



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



**EVRE I LARİNGS KANSERİ TEDAVİSİNDE KONFORMAL
RADYOTERAPİ, YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART),
VOLÜMETRİK ARK TERAPİ (VMAT) PLANLARININ DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

GÖZDE TOPGÜL

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2017





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



**EVRE I LARİNKS KANSERİ TEDAVİSİNDE KONFORMAL
RADYOTERAPİ, YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART),
VOLÜMETRİK ARK TERAPİ (VMAT) PLANLARININ DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRILMASI**

Gözde TOPGÜL

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**DANIŞMAN:
Prof. Dr. Orhan GÜRLER**

BURSA-2017

ETİK BEYANI

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak sunduğum

“Evre I Larinks Kanseri Tedavisinde Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Voltümetrik Ark Terapi (VMAT) Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığımı ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Adı Soyadı
Tarih ve İmza
Gözde Topgül
18.07.2017







KABUL ONAY

KABUL ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Gözde Topgül tarafından hazırlanan "Evre I Larinks Kanseri Tedavisinde Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Volümetrik Ark Terapi (VMAT) Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması" konulu Yüksek Lisans/Doktora tezi 31/07/2017 günü, 11.00-14.00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	<u>Adı-Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Olcay Gürler	
Üye	Doc. Dr. Cander Demiröt Akbay	
Üye	Prof. Dr. Özcan Gündoğdu	
Üye		

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gülşah ÇEÇENER
Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

18/07/2017

Adı Soyadı: Gözde Topgöl

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi

Tez Konusu: Evre I Larinks Kanseri Tedavisinde Konformal Radyoterapi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Volümetrik Ark Terapi (VMAT) Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı: Prof. Dr. Orhan GÜRLER

İmza:



TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmadaki amacımız 5 farklı radyoterapi tekniği ile evre I larinks kanserli hastalar için sanal planlar hazırlamak ve bu planları dozimetrik olarak karşılaştırmaktır. RT (radyoterapi) uygulanmış evre I larinks kanserli 18 erkek hastanın arşiv materyali tedavi planlama sisteminden retrospektif olarak temin edilmiştir. Bu hastalara ait planlama amacıyla çekilmiş bilgisayarlı tomografi (BT) verileri kullanılarak MONACO 5.1 ve CMS XiO tedavi planlama sistemi ile hastaların 5 farklı teknikteki sanal tedavi planları oluşturulmuştur. Bu teknikler 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), 3 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (3A-YART), 5 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (5A-YART), Tek Arklı Volümetrik Ark Terapi (TA-VMAT), Çift Arklı Volümetrik Ark Terapi (ÇA-VMAT)'tır. Klinik hedef volüm için (CTV) 63 Gy/fx toplam doz tanımlanmıştır. Tüm tedavi planları Klinik hedef hacmi (CTV) kapsayacak şekilde tanımlanan dozun %95'ine normalize edilmiş ve inhomojenite düzeltmeleri yapılmıştır. Yapılan planlarda CTV, sol karotis arter, sağ karotis arter, spinal kord ve sağlıklı doku dozları ile bunların yanı sıra Konformalite Numarası (CN), Homojenite İndeksi (HI) ve Monitor Unit (MU) değerleri bu 5 teknik için değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler SPSS istatistiksel analiz programı yardımıyla uygun testler kullanılarak analiz edilmiştir. 3B-KRT'de hedef hacim ve kritik organların konumuna göre 2 lateral alan kullanılarak ileri planlama (forward planning) tekniği kullanılarak oluşturulmuştur. Planlamada 6 MV'lik X-ışını 2 lateral alan olarak da 90° ile 270°'lik açılarla birlikte sırasıyla 270° ve 90°'lik kolimatör açıları kullanılmıştır. 3A-YART'ta hedef hacim ve kritik organların komşuluğuna bağlı olarak planlar tersten planlama (inverse planning) yöntemi ile oluşturulmuştur. Gantri açıları 0°, 80°, 280° olup, her bir alanda kolimatör açısı 0° ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. 5A-YART'ta da aynı ters planlama ile gantri açıları 0°, 72°, 144°, 216°, 288° olup ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. TA-VMAT tekniğinde kullanılan 360°'lik alan tek ark ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. ÇA-VMAT'ta ise TA-YART ile aynı parametreler kullanılmış yalnızca tek ark yerine çift ark kullanılmıştır. Tüm tekniklerde, hedef hacime istenilen doz tamamen verilmiştir. Doz homojenliği için en iyi değeri 5A-YART göstermiş, en doz konformalitesi değeri ise 3B-KRT'de gözlenmiştir. Kritik organ koruması açısından en iyi korumayı; spinal kord için 3B-KRT, sol karotis için ÇA-VMAT, sağ karotis için 5A-YART teknikleri sağlamıştır. Sağlıklı dokuları en iyi koruyan teknik 3B-KRT olmuştur Monitor Unit değerleri için en iyi değer yine 3B-KRT'de gözlenmiştir.

İNGİLİZCE ÖZET

In this study, our aim is to create virtual plans for Phase I Larynx Cancer patients using 5 different radiotherapy techniques (These 5 techniques are: Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT), 3 Field Intensity Modulated Radiation Therapy (3F-IMRT), 5 Field Intensity Modulated Radiation Therapy (5F-IMRT), Single Arc Volumetric Arc Therapy (SA-VMAT), Double Arc Volumetric Arc Therapy (DA-VMAT)) and compare these plans dosimetrically. 18 male patients' data treated with radiotherapy (RT) for Phase I Larynx Cancer was obtained retrospectively from our clinic's archive. Virtual treatment plans were created in 5 different techniques with MONACO 5.1 and CMS XiO treatment planning systems, using computerised tomography (CT) data of the mentioned 18 patients. For clinical target volume (CTV) total dose of 63 Gy/fx were prescribed. All treatment plans were normalised to 95% of the prescribed dose covering the CTV, and inhomogeneity corrections were made. CTV; left carotid artery, right carotid artery, spinal cord, healthy tissue doses; and Conformity Number (CN), Homogeneity Index (HI) and Monitor Unit (MU) values were evaluated for these 5 techniques. The obtained data were analysed using SPSS statistical analysis program with appropriate tests. Based on the target volume and position of critical organs in 3B-CRT, 2 lateral areas were created using forward planning technique. X-rays of 6 MV were used in the planning and 270° and 90° collimator angles were used with 2 lateral areas 90° and 270° respectively. For 3F-IMRT, plans were created by inverse planning method depending on the target volume and the proximity of critical organs. Gantry angles are 0°, 80°, 280°; each field collimator's angle is 0° and X-rays of 6 MV is used. In 5F-IMRT, plans created by the same reverse planning technique; the gantry angles were 0°, 72°, 144°, 216° and 288° and 6-MV X-rays were used. The single arc field of 360 ° used in SA-VMAT technique and X-ray of 6 MV were used. In DA-VMAT, the same parameters as TA-YART are used and only double arc is used instead of single arc. In all techniques, prescribed dose were given to target volume was in accord to restrictions. Best results in dose homogeneity were seen in 5F-IMRT and best dose conformity results were seen in 3D-CRT. Best critical organ sparing was in, 3D-CRT for spinal cord, DA-VMAT for left carotid artery, 5F-IMRT for right carotid artery. 3D-CRT provided best sparing for healthy tissues and best monitor unit values were observed in 3D-CRT also.

İÇİNDEKİLER

DIŞ KAPAK

İÇ KAPAK

ETİK BEYANI	III
KABUL ONAY	IV
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU.....	V
TÜRKÇE ÖZET.....	VI
İNGİLİZCE ÖZET	VII
1. GİRİŞ.....	10
2. GENEL BİLGİLER	12
2.1. Larinksin Anatomisi	12
2.2. Larinks Kanseri.....	13
2.2.2. Larinks Kanserinde Evreleme	15
2.3. Larinks Kanserinin Tedavi Yöntemleri	18
2.3.1. Larinks Kanserinde Cerrahi Yöntemler	20
2.3.2 Larinks Kanserinde Kemoterapi	22
2.3.3. Larinks Kanserinde Radyoterapi	22
2.3.3.1. Larinks Kanseri Hastalarında Radyoterapi Toksisiteleri.....	23
2.3.3.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT)	24
2.3.3.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART).....	26
2.3.3.4. Volümetrik Ayarlı Ark Radyoterapi Tekniği (VMAT).....	27
2.4. Tedavi Planlama Sistemi ve Planlamada Kullanılan Parametreler	29
2.4.1. Tedavide Kullanılan Algoritmalar	29
2.4.2. Tedavide Kullanılan Standart Hacim Tanımları	31
2.4.3. Doz İstatistikleri	32
2.4.4. Doz Volüm Histogramları	33
2.4.5 Doz Homojenliği ve Konformalitesi.....	34
2.4.6. Monitor Unit	35
3.1. Gereçler	36
3.1.1. Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülatör Ünitesi	36
3.1.2. CMS XIO 5.00 Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi.....	37
3.1.3. MONACO 5.1. Tedavi Planlama Sistemi.....	37
3.1.4. SPSS Veri Analiz Programı.....	39
3.2. Yöntem	39
3.2.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT).....	40

3.2.2. Üç Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (3A-YART)	41
3.2.3. Beş Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (5A-YART)	43
3.2.4. Tek Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (TA-VMAT)	44
3.2.5. Çift Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (ÇA-VMAT)	45
4. BULGULAR	47
4.1. Hedef Volüm (CTV)	47
4.1.1. CTV'ye ait D_{95} (Gy) Verilerinin Sonuçları.....	47
4.1.2. CTV'ye ait D_{mak} (Gy/cm ³) Verilerinin Sonuçları.....	49
4.1.3. CTV'ye ait Homojenite Katsayısı (HI) Verilerinin Sonuçları	51
4.1.4. CTV'ye ait Konformalite Numarası (CN) Verilerinin Sonuçları	53
4.2. Kritik Organ Spinal kordda Oluşan Dozların Bulguları	55
4.2.1. Spinal kordda Oluşan D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları	55
4.2.2. Spinal kordda Oluşan D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları.....	57
4.3. Sol Karotiste Oluşan Dozların Bulguları	59
4.3.1. Sol Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) Verilerinin Sonuçları	59
4.3.2. Sol Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) Verilerinin Sonuçları	61
4.3.3. Sol Karotis D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları.....	63
4.3.4. Sol Karotis D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları.....	65
4.4. Sağ Karotiste Oluşan Dozların Bulguları	67
4.4.1. Sağ Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) Verilerinin Sonuçları	67
4.4.2. Sağ Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) Verilerinin Sonuçları.....	69
4.4.3. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları	71
4.4.4. Sağ Karotis D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları	73
4.5. Sağlıklı Dokuda Oluşan Dozların Bulguları	75
4.5.1. Sağlıklı Dokuda Oluşan V_{5Gy} (%) Verilerinin Sonuçları	75
4.6. Monitor Unit (MU) Verilerinin Bulguları.....	77
4.6.1. Beş Farklı Planlama Tekniği İçin MU Verilerinin Sonuçları	77
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	79
6. KAYNAKLAR.....	89
7. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	97
8.EKLER.....	100
8.1. EK 1	100
8.2. EK 2	101
8.3. EK 3	102
9. TEŞEKKÜR.....	103
10. ÖZGEÇMİŞ.....	104

1. GİRİŞ

Larinks kanseri, cilt dışındaki baş-boyun bölgesi kanserleri arasında en sık rastlanılan kanser çeşididir. Tüm kanser vakaları içindeki oranı ise %2 civarındadır (Chao ve ark., 2014). Ülkemizde ise erkeklerde en çok görülen ilk on kanser çeşidinden birisidir ve tüm vakaların, %2,6'sını oluşturmaktadır (Türkiye Kanser Hastalıkları Raporu, 2017). Hastalığın tedavi edilmesi için radyoterapi ve cerrahi yaklaşımlar kullanılmakla birlikte bu seçeneklerden birisinin diğerine üstünlüğü konusunda kesin bir kanıya varılmamıştır. Larinks kanseri çoğu vakada tütün ve alkol kullanımı ile ilişkilendirilmektedir, bu nedenle hastaların tedavisi medikal eş morbiditeler ve ikincil primer kanserler ile karmaşıklaşmaktadır (Piccirillo, 2000).

Larinks kanserinde tedavi yaklaşımları geçtiğimiz birkaç on yılda büyük bir değişim geçirmiştir. Tedavi kararı, genel olarak hastalığın evresine ve tedaviyi uygulayacak kurumun olanaklarına bağlı olarak karşılaştırılmaktadır. Erken evre (I-II) ve ilerlemiş evre vakalarına tedavi yaklaşımları birbirinden ayrılmıştır (Jenckel ve Knecht, 2013).

Bütün tedavi yöntemlerinin ana amacı ölüm oranını en aza indirmek ve larinks koruyabilmektir. Bu yüzden özellikle evre I larinks kanserli hastalarda radyoterapi yaklaşımına sıklıkla başvurulmaktadır (Matthiesen, 2015) (Morris ve ark.). Yapılmış çalışmalara göre yalnızca radyoterapi uygulanan hastalarda lokal kontrol oranı %84 ile %95 arasında değişmektedir (Jenckel ve Knecht, 2013).

Bilgisayarlı görüntüleme ile birlikte daha iyi doz dağılımı sağlayabilmek için önce Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT), zaman içerisinde daha da karmaşık geometrik yapılarda daha iyi çözümler üretebilmek için Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART) ve Volümetrik Ark Terapisi Tekniği (VMAT) gibi teknikler geliştirilmiştir (Hartford ve ark, 2012). Tedavi planlarını daha iyiye

götürmek için yapılan çalışmalar çoğunlukla geleneksel biçimde birden fazla plan oluşturma ve bu planları karşılaştırma biçiminde yürümektedir (Tol ve ark. 2016).

Plan kalitesini ve dozimetriyi inceleyip karşılaştıran çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Ancak larinks ve özel olarak erken evre larinks kanserinde farklı tedavi modalitelerini dozimetrik olarak karşılaştıran çalışmalar seyrektiler.

Çalışmamızda, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde evre I larinks kanseri tanısı ile tedavi edilmiş 18 hasta retrospektif olarak incelenmiş; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART) ve Volümetrik Ark Terapisi Tekniği (VMAT) yöntemleri, sırasıyla konformal tedavide CMS XIO ve diğer iki yöntemde MONACO 5.1 tedavi planlama sistemi kullanılarak yeni tedavi planları oluşturulmuştur. YART yönteminde 3 alanlı ve 5 alanlı Dinamik YART, VMAT'ta ise 1 arklı ve 2 arklı tedavi planları hazırlanmıştır.

Her bir hasta için hazırlanan planlar; tümör ve normal doku için doz hacim histogramları (DVH), riskli organlar, CTV, Homojenite indeksi (HI) ve Konformalite indeksi (CI) ve Monitor Unit (MU) parametreleri çeşitli istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca Karotisi istenmeyen dozlara en az maruz bırakan teknik; dozimetrik değerlere bakılarak ve uygulanabilirlik (fizibilite) göz önünde bulundurularak saptanmaya çalışılmıştır. Bütün bu karşılaştırmalardan ortaya çıkacak sonuçların ileride yapılacak optimum plan seçimleri için yararlı bir bilgi sağlaması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Larinksin Anatomisi

Larinks; kıkırdaklı içi boş yapıya sahip, bağ, zar ve kaslardan oluşmuş bir organdır. Alt solunum yoluna yakın bir valf (sfinkter) görevi yapar aynı zamanda ses üretimini de sağlar. Boynun ön kısmında 3 ve 6. servikal vertebralar hizasında yer alır. Aşağıdakilerden oluşmuştur:

- Üç büyük eşleşmemiş kıkırdak (krikoid, tiroid ve epiglottis)
- Üç çift küçük kıkırdak (aritoit, kronikül ve cuneiform)
- Fibro-elastik membran ve sayısız iç kas.

Klinik evrenin belirlenmesi amacıyla larinks, üç kısma ayrılmıştır. Supraglottik (epiglottis, yalancı vokal kordlar, ventriküller, aryepiglottik fold ve arytenoid), glottik (gerçek vokal kordlar, ön kömmisür) ve subglottik (vokal kordların altı) bölgelerinden oluşur (Norton, 2011)

Supraglottik bölge epiglottis, aryepglottik fold, arytenoid ve yalancı vokal kordlardan oluşur. Epiglottis de hyoid kemiği hizasında hayali bir düzlemle ikiye ayrılarak incelenir. Bunlar Suprohyoid ve infrahyoid kısımlarıdır. Glottik larinks gerçek vokal kordlar ve ön kömissürden oluşur. Vokal kordlar ikili aritenoidler ile öne doğru uzanır ve ön kömissüre yaklaşarak tiroid kıkırdağına tutunur (Mendelhall ve ark., 2013)

Glottisin ortalama uzunluğu erkeklerde 23 mm, kadınlarda 17 mm'dir. Dinlenme halinde iken vokal kordlar arası uzunluk 8 mm'dir. Glottis ses üretimi ve solunum için önemlidir (Bhattacharyya ve ark., 2013).

2.2. Larinks Kanseri

Larinksin kısımlara ve alt kısımlara (supraglottis, glottis ve subglottis) ayrılmış olması onkolojik açıdan mantıklı ve faydalıdır. Zira bu ayırım larinks karsinomalarının tanılanmasında ve tedavi planlamasında faydalıdır. Tümör yapılarının gelişimi, hangi anatomik yapının hangi kısmında bulunduğu ile yakından ilişkilidir. Karsinomanın yayılma biçimini de larinks ve anatomik bileşenlerinin özellikleri belirlemektedir. Bu nedenle supraglottis, glottis ve subglottis özelinde bu yapılara has karsinomalara bakmakta yarar bulunmaktadır (Mendelhall ve Werning, 2013)

Supraglottik karsinomasının çıkış noktasını belirlemek kolay değildir zira çoğu vakada tanılama vaktine dek tümör evrilmiş, mukozanın geniş bir yüzeyine yayılmış ve yüzeysel ya da derinlemesine biçimde asimetric olarak büyümüş olabilmektedir. Tanı konulan vakaların dörtte birinde yayılma yalnızca bir larinks kısmında iken, geri kalan dörtte üç vakada yayılım iki ya da daha fazla kısma yayılmış durumdadır. Supraglottik karsinomu kendi içinde sınıflandırmak için birçok yöntem vardır. Ancak en anlaşılır olanı; hastalığı medyan (asimetric ve simetric olarak ayrılmaktadır), lateral ve marjinal supraglottik karsinoma diye bölümlendirmektir. En yaygın görülen türü asimetric medyan olarak adlandırılan malignant neoplazidir (Lucioni, 2013).

Glottik karsinoması, larinkste gelişen, gerçek vokal kordları ve/veya anterior ve/veya posterior kommisürlerde gelişen bir malignant neoplazidir. En yaygın görülen larinks kanseri çeşididir ve erken tanılama durumunda tedavi imkânı en fazla olan hastalıktır. Erken evrede vokal korddan diğer kısımlara metastaz olasılığı lenfatik vesselerin (damarların) az beslemesi nedeniyle düşüktür. Glottiste kalan glottis karsinoması, subglottis yayımlı glottis karsinoması, supraglottis yayımlı glottis karsinoması ve transglottik karsinoma gibi alt türleri bulunmaktadır (Amado ve Bujor, 2013).

Subglottis karsinoma son derece seyrek görülen bir kanser türüdür. Eğer vokal kordların inferior yüzündeki tümörleri glottik kabul edersek ve subglottise yayılan glottis neoplazileri de kategori dışı tutarsak; doğruluğu kabul gören larinks

kanserlerinin yalnızca %1'i subglottiktir. Karakteristikleri krikoid kıkırdağa ve krikotiroid membrana erken yayılım yapmasıdır.

2.2.1. Larinks Kanserinin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

Elde edilen istatistiklere göre yılda 12.000 civarında Amerika Birleşik Devletleri vatandaşına, larinks kanseri tanısı konulmaktadır. Baş ve boyun kanseri vakalarının yaklaşık %40'ı larinks kanseridir. Bu rakam çok olmakla beraber, larinks kanserlerinden kaynaklanan mortalite görece düşük olup, Birleşik Devletlerde yılda yaklaşık 4200 ölüme neden olmaktadır. Larinks kanseri ile başvuran hastaların ortanca yaşı 65 yıldır. Hastaların %4'ünden azı 45 yaşından gençtir. Larinks kanseri ağırlıklı olarak erkekleri etkileyen bir hastalıktır (Altekruse ve ark.,2009).

Tütün kullanımı larinks kanseri gelişimi ile son derece güçlü bir biçimde ilişkilidir. Halihazırda yoğun olarak sigara içenler en yüksek risk, sigara kullanımı geçmiş olan kişilerde ise orta düzeyde risk bulunmaktadır. Larinks kanseri hastalarının %95'inden fazlası tütün kullanım öyküsüne sahiptir (Wydner,1975) (Muscat ve Wydner,1992). Puro ve pipo sigara içimi de larinks kanseri ile ilişkilendirildi, ancak bu konuda yapılan çalışmalar kesinlik kazanmamıştır (Freudenheim ve ark.,1992).

Aynı şekilde, asbest, hardal gazı, nikel, is ve katran gibi mesleki tehlikelere maruz kalımı da larinks kanseriyle ilişkilidir, ancak genel olarak bu gibi vakalarda tütün kullanım öyküsü de mevcuttur (Merletti ve ark., 1989). Araştırmacılar, diyetin larinks kanseri gelişimine olan etkisini değerlendirmiş, vitamin ve besin yetersiz diyetli hastalar arasında daha yüksek bir rastlanma sıklığı bulmuştur (Esteve ve ark.,1996). Bacciu ve ark., larinks karsinoması gelişen tütün ve alkol kullanım öyküsü olmayan ardışık 36 hastayı, yaşam boyu sigara içmeyen bir grupla karşılaştırdı. Larinks kanseri hastalarında GÖRH (Gastroözofageal reflü hastalığı) prevalansı çok daha yüksek bulundu. Asitten kaynaklanan, gırtlakta kronik iritasyonun, bu hastaları kansere yatkın hale getireceği düşünülmektedir (Bacciu ve ark.,2004). Bir diğer kanser nedeni olarak ise HPV (Human Papilloma Virus) düşünülmektedir. İnsan papilloma virüsü (HPV), özellikle tonsil kanseri olmakla

birlikte baş ve boyun kanserlerine birden fazla kansere neden olabilir. HPV'nin larinks kanserlerle ilişkili olduğu da gösterilmiştir, ancak çalışmalar genellikle retrospektiftir ve bildirilen yaygınlık oranları çok çeşitlidir. Larinks kanserinde rol oynayan HPV bulguları diğer malignitelerden daha az belirgindir ve tütün gibi diğer kanserojen maddelerle olan etkileşimi açık değildir (Syrjanen, 2005) (Hobbs ve Birchall, 2004).

2.2.2. Larinks Kanserinde Evreleme

Larinks kanserinde evreleme, çoğunlukla Amerikan Birleşik Kanser Komitesi ve Uluslararası Kanser Kontrol Birliği tarafından düzenlenen ve güncellenen TNM (Tumor-Node-Metastasis) evreleme sistemine göre yapılmaktadır. Bu evreleme sisteminin en güncel hali 7. Edisyonudur ve 2010'da yayımlanmıştır (Edge ve Compton, 2010).

Tedavi seçeneklerini belirlemeden önce yapılacak en önemli işlerden birisi kanserin evresine karar vermektir.

Kanseri evrelemekte kullanılan faktörler şunlardır:

- **T:** Ana tümör kütesinin karakteristiği (boyutu, yerleştiği bölge vb.)
- **N:** Boyundaki lenf nodlarının durumu (kanserin lenf nodlarına yayılımı olup olmadığı)
- **M:** Baş ve boyun dışındaki vücut bölgelerine yayılıp yayılmaması (metastaz)

T evresi

Fiziksel muayene ve görüntüleme sisteminden alınan görüntü yardımı ile Radyasyon Onkologları hastaya bir T evresi vermektedirler.

Tablo-1 Tümör Evresi Tablosu (Edge ve Compton, 2010)

Tx	Tümör izine rastlanmamıştır.
T0	Tüm incelemelere karşın primer tümör izine rastlanmamıştır.
Tis	Karsinoma in situ; kanser tipi hücreler bulunmaktadır ancak henüz derin dokuya geçmemiş durumdadırlar. Kanseri öncesi lezyon hali denilebilmektedir.
T1	<ul style="list-style-type: none">• Supraglottis: Tümör yalnızca supraglottisin bir alt bölgesindedir. Vokal kordlar olağan biçimde hareket edebilmektedirler.• Glottis: Tümör yalnızca vokal kordlardadır ancak vokal kord hareketleri normaldir. T1a yalnızca bir kordda kansere işaret ederken T1b her iki kordda da kanser gözlendiğini gösterir.• Subglottis: Tümör tümüyle subglottis içindedir.
T2	<ul style="list-style-type: none">• Supraglottis: Tümör supraglottisin birden fazla alt bölgesine ya da glottise veya dil kökü gibi supraglottis dışı bir bölgeye yayılmıştır.• Glottis: Tümör supraglottise ve/veya subglottise yayılacak kadar büyüktür. Vokal kord hareketlerinde azalma mevcuttur.• Subglottis: Tümör vokal kordlara kadar yayılım göstermektedir. Kord hareketleri normal ya da azalmış durumdadır.
T3	<ul style="list-style-type: none">• Supraglottis: Tümör larinksin tümüne yayılmıştır. Vokal kord fiksasyonu vardır ve ayrıca postkrikoid bölge, preepiglottik boşluk, paraglottik boşluk veya tiroid kıkırdağı gibi bölgelere yayılmıştır.• Glottis: Tümör larinksin tümüne yayılmıştır ve vokal kord fiksasyonu görülür. Paraglottik boşluk ve/veya tiroid kıkırdağının iç kısmına yayılma gözlenmiştir. Subglottis: Tümör larinksin tümüne yayılmıştır ve vokal kord fiksasyonu görülür.
T4a	<ul style="list-style-type: none">• Supraglottis: Orta düzeyli İleri lokal hastalık. Tümör tiroid kıkırdağı boyunca yayılmıştır ve/veya larinks dışı trake, boynun yumuşak kısımları, Özefagus gibi yerlere yayılmıştır.• Glottis: Orta düzeyli İleri lokal hastalık. Tümör tiroid kıkırdağı boyunca yayılmıştır ve/veya larinks dışı trake, boynun yumuşak kısımları, Özefagus gibi yerlere yayılmıştır.• Subglottis: Orta düzeyli İleri lokal hastalık. Tümör tiroid kıkırdağı

	boyunca yayılmıştır ve/veya larinks dışı trake, boynun yumuşak kısımları, Özefagus gibi yerlere yayılmıştır.
T4b	<ul style="list-style-type: none"> • Supraglottis: Çok ilerlemiş lokal hastalık. Tümör pre-vertebra boşluğuna ilerlemiştir, karotis arterini sarmış veya üst göğüs boşluğuna doğru yayılmıştır. • Glottis: Çok ilerlemiş lokal hastalık. Tümör pre-vertebra boşluğuna ilerlemiştir, karotis arterini sarmış veya üst göğüs boşluğuna doğru yayılmıştır. • Subglottis: Çok ilerlemiş lokal hastalık. Tümör pre-vertebra boşluğuna ilerlemiştir, karotis arterini sarmış veya üst göğüs boşluğuna doğru yayılmıştır.

N evresi

Bu değerlendirme genel olarak lenf nodlarında yayılım görülüp görülmediği ile ilgilidir.

Tablo-2 Lenf Nodu Evresi Tablosu (Edge ve Compton, 2010)

Nx	Boyun lenf nodları değerlendirilememektedir.
N0	Nodlarda herhangi bir yayılım gözlenmemiştir.
N1	Ana tümörle aynı tarafta tek bir nodda, 3 cm'den küçük bir yayılım gözlenmiştir.
N2a	Ana tümörle aynı tarafta tek bir nodda, 3 cm'den büyük, 6 cm'den küçük bir yayılım gözlenmiştir.
N2b	Bir lenf nodundan fazla nodda yayılım gözlenmiştir fakat ana tümörle aynı tarafta ve 6 cm'den küçüktür.
N2c	Ana tümörün tarafından bağımsız olarak lenf nodlarında yayılım gözlenmektedir ancak 6cm'den küçüktür.
N3	Bir ya da daha fazla boyun lenf noduna yayılma vardır ve 6 cm'den fazladır.

M evresi

Radyasyon Onkoloğu, son olarak tüm vücut incelemesinden sonra bir M evresi belirleyecektir.

Tablo-3 Metastaz Evresi Tablosu (Edge ve Compton, 2010)

M0	Baş ve boyun bölgesi dışında yayılma görülmemektedir.
M1	Akciğerler, kemik ve beyin vb. gibi bölgelerde yayılma gözlenmektedir.

TNM evrelemesi bittikten sonra hasta aşağıdaki tabloya göre sınıflandırılır.

Tablo-4 TNM Evrelemesi Tablosu (Edge ve Compton, 2010)

Evre I	T1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Evre IVA	T3	N1	M0
	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
Evre IVB	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
	T4b	Herhangi bir N	M0
Evre IVC	Herhangi bir T	Herhangi bir N3	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

2.3. Larinks Kanserinin Tedavi Yöntemleri

Erken evre larinks kanserli hastalarda en iyi sonucu verecek tedavi çeşidi üzerinde tartışmalar bulunmaktadır (Mendelhall ve ark., 2004). Erken evre larinks kanserinde tedavi seçenekleri arasında transoral lazer mikrocerrahi, radyoterapi (RT) ve seyrek

olarak kullanılsa da açık cerrahi operasyon bulunmaktadır. Açık kısmı larinjektomi sonrası ses kalitesi, radyoterapi ya da transoral lazer mikrocerrahiye göre daha kötü olduğundan nadiren kullanılır (Laoufi ve ark., 2014). Sadece kemoterapi tedavisinin erken evre larinks kanserinde kullanımı konusunda araştırmalar devam etmektedir (Holsinger ve ark., 2010). Tedavi yönteminden bağımsız olarak amaç total larinjektomiden kaçınarak tedavi edebilmektir (Remmelts ve ark., 2013).

Baş ve boyun cerrahlarının erken evre larinks kanseri tedavisinde transoral lazer mikrocerrahi (TLC)'yi, radyasyon onkologlarının ise radyoterapiyi tercih etme eğiliminde olduğu görülmüştür (Makki ve ark., 2011). En iyi tedavinin seçimi konusundaki tartışmaların nedeni, seçenekleri karşılaştıran yüksek kaliteli prospektif rastgele klinik çalışmaların olmamasından kaynaklanmaktadır (Hamilton ve ark., 2013). Radyoterapi ve Transoral Lazer Mikrocerrahi farklı karakteristiklere sahiptir. Transoral Lazer Mikrocerrahi tek bir prosedürde uygulanırken, Radyoterapi 5-7 haftaya uzanan bir sürede verilebilmektedir. İki yöntemde de yerel kontrol oranı yaklaşık olarak %85-95 civarındadır (Mendelhall ve ark., 2004).

Cochrane incelemesinin 2014 güncellemesinde T1 tümörleri için beş yıllık sağkalım; radyoterapi sonrası %91,7, cerrahi işlem sonrası %100 bulunmuştur. T2 tümörleri için bu oranlar; radyoterapi sonrası %88,8, cerrahi işlem sonrası %97,4'tür (Warner ve ark., 2014).

Amerikan Klinik Onkoloji Derneği Larinks Kanseri Tedavi Rehberi'nde tedavi için kimi önerilerde bulunulmuştur.

- Erken evre larinks kanserli bütün hastalar, en azından tedavi başlarken, larinkslerini koruyacak bir yöntem ile tedavi edilmelidir.
- Erken evre larinks kanseri, sağkalım oranlarında benzer sonuçlar veren radyoterapi ya da larinks koruyan cerrahi ile tedavi edilebilir. Tedavi biçiminin seçiminde hastanın düşüncesi, tedavi uygulayacak kurumun uzmanlığı ve tedavi sırasında ve sonrasındaki destek ve rehabilitasyon hizmetleri gibi etkenler göz önünde bulundurulur. Larinks işlevselliğini koruyabilmek için cerrahiye radyoterapi ile bir arada kullanan yöntemlerden kaçınılmalıdır. Bu tür birleşik tedaviler işlevselliğin korunmasından ödün verilmesine yol açabilir.

- Larinks korumak niyetiyle yapılan, primer tümörün cerrahi eksizyonu (kesilip çıkartılması-excision) tümörsüz marjinler elde etmek amacıyla yapılmalıdır. Radyoterapi sonrası uygulanan dar marjin eksizyonu larinks koruma için kabul edilebilir bir yaklaşım değildir.
- Radyoterapi sonrası yerel tümör nüksü, organ koruma cerrahisi ile kurtarmaya müsait olabilir, ancak hastaların önemli bir kısmında total larinjektomi, özellikle de T2 sınıftaki tümörler için gerekli olacaktır.
- Eş zamanlı kemoradyoterapi (*concurrent chemoradiotherapy*) tedavisi, larinks koruması sağlayabilmek için evre III'teki kimi özel durumdaki hastalarda, T2 N+ evresindeki total larinjektomiden başka çözüm olmayan vakalarda, larinks koruma cerrahisi sonrası işlevsellik tatminkâr olmadığında kullanılmaktadır.
- Klinisyen, hastaya tedavi biçimi önerirken, tümörün yayılımını ve hacmini, anterior kommissürün dahilini, lenf bezin metastaz olup olmadığını, hastanın yaşını, hastanın mesleğini, hastanın tedavi tercihini, hastanın baş ve boyun bölgesinde malignant lezyon geçmişi olup olmadığını dikkate almalıdır (Pfister ve ark., 2006).

Özetle, erken evre larinks kanseri tedavisinde, yöntem seçimi yukarıda belirtilen etkenlerin hepsi dikkate alınarak, hasta görüşüne başvurulur ve her birey için özel olarak yapılmalıdır.

2.3.1. Larinks Kanserinde Cerrahi Yöntemler

Uygulanacak cerrahi yaklaşım çeşidinin seçiminin kararı büyük oranda tümörün büyüklüğüne ve konumuna dayanarak verilmektedir. Genel olarak, erken evrede (T1-T2) küçük tümörler endoskopik lazer cerrahisi ile tedavi edilirken, ileri evrede (T3-T4) tüm larinksin eksizyonunu gerektiren radikal operasyonlara gerek duyulmaktadır (Strome ve Solares, 2014).

- Vertikal Parsiyal Larinjektomi: Bu teknikte ipsilateral tiroid kıkırdağının, gerçek ve sahte vokal kortların büyük kısmı, subglottik mukozanın da bir

kısmı alınmaktadır. Gerçek vokal kordda oluşan ve anterior kommisüre geçişi kısıtlı olan tümörlerde kullanılmaktadır. Ses kalitesi radyoterapi ya da endoskopik reseksiyon sonrası sonuçlar kadar iyi değildir. Yerini endoskopik lazer prosedürlerine bırakmıştır.

- Krikohyoidopeksi ile Suprakrioid Parsiyal Larinjektomi: Tiroid kıkırdağının tamamı ve paraglottik boşluk resekte edilir. Krikoid kıkırdağı, hyoid kemiği, epiglottis ve en azından bir arytenoid kıkırdak korunur. Bu prosedür, anterior kommisüre sıçramış ya da sıçramamış bileteral T1 glottik karsinomalar, anterior kommisüre sıçramış unilaterale T1 glottik karsinomalar, çoklu displazi gösteren T1 glottik karsinomalar ve vokal kord mobilitesinin zarar görüp görmediğine bakılmaksızın unilaterale veya bilaterale T2 glottik tümörlerde kullanılmaktadır.
- Endoskopik Lazer Eksizyonu: En az invazif yaklaşımlar gerektiren endoskopik baş ve boyun cerrahisi bu bölgede tümörü olan hastalar için büyük bir gelişmeyi ve tedavinin geleceğini temsil etmekte olan, birden fazla disiplinin iş birliği ile çalışan bir cerrahi yöntemler bütünüdür. Transluminal Endoskopik Cerrahi, Transoral Robotik Cerrahi (TORS), Endoskopik Lazer Cerrahi (ELS), Transoral Lazer Mikrocerrahi (TLM) gibi terimlerle karşılanan yeni yöntemler son yıllarda popülerlik kazanmıştır. Bu teknikler, konvansiyonel ablatif cerrahide önüne geçilemeyen bir durum olan çevreleyen yapıların travma maruziyetinde önemli azalma sağlamaktadır. Küçük yaralar ve doku düzlemlerinin korunması sebep gösterilerek anatomik ve fizyolojik işlevlerin daha iyi korunması sağlandığı öne sürülmektedir. Ayrıca hastalar daha az acı yaşarlar, daha az komplikasyon riski vardır ve konvansiyonel açık cerrahiye göre daha çabuk iyileşirler (Haddad ve Shin, 2008). Glottik lezyonların ve T1 glottik karsinomaların transoral karbondioksit lazer ile eksizyonu Strong tarafından önerilmiştir (Strong, 1975). Gallo ve ark., çalışmalarında, CO₂ Lazer kordektomisi uygulanan hastalar üzerindeki çalışmalarında, T1a evresindeki hastalarda lokal kontrol oranını %94, T1b evresindeki hastalarda ise %91 bulmuşlardır (Gallo ve ark., 2002).

- Total Larinjektomi: Bu prosedürde; larinksin tamamı, hyoid kemiği ve krikoid kıkırdağı cerrahi olarak alınmaktadır. Bu işlemlere izin verecek bir boyun disseksiyonu gerçekleştirilmektedir. Çoğunlukla ileri evre kanserlerde uygulanmaktadır (Strome ve Solares, 2014).

-

2.3.2 Larinks Kanserinde Kemoterapi

Larinks kanserinde sadece kemoterapi tedavi edici olarak görülmemektedir. Bölgesel lenf nodu tutulumu olmayan erken evre tümörlerde cerrahi veya RT tek başına kullanılabilir, tümörün anatomik yerleşimi ile yayılımının cerrahi girişimi kısıtladığı durumlarda ise eş zamanlı kemoradyoterapi (KRT) en uygun seçenektir (Agrawal ve Ha, 2008) (Scher ve Esclamado, 2009).

Pignon ve arkadaşları, baş ve boyun kanserleri tedavisinde radyoterapiye kemoterapi eklendiği durumları incelemişler 5 yıllık sağkalımın %4 oranında arttığını ve kanser sonucu ölüm oranının %12 oranında azaldığını bulmuşlardır (Pignon ve ark., 2000). 2009 yılında ise kemoradyoterapi (KRT) kullanılan vakalarda RT'ye daha iyi uzak metastaz ve lokal kontrol değerleri saptamışlardır (Pignon ve ark., 2009).

2.3.3. Larinks Kanserinde Radyoterapi

Radyasyon terapisi, çoğunlukla kötü huylu (malign) neoplazisi olan hastaları tedavi edebilmek amacıyla radyasyon kullanan klinik bir yöntemdir. Radyoterapinin amacı tanımlanmış bir tümör hacmine kesin olarak ölçülmüş bir dozda radyasyon uygulayarak, çevreleyen sağlıklı dokulara mümkün olan en az hasar vererek tümörün yok edilmesidir. Bu sayılanları hastanın yaşam kalitesini düşürmeden ve tedavi maliyetini aşırı arttırmadan yapmak önemlidir (Halperin ve ark., 2013).

Baş ve boyun bölgesindeki tümörler, kritik organlara yakın olduklarından, istenen dozların tümöre uygulanmasında güvenlik nedeniyle bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Tümörü çevreleyen kritik olmayan organların olası maruziyeti de uzun erimde morbitideyi artırmaktadır. Bu etkenler göz önüne alındığında, baş-

boyun kanseri için ideal radyoterapi tekniği, karmaşık şekillerdeki hedeflerin etrafındaki yüksek doz bölgelerine uyum sağlamalı, hedefler ve yakın kritik yapılar arasında dik doz gradyanları oluşturmalı ve çeşitli çevreleyen yapıların klinik olarak önemli dozlardan göreceli olarak koruma sağlamalı ve bunları yaparken hedef kapsama alanından ödün vermemelidir (Heron ve Tishler, 2011).

Erken evre larinks kanserleri geleneksel olarak paralel zıt kamalı radyasyon alanları ile tedavi edilmektedir. Ancak daha önce sözü edilen kritik organların yarattığı kısıtlamalar ve tümörü çevreleyen sağlıklı dokulara verilebilecek olası hasarlar dolayısı ile yeni teknikler de aranmaktadır. Bu teknikler geleneksel (3B-KRT) üç boyutlu konformal radyoterapinin özelleşmiş bir hali olan Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Terapisi (YART) ve Volümetrik Ayarlı Ark Terapisi (VMAT)'tır (Riegel ve ark., 2013).

Bu çalışmada, dozimetrik karşılaştırması yapılması planlanan üç farklı teknik 3B-KRT, YART ve VMAT'tır.

2.3.3.1. Larinks Kanseri Hastalarında Radyoterapi Toksisiteleri

Radyoterapi, larinks tümörlerinde larinks koruması niyeti ile başlanan ana tedavi yöntemidir. Radyoterapi kaynaklı larinks ödemi (iltihaplanma ve lenfatik bozulmadan ötürü) sık görülen ve yaşanması beklenen bir yan etkidir. Progresif ödem ve ödemle ilişkili fibrosis konuşma ve yutkunma ile alakalı uzun dönemli sorunlara yol açabilmektedir (Rancati ve ark, 2010). Larinks ödemi ile ilgili yapılan bir çalışma, 30-70 Gy aralığında radyasyona maruz kalan hastaların önemli bir kısmında ödem görüldüğünü göstermiştir (Sangunetti ve ark, 2007). Erken evre larinks kanserinde, uygulanan doz miktarı 60-66 Gy aralığında olan tedaviler sonrası hastaları inceleyen çoğu çalışma ses kalitesinin korunduğunu göstermektedir (Dornfield ve ark, 2007).

Larinkste görülen radyasyon terapisi sonrası komplikasyonların çoğunluğu ilk bir yıl içinde gerçekleşse de daha sonra görülebilecek komplikasyonlar da vardır (Blackwell ve ark, 1995). Orta ve ciddi olarak kabul edilebilecek sorun gerçekleşme sıklığı

%3'tür. Radyasyonun verdiği zararlar arasında boğaz kuruluğu, ses kısıklığı, ödem, ağrı, ses kısıklığı ile birlikte solunum güçlüğü, odinofaji, disfaji, solunum sıkıntısı, dehidrasyon, kilo kaybı ve ateş yer almaktadır (Tartaglino ve ark, 1994). Hasar belirtileri ise şunlardır: ödem, Telenjiektazi, kord hareketliliğinde bozulma, eritem, cilt değişiklikleri, fistül, fetus orisi, cildin gırtlığa fiksasyonu ve larinks tıkanıklığı.

Larinkse verilen radyasyon solunumsal epitel, kaslar, damarlar ve kıkırdakta histolojik değişiklikler neden olur. Epitel siliyer ve salgı bezi fonksiyonunun bozulmasına neden olur ve bu da etkili mukus korumasının azalmasına neden olur. Kaslarda atrofi ve fibrozis olabilir. Vasküler ve lenfatik endotel, radyasyon hasarına oldukça duyarlıdır. Geri döndürülemez obliteratif endarterit, mikrovasküler yetmezlik, doku iskemisi, epiglottu, diffüz laringeal ödem, ariepoz lezyonları ve yanlış kordları, supraglottik ödem, vokal ile seyreden damar atrofisi, fibrozis ve elastikiyet kaybı vasküler sistemdeki kronik değişikliklerdir (Becker ve ark., 1997) (Hermans, 2008)

2.3.3.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT)

Teknolojik gelişmeler radyasyon onkolojisinin bugün üç boyutlu radyasyon terapisi ya da 3 Boyutlu Konformal Radyasyon Terapisi (3B-KRT) olarak adlandırılan tedavi çağına geçmesine olanak vermiştir. X-ışını bilgisayarlı tomografi cihazları (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi modern anatomik görüntüleme teknolojileri, çoğunlukla işlevsel görüntüleme sağlayan pozitron emisyonu tomografisi (PET) ve manyetik rezonans spektroskopi (MRS) gibi teknolojilerin desteği ile kanser hastasının anatomisinin bütünüyle üç boyutlu modellemesinin yapılabilmesini sağlar. Bu 3B modelleme tümörün konumu ve büyüklüğünü daha kesin bir netlikle belirlerken, çevreleyen sağlıklı dokuların ayrılabilmesinde de büyük fayda getirmektedir. Güçlü X-ışını BT Simülasyon cihazları ve üç boyutlu tedavi planlama sistemleri (3B-TPS) ticari olarak uzun süredir ulaşılabilir durumdadır ve standart tedavi olan konvansiyonel radyasyon terapisi X-ışını simülatörü ve iki boyutlu (2B) doz planlama süreçlerinin yerini almıştır.

Buna ek olarak, günümüz radyoterapi merkezlerindeki medikal lineer hızlandırıcılar sofistike, bilgisayar kontrollü çoklu yaprak kolimatör sistemleri (ÇYK) ile donanmışlardır. Bu ÇYK'lı sistemler demet açıklığı ve demet yoğunluğunu değiştirebilme yetileri ile hastalara verilen dozun en uygun biçime getirilmesine yardımcı olmaktadır (Purdy ev ark., 2006) (Purdy ve ark.,2011).

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) günümüzde kullanılan gelişmiş tedavi tekniklerinin temelini oluşturur. Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Terapisi ve Stereotaktik Radyocerrahi gibi gelişmiş tekniklere karşın 3B-KRT günümüzde yaygın ve etkin tedavi tekniği olarak kullanılmaktadır. 3B-KRT'nin en büyük avantajı hedef bölgeye yüksek dozların hedef çevresine zarar vermeden uygulanabilmesine olanak sağlayan konformal dozdur (Kong ve Wang, 2013).

3B-KRT planları hedef hacmi yüksek kesinlikte kapsayabilmek için genellikle ışın gözü görüşü *beam's-eye-view (BEV)* kullanılarak şekillendirilmiş sayıca arttırılmış ışın demetleri kullanır. Doz dağılımı konformalitesini arttırabilmek için kimi zaman kamalar veya telafi edici filtreler gibi konvansiyonel demet modifiye edicileri kullanılmaktadır (Goitein ve ark., 1983) (Purdy, 1996).

3B-KRT'nin tedavi planlamasında kullanılmaya başlanması, radyasyon terapisinin uygulama biçiminde büyük bir etkiye sahip olmuştur. Bu tekniğin kullanımı dolayısıyla tedavi edilme biçimi radikal biçimde değişmeyen tümör tipi azdır. Çalışmamızda incelediğimiz evre I larinks kanseri tedavisi de 3B-KRT tekniğinden etkilenmiştir.

3B-KRT larinks eksenine paralel olarak hizalanmış zıt lateral ışınlar vasıtasıyla uygulanabilmektedir. Erken evredeki tümörlerde, zıt lateral alanlar superior olarak hyoid kemiğinin altına veya tiroid notch'un üstüne, inferior olarak krikoidin altına, posterior olarak vertebra kısımlarının anterior kenarına ve anterior olarak 1 cm flash arasında kalan 5 x 5 cm'lik kare oluşturmalıdır (Zumsteg ve ark. 2012)

Birçok klinik radyasyon terapisi tedavisi planlama sırasında kama (wedge) şekilli izodoz dağılımlarına gerek duymaktadır. Kama doz dağılımları, fiziksel kamalar,

motorlu kamalar veya fiziksel olmayan kamalar yani çok yapraklı kolimatörün (ÇYK) dinamik hareketinin hızlandırıcının doz verme oranı ile senkronize edilmesi vasıtasıyla elde edilebilmektedir (Miften, 2000).

Fiziksel olmayan bir kama, foton demetinin önüne kama şeklinde fiziksel bir filtre konulmuş gibi bir doz dağılımı sağlayan bir araçtır. Kolimatörün çenelerinin hareketinin ayarlanması ile bu etki oluşturulabilmektedir. Buna sanal kama (virtual wedge) adı verilmektedir. İlk olarak 1970'lerde önerilen bu sistem, Siemens ve Varian firmaları tarafından sistemlerine dahil edilmiştir (Chang ve Gibbons, 1999).

2.3.3.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)

Radyasyon ışını yoğunluğunun ayarlanması ve üç boyutlu görüntüleme teknikleri aracılığıyla tanımlanan hedef hacme, radyasyon dozu verilmesine dayanan radyoterapi tekniğine Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) adı verilmektedir. Geleneksel olarak tedavide kullanılan; kama filtreler, hastaya özel koruma blokları ya da boluslar da yoğunluk ayarlamakta kullanılmaktadır. Ancak YART denildiğinde akla önceden belirlenmiş klinik ve dozimetrik hedeflere varabilmek için özelleştirilmiş, tek tip olmayan akım dağılımlarını belirleyebilmek için bilgisayar destekli optimizasyon işleminin kullanıldığı spesifik bir 3B-KRT gelmelidir (Chao, 2013).

YART, tek tip olmayan radyasyonu demetçik (beamlet) adı verilen küçük demet alt birimlerine ayırabilmektedir. Her demetteki ışınları ayrı ayrı optimize edebilmek radyasyon akısı üzerinde konvansiyonel tedavilere göre daha yüksek kontrol sağlamakta ve duruma özel doz dağılımı tasarlanmasına olanak tanımaktadır (Court ve ark., 2015).

Brahme ve ark.,'nın 1982 tarihli makale YART için çok önemli bir dönüm noktası kabul edilmektedir. Bu makale şu soruyu sormaktadır: "Bir tam dönüş ardından vucutta istenilen abosorbe edilmiş doz dağılımını sağlayan ışın demetinin istenilen

laterel doz yoğunluğu profili hangisidir?” Günümüzde bu soru YART’taki ters planlama probleminin tanımı olarak görülmektedir (Bortfeld, 2006).

YART çoğunlukla Çoklu Yaprak Kolimatör (ÇYK) kullanılarak uygulanmaktadır. ÇYK kullanmanın ise iki temel yolu bulunmaktadır. Birinci yol; konum al ve vur (step and shoot) olarak adlandırılır. Konum al ve vur yönteminde ışınlanacak hedef, birden çok alana ayrılır. Bu nedenle bu tekniğe Segmentli ÇYK’da (SMC-Segmented Multileaf Collimation) denilmektedir. ÇYK yaprakları istenilen alanı oluşturduktan sonra hedef ışınlanması yapılır. Bir sonraki konumlanma için yapraklar hareket ederken ışınlama yapılmaz. İkinci yol; kayan pencere (sliding window) olarak adlandırılır. Kayan pencere yönteminde yaprak ışınlama sürekli olarak yapılır, konumlanma dinamik olarak yapılır. Bu nedenle bu tekniğe Dinamik ÇYK’da denilmektedir.

YART’in daha konformal doz dağılımı sağlama, karmaşık üç boyutlu hedef hacimleri ışınlarken kritik yapılara daha az hasar verme ve dolayısıyla radyasyon terapisinin kalitesini artırma potansiyeli bulunmaktadır. Ancak YART hakkında yanıtlanması gereken birçok klinik soru da bulunmaktadır. Bu soruların en önemlisi standart olmayan doz fraksiyonlamasının radyobiyojik sonuçlarıdır. Bu radyobiyojik sonuçlar çoklu doz reçetesi düzeylerinin eşzamanlı olarak uygulanmasından kaynaklanmaktadır (Harish ve ark., 2005) (Iqbal ve ark., 2013) (Herman ve ark., 2013). (Low ve ark., 1998)

2.3.3.4. Volümetrik Ayarlı Ark Radyoterapi Tekniği (VMAT)

VMAT, Volümetrik Ark Terapi; hacme göre hesaplama yapılmasına olanak veren, ark tabanlı modern bir radyoterapi tekniğidir. Ark tedavileri 1950’lerden itibaren tartışılmalı ve kimi makaleler yayınlanmış olsa da tekniğin modern anlamda başlangıcı olarak Yu’nun 1995 yılında yayınladığı makale gösterilmektedir. Temel alınan yöntem YART’a benzer bir isimlendirme ile Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (YAAT) olarak isimlendirilmiştir (Yu, 1995). Bugün bilinen biçimiyle VMAT, 2000’lerin sonuna doğru ortaya çıkmıştır. Bu teknik akı modülasyonunu oluşturup, geliştirmek için dinamik çoklu yaprak kolimasyonu ile farklı gantri arklarını kullanır.

Günümüzde kullanılan lineer hızlandırıcılar gantri hızını, ÇYK konumunu ve doz oranını eşzamanlı olarak değiştirebilme olanağı sağlamıştır, bu imkân Volümetrik Ark Terapi adı verilen tekniği ortaya çıkartmıştır. Yüksek kalitede doz dağılımını, tedavi süresini de azaltarak sağlamaya çalışan bir tekniktir (Bedford, 2009).

Elde edilen kimi sonuçlar VMAT planlarının, statik gantri YART planlarına eşit ya da daha üstün özellikler gösterdiği yönündedir. Buna ek olarak tedavi zamanında da azalma görülmüştür. Bu azalma, ikincil tümör riskini azalttığı için de önemlidir (Otto, 2008).

Son yıllardaki gelişmeler bütün hedef hacmin bir ya da iki ark kullanılarak tedavi edilebilmesine imkân vermiştir (Yu ve Tang, 2011). Kendisine benzer bir tedavi tekniği olan Tomoterapi'ye karşı üstünlüğü klasik lineer hızlandırıcılar kullanılarak uygulanabilmesidir. Bu tekniğin diğer modern tekniklere göre daha düşük Monitör Unit (MU) değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (Guckenberger ve ark., 2009). Tedavi uygulamasında kazanılan zaman hedef görüntüleme ve tedavi planlamasında kullanılarak, toplamda daha iyi tedavi sonuçları elde edilebilecektir (Bzdusek ve ark, 2009). ÇYK yapraklarını, yaprak hareketi en az şekilde olacak ve lineer hızlandırıcının sağladığı en yüksek yaprak hızını aşmayacak biçimde ayarlama zorunluluğu nedeniyle VMAT planlaması yapmak zorlayıcıdır (Shephard ve ark, 2007) (Gladwish ve ark, 2009). Hesaplamanın uzun zaman alması nedeniyle VMAT planları, tedavi planlamasında program zorluklarına yol açabilmektedir (Studentski ve ark, 2012).

Zaman alan ve yüksek MU değerli YART'a, YART'ın yüksek kaliteli doz dağılımından feragat etmeyen bir alternatif olan VMAT, hedef kapsamasının da YART ile benzer düzeyde olmasına çalışmaktadır. İki arklı VMAT'ın baş ve boyun kanserinde YART'tan daha iyi homojenite indeksi değeri ve benzer konformalite indeksi değeri gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca kritik organların korunması konusunda YART'tan daha iyidir (Osborn, 2017).

2.4. Tedavi Planlama Sistemi ve Planlamada Kullanılan Parametreler

Radyoterapinin birbirinden ayıramayacak ve biri eksik ya da hatalı yapıldığında bütün tedaviyi aksatacak; hastanın hareketsiz duruma getirilmesi (immobilizasyon), 3B görüntüleyiciler ile görüntüleme, tümör konumu kesinleştirilmesi, tedavi planlanması, tedavinin uygulanması ve kalite güvencesi aşamaları gibi birden fazla aşaması bulunmaktadır. Hastaya özgü bir tedavi planı oluşturmak; oluşturduktan sonra bu planı uygulamadan plan kalitesini değerlendirmek radyoterapi zincirindeki önemli ve zaman alıcı bir parçadır.

Tedavi planlamanın amacı en iyi doz dağılımını sağlayan uygulanabilir bir ışınlama yöntemine karar vermektir. Tedavi tasarlarken kullanılan iki paradigma bulunmaktadır.

2.4.1. Tedavide Kullanılan Algoritmalar

Radyoterapide optimizasyonu sağlamak için genel olarak üç farklı türde algoritma kullanılmaktadır.

- **Düzeltilme Tabanlı Algoritmalar:** Konvansiyonel radyasyon terapisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Temel doz hesaplama parametreleri ve doz dağılım fonksiyonları, düz bir fantom yüzeyi, sabit bir kaynaktan yüzey mesafesi (SSD) ve normal giriş insidansı içeren standart koşullar altında bir su fantomu ile ölçülür (Wang ve Ma, 2013).
- **Model Tabanlı Algoritmalar:** Deterministik model tabanlı algoritmalar, konvolüsyon süperpozisyon metodu olarak adlandırılmaktadır. Bu algoritma sınıfının ortak özelliği, doz hesaplama geometrisindeki bir noktada veya bir ışın çizgisi boyunca birincil radyasyon parçacıklarının etkileşimlerinden kaynaklanan doz dağılımlarını modellemek için doz çekirdeklerinin kullanılmasıdır. Genellikle, bir insan vücudundaki farklı lokasyonlarda doz kernelleri, çeşitli doku bileşimlerinin ve yoğunluklarının varlığı nedeniyle

aynı olmamalıdır. Bununla birlikte, etkinlik açısından, ticari tedavi planlama sistemlerinde basitleştirilmiş doz kerneli kullanılmaktadır (Wang ve Ma, 2013).

- Monte Carlo Yöntemi: Monte Carlo (MC) yöntemi stokastik süreçler içeren problemleri nümerik olarak çözmekte kullanılmaktadır. MC yöntemi bilgisayarların güçleri arttıkça daha da geliştirilmiştir ve gitgide daha da önemli bir araç durumuna gelmiştir. Monte Carlo simülasyonları deneysel ya da klinik olarak ölçülemeyen parametrelerin hesaplanmasına olanaklı kılmaktadır. MC yöntemi radyasyon fiziğinde kullanıldığında ardındaki ilke, her bir parçacığın izlediği yolu hesaplayarak ve olasılık dağılımlarından yola çıkarak parçacıklar hakkında daha kesin bilgilere sahip olmaya uğraşarak bir ortamdan geçen radyasyonu simüle etmektir. Tek tip dağılmış rastgele sayılar kullanılarak gerçekleşen farklı etkileşimler belirlenebilmektedir. Rastgele sayılar genellikle 0 ile 1 arasındadır. Örneğin yol uzunluğu, saçılma açısı ve diferansiyel olasılıklar temelindeki etkileşimler belirlenebilmektedir.

MC yöntemi doz konversiyon faktörlerini hesaplamakta kullanılan ana araçtır. Standartize geometriye dayanmaktadır, fotonlar ve elektronlarla enerjinin dolaşımı simüle edilir; hedeften kaynağa (source-to-source) doz faktörleri elektron/foton programı ile hesaplanır. MC programlarını medikal amaçlarla kullanırken simüle edilmiş fantomun doğru ayarlanmış olması çok önemlidir. İnsan organlarının biçimleri oldukça karmaşıktır ve eş silindirler varsayımı her zaman istenilen sonucu vermeyecektir. Son zamanlarda geliştirilen gerçekçi antropomorfik fantomlar bu yüzden büyük önem taşımaktadır. Bu fantomlar genellikle her vokselin değerinin bir etkinliği (veya yoğunluğu) temsil ettiği ve 3D matristeki pozisyonunun Kartezyen koordinat sistemindeki yerini (x, y, z) temsil ettiği voksel matrisler olarak temsil edilir (Jönsson, 2007).

2.4.2. Tedavide Kullanılan Standart Hacim Tanımları

1993 yılında Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU), tedaviyi tanımlama, tedaviyi kayıt altına alma ve tedavi sonuçlarını raporlama konularını içeren bir kılavuz yayımladı. Bu rapor ICRU-50 olarak bilinmektedir. 1999 yılında ICRU-62, 2010 yılında ise ICRU-83 ek güncelleme raporları yayınlandı. Bu raporlarda tedavi standartlaşması için bazı hacimler belirlenmiştir, bunlar aşağıdaki gibi açıklanabilmektedir:

- Gros Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV): Tümörün görüntülenebilen konumu ve yerleşimini gösteren hacimdir.
- Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume, CTV): GTV'yi ve hastalığın var olma olasılığının yüksek olduğu ancak kesin tespit edilemeyen, hastalıkla ilgisi olduğu düşünülen bölgeyi kapsayan hacimdir.
- Planlanan hedef hacim (Planning Target Volume, PTV): Tedavinin planlaması ve değerlendirmesi için geliştirilmiş geometrik bir kavramdır. Reçete edilen absorbe edilmiş dozu, organ hareketleri ve setup değişkenleri gibi geometrik belirsizliklere karşın, klinik olasılığı olan tüm CTV parçalarına tam olarak uygulanabilmesi için absorbe-doz dağılımlarını şekillendirmek amacıyla önerilen bir araçtır.
- Tedavi Edilen Hacim (Treated Volume, TV): Kabul edilebilir komplikasyon sınırları içerisinde tümörün yok edilmesini veya palyasyonu elde etmek için uygun absorbe dozun belirlenmesiyle birlikte, belirli bir izodoz eğrisi içinde kalan doku hacmidir.
- Risk Altındaki Organlar (Organs at Risk, OAR): Işınlandığında morbiditeye neden olabilecek dokulardır. OAR, CTV'nin konumuna ve/veya reçete edilen absorbe doza bağlıdır.
- Planlanan Risk altındaki Organ Hacmi (PRV): Aynı PTV'de olduğu gibi, ciddi komplikasyonların önüne geçmek için, tedavi sırasında OAR'ın konumunda değişmelere ve belirsizliklere dikkat edilmelidir. OAR'ın etrafında bırakılan bir güvenlik marjı olarak düşünülebilir.

- Geride Kalan Risk Altındaki Hacim (RVR): Pratikte RVR, hastanın eksternal konturu ile sarılmış olan hacim ile görüntülenmiş kesitlerdeki CTV'ler ve OAR'lar arasındaki farktır.
- Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV): Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan hacimdir.
- Set-up Marjin: Hasta pozisyon değişikliği, gantri, kolimatör gibi aygıtların farklılığı, dozimetrik belirsizlikler, set-up hataları ve tedavi personeli hatalarını hesaba katan marjdir.
- İç Marjin: Hastanın fizyolojik hareketleri (kalp atımı, solunum, yutkunma vb) sonucu oluşabilecek değişiklik ve belirsizlikleri hesaba katan marj.
- İnternal Hedef Hacmi (Internal Target Volume, ITV): CTV'ye hasta içinde CTV'nin boyut, şekil ve konumundaki değişiklik ve belirsizlikleri hesaba katan bir marj eklenmesi ile edilen hacim.

ICRU standardı olan hacimleri belirleyebilmek için bilgisayarlı 3B görüntüleme cihazları kullanılmaktadır.

Tedavi Planlamanın kalitesi hesaplanan dozun doğruluğuna bağlıdır. Doz hesaplanmasındaki bir hata hedef hacme ve kritik organlara yanlış doz uygulanmasına neden olacaktır. Bu yüzden doz hesaplaması can alıcı ve dikkat gerektirici bir süreçtir. Doz dağılımı izodoz eğrileri, doz istatistikleri ve doz volüm histogramları vasıtasıyla değerlendirilmektedir. Reçete edilen doz yüzdesi cinsinden aynı dozu alan noktaları birleştiren eğrilere izodoz eğrileri adı verilir ve bu eğriler, fizikçiye verilen ışınların hedeften şaşıp şaşmadığını gösterirler (Acosta, 2005).

2.4.3. Doz İstatistikleri

İncelenen her bir organın ve yapının aldığı dozları istatistiksel olarak hesaplamak olanaklıdır. Bulunması istenen değerler arasında:

- Minimum hacim dozu
- Maksimum hacim dozu
- Ortalama hacim dozu

- Doz hacminin en az %95'ini alan doz
- Önerilen dozun en az %95'ini alan hacim

gibi değerler bulunmaktadır. Organların maruz kaldığı dozlara ait istatistikler, özellikle bu çalışma gibi farklı tekniklerin etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda son derece kullanışlı verilerdir (Podgorsak, 2005).

2.4.4. Doz Volüm Histogramları

Tedavi planlama sistemlerinin yaygınlaşması, medikal fizikçilerin ve radyasyon onkologlarının her radyoterapi hastası için birbirinden farklı planlar oluşturup, başlangıçta yaptıkları planlar üzerinde duruma göre değişiklikler yapabilmesine olanak sağlamıştır. Bu farklı planlar arasında seçim Doz Volüm Histogramı adı verilen grafiklerden yararlanarak yapılmaktadır. DVH, klinik gereksinimlerin karşılanıp karşılanmadığının görülmesinde kritik bir araçtır (Alfonso ve ark, 2015). Verilen doz ile dozun uygulandığı hacim arasındaki ilişkiyi gösteren grafiğe genel olarak Doz Volüm Histogramı adı verilmektedir. Bu grafik, önerilen radyasyon tedavisi planında hastalığın bulunduğu hacimdeki (tümör, çevreleyen sağlıklı dokular, riskli organlar) radyasyon dağılımını gösterir. DVH sözü geçen yapılardaki doz üniformluğunu açıkça ortaya koyduğu ve bütün yapıların aldığı dozu tek bir eğride gösterdiği için farklı tekniklerde yapılmış planların karşılaştırılmasında son derece yararlı bir araçtır. Olumsuz yönü ise dikkate alınan hacimlerde konumsal bilginin kaybolmasına yol açmasıdır. Bu nedenle plan değerlendirmesinde tek başına kullanılmazlar (Drzymala ve ark, 1991).

Kümülatif ve diferansiyel biçiminde iki farklı DVH gösterimi vardır. Diferansiyel DVH, volümdeki doz farklılığını en düşükten en yükseğe gösterir. Kümülatif DVH, ise spesifik doz almış anatomik yapının volümünü gösterir. Kümülatif DVH'ler, Diferansiyel DVH'lerden daha kullanışlıdır ve daha yaygın kullanılmaktadır. Bu nedenle çoğunlukla DVH dendiğinde, Kümülatif DVH kastedilmektedir.

2.4.5 Doz Homojenliği ve Konformalitesi

Farklı tedavi planlarındaki doz dağılımlarını ve üniformiteyi ölçmek için Homojenite İndeksi ve Konformalite İndeksi adı verilen objektif değerlendirme araçları kullanılır (Helal ve Omar, 2015). Doz homojenliği ve doz konformitesi soğurulan doz dağılımının kalitesinin göstergeleridir. Doz homojenitesi hedef hacim içerisindeki soğurulmuş doz dağılımının üniformluğunun ölçüsüdür. Doz Konformalitesi ise yüksek dozun hedef hacmi kapsayıp kapsamadığını göstermektedir.

Genel olarak Homojenite İndeksi (HI) hedef hacimdeki minimum doz ile maksimum doz arasındaki oranı göstermektedir. Daha düşük değer daha homojen bir dağılıma işaret etmektedir. Hesaplanması için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Uluslararası Birimler ve Ölçümler Komisyonu'nun (ICRU 83) verilmiş hesaplama formülü şöyledir:

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

Formülde, $D_{\%2}$ hedefin %2'lik hacminin aldığı maksimum doz, $D_{\%98}$ hedefin %98'lik hacminin aldığı minimum doz, $D_{\%50}$ ise hedefin %50'lik hacminin aldığı doz anlamında kullanılmıştır (ICRU, 2010). Konformalite İndeksi kesit temelinde yapılan dozimetrik analizlerin ve doz hacim histogramlarının bir uzantısı olarak geliştirilmiştir, tümör hacmi ve bir izodoz tarafından betimlenen hacim arasındaki bir ilişki olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca bir izodozun başka bir izodoza oranı olarak da tanımlanmaktadır. Örneğin, reçete edilen doz ile referans izodozu oranıdır (Feuvret, 2006).

RTOG'un önerdiği formül

$$\text{Conformity index}_{\text{RTOG}} = \frac{V_{\text{RI}}}{TV}$$

Burada V_{RI} referans olarak alınan izodoz hacmi, TV ise hedef hacimdir. (Lomax ve Scheib, 2003).

Diğer formüllerin bazı eksiklerini gidermek için van't Riet ve arkadaşları adına Konformasyon Numarası (Conformation Number-CN) dedikleri yeni bir indis

önerdiler. Hesaplama sırasında eşzamanlı olarak hem hedef hacime verilen ışınlama ve hem de sağlıklı dokulara verilen ışınlama dikkate alınmaktadır. Formülü ise şöyledir:

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

Burada, CN konformasyon numarası, TV_{RI} referans izodozu tarafından kapsanan hedef hacim, TV hedef hacim, V_{RI} ise referans izodozu hacmi anlamına gelmektedir (Feuvret, 2006). Bizim çalışmamızda da bu formül kullanılmıştır.

2.4.6. Monitor Unit

Monitor birimi monitor odacıkları tarafından ölçülmektedir, bunlar temelde bir demet tarafından uygulanan dozu ölçen ve radyoterapi amaçlı lineer hızlandırıcının kafa kısmında bulunan iyonizasyon odacıklarıdır (Halperin ve ark., 2013).

En yaygın olarak kullanılan iki tanımı şöyledir:

- 1 Gray'lik absorbe edilecek doz, yüzeyi 10 cm x10 cm'lik bir alan boyutuyla makinenin izomerkezinde olan bir su eşdeğerli fantomda maksimum doza kadar bir noktaya gönderildiğinde, monitör odacığı 100 MU değerini gösterir.
- 1 Gray'lik absorbe edilecek doz, belirlenecek bir noktaya, bu nokta makinenin izomerkezinde olacak biçimde konumlandırılmışken, monitör odacığı 100 MU değerini gösterir. Alan boyutu izomerkezde 10 cm x 10 cm'dir. (Mayles, 2007)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

Hastalar, gün geçtikçe daha az sürede ve hastaneye yatmaya gerek duymaksızın daha doğru ve kesin tanılama yapılmasını beklemektedirler. Bu sayılanları gerçekleştirebilmek için sağlık kuruluşları son teknolojiye sahip tedavi birimlerini envanterlerine katmaktadırlar. Çalışmamızda temel olarak kullanılan gereçlerden; Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülator Ünitesi görüntüleme amacıyla, MONACO 5.1. Tedavi Planlama Sistemi ve CMS XIO Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi planlama amacıyla, SPSS Veri Analiz Programı ise elde edilen tüm verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır.

3.1.1. Siemens Somatom Emotion Duo BT-Simülator Ünitesi

Bilgisayarlı Tomografi (BT) tümörün yapısının tanımlanmasında kullanılmaktadır. BT'nin temel ilkesi, hasta vücudunun istenilen bölgesinden transvers (sagittal ya da koronal) yönde geçirilen belirli kalınlıktaki X ışını demetinin doku tarafından soğurulmayan kısmının cihaz detektörlerince tespit edilmesi ve tespit edilen sinyallerin bilgisayar kullanılarak görüntü elde edilmesidir (Düzgün, 2009).

BT kullanımı, ışınlanacak hedef alanın yüksek doğrulukla belirlenmesine, güvenilirlikle ışınlanmasına ve çevreleyen normal dokuların radyasyon maruziyetini azaltmaya yarar. Modern BT gereçlerinde simülasyon fonksiyonu da bulunmaktadır. Bu sayede yüksek doğruluk ve hassaslıkta olan tarama verileri, anında tedavi planlama sistemine aktarılabilir (Yıldız, 2007).

Bilgisayarlı Tomografi teknolojisi kullanılmaya başlandığından beri ilk öncelik görüntü kalitesi olmuştur. Siemens Somatom Emotion Duo Bilgisayarlı Tomografi

ve simülör birimi özel olarak radyoterapi uygulamaları için tasarlanmıştır. Bu kaliteli görüntüyü sağlamak için özel bir seramik detektör yapısı kullanılmaktadır. 16 seramik detektörü aracılığıyla geniş bir alanı (45 x 153 cm²) hızlıca tarayabilmektedir. 3 boyutlu lazer sistemine sahiptir. Gantri 68 cm'dir ve 300 derece açığa sahiptir. X-ışını tüpü olarak DURA 422 MV Yüksek Performans BT X-ışını tüpü kullanılmaktadır. Bu cihaz, gerçek zamanlı doz modülasyonu imkânı sunarak, maruz kalınan dozu azaltma fırsatı vermektedir.

3.1.2. CMS XIO 5.00 Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi

Computerized Medical Systems şirketinin XiO CMS tedavi planlama sistemi, Radyasyon Onkologlarının ve Medikal Fizikçilerin yüksek hassaslıkta ve daha kesin planlar hazırlayabilmelerine olanak sağlamaktadır. Otomatik konturleme, otosegmentasyon ve kullanışlı çizim araçları sayesinde hedef hacimlerin ve kritik yapıların hızlı ve güvenilir biçimde belirlenmesinde kullanılmaktadır. İçerisinde birden fazla tedavi yöntemi için planlama özelliği bulundurulur. Konfomal (iki boyutlu ve üç boyutlu) ve YART planlaması yapabilmektedir. Foton ışınları ile tedavide; Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform), Clarkson algoritması, Süperpozisyon, HFD Konvolüsyon gibi algoritmalarla iş görmektedir. Elektronlar için ise üç boyutlu Pencil Beam adı verilen bir algoritma kullanılmaktadır. Doz dağılımlarını hesaplayıp, kolay anlaşılabilirlik için doz hacim histogramına (DVH) dönüştürmektedir. (CMS XIO Tanıtım Broşürü)

3.1.3. MONACO 5.1. Tedavi Planlama Sistemi

Monaco Tedavi Planlama Sistemi, foton ve elektron temelli bütün tedavi tekniklerinde ve yüksek doğruluk ve kesinlikte işlem yapmayı sağlayan bir yazılımdır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde bulunan Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının yazılımıdır. Monte Carlo ve Collapsed Cone (Çökmüş Koni) algoritmalarını standart olarak kabul etmektedir.

Kullanımı kolay bir kullanıcı ara yüzü olan sistem; 3B-KRT, YART, VMAT gibi çağdaş tekniklerin planlanmasında kullanılabilir. Plan optimizasyonu sırasında planlara müdahale edebilme olanağı sağlanması, planların istenen biçimde yapılabilmesinde bir avantaj sağlamaktadır.

Monaco, IMRT ve VMAT planlamasında en son gelişmeleri sağlamak için, biyolojik ve doz temelli maliyet fonksiyonlarını, kısıtlı akıcılık, Pareto ve diyafram optimizasyonunu ve optimizasyon sürecine entegre edilmiş bir foton Monte Carlo doz motorunu kullanan benzersiz bir optimizasyon yaklaşımı sağlar.

IMRT optimizasyonunda geleneksel doza dayalı yaklaşımlara bir alternatif olarak Monaco, dokuların fraksiyon başına dozu ve belirli hacim etkisi üzerindeki etkisini hesaba katan sezgisel bir biyolojik modeli uygular. Doz toleransındaki dokuya özgü artışı, ışınlanmış hacimde bir azalmayla açıklayarak, bu biyolojik hacim etkisi, normal dokulardaki optimum doz dağılımının şeklini tanımlayabilir. Her doku, belirli hacim etkisi ile tanımlanabilir.

Radyasyon Onkologları, reçeteleri yalnızca bu biyolojik modelleri değil aynı zamanda maksimum doz, aşırı dozda DVH ve düşük doz DVH gibi standart doz temelli modelleri kullanarak belirleyebilecektir.

Beş farklı ışınlama yöntemini kullanarak Monaco'da plan yapılabilir. Bu yöntemler:

- Adımla ve Vur (Step and Shoot) YART
- dÇYK (Dinamik Çoklu Yapraklı Kolimatör)
- VMAT (Volümetrik Ayarlı Ark Terapisi)
- Dinamik Konformal Ark Terapisi
- Konformal RT'dir.

(Monaco Kullanım Rehberi, Versiyon 3.2, 2012)

3.1.4. SPSS Veri Analiz Programı

Farklı tedavi yöntemleri kullanılarak 18 erkek hastanın yeni tedavi planları yapılmıştır ve bu planlardan elde edilen dozimetrik parametrelerin değerleri, IBM SPSS 23 programı vasıtasıyla çeşitli istatistiksel işlemlere tabi tutulmuştur. SPSS, istatistiksel özel değerler elde etmekte güvenilir ve kullanımı kolay bir programdır.

3.2. Yöntem

Bu tez çalışmasında Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce radyoterapi yapılan 18 evre I larinks kanserli erkek hastaların mevcut olan bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde dozimetrik karşılaştırma yapmak için sanal planlar yapıldı. Kullanılan Elekta marka cihazda 18 hastanın planları CMS XIO TPS'inde ileri planlama 3B-KRT ve MONACO 5.1 TPS'de ise ters planlamada ise 3A-YART, 5A-YART, TA-VMAT ve ÇA-VMAT olmak üzere 5 farklı teknikle planlama yapıldı. Planlarda 6 MV'lik enerji kullanıldı ve reçete edilen doz 30 fraksiyonda 63 Gy olarak uygulandı. Bu planlarda izodoz dağılımları, Doz Volüm Histogramları (DVH), CTV (Klinik Hedef Hacim), sağlıklı doku, sağ karotis arter, sol karotis arter, spinal kord, HI, CI, MU için değerler incelendi. 3B-KRT, 3A-YART, 5A-YART, TA-VMAT ve ÇA-VMAT planlarının karşılaştırılması amacı ile kullanılan SPSS programı ile hesaplanan değerlerde parametrik olan testlerde ANOVA testi kullanılırken, non-parametrik olanlarda ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Dozimetrik plan değerlendirme metriği aşağıda gösterilmiştir.

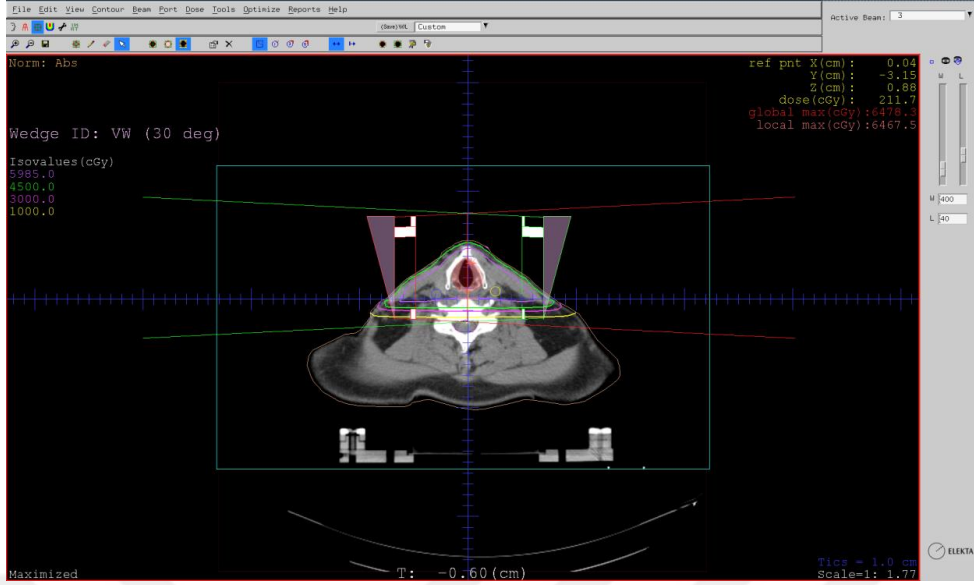
- CTV'nin D_{95} ve D_{mak} 'nin aldığı dozlar
- Homojenite indeksi ve konformite indeksi
- Spinal kord için ise D_{ort} ve $D_{mak} < 45$ Gy dozları
- Sol karotid arter için $V_{10Gy} < 50$ ve $V_{30Gy} < 20$
- Sol karotid arter için ortalama ve maksimum değeri
- Sağ karotid arter için $V_{10Gy} < 50$ ve $V_{30Gy} < 20$

- Sağ karotid arter için ortalama ve maksimum değeri
- Sağlıklı doku için V_{5Gy} (%) alan hacimler
- Monitor Unit (MU)

3.2.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B-KRT)

Bu teknik Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında evre I larinks kanser tanısı konulmuş 18 hastanın 3mm kesit aralıkları ile, başaltı köpüğü, sırtüstü pozisyon, baş-boyun maskesi ve omuz çekici kullanılarak daha önceden arşivde saklanan Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılmıştır. Bu görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılıp hedef hacim ve riskli organlar aynı radyasyon onkoloğu tarafından konturları çizilmiştir. Klinik hedef hacim (Clinical Target Volume) ve kritik organlar (spinal kord, sağ karotis arter, sol karotis arter) gibi konturlama işlemi ICRU 62'yi kapsamaktadır.

Bu görüntüler CMS XIO Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılarak hedef hacim ve kritik organların konumuna göre 2 lateral alan kullanılarak ileri planlama (forward planning) tekniği kullanılarak oluşturulmuştur. Planlamada 6 MV'lik X-ışını 2 lateral alan olarak da 90° ile 270°lik açılarla birlikte sırasıyla 270° ve 90°lik kolimatör açıları kullanılmıştır. İstenen doz dağılımını elde etmek için 30°lik sanal kama (virtual wedge) kullanılmıştır. Her hasta için CTV'nin %95'i dozun %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir. Planların hepsinde Convolution algoritması kullanılmıştır. Kriterlere uygun bir şekilde plan bittikten sonra elde edilen DVH ve doz dağılımına bakılır.

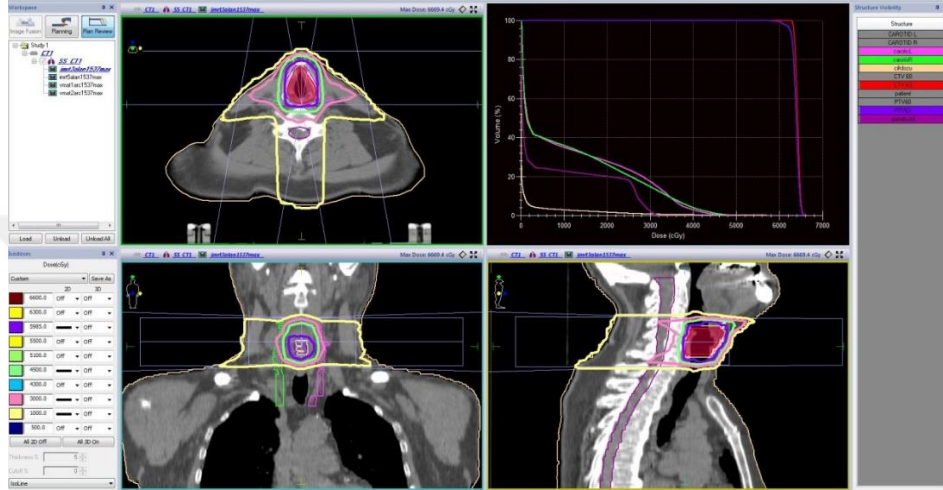


Şekil-1: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapide (3B-KRT) Planlanma

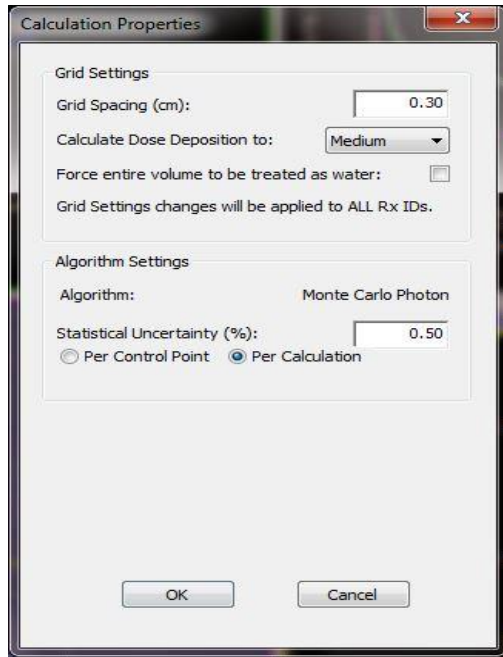
3.2.2. Üç Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (3A-YART)

Yaptığımız çalışmada 3B-KRT'deki gibi hastalara ait BT görüntüleri MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılıp hedef hacim ve kritik organların komşuluğuna bağlı olarak YART planları tersten planlama (inverse planning) yöntemi ile oluşturmuştur. YART planında 3 alan olarak gantri açıları 0° , 80° , 280° olup, her bir alanda kolimatör açısı 0° ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. Her hasta için CTV'nin %95'i dozun %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir. . Tedavi Planlama Sisteminde hesaplama parametreleri ve değer fonksiyonları hedef hacim ve kritik organlar için tanımlanmıştır. Doz optimizasyonu için Planning Target Volüm hedef volümümüz olan için fiziksel değer fonksiyonlarından *Target Penalty*, *Quadratic Overdose* ve *Maximum Dose* kritik organlar için ise biyolojik değer fonksiyonları olan paralel ve serial ve fiziksel değer fonksiyonu maksimum tanımlanmıştır. Hesaplama parametreleri ise "control point" 140, "Minimum segment width (cm)" 0,5, "Grid Spacing (cm)" 0,3 ve "Statistical Uncertainty (%)" 0,5 olarak yazılmıştır. Tümör cilde yakın olduğu için "Auto Flash Margin" ise 1 cm olarak yazılmıştır. Tedavi Planlama Sisteminde hesaplama parametreleri ve değer fonksiyonları hedef hacim ve kritik organlar için tanımlanmıştır. Bunlar belirlendikten sonra, ilk optimizasyon Pencil Beam algoritması ile gerçekleşir ve

doz-hacim değerlendirmesi yapıldıktan sonra değerler uygun bulunduğunda segment şekli optimizasyonu için Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Hedef hacim ve kritik organlar için elde edilen dozlar kriterlere uygun duruma gelene kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Kriterlere uygun bir şekilde plan bittikten yani segment optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH ve doz dağılımına bakılır.



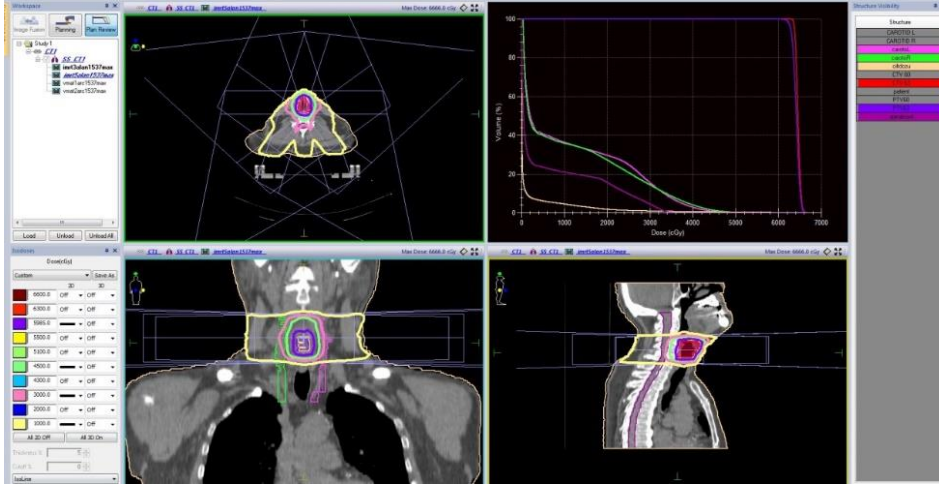
şekil-2: Üç Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinde (3A-YART) Planlanma



şekil-3: 3 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinde (3A-YART) Planlama Parametreleri

3.2.3. Beş Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (5A-YART)

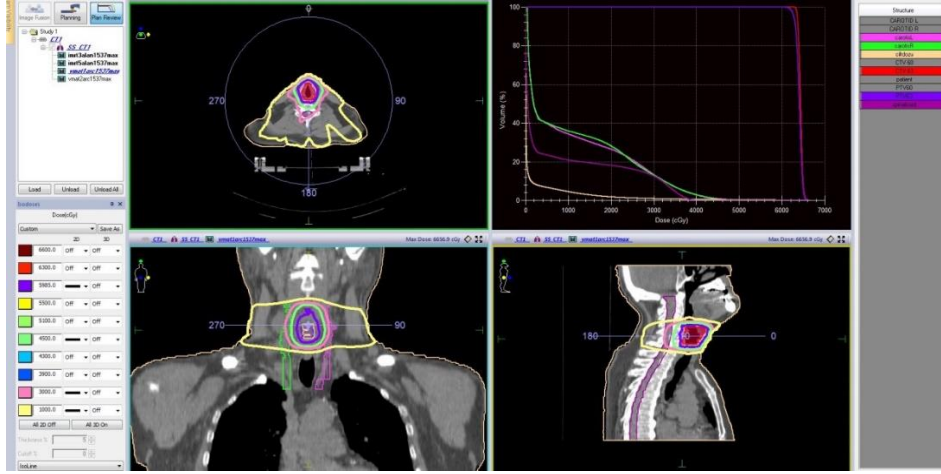
Yaptığımız çalışmada 3A-YART'deki gibi hastalara ait BT görüntüleri MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılarak hedef hacim ve kritik organların komşuluğuna bağlı olarak YART planları tersten planlama (*inverse planning*) yöntemi ile oluşturmuştur. YART planında 5 alan olarak gantri açıları 0°, 72°, 144°, 216°, 288° olup ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. Her hasta için CTV'nin %95'i dozun %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir. Tedavi Planlama Sisteminde hesaplama parametreleri ve değer fonksiyonları hedef hacim ve kritik organlar için tanımlanmıştır. Doz optimizasyonu için Planning Target Volüm hedef volümümüz olan için fiziksel değer fonksiyonlarından *Target Penalty*, *Quadratic Overdose* ve *Maximum Dose* kritik organlar için ise biyolojik değer fonksiyonları olan paralel ve serial ve fiziksel değer fonksiyonu maksimum tanımlanmıştır. Hesaplama parametreleri ise “control point” 140, “Minimum segment width (cm)” 0,5, “Grid Spacing (cm)” 0,3 ve “Statistical Uncertainty (%)” 0,5 olarak yazılmıştır. Tümör cilde yakın olduğu için “Auto Flash Margin” ise 1 cm olarak yazılmıştır. Bunlar belirlendikten sonra, ilk optimizasyon *Pencil Beam* algoritması ile gerçekleşir ve doz-hacim değerlendirmesi yapıldıktan sonra değerler uygun bulunduğu segment şekli optimizasyonu için Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Hedef hacim ve kritik organlar için elde edilen dozlar kriterlere uygun duruma gelene kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Kriterlere uygun bir şekilde plan bittikten yani segment optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH ve doz dağılımına bakılır.



Şekil-4: 5 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniğinde (5A-YART) Planlanma

3.2.4. Tek Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (TA-VMAT)

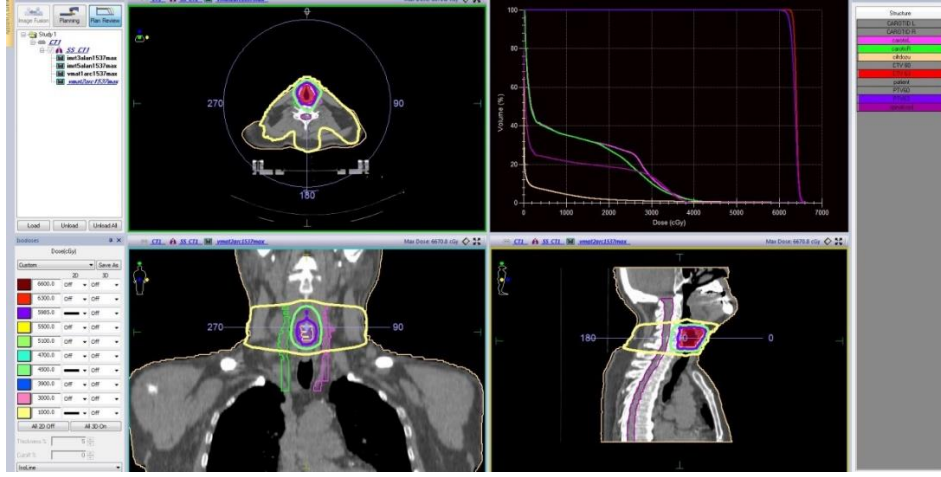
5A-YART’deki gibi yaptığımız çalışmada hastalara ait BT görüntüleri MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi’ne (TPS) aktarılarak hedef hacim ve kritik organların komşuluğuna bağlı olarak YART planları tersten planlama (*inverse planning*) yöntemi ile oluşturulmuştur. TA-VMAT tekniğinde kullanılan 360°’lik alan tek ark ve 6 MV’lik X-ışını kullanılmıştır. Doz optimizasyonu için Planning Target Volüm hedef volümümüz olan için fiziksel değer fonksiyonlarından *Target Penalty*, *Quadratic Overdose* ve *Maximum Dose* kritik organlar için ise biyolojik değer fonksiyonları olan paralel ve serial ve fiziksel değer fonksiyonu maksimum tanımlanmıştır. Hesaplama parametreleri ise 1 ark, “control point” 140, “Minimum segment width (cm)” 0,5, “Grid Spacing (cm)” 0,3 ve “Statistical Uncertainty (%)” 0,5 olarak yazılmıştır. Tümör cilde yakın olduğu için “Auto Flash Margin” ise 1 cm olarak yazılmıştır. Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Hedef hacim ve kritik organlar için elde edilen dozlar kriterlere uygun duruma gelene kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Kriterlere uygun bir şekilde plan bittikten yani segment optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH ve doz dağılımına bakılır.



Şekil-5: Tek Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapide (TA-VMAT) Planlanma

3.2.5. Çift Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (ÇA-VMAT)

Yaptığımız çalışmada TA-VMAT'taki gibi hastalara ait BT görüntüleri MONACO 5.1 Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılarak hedef hacim ve kritik organların komşuluğuna bağlı olarak ÇA-VMAT planları tersten planlama (inverse planning) yöntemi ile oluşturulmuştur. ÇA-VMAT tekniğinde kullanılan 360°'lik aynı yönlü alan çift ark ve 6 MV'lik X-ışını kullanılmıştır. Doz optimizasyonu için Planning Target Volüm hedef volümü olan için fiziksel değer fonksiyonlarından Target Penalty, Quadratic Overdose ve Maximum Dose kritik organlar için ise biyolojik değer fonksiyonları olan paralel ve serial ve fiziksel değer fonksiyonu maksimum tanımlanmıştır. Hesaplama parametreleri ise 2 ark kullanılmış ve diğer tüm parametreler TA-VMAT ile aynıdır. Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Hedef hacim ve kritik organlar için elde edilen dozlar kriterlere uygun duruma gelene kadar parametreler değiştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır. Kriterlere uygun bir şekilde plan bittikten yani segment optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH ve doz dağılımına bakılır.



Şekil-6: Çift Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapide (ÇA-VMAT) Planlanma

4. BULGULAR

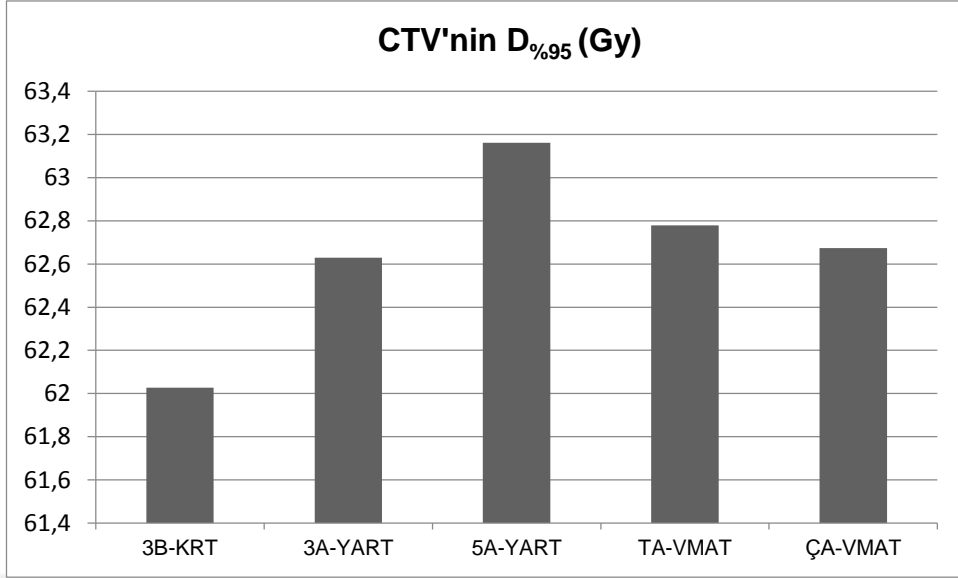
Bu tez çalışmasında Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce radyoterapi yapılan evre I larinks kanseri 18 erkek hastanın mevcut olan bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak 5 farklı tedavi yöntemi ile sanal planlar yapıldı. Dozimetrik karşılaştırma yapmak için hedef hacim ve kritik organların aldığı dozlar DVH aracılığı ile incelendi.

4.1. Hedef Volüm (CTV)

4.1.1. CTV'ye ait D₉₅ (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-5 CTV'ye ait D₉₅ (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	61,80	62,48	63,74	63,44	63,43
2	61,00	63,19	63,53	62,72	63,28
3	58,30	61,64	62,63	61,37	62,64
4	59,50	61,68	62,21	62,18	61,74
5	61,40	63,53	63,57	63,46	63,34
6	62,50	63,25	63,48	62,91	62,38
7	60,70	63,36	63,75	63,62	63,24
8	63,50	63,56	63,88	63,24	62,08
9	65,40	62,94	63,60	63,54	63,22
10	64,30	62,27	63,39	61,97	61,48
11	62,60	62,25	62,83	63,14	63,20
12	64,50	61,31	62,63	61,78	62,07
13	63,60	63,39	62,27	62,55	62,95
14	59,40	62,60	63,67	63,41	62,99
15	64,40	63,18	63,04	63,53	63,56
16	61,30	62,52	63,12	63,28	61,04
17	57,80	61,23	62,07	61,49	62,22
18	64,50	62,96	63,49	62,39	63,26



Şekil-7: CTV D%95 (Gy) değerinin ortalamasının 5 teknik için grafiksel gösterimi

Tablo-6 CTV'ye ait D%95 (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

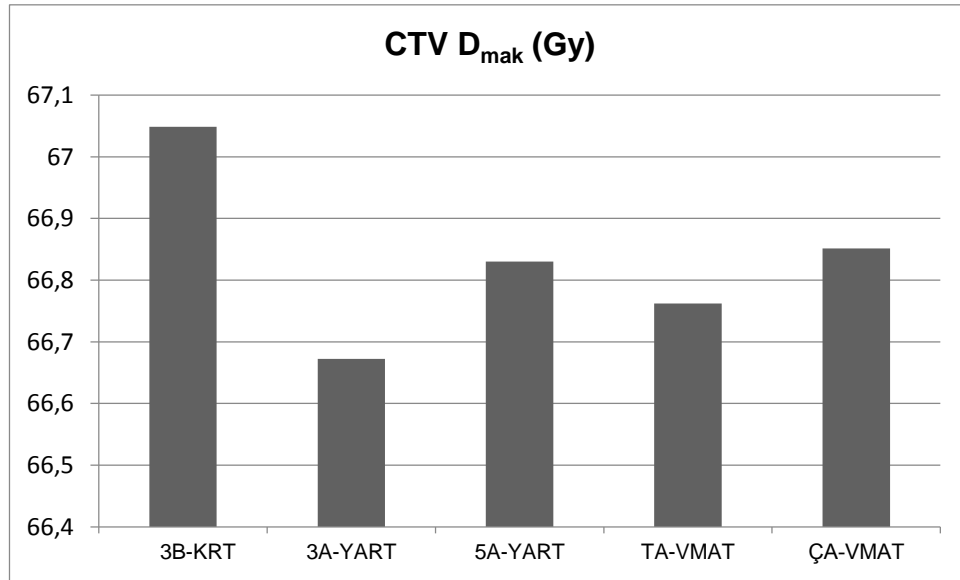
	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	57,80	61,23	62,07	61,37	61,05
Maksimum	65,40	63,56	63,88	63,62	63,56
Medyan	62,15	62,77	63,44	63,02	62,97

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için D%95 değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu D%95 değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p=0,175$). Anlamlı fark olmamasına rağmen bizim vermek istediğimiz dozu en iyi sağlayan teknik 5A-YART'tır. En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniklerin sırasıyla 3B-KRT, 3A-YART ve ÇA-VMAT, 3B-KRT olduğu görüldü.

4.1.2. CTV'ye ait D_{\max} (Gy/cm³) Verilerinin Sonuçları

Tablo-7 CTV'ye ait D_{\max} (Gy/cm³) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	67,36	66,49	66,08	66,29	66,91
2	67,14	66,66	66,71	66,52	66,86
3	67,14	66,53	67,01	67,17	66,85
4	67,32	66,60	67,10	66,68	67,06
5	67,13	66,57	66,88	66,08	66,64
6	66,93	66,76	66,80	66,91	66,84
7	64,78	66,69	66,66	66,57	66,71
8	66,38	66,61	66,95	66,81	66,92
9	67,26	66,68	66,62	66,59	66,25
10	67,24	66,44	66,78	66,69	66,91
11	67,30	67,34	66,49	66,85	67,18
12	67,40	66,70	67,36	66,76	66,52
13	67,17	67,21	67,40	66,90	67,41
14	67,23	66,19	66,99	66,84	66,98
15	67,14	66,36	66,46	66,88	66,98
16	67,31	66,49	66,62	67,15	66,91
17	67,41	67,34	67,31	67,21	66,76
18	67,24	66,44	66,72	66,82	66,64



Şekil-8: CTV D_{\max} (Gy) değerinin ortalamasının 5 teknik için grafiksel gösterimi

Tablo-8 CTV'ye ait D_{mak} (Gy/cm³) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	64,78	66,19	66,08	66,08	66,25
Maksimum	67,41	67,34	67,40	67,21	67,41
Medyan	67,24	66,60	66,79	66,81	66,88

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için D_{mak} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu D_{mak} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniklerin sırasıyla 3B-KRT, TA-VMAT, 3A-YART olduğu görüldü.

Tablo-9 CTV'ye ait D_{mak} (Gy/cm³) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	0,002
3BKRT-5AYART	0,008
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	0,001
3AYART-5AYART	0,048
3AYART-TAVMAT	0,117
3AYART-ÇAVMAT	0,015
5AYART-TAVMAT	0,658
5AYART-ÇAVMAT	0,716
TAVMAT-ÇAVMAT	0,223

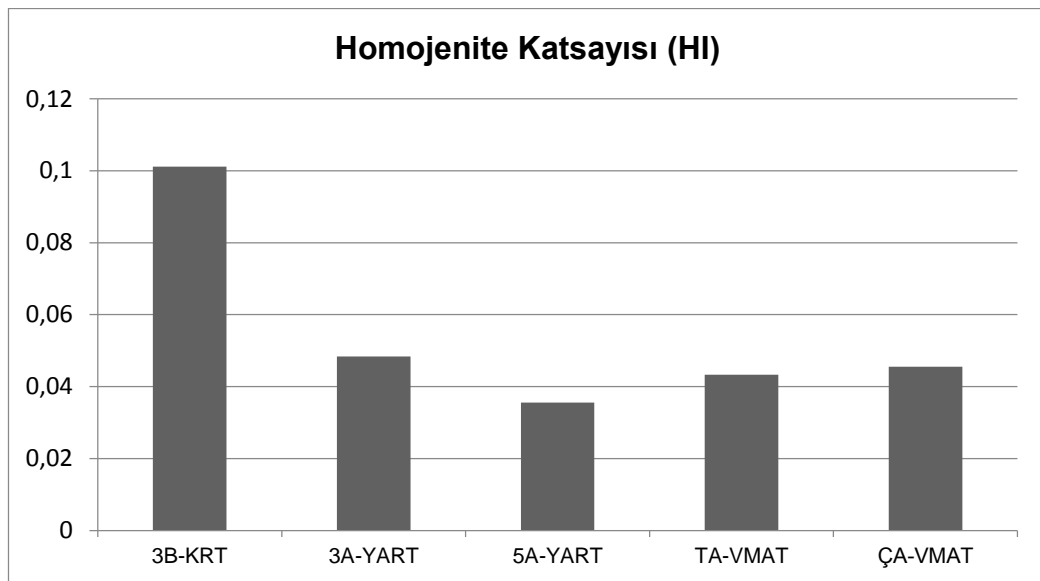
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve 5A-YART; teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT VE 3A-YART tekniklerini karşılaştırdığımızda en düşük değer 3A-YART'ta; 3B-KRT ve 5A-YART tekniklerinde en düşük değeri 5A-YART'ta; 3B-KRT ve TA-VMAT tekniklerinde en düşük değeri TA-VMAT'ta; 3B-KRT ve ÇA-VMAT karşılaştırıldığında en düşük değeri ÇA-VMAT'ta; 3A-YART ve ÇA-VMAT tekniklerinde en düşük değeri 3A-YART'ta; 3A-YART ve 5A-YART tekniklerinde ise en düşük D_{mak} değeri 3A-YART tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve TA-

VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.1.3. CTV'ye ait Homojenite Katsayısı (HI) Verilerinin Sonuçları

Tablo-10 HI değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	0,12	0,05	0,02	0,03	0,04
2	0,09	0,03	0,03	0,03	0,03
3	0,22	0,06	0,04	0,07	0,04
4	0,13	0,07	0,05	0,04	0,05
5	0,09	0,04	0,03	0,03	0,04
6	0,08	0,04	0,03	0,04	0,05
7	0,06	0,03	0,03	0,03	0,03
8	0,05	0,03	0,03	0,04	0,05
9	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03
10	0,05	0,04	0,03	0,05	0,06
11	0,12	0,06	0,04	0,04	0,05
12	0,06	0,06	0,04	0,06	0,05
13	0,07	0,08	0,06	0,05	0,05
14	0,14	0,03	0,03	0,03	0,05
15	0,06	0,04	0,03	0,04	0,03
16	0,15	0,05	0,03	0,04	0,08
17	0,26	0,08	0,05	0,08	0,05
18	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04



Şekil-9: HI değerinin ortalamasının 5 teknik için grafiksel gösterimi

Tablo-11 HI değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03
Maksimum	0,26	0,08	0,06	0,08	0,08
Medyan	0,08	0,04	0,03	0,04	0,05

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için HI değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu HI doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin 5A-YART olduğu görüldü.

Tablo-12 HI değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

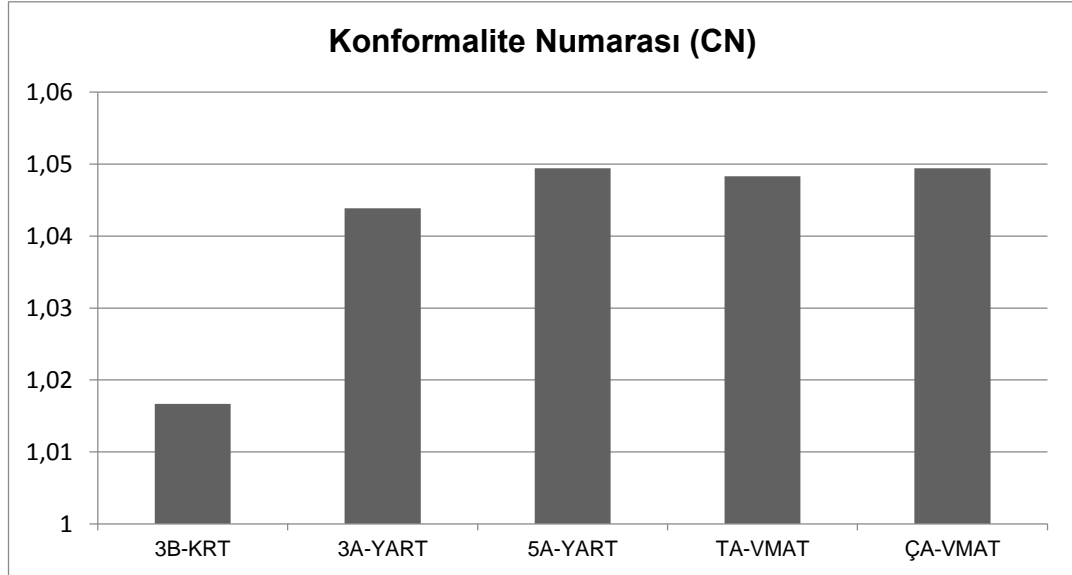
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	0,001
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,010
3AYART-TAVMAT	0,343
3AYART-ÇAVMAT	0,807
5AYART-TAVMAT	0,073
5AYART-ÇAVMAT	0,010
TAVMAT-ÇAVMAT	0,375

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve 5A-YART; 5A-YART ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART tekniklerini karşılaştırdığımızda homojenliği en iyi sağlayan teknik 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART tekniklerinde en iyi homojenlik 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT teknikleri karşılaştırıldığında en iyi homojenlik TA-VMAT'ta; 3B-KRT ve ÇA-VMAT tekniklerinde en iyi homojenlik ÇA-VMAT'ta; 3A-YART ve 5A-YART tekniklerinde en iyi homojenlik 5A-YART'ta; 5A-YART ve ÇA-VMAT teknikleri karşılaştırıldığında ise 5A-YART tekniğinde en iyi homojenlik görülmüştür. 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.1.4. CTV'ye ait Konformalite Numarası (CN) Verilerinin Sonuçları

Tablo-13 CN değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	1,01	1,05	1,05	1,05	1,05
2	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
3	0,92	1,04	1,05	1,04	1,05
4	0,98	1,03	1,05	1,05	1,05
5	1,04	1,05	1,05	1,05	1,05
6	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
7	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
8	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
9	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
10	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
11	1,01	1,04	1,05	1,05	1,05
12	1,05	1,03	1,05	1,05	1,05
13	1,02	1,03	1,05	1,05	1,05
14	0,93	1,05	1,05	1,05	1,05
15	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
16	1,02	1,05	1,05	1,05	1,05
17	0,92	1,02	1,04	1,03	1,04
18	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05



Şekil-10: CN değerinin ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-14 CN değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	0,92	1,02	1,04	1,03	1,04
Maksimum	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05
Medyan	1,05	1,05	1,05	1,05	1,05

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için CN değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu CN doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p=0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin 3B-KRT olduğu görüldü.

Tablo-15 CN değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	0,090
3BKRT-5AYART	0,002
3BKRT-TAVMAT	0,006
3BKRT-ÇAVMAT	0,002
3AYART-5AYART	0,031
3AYART-TAVMAT	0,102
3AYART-ÇAVMAT	0,031
5AYART-TAVMAT	0,531
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	0,531

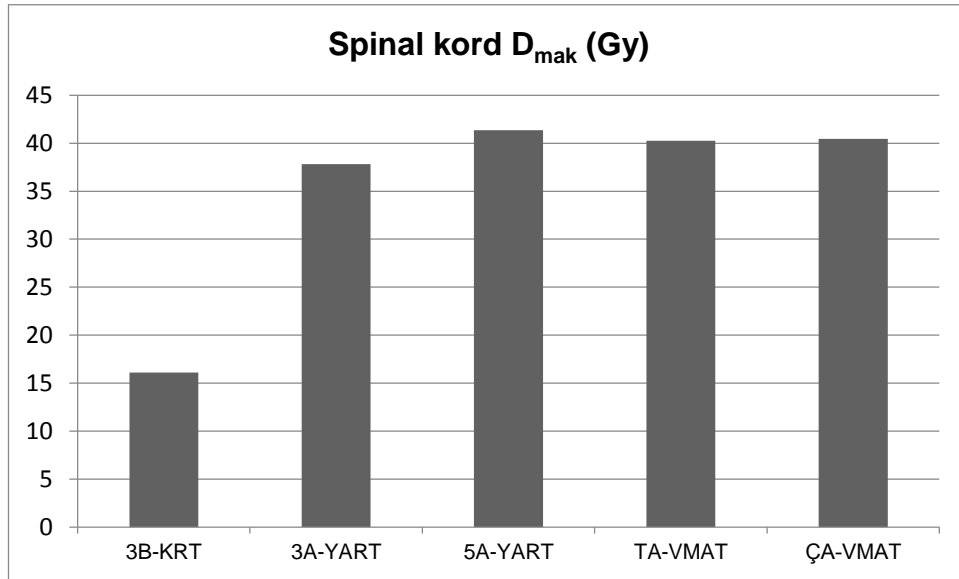
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 5A- YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ile ikili karşılaştırma yapılan istatistiksel olarak anlamlı olan tekniklerin hepsinde en iyi konformalite numarası 3B-KRT’de görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART teknikleri arasında en iyi CN değeri 3A-YART tekniğinde; 3A-YART ve ÇA-VMAT ise en iyi konformalite 3A-YART tekniğinde görülmüştür. 3B-KRT ve 3A-YART; 3A- YART ve TA-VMAT; 5A- YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.2. Kritik Organ Spinal kordda Oluşan Dozların Bulguları

4.2.1. Spinal kordda Oluşan D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-16 Spinal kordda Oluşan D_{mak} (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	30,12	39,28	41,73	43,02	42,86
2	13,04	40,40	44,47	41,65	42,83
3	16,91	40,99	44,84	41,14	41,04
4	29,37	36,88	40,05	42,70	41,17
5	7,95	33,26	42,21	40,24	41,72
6	18,06	36,29	39,58	38,34	40,04
7	7,58	33,20	38,03	40,86	40,54
8	7,84	38,72	38,95	39,59	40,83
9	12,87	37,69	44,05	39,69	40,47
10	25,64	38,48	42,73	40,53	41,06
11	14,99	38,59	41,58	39,70	37,15
12	31,89	36,53	42,36	37,27	37,75
13	13,59	35,79	37,96	36,10	35,98
14	2,93	39,91	43,25	40,62	41,44
15	17,04	40,27	42,54	41,42	43,25
16	10,45	37,16	38,06	38,84	39,34
17	10,47	40,17	41,17	43,48	39,86
18	18,82	37,35	41,20	39,53	40,70



Şekil-11: Spinal kord D_{mak} (Gy)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-17 Spinal kordda Oluşan D_{mak} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Ortalama	16,09	37,83	41,38	40,26	40,45
Std. Sapma	±8,39	±2,28	±2,20	±1,91	±1,93

Anlamlılık testi sonucu $p > 0,05$ ten büyük çıktığı için spinal kordun D_{mak} değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan ANOVA testi yapıldı ve bu test sonucu spinal kordun D_{mak} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde grup varyansları homojen değildir ($p < 0,001$). En düşük Ortalama değerine sahip olan tekniğin 3B-KRT olduğu görüldü.

Tablo-18 Spinal kordda Oluşan D_{mak} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

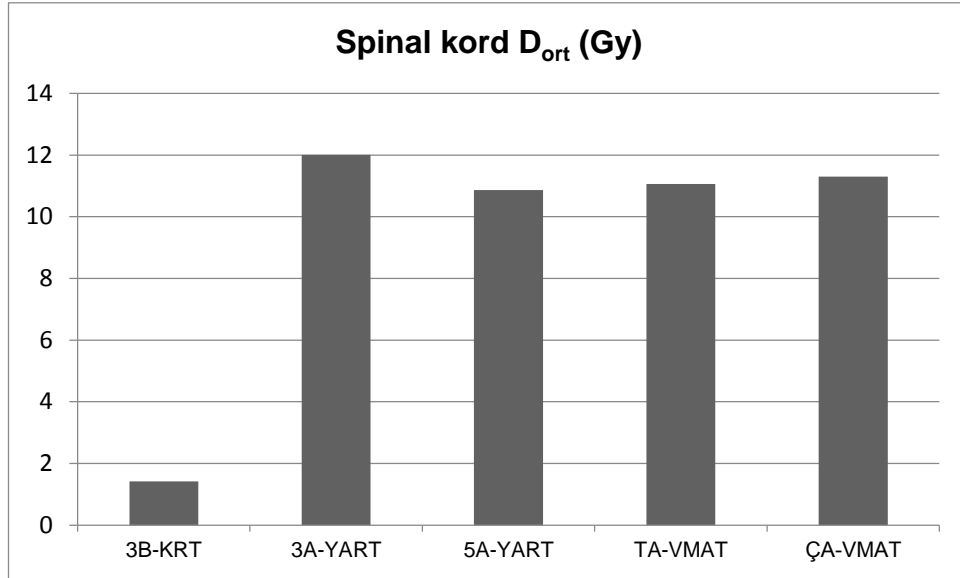
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,130
3AYART-TAVMAT	0,855
3AYART-ÇAVMAT	0,647
5AYART-TAVMAT	1,000
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	1,000

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ile ikili karşılaştırma yapılan istatistiksel olarak anlamlı olan tekniklerin hepsinde spinal kord D_{mak} değerini en iyi koruyan teknik 3B-KRT’de görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

4.2.2. Spinal kordda Oluşan D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-19 Spinal kordda Oluşan D_{ort} (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	1,49	9,52	8,56	8,99	8,72
2	0,88	10,41	8,74	9,54	9,32
3	1,43	10,00	10,40	10,59	11,26
4	2,38	16,27	14,76	13,56	14,20
5	0,87	7,80	7,40	7,98	8,62
6	2,02	17,50	16,01	15,48	15,93
7	1,10	6,35	5,64	6,75	6,92
8	0,99	9,71	10,01	10,99	10,92
9	1,16	9,85	8,99	9,56	9,31
10	1,93	14,32	12,67	12,87	13,08
11	1,49	14,02	12,68	12,72	12,19
12	3,73	16,51	13,15	13,17	14,32
13	1,95	16,61	14,26	15,32	15,74
14	0,50	10,30	9,38	9,93	10,07
15	0,65	7,47	6,72	6,94	6,58
16	0,78	16,80	15,03	13,94	14,31
17	0,67	10,78	10,19	9,90	10,87
18	1,56	11,85	10,95	10,87	11,06



Şekil-12: Spinal kord D_{ort} (Gy)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-20 Spinal kordda Oluşan D_{ort} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	0,50	6,35	5,64	6,75	6,58
Maksimum	3,73	17,50	16,01	15,48	15,93
Medyan	1,30	10,60	10,30	10,73	10,99

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için spinal kordun D_{ort} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu spinal kord D_{ort} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin 3B-KRT olduğu görüldü.

Tablo-21 Spinal kordda Oluşan D_{ort} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,311
3AYART-TAVMAT	0,448
3AYART-ÇAVMAT	0,602
5AYART-TAVMAT	0,716
5AYART-ÇAVMAT	0,681
TAVMAT-ÇAVMAT	0,740

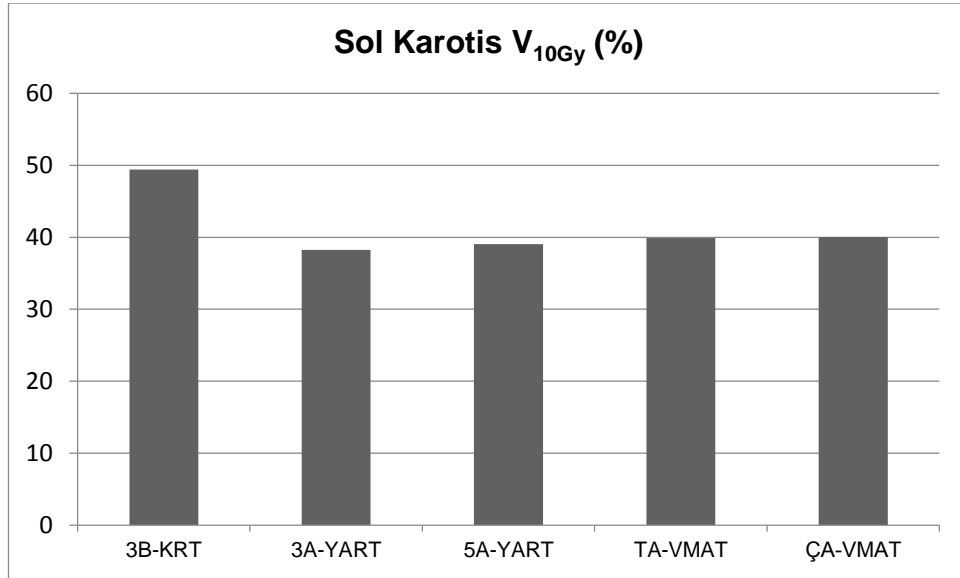
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ile ikili karşılaştırma yapılan istatistiksel olarak anlamlı olan tekniklerin hepsinde spinal kordun D_{ort} değeri 3B-KRT tekniğinde en iyi korunduğu görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

4.3. Sol Karotiste Oluşan Dozların Bulguları

4.3.1. Sol Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) Verilerinin Sonuçları

Tablo-22 Sol Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	42,52	38,68	38,67	38,74	40,00
2	36,94	31,12	31,06	32,10	33,74
3	40,62	36,52	38,89	41,14	37,96
4	55,48	41,99	42,00	42,14	43,51
5	40,02	33,79	39,09	38,31	39,27
6	44,70	38,89	38,56	42,13	40,91
7	60,31	38,55	38,33	38,18	39,32
8	44,31	34,99	36,23	34,24	35,08
9	45,58	37,60	37,35	39,26	40,88
10	49,02	39,49	42,20	39,62	40,83
11	60,34	40,35	38,91	44,05	42,78
12	63,45	48,41	48,00	45,66	43,20
13	65,34	42,46	43,82	47,14	45,30
14	53,94	38,68	39,94	40,46	40,32
15	42,44	36,10	37,74	38,03	39,73
16	48,65	37,61	38,96	41,55	41,58
17	43,60	34,76	35,77	36,47	36,50
18	52,06	38,70	37,44	39,06	39,86



Şekil-13: Sol Karotis V_{10Gy} (%)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-23 Sol Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Ortalama	49,41	38,26	39,05	39,90	40,04
Std.Sapma	±8,64	±3,79	±3,54	±3,71	±2,91

Anlamlılık testi sonucu $p > 0,05$ ten büyük çıktığı için sol karotis V_{10Gy} değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan ANOVA testi yapıldı ve bu test sonucu sol karotis V_{10Gy} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde grup varyansları homojen değildir ($p < 0,001$). En düşük Ortalama değerine sahip olan tekniğin 3A-YART olduğu görüldü.

Tablo-24 Sol Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

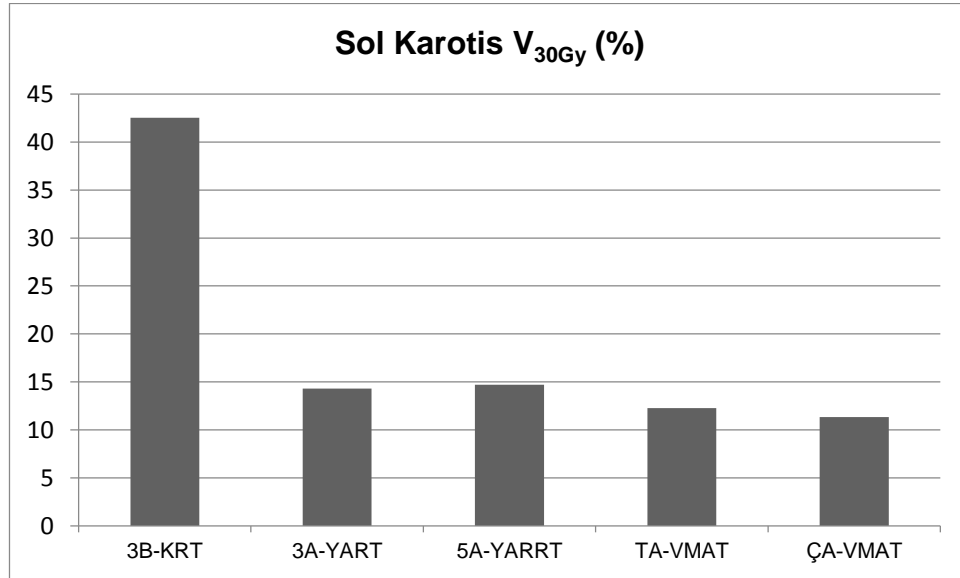
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	1,000
3AYART-TAVMAT	1,000
3AYART-ÇAVMAT	1,000
5AYART-TAVMAT	1,000
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	1,000

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırma yapılmıştır. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında sol karotis V_{10Gy} değişkenini en iyi koruyan teknik 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART arasında en iyi korumayı 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında TA-VMAT tekniğinde en iyi koruma gözlenmiş; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında ise ÇA-VMAT'ta en iyi koruma gözlenmiştir. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.

4.3.2. Sol Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) Verilerinin Sonuçları

Tablo-25 Sol Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	36,26	15,01	16,06	14,90	15,77
2	30,68	17,75	18,55	17,36	17,18
3	32,38	18,53	19,68	18,20	18,14
4	47,77	16,15	17,46	17,39	17,56
5	33,27	14,18	14,63	15,27	14,56
6	38,83	13,98	15,03	15,56	14,81
7	51,52	17,54	15,34	13,23	12,99
8	37,00	15,93	15,35	13,88	12,84
9	38,98	13,12	13,76	13,67	11,53
10	39,89	5,12	13,89	1,22	0,08
11	53,21	12,63	5,32	4,26	3,40
12	58,66	10,48	14,09	3,45	3,39
13	59,06	10,85	6,23	0,12	1,20
14	45,41	15,77	16,40	14,91	10,46
15	37,12	15,17	14,96	15,22	15,13
16	41,45	13,36	14,44	8,69	3,69
17	38,05	18,71	18,39	18,87	18,54
18	46,18	13,42	15,21	14,76	12,97



Şekil-14: Sol Karotis V_{30Gy} (%)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-26 Sol Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	30,68	5,12	5,32	0,12	0,08
Maksimum	59,06	18,71	19,68	18,87	18,54
Medyan	39,44	14,60	15,12	14,83	12,98

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için sol karotis V_{30Gy} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu sol karotis V_{30Gy} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin ÇA-VMAT olduğu görüldü.

Tablo-27 Sol Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

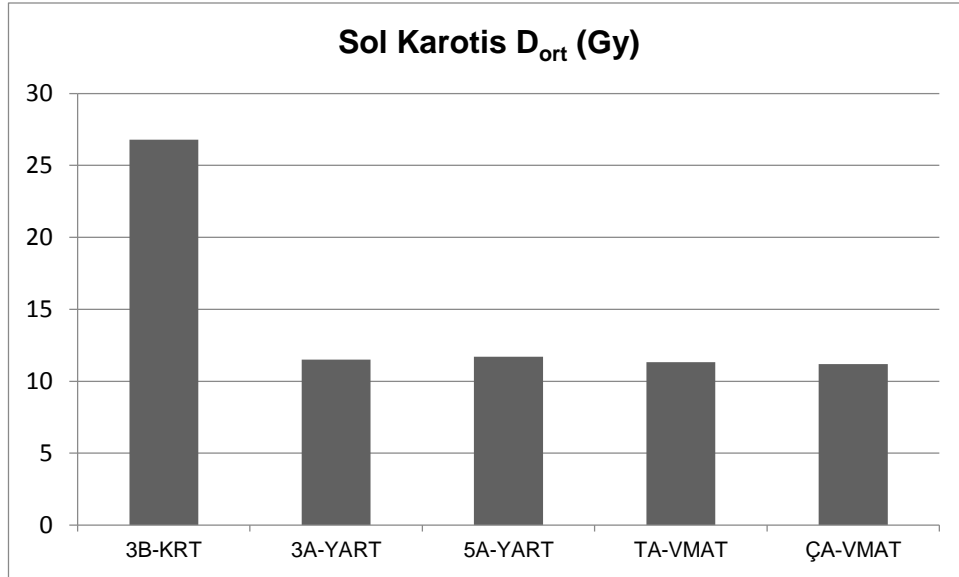
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,448
3AYART-TAVMAT	0,527
3AYART-ÇAVMAT	0,159
5AYART-TAVMAT	0,206
5AYART-ÇAVMAT	0,066
TAVMAT-ÇAVMAT	0,448

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında en iyi koruma sol karotis V_{30Gy} (%) değişkeni için 3A-YART'tır; 3B-KRT ve 5A-YART teknikleri arasında en iyi koruma 5A-YART'tır; 3B-KRT ve TA-VMAT teknikleri arasında en iyi koruma TA-VMAT'tır; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında ise en iyi koruyan ÇA-VMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.3.3. Sol Karotis D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-28 Sol Karotiste D_{ort} (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	21,97	11,64	11,92	11,57	12,19
2	19,14	11,24	11,53	11,20	11,20
3	17,88	12,31	12,76	12,61	12,27
4	29,93	12,73	12,95	13,01	13,19
5	19,93	10,13	10,47	11,06	11,09
6	25,33	11,51	11,76	11,97	11,86
7	31,92	10,92	11,26	10,49	10,76
8	23,79	12,04	12,11	11,82	11,28
9	25,29	11,00	11,13	11,57	11,34
10	25,87	9,67	11,79	9,38	8,92
11	34,74	11,75	10,11	10,16	10,30
12	37,60	13,32	13,13	10,28	9,76
13	37,48	11,23	11,45	9,89	10,33
14	27,02	12,15	12,04	12,04	11,14
15	24,35	11,35	11,38	11,59	11,79
16	25,40	11,41	11,75	11,51	10,69
17	24,57	11,82	11,95	12,05	12,11
18	29,88	10,99	11,29	11,46	11,35



Şekil-15: Sol Karotis D_{ort} (Gy)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-29 Sol Karotiste D_{ort} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Ortalama	26,78	11,51	11,71	11,32	11,20
Std.Sapma	±5,82	±0,86	±0,77	±0,95	±1,00

Anlamlılık testi sonucu $p > 0,05$ ten büyük çıktığı için sol karotis D_{ort} değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan ANOVA testi yapıldı ve bu test sonucu sol karotis D_{ort} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde grup varyansları homojen değildir ($p < 0,001$). Bu test sonucu $p < 0,001$ olduğundan Bonferroni Metodu uygulanır. Sol karotis D_{ort} değişkeninde en düşük Ortalama değerine sahip olan tekniğin ÇA-VMAT olduğu görüldü.

Tablo-30 Sol Karotiste D_{ort} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

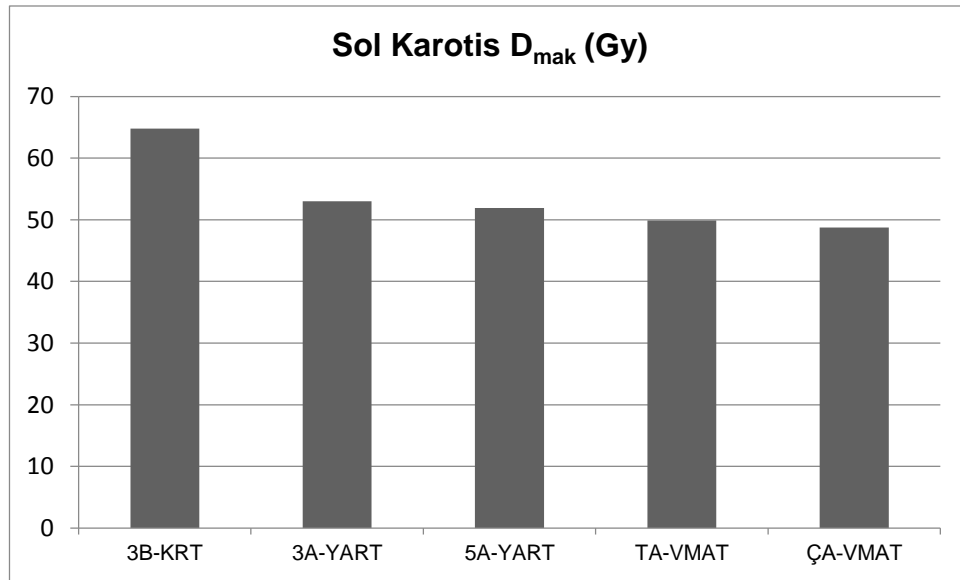
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	1,000
3AYART-TAVMAT	1,000
3AYART-ÇAVMAT	1,000
5AYART-TAVMAT	1,000
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	1,000

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında sol karotis D_{ort} (Gy) değerini en iyi koruyan 3A-YART'tır; 3B-KRT ve 5A-YART tekniğinde en iyi koruyan 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT teknikleri arasında en iyi koruma TA-VMAT tekniğinde; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında ise en iyi koruma ÇA-VMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.3.4. Sol Karotis D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-31 Sol Karotiste D_{mak} (Gy) değerleri

HASTA NO	3BKRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	62,87	55,88	58,43	57,36	58,51
2	63,61	62,21	62,22	61,01	60,35
3	61,51	58,48	54,79	51,96	57,54
4	66,16	57,55	55,50	56,01	55,26
5	61,93	51,09	53,35	52,94	50,06
6	66,63	59,57	60,52	60,18	55,75
7	62,10	50,09	50,90	51,61	45,81
8	64,83	56,57	56,64	54,19	52,59
9	66,36	53,10	44,62	46,96	45,64
10	64,96	45,38	42,67	34,88	31,21
11	66,25	50,05	43,56	43,49	42,01
12	66,26	46,40	46,43	41,11	43,69
13	66,93	44,18	39,25	32,79	32,73
14	64,90	55,69	54,11	49,53	46,94
15	66,03	56,20	57,43	57,71	56,06
16	62,89	45,51	45,87	43,04	37,93
17	65,86	57,20	58,15	56,63	59,14
18	66,37	48,57	49,64	46,69	46,50



Şekil-16: Sol Karotis D_{mak} (Gy) 'nin ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-32 Sol Karotiste D_{mak} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	61,51	44,18	39,25	32,79	31,21
Maksimum	66,93	62,21	62,22	61,01	60,35
Medyan	64,80	52,98	51,89	49,89	48,76

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için sol karotis D_{mak} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu sol karotis D_{mak} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin ÇA-VMAT olduğu görüldü.

Tablo-33 Sol Karotiste D_{mak} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,658
3AYART-TAVMAT	0,359
3AYART-ÇAVMAT	0,195
5AYART-TAVMAT	0,506
5AYART-ÇAVMAT	0,411
TAVMAT-ÇAVMAT	0,704

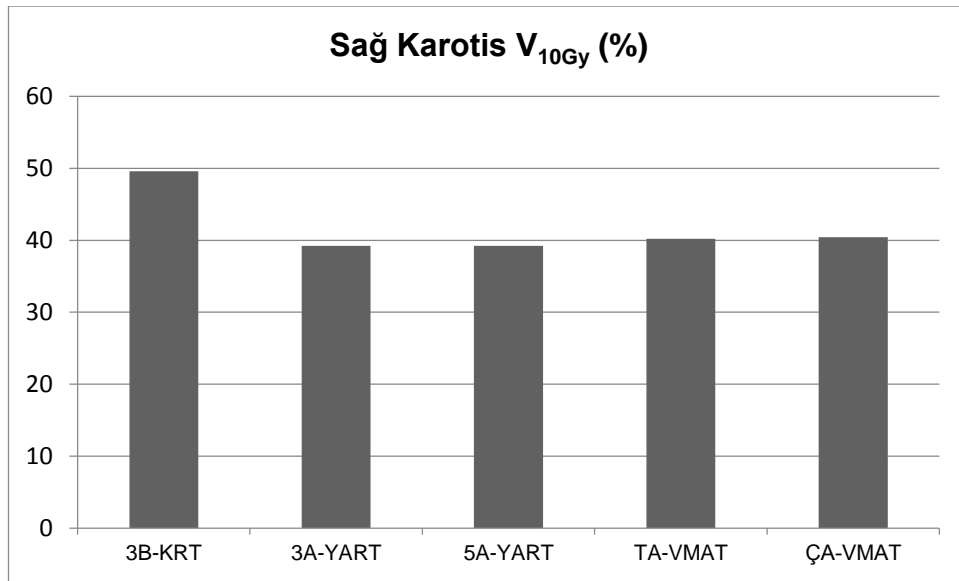
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapılmıştır. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında sol karotis D_{mak} (Gy) değerini en iyi koruyan 3A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve 5A-YART arasındaki en iyi koruma 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında en iyi koruma TA-VMAT tekniğinde; 3B-KRT ve ÇA-VMAT arasında en iyi koruma ise ÇA-VMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.4. Sağ Karotiste Oluşan Dozların Bulguları

4.4.1. Sağ Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) Verilerinin Sonuçları

Tablo-34 Sağ Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	42,12	38,06	38,82	40,15	39,65
2	36,48	34,07	32,26	32,95	32,60
3	49,89	38,15	41,09	38,35	39,90
4	58,35	41,89	41,43	40,72	42,61
5	40,32	36,27	35,81	38,98	38,27
6	40,99	37,47	39,45	39,12	40,44
7	55,99	35,94	35,82	35,78	35,06
8	44,93	40,44	39,08	42,71	41,63
9	48,25	33,62	36,87	39,71	39,98
10	47,94	36,47	36,78	39,26	41,52
11	55,56	42,96	45,14	45,02	42,48
12	66,27	46,32	45,26	45,35	42,23
13	63,06	44,74	42,57	43,67	47,78
14	54,12	42,19	40,41	39,79	42,24
15	38,74	37,83	37,44	38,36	38,77
16	55,49	40,90	38,97	41,47	41,91
17	42,80	38,74	39,73	40,90	40,46
18	51,27	40,29	38,84	41,36	40,36



Şekil-17: Sağ Karotis V_{10Gy} (%) 'nin ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-35 Sağ Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Ortalama	49,59	39,24	39,21	40,20	40,44
Std.Sapma	±8,57	±3,51	±3,25	±3,02	±3,19

Anlamlılık testi sonucu $p>0,05$ ten büyük çıktığı için sağ karotis V_{10Gy} değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan ANOVA testi yapıldı ve bu test sonucu sağ karotis V_{10Gy} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde grup varyansları homojen değildir ($p<0,001$). En düşük ortalama değerine sahip olan tekniğin 5A-YART olduğu görüldü.

Tablo-36 Sağ Karotiste Oluşan V_{10Gy} (%) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

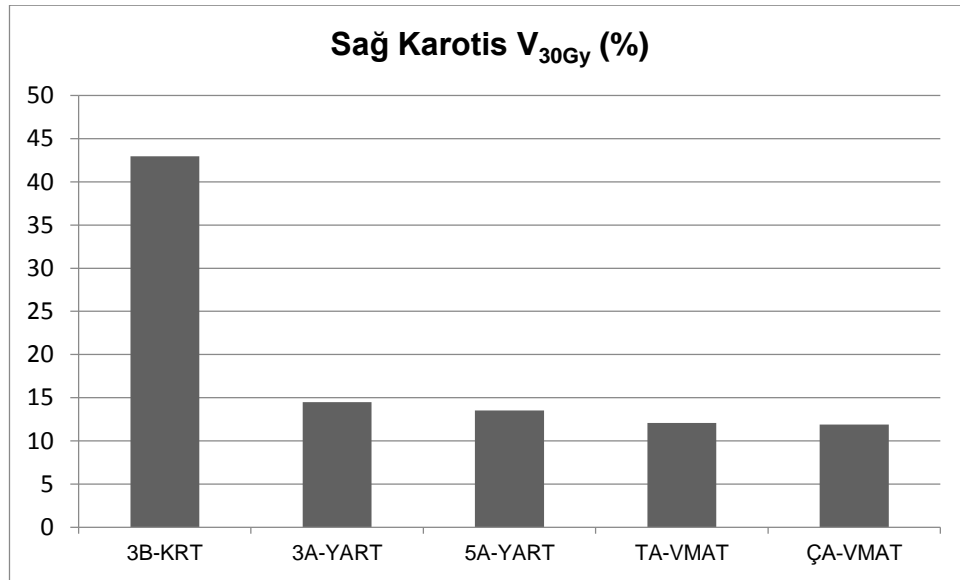
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p<0,001$
3BKRT-5AYART	$p<0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p<0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p<0,001$
3AYART-5AYART	1,000
3AYART-TAVMAT	1,000
3AYART-ÇAVMAT	1,000
5AYART-TAVMAT	1,000
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	1,000

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇAVMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART arasındaki sağ karotis V_{10Gy} (%) değerini en iyi koruma 3A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve 5A-YART arasında en iyi koruma 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında en iyi korumaya sahip TA-VMAT tekniğinde; 3B-KRT ve ÇAVMAT arasında ise en iyi koruma ÇAVMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇAVMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇAVMAT; TA-VMAT ve ÇAVMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

4.4.2. Sağ Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) Verilerinin Sonuçları

Tablo-37 Sağ Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	33,96	14,49	13,58	12,35	13,25
2	31,28	14,29	15,22	15,16	15,25
3	44,69	17,78	17,89	18,55	17,14
4	50,84	14,86	17,06	17,26	17,35
5	33,29	14,10	17,44	15,59	16,12
6	34,51	15,92	15,38	17,10	14,68
7	47,58	14,83	14,31	13,01	10,22
8	38,28	16,28	14,80	14,01	11,98
9	42,87	16,85	15,29	17,03	15,72
10	38,78	3,55	0,23	0,11	0
11	48,92	12,90	14,47	17,53	16,99
12	61,42	14,37	5,45	0	0
13	57,75	13,12	12,32	3,50	6,78
14	44,98	12,35	7,96	5,65	3,57
15	34,57	16,44	16,13	13,52	15,05
16	47,44	13,23	11,04	3,14	4,84
17	37,16	19,55	17,73	17,62	18,72
18	44,87	16,11	17,09	16,37	16,22



Şekil-18: Sağ Karotis V_{30Gy} (%) 'nin ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-38 Sağ Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	31,28	3,55	0,23	0	0
Maksimum	61,42	19,55	17,89	18,55	18,72
Medyan	43,78	14,66	15,01	14,58	14,86

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için sağ karotis V_{30Gy} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu sağ karotis V_{30Gy} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin TA-VMAT olduğu görüldü.

Tablo-39 Sağ Karotiste Oluşan V_{30Gy} (%) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

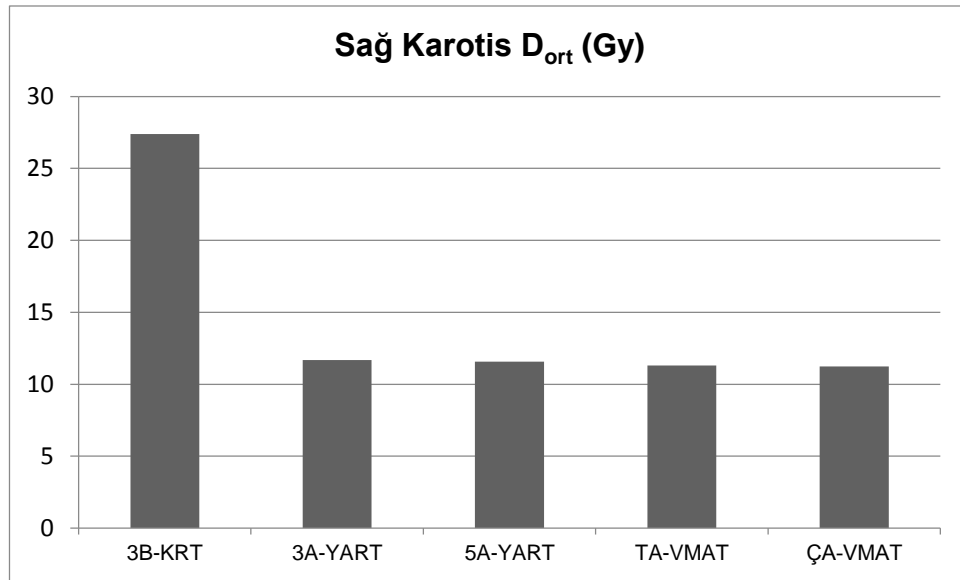
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,950
3AYART-TAVMAT	0,669
3AYART-ÇAVMAT	0,548
5AYART-TAVMAT	0,752
5AYART-ÇAVMAT	0,506
TAVMAT-ÇAVMAT	0,728

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART arasında sağ karotis V_{30Gy} (%) değerini en iyi koruyan 3A-YART tekniği; 3B-KRT ve 5A-YART arasında en iyi koruma 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında en iyi koruma TA-VMAT tekniğinde; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında en iyi koruma ÇA-VMAT'ta görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu.

4.4.3. Sağ Karotis D_{ort} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-40 Sağ Karotiste Oluşan D_{ort} (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	25,15	11,22	11,52	11,50	11,66
2	19,59	10,81	10,52	10,62	10,48
3	27,26	12,53	13,13	12,66	12,40
4	32,30	12,62	12,72	12,61	13,02
5	20,84	10,72	11,25	11,40	11,14
6	22,23	11,70	11,92	12,36	11,89
7	29,54	10,68	10,87	10,70	10,13
8	24,18	12,73	12,46	11,94	11,09
9	28,04	11,88	11,78	12,57	12,18
10	25,80	9,22	8,01	8,28	8,32
11	31,92	11,75	12,41	13,05	12,63
12	39,01	12,57	11,60	8,87	8,78
13	36,20	12,05	11,92	9,84	10,98
14	26,26	11,69	11,08	10,29	10,27
15	22,52	11,55	11,41	11,27	11,52
16	28,41	11,72	10,69	10,11	10,31
17	24,25	12,86	12,90	13,17	13,24
18	29,38	12,04	12,08	12,24	12,04



Şekil-19: Sağ Karotis D_{ort} (Gy) değerinin ortalamasının 5 teknik için grafiksel gösterimi

Tablo-41 Sağ Karotiste Oluşan D_{ort} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	19,59	9,23	8,01	8,28	8,32
Maksimum	39,01	12,86	13,13	13,17	13,24
Medyan	27,38	11,69	11,57	11,30	11,23

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için sağ karotis D_{ort} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu sağ karotis D_{ort} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan teknikler sırasıyla 5A-YART, 3A-YART ve ÇA-VMAT tekniklerinde görülmüştür.

Tablo-42 Sağ Karotiste Oluşan D_{ort} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

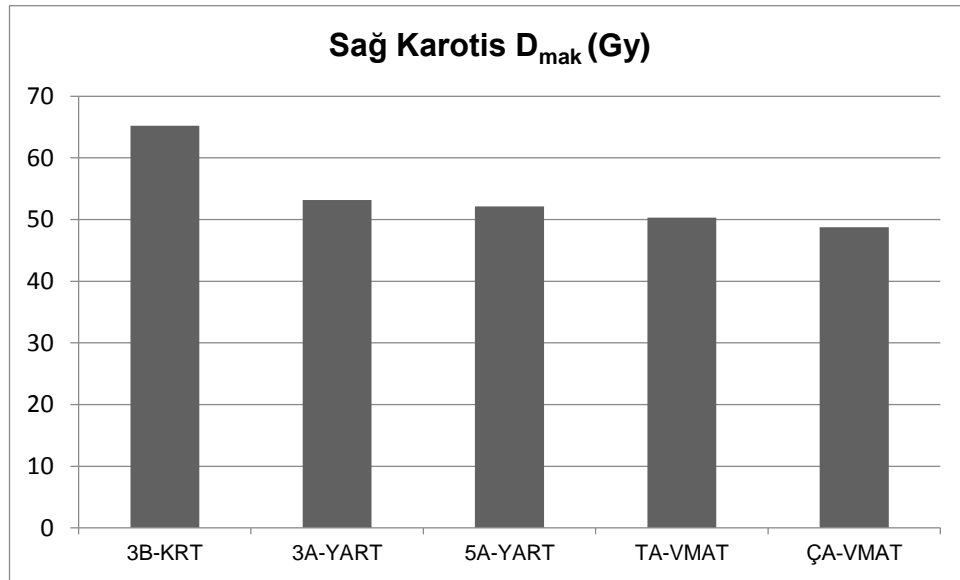
Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	0,825
3AYART-TAVMAT	0,467
3AYART-ÇAVMAT	0,282
5AYART-TAVMAT	0,635
5AYART-ÇAVMAT	0,393
TAVMAT-ÇAVMAT	0,825

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında sağ karotis D_{ort} (Gy) değerini en iyi koruyan 3A-YART'ta; 3B-KRT ve 5A-YART arasında en iyi koruma 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında en iyi koruma sağlayan TA-VMAT'ta; 3B-KRT ve ÇA-VMAT arasında en iyi koruma ise ÇA-VMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.4.4. Sağ Karotis D_{mak} (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo-43 Sağ Karotiste Oluşan D_{mak} (Gy) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	62,86	50,45	50,16	53,14	49,35
2	63,34	61,57	59,46	58,63	58,49
3	64,98	59,60	60,52	57,14	58,89
4	67,32	55,87	55,79	58,14	54,66
5	63,07	50,62	49,87	47,13	44,68
6	66,18	58,60	58,65	58,14	54,18
7	62,06	51,79	54,07	50,84	48,28
8	65,18	62,40	64,07	61,49	58,00
9	66,34	61,79	61,74	61,38	61,33
10	65,34	38,64	31,38	33,13	29,10
11	66,41	46,39	49,33	50,79	47,37
12	66,32	46,32	40,45	29,07	29,50
13	66,86	45,09	41,98	38,04	39,54
14	64,91	55,94	49,34	47,83	44,14
15	65,81	54,07	51,83	48,82	48,51
16	63,44	47,86	46,12	40,94	41,33
17	65,99	57,74	59,25	57,60	58,86
18	66,96	52,39	54,43	53,69	51,86



Şekil-20: Sağ Karotis D_{mak} (Gy)'in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-44 Sağ Karotiste Oluşan D_{mak} (Gy) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Ortalama	65,19	53,17	52,14	50,33	48,78
Std.Sapma	±1,59	±6,65	±8,42	±9,59	±9,56

Anlamlılık testi sonucu $p>0,05$ ten büyük çıktığı için sağ karotis D_{mak} değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan ANOVA testi yapıldı ve bu test sonucu sol karotis D_{mak} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde grup varyansları homojen değildir ($p<0,001$). En düşük Ortalama değerine sahip olan tekniğin ÇA-VMAT olduğu görüldü.

Tablo-45 Sağ Karotiste Oluşan D_{mak} (Gy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p<0,001$
3BKRT-5AYART	$p<0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p<0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p<0,001$
3AYART-5AYART	1,000
3AYART-TAVMAT	1,000
3AYART-ÇAVMAT	0,930
5AYART-TAVMAT	1,000
5AYART-ÇAVMAT	1,000
TAVMAT-ÇAVMAT	1,000

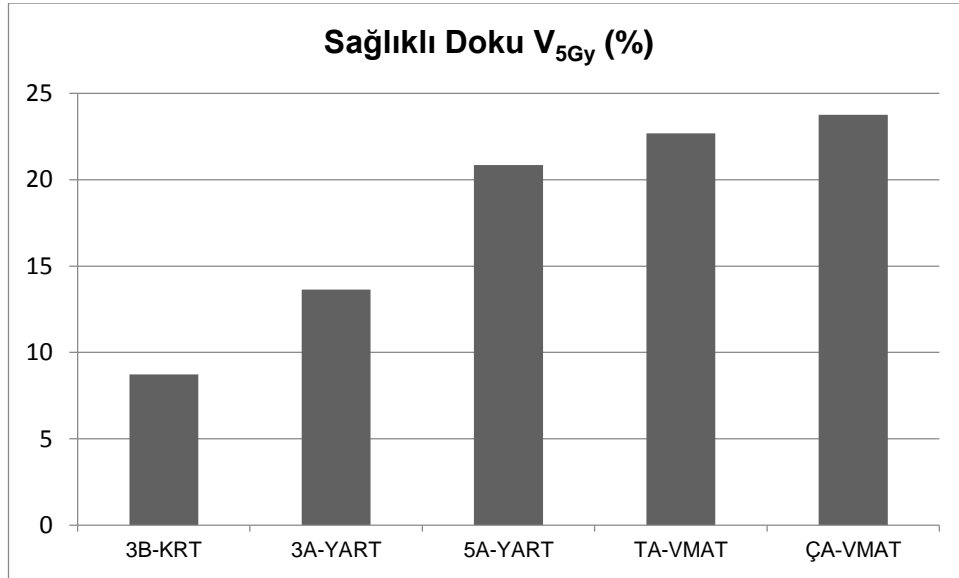
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ve 3A-YART teknikleri arasında sağ karotis D_{mak} (Gy) değerini en iyi koruyan 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART arasında en iyi koruma 5A-YART tekniğinde; 3B-KRT ve TA-VMAT arasında en iyi koruma TA-VMAT tekniğinde; 3B-KRT ve ÇA-VMAT arasında en iyi koruma ise ÇA-VMAT tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-MAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.5. Sağlıklı Dokuda Oluşan Dozların Bulguları

4.5.1. Sağlıklı Dokuda Oluşan V_{5Gy} (%) Verilerinin Sonuçları

Tablo-46 Sağlıklı Dokuda Oluşan V_{5Gy} (%) değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	2,14	5,77	8,79	9,09	9,33
2	3,89	6,23	9,42	10,02	10,49
3	4,67	10,89	15,60	16,21	16,06
4	13,35	18,21	28,10	30,83	33,12
5	3,23	5,75	9,38	9,48	9,91
6	12,63	19,13	27,97	30,72	32,69
7	2,62	3,71	6,04	6,68	6,69
8	4,75	8,82	12,10	12,33	13,00
9	4,22	6,50	9,38	10,08	10,13
10	18,18	22,84	35,81	35,69	42,44
11	16,11	22,17	35,78	39,92	41,08
12	20,63	30,03	47,27	53,28	52,62
13	23,25	31,95	47,83	53,47	55,90
14	3,26	6,12	10,04	11,13	11,88
15	2,83	4,70	7,22	7,77	7,96
16	9,77	22,71	35,97	40,93	42,56
17	4,24	8,84	12,00	12,43	13,08
18	7,17	10,95	16,44	18,29	18,70



Şekil-21: Sağlıklı Doku V_{5Gy} (%)’in ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tablo-47 Sağlıklı Dokuda Oluşan V_{5Gy} (%) değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	2,14	3,71	6,04	6,68	6,69
Maksimum	23,25	31,95	47,83	53,47	55,90
Medyan	4,71	9,86	13,85	14,32	14,57

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için sağlıklı doku V_{5Gy} değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu sağlıklı doku V_{5Gy} doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p=0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin 3B-KRT olduğu görüldü.

Tablo-48 Sağlıklı Dokuda Oluşan V_{5Gy} (%) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	0,034
3BKRT-5AYART	0,003
3BKRT-TAVMAT	0,002
3BKRT-ÇAVMAT	0,002
3AYART-5AYART	0,066
3AYART-TAVMAT	0,031
3AYART-ÇAVMAT	0,027
5AYART-TAVMAT	0,613
5AYART-ÇAVMAT	0,527
TAVMAT-ÇAVMAT	0,681

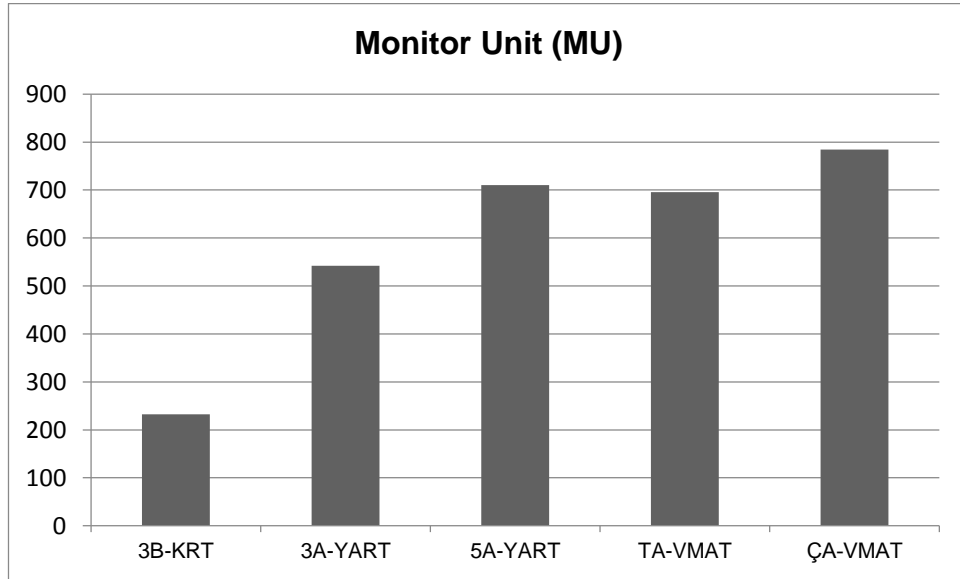
Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ile ikili karşılaştırma yapılan istatistiksel olarak anlamlı olan tekniklerin hepsinde sağlıklı dokuda V_{5Gy} (%) değeri 3B-KRT tekniğinde en iyi korunduğu görülmüştür. 3A-YART ve TA-VMAT arasında en düşük değer 3A-YART tekniğinde; 3A-YART ve ÇA-VMAT arasında ise en düşük değeri 3A-YART tekniğinde görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART; 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.6. Monitor Unit (MU) Verilerinin Bulguları

4.6.1. Beş Farklı Planlama Tekniği İçin MU Verilerinin Sonuçları

Tablo-49 MU değerleri

HASTA NO	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
1	227	594,66	663	685,09	724,89
2	231	523,37	555,64	546,4	603,36
3	225,5	621,35	760,1	711,21	908,27
4	234	524,51	817,79	661,39	741,61
5	228	454,9	690,59	590,94	662,46
6	239	460,88	656,62	684,3	689,12
7	226	533,45	664,71	578,88	585,78
8	227	453,24	618,43	599,52	645,62
9	236	442,74	601,22	558,72	573,51
10	234	389,03	664,38	575,24	660,08
11	230	531,06	654,04	680,07	860,03
12	231	639,32	933,57	1136,28	1134,24
13	238	737,89	863,62	1161,89	1593,76
14	240	561,27	677,33	611,4	657,42
15	235	574,91	672,72	563,23	642,3
16	232	552,31	744,02	763,34	875,87
17	246	579,16	955,69	834,22	900,46
18	230	580,19	591,04	579,33	655,94



Şekil-22: MU'nun ortalamasının 5 teknik için doz değerlerinin grafiksel gösterim

Tablo-50 MU değerlerinin istatistiksel sonuçları

	3B-KRT	3A-YART	5A-YART	TA-VMAT	ÇA-VMAT
Minimum	2,25	3,89	5,56	5,46	5,73
Maksimum	2,46	7,38	9,56	11,62	15,94
Medyan	2,32	5,43	6,69	6,36	6,76

Anlamlılık testi sonucu $p < 0,05$ ten küçük çıktığı için MU değişkeni normal dağılıma uygun olmadığından Kruskal-Wallis testi yapıldı ve bu test sonucu MU doz değerini 5 teknik için karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$). En düşük Minimum, Maksimum ve Medyan değerlerine sahip olan tekniğin 3B-KRT olduğu görüldü.

Tablo-51 MU değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	p-değeri
3BKRT-3AYART	$p < 0,001$
3BKRT-5AYART	$p < 0,001$
3BKRT-TAVMAT	$p < 0,001$
3BKRT-ÇAVMAT	$p < 0,001$
3AYART-5AYART	$p < 0,001$
3AYART-TAVMAT	0,001
3AYART-ÇAVMAT	$p < 0,001$
5AYART-TAVMAT	0,268
5AYART-ÇAVMAT	0,800
TAVMAT-ÇAMAT	0,121

Çoklu karşılaştırma tekniklerinden Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırma yapıldı. 3B-KRT ve 3A-YART; 3B-KRT ve 5A-YART; 3B-KRT ve TA-VMAT; 3B-KRT ve ÇA-VMAT; 3A-YART ve 5A-YART; 3A-YART ve TA-VMAT; 3A-YART ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. 3B-KRT ile ikili karşılaştırma yapılan istatistiksel olarak anlamlı olan tekniklerin hepsinde MU değeri 3B-KRT tekniğinde en düşük sonucu verdiği görülmüştür. 3A-YART ve 5A-YART arasında ise en düşük MU 3A-YART tekniğinde; 3A-YART ve TA-VMAT arasında en düşük MU 3A-YART tekniğinde; 3A-YART ve ÇA-VMAT arasında ise en düşük MU değeri 3A-YART tekniğinde görülmüştür. 5A-YART ve TA-VMAT; 5A-YART ve ÇA-VMAT; TA-VMAT ve ÇA-VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Son yıllarda gelişen teknolojiye bağlı olarak farklı tedavi uygulama yöntemlerinin ortaya çıkması, doz hesaplama ve planı optimize etmek için gelişmiş yazılımların kullanılmaya başlanması, bu farklı tedavi yöntemleri arasında karşılaştırma yapan araştırmalar yapılmasının önünü açmıştır. Fakat larinks kanserinin evre I'de VMAT ile tedavisi hakkında yapılmış çalışmalar kısıtlıdır (Riegel ve ark., 2013) (Kim ve Yeo, 2014). Aynı şekilde VMAT'ı YART ya da 3B-KRT ile karşılaştıran az çalışma bulunmaktadır (Matthiesen ve ark., 2015) (Camingue ve ark., 2012) (Atalar ve ark., 2012) (Gomez ve ark., 2010). Bu nedenle çalışmamızda, 18 evre I larinks kanserli hastanın BT görüntüleri kullanılarak, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), ve Volümetrik Ark Terapi (VMAT) tekniklerinde tedavi planları oluşturulmuştur. YART tekniğinin, Üç Alanlı YART (3A-YART) ve Beş Alanlı YART (5A-YART); VMAT'ın ise Tek Arklı (TA-VMAT) ve Çift Arklı VMAT (ÇA-VMAT) alt yöntemleri ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Bizim çalışmamızda, ayrı ayrı plan hazırlanan beş teknik için CTV'nin D_{95} değerinde Kruskal-Wallis testinde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır. ($p=0,175$) En düşük minimum değer, 3B-KRT'de; en düşük maksimum değer, 3A-YART'ta ve ÇA-VMAT'ta; en düşük medyan değeri ise 3B-KRT'de gözlenmiştir.

Verhoef ve ark., YART ve VMAT'ı T1 ve T2 evresindeki tümörlü hastalarda karşılaştırdıkları araştırmalarında, VMAT'ın düşük hacimli glottik tümörlerin tedavisinde daha tercih edilir olduğunu söylemişlerdir (Verhoef ve ark., 2012).

CTV'nin D_{max} değerleri Kruskal-Wallis testinde istatistik olarak anlamlı bir fark göstermiştir ($p<0,05$). Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi kullanarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) (istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu) durum 3B-KRT, TA-VMAT karşılaştırması iken, en yüksek p değeri ($p=0,716$) (istatistiksel olarak önemli bir fark

yoktur) ise 5A-YART, ÇA-VMAT karşılaştırmasında görülmüştür. En düşük minimum değer, 3B-KRT'de; en düşük maksimum değer, TA-VMAT'ta; en düşük medyan ise 3A-YART'de gözlenmiştir. 3B-KRT'deki minimum değer 64,78 Gy'dir. TA-VMAT'ta en düşük maksimum doz değeri 67,21 Gy olarak saptanmıştır. 3A-YART'ta medyan değeri ise 66,60 Gy olarak bulunmuştur. En düşük minimum değer, 3B-KRT'de; en düşük maksimum değer, TA-VMAT'ta; en düşük medyan ise 3A-YART'de gözlenmiştir. 3B-KRT'deki minimum değer 64,78 Gy'dir. TA-VMAT'ta en düşük maksimum doz değeri 67,21 Gy olarak saptanmıştır. 3A-YART'ta medyan değeri ise 66,60 Gy olarak bulunmuştur. En yüksek minimum değer, ÇA-VMAT'ta; en yüksek maksimum değer, 3B-KRT ve ÇA-VMAT'ta; en yüksek medyan ise 3B-KRT'de gözlenmiştir. ÇA-VMAT'ta en yüksek minimum değer 66,25 Gy'dir. 3B-KRT ve ÇA-VMAT'ta en yüksek maksimum doz değeri 67,41 Gy olarak saptanmıştır. 3B-KRT'de en yüksek medyan değeri ise 67,24 Gy olarak bulunmuştur.

2016 yılında yaptıkları çalışmada Caraman ve ark., 3B-KRT, VMAT ve YART'ı karşılaştırmışlar; VMAT'ın yüksek konformalite sağladığını ve konvansiyonel tekniklere göre kritik organları daha iyi koruduğunu bulmuşlardır. VMAT'ın PTV'ye verilen dozda benzer sonuçlar göstermekle birlikte iki tekniğin de 3B-KRT'ten daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca VMAT'ın YART'a göre daha düşük MU değerleri gösterdiği de belirlenmiştir. (Caraman ve ark., 2016).

Homojenite İndeksi (HI) değerleri Kruskal-Wallis testinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir. ($p < 0,05$) Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi kullanarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p < 0,001$) (istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu) durumlar 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT'tır. İkili karşılaştırmada p değerinin en büyük olduğu durumlar ise 3A-YART, ÇA-VMAT karşılaştırmasıdır. ($p = 0,807$) (istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.) En homojen doz dağılımı 5A-YART yönteminde görülmüştür. En kötü homojenlik ise 3B-KRT'de görülmüştür.

Konformalite Numarası (CN) değerleri Kruskal-Wallis testinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir. ($p < 0,05$) Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi

kullanılarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p=0,002$) (istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu) durumlar; 3B-KRT, 5A-YART ve 3B-KRT, ÇA-VMAT ikilileridir. İkili karşılaştırmada p değerinin en büyük olduğu durumlar ise 5A-YART, ÇA-VMAT ikilisidir. ($p=1,000$) En iyi değerler 3B-KRT'de, en kötü değerler ise 5A-YART, TA-VMAT ve ÇA-VMAT'ta görülmüştür.

Spinal Kord için D_{max} değerlerine ANOVA testi uygulanmıştır. İstatistik açıdan değerlendirildiğinde grup varyanslarının homojen olmadığı görülmüştür. ($p<0,05$) Bütün teknikler, Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırmaya tabi tutuldu. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p=1,000$) 5A-YART, TA-VMAT; 5A-YART, ÇA-VMAT, TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarında görülmüştür. Spinal kord için en az doz maruziyeti sağlayan tekniğin 16,09 Gy ile 3B-KRT olduğu görülmüştür. Standart sapma $\pm 8,39$ Gy'dir. En kötü spinal kord koruması sağlayan teknik ise 5A-YART'tır. Ortalama değer 41,38 Gy'dir. Standart sapma $\pm 2,20$ 'dir.

Spinal kordun D_{ort} doz değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. ($p<0,05$) Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-V-MAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p=0,740$) TA-VMAT, ÇA-VMAT arasındaki karşılaştırmada bulunmuştur. En düşük minimum, maksimum ve medyan değerleri 3B-KRT yönteminde elde edilmiştir. Değerler sırasıyla 0,50 Gy, 3,73 Gy ve 1,30 Gy'dir.

Sol Karotis V_{10Gy} değerlerine ANOVA testi uygulanmış ve grup varyanslarının homojen olmadığı görülmüştür ($p<0,05$). Bütün teknikler, Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p=1,000$) 3A-YART, 5A-YART; 3A-YART, TA-VMAT; 3A-YART, ÇA-VMAT; 5A-YART, TA-VMAT; 5A-YART, ÇA-VMAT; TA-VMAT, ÇA-VMAT

karşılaştırmalarında bulunmuştur. En düşük ortalama doz 3A-YART tekniğinde 38,26 Gy olarak saptanmıştır. Standart sapma ise $\pm 3,79$ 'dur. En yüksek ortalama doz ise 3B-KRT'de bulunmuştur. Değer 49,41 Gy'dir. Standart sapma ise $\pm 8,64$ 'tür.

Sol Karotis V_{30Gy} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. $p < 0,05$ olarak bulunmuştur. Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p < 0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p = 0,527$) 3A-YART, TA-VMAT karşılaştırmasında saptanmıştır. Tüm tekniklere baktığımızda, minimum doz maruziyeti ÇA-VMAT'ta görülmüştür. Değer 0,08 Gy'dir. Maksimum doz maruziyeti ise 3B-KRT'tedir. Değer 59,06 Gy'dir. Medyan değere baktığımızda ise en düşük değer ÇA-VMAT tekniğinde 13,98 Gy ile görülmüştür.

Sol Karotis D_{ort} değerlerine ANOVA testi uygulanmıştır ve grup varyanslarının homojen olmadığı görülmüştür. $p < 0,05$ 'dir. Bütün teknikler, Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p < 0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p = 1,000$) ise 3A-YART, 5A-YART; 3A-YART, TA-VMAT; 3A-YART, ÇA-VMAT; 5A-YART, TA-VMAT; 5A-YART, ÇA-VMAT; TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarında bulunmuştur. Tüm tekniklere baktığımızda, ortalama en düşük doz maruziyeti 11,20 Gy olarak ÇA-VMAT'ta görülmüştür. Standart sapma $\pm 1,00$ 'dir. Ortalamanın en yüksek olduğu teknik 3B-KRT'tir ve değer 26,78 Gy'dir. Standart sapma $\pm 5,82$ 'dir.

Sol Karotis D_{max} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. $p < 0,05$ 'dir. Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p < 0,001$) durumlar 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En yüksek p değeri ise ($p = 0,704$) TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmasında görülmüştür. Tüm tekniklere baktığımızda, minimum doz maruziyeti ÇA-VMAT'ta görülmüştür. Değer 31,21

Gy'dir. Maksimum doz maruziyeti ise 3B-KRT'te görülmüştür. Değer 66,93 Gy'dir. Medyan değer en yüksek olduğu teknik 3B-KRT'dir. Değer 64,80 Gy'dir.

Sağ Karotis V_{10Gy} değerlerine ANOVA testi uygulanmış ve grup varyanslarının homojen olmadığı görülmüştür. $p<0,05$ olarak bulunmuştur. Bütün teknikler, Bonferroni metodu kullanılarak ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p=1,000$) 3A-YART, 5A-YART; 3A-YART, TA-VMAT; 3A-YART, ÇA-VMAT; 5A-YART, TA-VMAT; 5A-YART, ÇA-VMAT; TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarında bulunmuştur. En düşük ortalama doz 5A-YART tekniğinde 39,21 Gy olarak saptanmıştır. Standart sapma ise $\pm 3,25$ 'dur. En yüksek ortalama doz ise 3B-KRT'de bulunmuştur. Değer 49,59 Gy'dir. Standart sapma ise $\pm 8,57$ 'tür.

Sağ Karotis V_{30Gy} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. $p<0,05$ olarak bulunmuştur. Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar; 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ise ($p=0,950$) 3A-YART, 5A-YART karşılaştırmasında saptanmıştır. Tüm tekniklere baktığımızda, minimum doz maruziyeti ÇA-VMAT ve TA-VMAT'ta görülmüştür. Değer 0,00 Gy'dir. Maksimum doz maruziyeti ise 3B-KRT'tedir. Değer 61,42 Gy'dir. Medyan değere baktığımızda ise en düşük değer TA-VMAT tekniğinde 14,58 Gy ile görülmüştür.

Sağ Karotis D_{ort} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür ($p<0,05$). Bütün teknikler, Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ($p=0,825$) 3A-YART, 5A-YART; TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarında görülmüştür. En düşük minimum değer 5A-YART'ta gözlenmiştir, değer 8,01 Gy'dir. En düşük maksimum değer 3A-YART'ta

gözlenmiştir, değer 12,86 Gy'dir. En düşük medyan değer ÇA-VMAT'ta 11,23 Gy olarak bulunmuştur. En yüksek minimum, maksimum ve medyan değerler 3B-KRT'de görülmüştür. Değerler sırasıyla 19,59 Gy, 39,01 Gy, 27,38 Gy olarak bulunmuştur.

Sağ Karotis D_{max} değerlerine ANOVA testi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmüştür. $p < 0,05$ 'dir. Bütün teknikler, Bonferroni testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p < 0,001$) durumlar 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En yüksek p değeri ise ($p = 1,000$) 3A-YART, 5A-YART; 3A-YART, TA-VMAT; 5A-VMAT, TA-VMAT; 5A-YART, ÇA-VMAT; TA-VMAT, ÇA-VMT karşılaştırmalarında görülmüştür. Tüm tekniklere baktığımızda, ortalaması en düşük olan değer ÇA-VMAT'ta görülmüştür. Değer 48,78 Gy'dir. Standart sapması $\pm 9,56$ 'dır. En büyük doz maruziyeti ise 3B-KRT'te görülmüştür. Değer 65,19 Gy'dir. Standart sapması $\pm 1,59$ 'dur.

Gomez ve arkadaşlarının yaptığı ve 3B-KRT ile YART tekniklerini karşılaştırdıkları araştırmada, tanımlanan doz 6300 cGy'di ve 3B-KRT ve YART planları bu doza normalize edilmişti. Bu çalışmada Gomez ve ark., 3B-KRT ve YART teknikleri hedef kapsamı ve normal yapılara (örneğin spinal korda verilen doz bütün tekniklerde tolerans sınırının altında bulunmuştur) klinik açıdan anlamlı doz verilmesi konusunda benzer olduklarını saptamışlardır fakat YART'ın üstün olduğu kısım karotis arterine verilen dozun önemli biçimde azalmış olması ile ortaya çıkmıştır. YART planında karotis arterine verilen ortalama doz konformal terapiye göre neredeyse 2000 cGy daha azdır, bu oldukça önemli bir farka işaret etmektedir. Bu doz değerinin, T1N0 evresinde anterior konumlu bir lezyonu olan hastada, aritenoidi koruyan/sakınan bir plan yapıp uygulandığında daha da düştüğü görülmüştür (Gomez ve ark., 2010).

Karotis arterine verilen yüksek dozlu radyasyonun vasküler hastalıklara yol açtığını gösteren yeterli veri bulunmaktadır. Konvansiyonel teknikle tedavi sonrası hastalarda karotis arter stenozu (daralması) ve iskemik felç riskinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Dorresteijn ve ark., aralarında larinks karsinoması da olan baş ve boyun kanseri tanısı konulmuş hastalar arasında yaptıkları incelemede iskemik felç

riskinin istatistiksel önem gösterecek biçimde arttığını bulmuşlardır (Doresteijin ve ark., 2002).

Matthiesen ve ark., erken evre glottik kanseri tedavisinde YART ve VMAT arasında bir karşılaştırma yapmışlardır. Bu çalışma VMAT'ın karotis arteri korumasında YART'tan daha iyi olduğunu göstermesidir. ÇA-VMAT'ta karotis arterine verilen doz ortalamasının YART'a göre %6,8 oranında daha az olduğu görülmüştür ($p<0,001$) (Matthiesen ve ark.,2015).

Riegel ve ark., hem YART'ın hem de VMAT'ın hedef hacime verilen dozlarda tanımlanan doza uygun sonuçlar verdiğini görmüşlerdir. ÇA-VMAT, TA-VMAT'a ve YART'a göre daha iyi karotis koruması değerleri sağlamıştır (Riegel ve ark., 2013).

Sağlıklı doku V_{5Gy} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. $p<0,05$ 'dir. Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p=0,002$) durumlar 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT'tır. En yüksek p değeri ($p=0,681$) ise TA-VMAT, ÇA-VMAT karşılaştırmasında görülmüştür. En düşük minimum, maksimum ve medyan değerleri 3B-KRT'de görülmüştür. Değerler sırası ile 2,14 Gy, 23,25 Gy, 4,71 Gy'dir. En yüksek değerler ise ÇA-VMAT'ta görüşmüştür. Değerler 6,69 Gy, 55,90 Gy, 14,57 Gy'dir.

Monitor Unit (MU) değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. $p<0,05$ 'dir. Bütün teknikler, Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmaya tabi tutulmuştur. İkili karşılaştırmada p değerinin en küçük olduğu ($p<0,001$) durumlar 3B-KRT, 3A-YART; 3B-KRT, 5A-YART; 3B-KRT, TA-VMAT; 3B-KRT, ÇA-VMAT; 3A-YART,5A-YART; 3A-YART, ÇA-VMAT karşılaştırmalarıdır. En büyük p değeri ($p=0,800$) ise 5-YART, ÇA-VMAT karşılaştırmasında saptanmıştır. En düşük minimum, maksimum ve medyan değerler 3B-KRT'te görülmüştür. Değerler sırasıyla 2,25 Gy, 2,46 Gy, 2,32 Gy'dir. En yüksek değerler ise ÇA-VMAT'ta görülmüştür. Değerler 5,73 Gy, 15,94 Gy, 6,76 Gy'dir.

Genel tedavi planı kalitesi yanında, monitör unit gibi bazı önemli faktörleri de göz önünde bulundurdıkları araştırmalarında Leszczynski ve ark., 9 alanlı konum al ve vur YART ve çift arklı VMAT tekniklerini baş ve boyun kanserli hastalar için hazırladıkları planlarda karşılaştırmışlardır. VMAT'ın daha iyi Monitör Unit rakamları verdiği, daha kısa ışınlama süresi istediği görülmüştür (Leszczynski ve ark., 2012).

2016 yılında yaptıkları çalışmada Caraman ve ark., 3B-KRT, VMAT ve YART'ı karşılaştırmışlar; VMAT'ın yüksek konformalite sağladığını ve konvansiyonel tekniklere göre kritik organları daha iyi koruduğunu bulmuşlardır.

CI en düşük değerleri VMAT'ta göstermiştir. En yüksek değerler ise 3B-KRT'de görülmüştür. Homojenite İndeksi için ise 0'a en yakın değerler YART'ta saptanmıştır. HI'nın değerleri 3B-KRT'de 0'dan en uzak değerler olarak görülmüştür.

Spinal korda en fazla 4500 cGy'lik doz tanımlanmıştır. En iyi korumayı VMAT'ın yaptığı görülmektedir. 3B-KRT ise spinal kord korumasında başarısızdır.

VMAT'ın PTV'ye verilen dozda benzer sonuçlar göstermekle birlikte iki tekniğin de 3B-KRT'ten daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca VMAT'ın YART'a göre daha düşük MU değerleri gösterdiği de belirlenmiştir (Caraman ve ark., 2016).

Verbakel ve ark., YART ile VMAT'ı karşılaştırdıkları araştırmada VMAT'ın daha iyi MU sonuçları verdiğini göstermişlerdir. Riskli organ korumasında dikkate değer bir fark görülmemiştir. Özellikle ÇA-VMAT planları daha yüksek bir PTV homojenitesi göstermiştir (Verbakel ve ark., 2009).

Chera ve ark., 2010 yılında yayınladıkları makalelerinde erken evre karsinomaların YART ve 3B-KRT ile tedavisini incelemişlerdir. En iyi karotis korumasını YART'ın sağladığı gözlemişlerdir. YART ile tedavide maruz kalınan doz 10 Gy iken 3B-KRT'de bu 25 Gy'e çıkmıştır (Chera ve ark., 2010).

Vanetti ve ark., 29 hasta verisi kullanarak yaptıkları araştırmada, YART ile VMAT'ı karşılaştırmışlardır. Tüm sonuçların benzer hedef sarması ortaya koyduğu görülmüştür. Spinal kordun maruz kaldığı radyasyonun ortalama değeri YART'ta 30.8 ± 3.4 Gy, D%2'de ise 42.8 ± 2.1 Gy olarak bulmuşlardır. Çift arklı ark terapisi

sonuçları ise daha iyi spinal kord koruması sağlamıştır. Ortalama değer 25.3 ± 3.1 Gy iken, D%2 değeri 39.0 ± 2.6 Gy'dir. Sağlıklı dokular ise iki teknikte de birbirine yakın derecede korunsa da yine çift arklı ark terapisinin sonuçları daha iyidir. Ortalama değer 11.4 ± 2.3 Gy iken, $V_{10Gy(\%)}$ 31.0 ± 8.0 Gy'dir.

Çift arklı terapi planları en iyi homojenliği (HI) göstermiştir. Tek arklı terapi ise hem çift arklıdan hem de YART'tan daha kötü homojenlik göstermiştir.

CI değerleri için ark terapisi de YART da aynı sonuçları vermiştir. Teknikten bağımsız olarak 1.7 ± 0.2 değeri bulunmuştur. (CI%95)

2.2 Gy'lik fraksiyon başına Monitor Unit değeri $MU/fr_{MRT} = 1126 \pm 333$, $MU/fr_{RA1} = 463 \pm 80$ (MU'nun %41'i YART için), and $MU/fr_{RA2} = 584 \pm 89$ (MU'nun %52'si YART için) olarak bulunmuştur.

ÇA-VMAT'ın YART'a ve TA-VMAT'a göre riskli organları ve sağlıklı dokuları, hedefe verilen dozdan feragat etmeden daha iyi koruduğu gözlenmiştir (Vanetti ve ark, 2009).

Tüm veriler ışığında bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın cihazları ve tedavi planlama sistemleri ile söz konusu beş farklı teknikte klinik açıdan uygun planlar yapılabileceğini ortaya koymuştur.

Tüm tekniklerde, hedef hacime istenilen doz tümüyle verilebilmiştir. 3B-KRT'te karotis doz sınırları aşılmıştır ancak diğer tekniklerde doz uygun sınırlar içinde kalmıştır. CTV D_{max} için en kötü değerler 3B-KRT'de görülmüştür. Diğer tekniklerin değerleri de 3B-KRT'ye yakın olmakla birlikte biraz daha iyidir. En iyi homojenlik 5A-YART'ta sağlanırken, 3B-KRT tekniği HI için en yüksek değeri göstermiştir. Doz konformalitesini ölçen Konformalite Numarası indeksinde en iyi konformallığı 3B-KRT sağlamıştır. Spinal kord için en iyi korumayı 3B-KRT sağlarken, en kötü durum 5A-YART'ta görülmüştür.

Sol karotis için V_{10Gy} 'da 3A-YART en iyi sonucu verirken, sol karotis V_{30Gy} 'da en iyi sonucu ÇA-VMAT sağlamıştır. Sol karotis D_{ort} için en iyi sonucu ÇA-VMAT verirken, en kötü sonuç 3B-KRT'de görülmüştür. Sol karotis D_{max} için en iyi sonucu

ÇA-VMAT verirken, en kötü 3B-KRT'de görülmüştür. Bu bilgilerden hareketle sol karotis koruması için en iyi tekniğin ÇA-VMAT olduğu söylenebilir.

Sağ karotis için V_{10Gy} 'da 5A-YART en iyi sonucu verirken, sağ karotis V_{30Gy} 'da en iyi sonucu TA-VMAT sağlamıştır. Sağ karotis D_{ort} için 3B-KRT dışındaki diğer teknikler güzel sonuçlar sağlarken, konformal tedavi oldukça yüksek değerler göstermiştir. Sağ karotis için D_{max} için en iyi sonuçları ÇA-VMAT sağlamıştır, 3B-KRT dışında kalan teknikler de en iyi sonuca yakın değerler göstermiştir.

Sağlıklı dokuları (V_{5Gy}) en iyi koruyan teknik 3B-KRT'tir. En yüksek doz maruziyeti ise VMAT'ta görülmüştür.

Monitor Unit için en iyi değerleri 3B-KRT sağlarken, en kötü değerler ÇA-VMAT'ta elde edilmiştir.

Sonuç olarak, her bir tekniğin diğer tekniklere göre üstün olduğu ya da kimi eksiklikler gösterdiği durumların var olduğu görülmüştür. Kritik organ koruması açısından bakıldığında, karotis özelinde 3B-KRT olumsuz bir tablo çizmiştir. Ancak diğer bir kritik organ spinal kordu en koruyan teknik de yine 3B-KRT'dir. Bu gibi sonuçlar düşünüldüğünde kesin bir kaniya varmak mümkün değildir. Evre I larinks kanseri için tedavinin ilk amacı organ koruma olduğundan her hasta özel olarak ele alınmalıdır. Örneğin, kalp sorunu bulunan bir hastada önemli olan karotisin korunması iken, başka bir vakada spinal kord koruması yaşamsal olabilir. Tedavi merkezi olanakları, tedaviyi uygulayacak profesyonellerin uzmanlığı ve hasta geçmişi gibi parametreler göz önünde tutularak hastaya göre bir teknik seçilmelidir.

6. KAYNAKLAR

Acosta R, (2005) Computing Isodose Curves for Radiotherapy Treatment Plans Computer Science Honors Theses 8.

Agrawal N, Ha PK (2008) Management of early-stage laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North America*; 41: 757-69

Alfonso JCL, Herrer MA and Núñez L. (2015) A dose-volume histogram based decision-support system for dosimetric comparison of radiotherapy treatment plans *Radiation Oncology* 10:263

Altekruse SF, McGlynn KA, Reichman ME. (2009) Hepatocellular Carcinoma Incidence, Mortality, and Survival Trends in the United States From 1975 to 2005. *Journal of Clinical Oncology* ;27(9):1485-1491.

Amado AC, Bujor L, Monteiro GI, (2013) 3D conformal hypofractionated radical radiotherapy in early glottic cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. ;18(5):261-264.

Atalar B, Gungor G, Caglar H, et al (2012) Use of volumetric modulated arc radiotherapy in patients with early stage glottic cancer. *Tumori*. 2012;98:331–336

Bacciu, D, Falchi G, et al. (2004). Transposition of the heat-stable toxin astA gene into a gifsy-2-related prophage of salmonella enterica serovar Abortusovis. *Journal of Bacteriology* 186(14), 4568-4571

Becker M, Schroth G, Zbaren P, et al. (1997) Long-term changes induced by high-dose irradiation of the head and neck region: imaging findings. *Radiographics* 17, 5 – 26

Bedford JL (2009) Treatment planning for volumetric modulated arc therapy, *Med. Phys.* 36, 5128–5138

Bhattacharyya T, Kapoor R, Bahl A, et al (2001) Carcinoma lung presenting with choroidal metastasis as initial presentation: A rarity. *J Can Res Ther* 2013; 9:504-6

Blackwell KE, Calcaterra TC, Fu YS (1995) Laryngeal dysplasia: epidemiology and treatment outcome, *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* Aug;104(8):596-602.

Bortfeld T (2006) IMRT: a review and preview IOP Publishing Ltd *Physics in Medicine & Biology*, Volume 51, Number 13

- Bzdusek K, Friberger H, Eriksson K, et al. (2009) Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med Phys.* 2009; 36:2328–39
- Camingue P, Christian R, Ng D (2012) Comparison of external beam treatment techniques for T1–2, N0, M0 glottic cancers. *Medical dosimetry: official journal of the American Association of Medical Dosimetrists.* 2012;37(2):221–4.
- Caraman A, Buzea CG, Ojica S et al (2016), A Comparison Between 3D Conformal Radiotherapy, Intensity Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy Techniques for Head and Neck Cancer, *Journal of Advanced Research in Physics* 6(1), 011601
- Chang SX ve Gibbons JP, *Clinical Implementation of Non-Physical Wedges 1999 AAPM Refresher Course*
- Chao KSC et al (2014) *Practical essentials of intensity modulated radiation therapy.* Edited by Chao KSC, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Chera BS, Amdur RJ, Morris CG et al. (2010) Carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77:1380–1385
- Court LE, Balter P, Mohan R. (2015) Principles of IMRT. In: Nishimura Y., Komaki R. (eds) *Intensity-Modulated Radiation Therapy.* Springer, Tokyo
- Dornfeld K, Simmons JR, Karnell L et al. (2007) Radiation doses to structures within and adjacent to the larynx are correlated with long-term diet- and speech-related quality of life *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 68 (3) pp. 750-757
- Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W et al. (2002) Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. *J Clin Oncol.* 2002; 20:282–288
- Drzymala RE, Mohan R, Brewster L et al. (1991) Dose-volume histograms. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics.* 21 (1): 71–8.
- Düzgün F, (2009), *Boyun kitlelerinde bilgisayarlı tomografi perfüzyon*, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Manisa
- Edge SB, Compton CC (2010) The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Annals of Surgical Oncology* 17(6):1471–1474.
- Elekta XIO Brochure (2011) Doc. no. LPCXIO090709 v3.0 2011, Erişim Adresi: <https://www.elekta.com/dam/jcr:12b6794c-a8e8-4672-805a-94b964f4ac7a/>
- Esteve J, Riboli E, Pequinot G, et al. (1996) Diet and cancers of the larynx and hypopharynx: The IARC multi-center study in Southwestern Europe. *Cancer Causes Control* 7:240-252
- Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, et al. (2006) Conformity index: A review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64:333–42

- Freudenheim JL, Graham S, Byers TE, et al. (1992) Diet, smoking, and alcohol in cancer of the larynx: a case-control study. *Nutr Cancer* 17:33-45
- Gallo A, Vicentis M, Mancio V, (2002) JPCO₂ laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow up of 156 cases *Laryngoscope*, 112, pp. 370-374
- Gladwish A, Oliver M, Craig J et al (2007), Segmentation and leaf sequencing for intensity modulated arc therapy. *Med. Phys.*, 34: 1779–1788
- Goitein M and Chen GTY (1983), Beam scanning for heavy charged particle radiotherapy. *Medical Physics* 10: 831–840.
- Gomez D, Cahlon O, Mechalakos J et al (2010) An investigation of intensity-modulated radiation therapy versus conventional two-dimensional and 3D-conformal radiation therapy for early stage larynx cancer. *Radiat Oncol.* 2010;5:74
- Guckenberger M, Richter A, Krieger T, et al. (2009) Is a single arc sufficient in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol.* 2009;93:259–265.
- Haddad R, Shin DM, (2008) Recent Advances in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2008; 359:1143-1154
- Halperin EC, Brady LW, Perez CA (2013) *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2013
- Hamilton, D., McMeekin, P., Dyson, P. et al (2013). Laryngeal cancer management in a small, rural, multidisciplinary team setting: 15-year review. *The Journal of Laryngology & Otology*, 127(12), 1203-1207.
- Harish K, Sanjay R, Avadhani JS et al (2005) Technical and dosimetric considerations in IMRT treatment planning for large target volumes. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 6(4)
- Hartford, Alan C (2012) American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guidelines for Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics* , Volume 73 , Issue 1 , 9 - 14
- Helal A, Omar A. (2015) Homogeneity Index: Effective tool for evaluation of 3DCRT. *Pan Arab Journal of Oncology/Vol. 8/No. 2*
- Herman TdeL, Schnell E, Young J et al. (2013) Dosimetric comparison between IMRT delivery modes: step-and-shoot, sliding window, and volumetric modulated arc therapy - for whole pelvis radiation therapy of intermediate-to-high risk prostate adenocarcinoma. *J Med Phys.* 2013; 38:165.
- Hermans R, (2008) *Squamous Cell Cancer of the Neck*, edited by Robert Hermans, Cambridge University Press,
- Heron DE, Tishler RB. (2011) Head and neck cancer – Radiation medicine rounds, 2151-4208; v.2, issue 2)

Hobbs C, Birchall M (2004) Human papillomavirus infection in the etiology of laryngeal carcinoma. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 12(2):88-92

Holsinger, F. C., Nussenbaum, B., Nakayama, M. et al (2010), Current concepts and new horizons in conservation laryngeal surgery: An important part of multidisciplinary care. *Head Neck*, 32: 656–665

International Commission on Radiation Units and Measurements (1993) Bethesda, USA: Report 50: Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy

International Commission on Radiation Units and Measurements (1999) Prescribing recording and reporting photon-beam therapy (Supplement to ICRU Report 50) Bethesda, MD, USA: ICRU Publications; ICRU Report 62.

International Commission on Radiation Units and Measurements (2010) Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity modulated radiotherapy (IMRT) Oxford: Oxford University press, ICRU Report 83.

Iqbal K, Isa M, Buzdar SA, (2013) Treatment planning evaluation of sliding window and multiple static segments technique in intensity modulated radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2013;18(2):101–106.

Jenckel F, Knecht R. (2013) State of the art in the treatment of laryngeal cancer. *Anticancer Research*. 33:4701–10.

Jönsson, L. M. (2007). Internal Dosimetry Development and Evaluation of Methods and Models Medical Radiation Physics, Lund University

Kim ES, Yeo SG. (2014) Volumetric modulated arc radiotherapy sparing the thyroid gland for early-stage glottic cancer: a dosimetrical analysis. *Oncol Lett*. 2014; 7:1987–1991

Kong FM, Wang J, (2013), *Encyclopedia of Radiation Oncology, Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy*, pp 893-893, Editorler Brady, Luther W.ve Yaeger, Theodore E.

Laoufi, S, Mirghani, H, Janot, F et al (2014), Voice quality after treatment of T1a glottic cancer. *The Laryngoscope*, 124: 1398–1401

Leszczynski K, Oliver M, McConnell D (2012) Objective Evaluation Of Treatment Plans For Locally Advanced Head And Neck Cancer: Imrt Versus Dual Arc VMAT, Northeast Cancer Centre, Medical Physics, Sudbury, Canada Northeast Cancer Centre, Radiation Oncology, Sudbury, Canada

Lomax NJ, Scheib SG (2000) Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 55, 2003, 1409 –1419

Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. (1998) A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics*.;25(5):656–661

Lucioni M. (2013) General Anatomic Layout. In: *Practical Guide to Neck Dissection*. Springer, Berlin, Heidelberg

- Makki FM, Williams B, Rajaraman M, Hart RD et al (2011) Current practice patterns in the management of glottic cancer in Canada: results of a national survey. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jun;40(3) 205-210.
- Matthiesen C, Herman Tde L, Singh H, et al. (2015) Dosimetric and radiobiologic comparison of 3D conformal, IMRT, VMAT and proton therapy for the treatment of early-stage glottic cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2015;59:221–228
- Mayles, Hanum, Rosenwald (2007) *Handbook of radiotherapy physics, theory and practice*, Taylor & Francis, Boca Raton: CRC Press
- Mendelhall WM, Mancuso AA, Amdur RJ (2013) *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology* Editör: Halperin EC et al. Wolters Kluwer 850-868
- Mendelhall WM, Werning JW (2013) *Cancer of the Larynx, in Head and Neck Cancer : A Multidisciplinary Approach* Editör: Harrison RB, Sessions LB. Wolters Kluwer pp. 441-481
- Mendenhall, WM, Werning, JW, Hinerman, RW et al (2004), Management of T1–T2 glottic carcinomas. *Cancer*, 100: 1786–1792.
- Merletti F, Boffetta P, Ciccone G et al. (1989) Role of tobacco and alcoholic beverages in the etiology of cancer of the oral cavity/oropharynx in Torino, Italy. *Cancer Res* 49:4919–24
- Michaels L (1984). *Pathology of the larynx*. Berlin and New York: Springer-Verlag; p.178-92.
- Miften, M, Zhu, XR, Takahashi, K, et al (2000), Implementation and verification of Virtual Wedge in a three-dimensional radiotherapy planning system. *Medical Physics.*, 27: 1635–1643.
- Monaco Training Guide Version 3.20 (2012), IMPAC Medical Systems, Inc. Document ID: LTGMON0320 Part Number: C#98961-EN
- Morris MR, Canonico D, Blank C (1994) A critical review of radiotherapy in the management of T1 glottic carcinoma. *Am J Otolaryngol.* 1994 Jul-Aug; 15(4): 276–280.
- Muscat JE, Wydner EL (1992) Tobacco, alcohol, asbestos, and occupational risk factors for laryngeal cancer. *Cancer* 69:224
- Norton, N. S. (2011). *Netter's head and neck anatomy for dentistry*, Saunders, an imprint of Elsevier Inc. pp. 419-436
- Osborn J (2017) Is VMAT beneficial for patients undergoing radiotherapy to the head and neck? *Radiography (Lond).* 2017 Feb;23(1):73-76.
- Otto K, (2008) Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc, *Med. Phys.* 35, 310–317
- Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS (2006) American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:3693–3704.

Piccirillo, J. F. (2000), Importance of Comorbidity in Head and Neck Cancer. *The Laryngoscope*, 110: 593–602.

Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. (2000) Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. *Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer*. *Lancet*. 2000;355:949–955.

Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al (2009) MACH-NC Collaborative Group Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009;92:4–14.

Podgorsak EB (2005) *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Association, Vienna, Austria

Purdy J, Michalski J, Jeffrey B, Vijayakumar S, et al. (2006) *Technical Basis of Radiation Therapy: Practical Clinical Applications* (2006) pp. 179-202

Purdy J, Poortmans P, Perez CA (2011) Three-Dimensional Treatment Planning and Conformal Therapy. In: Levitt S, Purdy J., Perez A, Poortmans P (eds) *Technical Basis of Radiation Therapy*. Medical Radiology,. Springer, Berlin, Heidelberg

Purdy JA (1996) 3-D radiation treatment planning: a new era. In: Meyer JL, Purdy JA (eds) *Frontiers of radiation therapy and oncology 3-D conformal radiotherapy: a new era in the irradiation of cancer*. Karger, Basel, pp 1–16

Rancati T, Schwarz M, Allen AM, et al. (2010) Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* ;76:S64–9.

Remmelts, AJ, Hoebbers, FJP, Klop, WMC et al. (2013) Evaluation of lasersurgery and radiotherapy as treatment modalities in early stage laryngeal carcinoma: tumour outcome and quality of voice. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270: 2079.

Riegel AC, Antone J, Schwartz DL (2013) Comparative dosimetry of volumetric modulated arc therapy and limited-angle static intensity-modulated radiation therapy for early-stage larynx cancer. *Medical Dosimetry*. 38:66–69

Sanguineti G, Adapala P, Endres EJ, et al. (2007) Dosimetric predictors of laryngeal edema, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 68, pp. 741-749

Scher RL, Esclamado RM (2009) Organ and function preservation: the role of surgery as the optimal primary modality or as salvage after chemoradiation failure. *Seminars Radiation Oncology*; 19: 17-23

Shepard, DM, Earl, MA., Li, XA (2002), Direct aperture optimization: A turnkey solution for step-and-shoot IMRT. *Med. Phys*, 29: 1007–1018.

Strome M, Solares CA, *Neoplasms of the Larynx*, (2014) *Ballenger's Otolaryngology : Head and Neck Surgery* (17th Edition), Editor: Snow JB, Wackym A. PMPH USA, Ltd., 2014. pp. 1121-1130

Strong, MS (1975), Laser excision of carcinoma of the larynx. *The Laryngoscope*, 85: 1286–1289.

Studenski M.T., Shen X., Yu Y. Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation a comparison with traditional techniques. *Med Dosim.* 2013;38(1):48–54

Syrjänen, S. (2005) Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. Syrjänen, Stina. *Journal of Clinical Virology*, Volume 32, 59 - 66

Şencan, Keskinç (2017) Türkiye Kanser Hastalıkları Raporu, Sağlık Bakanlığı

Tartaglino LM, Rao VM, Markiewicz DA. (1994) Imaging of radiation changes in the head and neck. *Seminal Roentgenology*; 29:81–91.

Tol, Jim P. et al. (2016) A longitudinal evaluation of improvements in radiotherapy treatment plan quality for head and neck cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*, Volume 11, Issue 2, 337-343

Vanetti E, Clivio A, Nicolini G, et al (2009) Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol.* 2009;92:111–117.

Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, et al. (2009) Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. Conventional IMRT in head-and-neck cancer: A comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

Verhoef CG, van Kollenburg PGM, Boots I et al (2012) EP-1209 Comparison Of A Standard 2-Field Technique With Imrt And Vmat For The Treatment Of T1 And Small T2 Laryngeal Tumours. *Radiotherapy and Oncology*, Volume 103, S465,

Wang L, Ma C (2013) Dose Calculation Algorithms. Editors: Brady LW and Yaeger TE, In *Encyclopedia of Radiation Oncology*, Springer Heidelberg, Berlin, pp: 158-166

Warner L, Chudasama J, Kelly CG et al (2014) Radiotherapy versus open surgery versus endolaryngeal surgery (with or without laser) for early laryngeal squamous cell cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 12. Art. No.: CD002027.

Wydner EL (1975) Toward the prevention of laryngeal Cancer. *Laryngoscope* 85:1190

Yıldız S (2007), *Elektron Demet Tedavilerinde Doku Heterojenitelerinin Ve Yüzey Düzensizliklerinin Doz Dağılımına Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara

Yu CX, Tang G. (2011) Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Phys Med Biol* 2011;56:R31–R54

Yu CX. (1995) Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol* 1995;40:1435-49.

Zumsteg ZS, Riaz N, Lee N (2012) Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy Edited by Lee N, Riaz N and Lu JJ. Springer International Publishing,



7. SİMGELER VE KISALTMALAR

3A-YART: Üç Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

5A-YART: Beş Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

2B: İki Boyutlu

BEV: Işın Gözü Görüşü

3B-KRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği

BT: Bilgisayarlı Tomografi

3B-TPS: Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi

CI: Konformite İndeks

cm: Santimetre

CN: Konformalite Numarası

CO₂: Karbon Dioksit

CTV: Klinik Hedef Hacmi

ÇA-VMAT: Çift Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör

° : Derece

D_{%2}: Hacmin %2' sinin Aldığı Doz

D_{%50}: Hacmin %50' sinin Aldığı Doz

D_{%95}: Hacmin %95' nin Aldığı Doz

D_{%98}: Hacmin %98' nin Aldığı Doz

3D: 3 Boyutlu

dÇYK: Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör

3D-KRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği

D_{max}: Maksimum doz (CTV için 1cm³'teki doz miktarı)

D_{mean}: Ortalama Doz

D_{ort}: Ortalama Doz

DVH: Doz – Volüm Histogramı

ELS: Endoskopik Lazer Cerrahi
GÖRH: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
GTV: Gros Tümör Hacmi
Gy: Doz Soğrulma Birimi, Gray
HFD: Hızlı Fourier Dönüşümü
HI: Homojenite Katsayısı
HPV: İnsan Papilloma Virüsü
ICRU: Uluslararası Birimler ve Ölçümler Komisyonu
ITV: İnternal Hedef Hacmi
IV: Işınlanan Hacim
KRT: Kemoradyoterapi
KT: Kemoterapi
MC: Monte Carlo
MLC: Çok Yapraklı Kolimatör
mm: Milimetre
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS: Manyetik Rezonans Spektroskopisi
MU: Monitor Unit
MV: Milyon Volt
OAR: Risk Altındaki Organlar
PET: Pozitron Emisyonu Tomografisi
PRV: Planlanan Risk altındaki Organ Hacmi
PTV: Planlanan Hedef Hacim
RT: Radyoterapi
RVR: Geride Kalan Risk Altındaki Hacim
SSD: Kaynak Cilt Mesafesi
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
TA-VMAT: Tek Arklı Volümetrik Ayarlı Ark Terapi
TLM: Transoral Lazer Mikrocerrahi
TNM: Tumor-Node-Metastasis
TORS: Transoral Robotik Cerrahi

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TV: Hedef Hacim

TV_{RI}: Referans İzodozu Tarafından Kapsanan Hedef Hacim

V₅: 5 Gy Doz Alan Hacim

V₁₀: 10 Gy Doz Alan Hacim

V₃₀: 30 Gy Doz Alan Hacim

VMAT: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi

V_{RI}: Referans İzodozu Hacmi

%: Yüzde İşareti

YAAT: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

8.EKLER

8.1. EK 1



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 52588837-000/423
Konu : Etik Kurul kararı

22.11./2016

Sayın Prof.Dr.Orhan GÜRLER
Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Fizik Bölümü Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvururunu yaptığınız ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Evre I larenks kanseri tedavisinde konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volümetrik ark terapi (VMAT) planlarının dozimetrik karşılaştırılması" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuzun 01 Kasım 2016 tarih ve 2016-18/1 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
Kurul Başkanı

EK:
-Karar (1 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA
Tet: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029
e-posta: uukaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

8.2. EK 2

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Evre I larenks kanseri tedavisinde konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volümetrik ark terapi (VMAT) planlarının dozimetrik karşılaştırılması
-----------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Orhan Gürler			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Candan Demiröz Abakay, Sağlık Fiziyi Uzmanı Sema Tunç, Sağ.Fiz.Yük.Lisans Öğr.Fiz.Gözde Topgül			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek lisans tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	07.11.2016 / 8 ay			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	24			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU		04.10.2016	Türkçe

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 04.10.2016	
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 04.10.2016	
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTAMESİ	<input type="checkbox"/>		
	IKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Araştırma ilk başvuru ön yazısı (04.10.2016), hasta listesi, AD bilgilendirme yazısı, sorumlu araştırmacı özgeçmişi, araştırmacılar tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür.		

8.3. EK 3

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Evre I larenks kanseri tedavisinde konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volümetrik ark terapi (VMAT) planlarının dozimetrik karşılaştırılması
------------------------------	--

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2016-18/ 1	Tarih : 01 Kasım 2016
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurumumuza iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Mehmet CANSEV Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Başka bir toplantıda
Yrd.Doç.Dr. Tuna GÜLTEN Üye	Tıbbi Genetik	U.Ü.T.F. Tıbbi Genetik AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Çiğdem Mine YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ergin SAGDİLEK Üye	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Kongrede
Yrd.Doç.Dr. Sezer ERER KAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	U.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr. Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İzini
Ahmet GÖREN Üye	Sağlık mesleği memuru olmayan üye	Serbest Meslek	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

*.Toplantıda Bulunma

9. TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki Radyasyon Onkolojisi (Sağlık Fiziği) Uzmanlığı yüksek lisans eğitimim süresince bana her konuda yardımcı olan, bilgi ve deneyimini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Orhan GÜRLER'e; yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini hissettiğim hocalarım Doç. Dr. Candan DEMİRÖZ ABAKAY; Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ, Doç. Dr. Meral KURT, Doç. Dr. Süreyya SARIHAN ve Tüm Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi bölümü çalışanlarına;

Tez çalışmalarımın hazırlanmasında bilgi ve önerileriyle her türlü desteği veren hocam Uzm. Fiz. Sema GÖZCÜ TUNÇ'a; öğrenciliğim her döneminde desteğini hissettiğim Uzm. Fiz. Arda KAHRAMAN, Uzm. Fiz. Ali ALTAY ve Uzm. Fiz. Zenciye KIRAY'a;

Tezimin hazırlanması aşamasında ve öğrenciliğim sırasında yanımda olan dönem arkadaşlarım Pınar ERDOĞAN, Merve CİNOĞLU, Ümmügül HASANOĞLU, Ebru CANTÜRK, Burcu İBİCİOĞLU, Habibe ALTAŞ'a;

Son olarak hayatımın her aşamasında desteklerini asla esirgemeyerek her zaman yanımda olan çok değerli anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

10. ÖZGEÇMİŞ

Gözde Topgül 27 Haziran 1989 yılında Tekirdağ'da doğmuştur. İlk öğretimini Trakya Cam Sanayii Lojmanları 60. Yıl İlköğretim Okulu'nda, orta okul eğitimini Lüleburgaz'da ve lise eğitimini ise Lüleburgaz Atatürk Lisesi'nde tamamlamıştır. 20011 yılında Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünü kazanmış ve 2015 yılında mezun olmuştur. 2014-2015 yılında Uludağ Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi'nde Pedagojik Formasyon eğitimi görmüştür. 2015 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Tıbbi Radyofizik (Sağlık Fiziği) yüksek lisans programına başlamıştır. Başladığı günden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında gönüllü olarak çalışmaktadır.