Haimel J, Meeks SL, et al. (2006). Deformable registration of the planning image (kVCT) and the daily images (MVCT) for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol*. S;4357-4374.
- Mackie TR., 1990 Applications of the Monte Carlo method in radiotherapy In: The dosimetry of ionizing radiation vol. III Kase K, Bjärngard B and Attix F Eds. (San Diego, CA: Academic Press).
- Mackie TR., Scrimger JW, Battista JJ (1985) A convolution method of calculating dose for 15-MV X rays. *Med Phys* 12:188–196.
- Mihaylov I. B., Siebers J V. Evaluation of dose prediction errors and optimization convergence errors of deliverable-based head-and-neck IMRT plans computed with a superposition/convolution dose algorithm. *Med Phys*. 2008;35(8):3722–27.

- Mohan R, Chui C, Lidofsky L (1986) Differential pencil beam dose computation model for photons. *Med Phys* 13:64–73.
- Nutting, C. M., Morden, J. P., Harrington, K. J., Urbano, T. G., Bhide, S. A., Clark, C., Miles, E. A., Miah, A. B., Newbold, K., Tanay, M., Adab, F., Jefferies, S. J., Scrase, C., Yap, B. K., A'Hern, R. P., Sydenham, M. A., Emson, M., and Hall, E. (2011). Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*, 12(2):127–36.
- Nuver TT, Hoogeman MS, Remeijer P, van Herk M, Lebesque JV. (2007). An adaptive off-line procedure for radiotherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* S;1559-1567.
- Otto K., (2008) Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics* 35(1): 310-317.
- Ottosson, R. O., A. Karlsson, and C. F. Behrens. "Pareto front analysis of 6 and 15 MV dynamic IMRT for lung cancer using pencil beam, AAA and Monte Carlo." *Physics in medicine and biology* 55.16 (2010): 4521.
- Pelucchi C, Gallus S, Garavello W, et al. Cancer risk associated with alcohol and tobacco use: Focus on upper aero-digestive tract and liver. *Alcohol Res Health* 2006;29:193–98.
- Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol* 2009;45:340– 50.
- Rogers DW., Faddegon BA., Ding GX., Ma CM., J. We, and Mackie T.R.: BEAM, A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med. Phys.* 22 1995 503-524.
- Rogers D.W., and Bielajew A F 1990 Monte Carlo techniques of electron and photon transport for radiation dosimetry In: *The dosimetry of ionizing radiation vol. III* Kase K, Bjärngard B and Attix F Eds. (San Diego, CA : Academic Press)
- Rogers D.W., Ma C-M, Walters B, Ding G X, Sheikh-Bagheri D and Zhang G 2002 BEAMnrc Users Manual NRCC Report PIRS-0509A (rev G).
- Scorsetti, M., Fogliata, A., Castiglioni, S., Bressi, C., Bignardi, M., Navarria, P., Mancosu, P., Cozzi, L., Pentimalli, S., Alongi, F., and Santoro, A. (2010). Early clinical experience with volumetric modulated arc therapy in head and neck cancer patients. *Radiation Oncology*, 5(1):93.

- Sharma, S., Ott, J., Williams, J., et al. (2012). Dose calculation accuracy of the Monte Carlo algorithm for CyberKnife compared with other commercially available dose calculation algorithms. *Medical Dosimetry*, 36(4), 347-350.
- Shende R, Gupta G, Patel G, Kumar S. Assessment and performance evaluation of photon optimizer (PO) vs. dose volume optimizer (DVO) for IMRT and progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning using a virtual phantom. *Int J Cancer Ther Oncol*. 2016; 4(3):437.
- Sobin LH, Wittekind CH, editors. International union against cancer (UICC): TNM classification of malignant tumors. 6th ed. New York: Wiley; 2002.
- Sterpin, E., Tomsej, M., De Smedt, et al. (2007). Monte Carlo evaluation of the AAA treatment planning algorithm in a heterogeneous multilayer phantom and IMRT clinical treatments for an Elekta SL25 linear accelerator. *Medical physics*, 34(5), 1665-1677.
- Summary Staging Guide. Cancer Surveillance epidemiology and end results reporting. National Cancer Institute–National Institutes of Health; 1977.
- Tandon S, Shahab R, Benton JI, Ghosh SK, Sheard J, Jones TM. Fine-needle aspiration cytology in a regional head and neck cancer center: comparison with a systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2008;30:1246-52.
- The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). ICRU report 83. *J ICRU* 2010;10.
- Tol JP, Dahele M, Peltola J, et al. Automatic interactive optimization for volumetric modulated arc therapy planning. *Radiat Oncol*. 2015;10:75.
- Ulmer W, Harder D. A Triple Gaussian Pencil beam Model for Photon beam Treatment Planning. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 1995;5(1):25-30.
- Van Dieren, E. B., Nowak, P. J., Wijers, O. B., van Sörnsen de Koste, J. R., van der Est, H., Binnekamp, D. P., Heijmen, B. J., and Levendag, P. C. (2000). Beam intensity modulation using tissue compensators or dynamic multileaf collimation in three-dimensional conformal radiotherapy of primary cancers of the oropharynx and larynx, including the elective neck. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 47(5):1299–1309.

- Van't Riet A, Mak AC, Moerland MA. et al. conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the purpose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:731-6
- Vanetti, E., Clivio, A., Nicolini, G., Fogliata, A., Ghosh-Laskar, S., Agarwal, J. P., ... Cozzi, L. (2009). Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiotherapy and Oncology*, 92(1), 111–117.
- Vanetti E, Nicolini G, Nord J. On the role of the optimization algorithm of RapidArc volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency. *Med Phys*. 2011;38(11):5844-56.
- Varian Medical Systems. Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide. Varian Medical Systems; 2015 Mar.
- Verbakel, W. F., Cuijpers, J. P., et al. (2009). Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 74(1), 252-259.
- Verhaegen F., and Seuntjens J 2003 Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams *Phys. Med. Biol.* 48 R107-R164.
- Vineis P, Alavanja M, Buffler P, et al. Tobacco and cancer: Recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:99–106.
- Wang, C.-J., Huang, E.-Y., Hsu, H.-C., Chen, H.-C., Fang, F.-M., and Hsiung, C.-Y. (2005). The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *The Laryngoscope*, 115(August):1458–60.
- Weihua Fu, Yong Yang, Ning J Yue, Dwight E Heron and M Saiful Huq. (2009). A cone beam CT-guided online plan modification technique to correct interfractional anatomic changes for prostate cancer IMRT treatment.
- Wiezorek, T., Brachwitz, T., Georg, D., et al. (2011). Rotational IMRT techniques compared to fixed gantry IMRT and tomotherapy: multi-institutional planning study for head-and-neck cases. *Radiation oncology*, 6(1), 20.
- Wijers, O. B., Levendag, P. C., Braaksma, M. M. J., Boonzaaijer, M., Visch, L. L., and Schmitz, P. I. M. (2002). Patients with head and neck cancer cured by

- radiation therapy: A survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. *Head & Neck*, 24(8):737–747.
- Wu Q, Liang J, Yan D.(2006). Application of dose compensation in image-guided radiotherapy of prostate cancer. *Phys Med Biol* S;1405-1419.
- Wu QJ, Li T, Wu Q, Yin FF. (2011). Adaptive radiation therapy: technical components and clinical applications. S;182-189.
- Wu QJ, Thongphiew D, Wang Z, Mathayomchan B, Chankong V, Yoo S, et al. (2008). On-line re-optimization of prostate IMRT plans for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol*. S; 673-691.
- Xia, P., Fu, K. K., Wong, G. W., Akazawa, C., and Verhey, L. J. (2000). Comparison of treatment plans involving intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 48(2):329–37.
- Yan D., (2010). Adaptive radiotherapy: merging principle into clinical practice. *Semin Radiat Oncol* S;79- 83.
- Yao M, Karnell LH, Funk GF, Lu H, Dornfeld K, Buatti JM. (2007). Health-related quality-of-life outcomes following IMRT versus conventional radiotherapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* S;1354-1360.
- Yoo DS, Wong TZ, Brizel DM. (2010). The role of adaptive and functional imaging modalities in radiation therapy: approach and application from a radiation oncology perspective. S; 444-461.
- Zhang, J., Yu, X. L., Zheng, et al. (2015). Intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy have distinct clinical advantages in non-small cell lung cancer treatment. *Medical Oncology*, 32(4), 94.
- Zigon, G., Berrino, F., Gatta, G., Sanchez, M.-J., van Dijk, B., Van Eycken, E., and Francisci, S. (2011). Prognoses for head and neck cancers in Europe diagnosed in 1995-1999: a population-based study. *Annals of Oncology*, 22(1):165–74.

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Raporu