

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOTERAPİDE VOLÜMETRİK MODÜLE
EDİLMİŞ ARK TEDAVİSİ PLANLARININ
OPTİMİZASYONUNDA “PHOTON OPTIMIZER”
ALGORİTMASININ “APERTURE SHAPE
CONTROLLER” ÖZELLİĞİNİN KULLANIMININ
ETKİLERİ**

BAŞAK GÖKSEL

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2020

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -2017970060

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RADYOTERAPİDE VOLÜMETRİK MODÜLE
EDİLMİŞ ARK TEDAVİSİ PLANLARININ
OPTİMİZASYONUNDA “PHOTON OPTIMIZER”
ALGORİTMASININ “APERTURE SHAPE
CONTROLLER” ÖZELLİĞİNİN KULLANIMININ
ETKİLERİ**

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAŞAK GÖKSEL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

II. Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hakan EPİK

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc -2017970060

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Başak GÖKSEL ‘**RADYOTERAPİDE VOLÜMETRİK MODÜLE EDİLMİŞ ARK TEDAVİSİ PLANLARININ OPTİMİZASYONUNDA “PHOTON OPTIMIZER” ALGORİTMASININ “APERTURE SHAPE CONTROLLER” ÖZELLİĞİNİN KULLANIMININ ETKİLERİ**’ konulu Yüksek Lisans tezini 22/07/2020 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Hakan EPİK

Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi

Fizik Bölümü

ÜYE

Prof. Dr. Türkan ERTAY

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp A.D.

ÜYE

Doç. Dr. Ayşegül YURT

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri

Meslek Yüksek Okulu

ÜYE

Prof. Dr. Deniz YALMAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D.

YEDEK ÜYE

Doç. Dr. Zümre ARICAN ALICIKUŞ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D.

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyasyon Onkolojisi A.D.



İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
KISALTMALAR	xvii
TEŞEKKÜR	xix
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Radyoterapi (RT)	7
2.2. Eksternal Radyoterapi	11
2.3. Eksternal Radyoterapi Teknikleri	12
2.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	12
2.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	13
2.3.3. Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi (VMAT)	14
2.4. Radyoterapi Planlamada Optimizasyon Algoritmaları	18
2.4.1. Varian Eclipse Optimizasyon Algoritmaları	24
2.4.1.1. “Photon Optimizer” (PO) ve “Progressive Resolution Optimizer”	
(PRO) Algoritmaları	25
2.4.1.2. “Aperture Shape Controller” (ASC)	27
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Araştırmanın Tipi	29
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	29
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	29
3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri	29

3.3.2. Dışlanma Kriterleri	29
3.4. Çalışma Materyali	30
3.4.1. Eclipse TPS Version 15.6.03 Programı	30
3.4.2. 3 Boyutlu Dozimetre ArcCheck (Sun Nuclear)	31
3.4.3. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı	32
3.5. Araştırmanın Değişkenleri	33
3.6. Veri Toplama Araçları	34
3.7. Araştırma Planı	36
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi	41
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	41
3.10. Etik Kurul Onayı	41
4. BULGULAR	42
4.A. BAŞ-BOYUN KANSERLERİ	42
4.A.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH	
PARAMETRELERİ)	42
4.A.1.1. Konformite İndeksi (CI)	42
4.A.1.2. Homojenite İndeksi (HI)	42
4.A.1.3. Beyin Sapı	45
4.A.1.4. Kiazma	46
4.A.1.5. Koklea	47
4.A.1.6. Spinal Kord	49
4.A.1.7. Optik Sinir	50
4.A.1.8. Oral Kavite	52
4.A.1.9. Parotis	54
4.A.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)	58
4.A.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)	58
4.A.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)	59

4.A.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)	60
4.A.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)	61
4.A.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)	61
4.B. AKCİĞER KANSERİ	62
4.B.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH PARAMETRELERİ)	62
4.B.1.1. Konformite İndeksi (CI)	62
4.B.1.2. Homojenite İndeksi (HI)	63
4.B.1.3. Akciğer	65
4.B.1.4. Brakial Pleksus	69
4.B.1.5. Kalp	70
4.B.1.6. Spinal Kord	72
4.B.1.7. Özofagus	73
4.B.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)	76
4.B.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)	76
4.B.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)	77
4.B.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)	78
4.B.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)	79
4.B.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)	79
4.C. PROSTAT KANSERİ	80
4.C.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH PARAMETRELERİ)	80
4.C.1.1. Konformite İndeksi (CI)	80
4.C.1.2. Homojenite İndeksi (HI)	81
4.C.1.3. Anal Kanal	84
4.C.1.4. İnce Barsak	85
4.C.1.5. Femur Başı	86
4.C.1.6. Mesane	88

4.C.1.7. Penil Bulb	92
4.C.1.8. Rektum	94
4.C.1.9. Sigmoid	98
4.C.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)	100
4.C.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)	100
4.C.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)	101
4.C.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)	102
4.C.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)	103
4.C.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)	103
5. TARTIŞMA	105
5.1.TEDAVİ PLAN KALİTESİ	105
5.1.1. Konformite İndeksi (CI)	105
5.1.2. Homojenite İndeksi (HI)	106
5.1.3. OAR Doz-Volüm Parametreleri	108
5.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)	110
5.2.1. AA	111
5.2.2. MCS	111
5.2.3. TOPLAM MU	111
5.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)	112
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	114
7.KAYNAKLAR	115
8. EKLER	119

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo – 1. Baş-boyun kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Tablo – 2. Akciğer kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Tablo – 3. Prostat kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Tablo – 4. SIB-VMAT planlamasında PTV kapsama hedefleri

Tablo – 5. Baş-boyun kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

Tablo – 6. Akciğer kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

Tablo – 7. Prostat kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

Tablo – 8. Çalışma takvimi

Tablo – 9. Baş-boyun kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Tablo – 10. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 11. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 12. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 13. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 14. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 15. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 16. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 (cGy) değerleri

Tablo – 17. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 18. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz (cGy) değerleri

Tablo – 19. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 20. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 21. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 22. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 23. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 24. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri

Tablo – 25. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 26. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri

Tablo – 27. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 28. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri

Tablo – 29. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 30. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 31. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 32. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 (cGy) değerleri

Tablo – 33. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 34. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 35. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 36. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 37. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 38. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerleri

Tablo – 39. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 40. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

Tablo – 41. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 42. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

Tablo – 43. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 44. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

Tablo – 45. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 46. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

Tablo – 47. Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 48. Akciğer kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Tablo – 49. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 50. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 51. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 52. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 53. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V5Gy (%) değerleri

Tablo – 54. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V5Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 55. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V10Gy (%) değerleri

Tablo – 56. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V10Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 57. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V20Gy (%) değerleri

Tablo – 58. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 59. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerleri

Tablo – 60. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 61. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerleri

Tablo – 62. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 63. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus maksimum nokta doz (cGy) değerleri

Tablo – 64. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 65. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerleri

Tablo – 66. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 67. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerleri

Tablo – 68. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 69. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri

Tablo – 70. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 71. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagusV60Gy (%) değerleri

Tablo – 72. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 73. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerleri

Tablo – 74. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 75. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

Tablo – 76. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 77. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

Tablo – 78. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 79. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

Tablo – 80. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 81. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

Tablo – 82. Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 83. Prostat kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Tablo – 84. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 85. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 86. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 87. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 88. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

Tablo – 89. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 90. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerleri

Tablo – 91. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 92. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy (cc) değerleri

Tablo – 93. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy (cc) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 94. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerleri

Tablo – 95. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 96. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerleri

Tablo – 97. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 98. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerleri

Tablo – 99. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 100. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerleri

Tablo – 101. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 102. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerleri

Tablo – 103. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 104. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerleri

Tablo – 105. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 106. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerleri

Tablo – 107. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 108. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerleri

Tablo – 109. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 110. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerleri

Tablo – 111. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 112. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerleri

Tablo – 113. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 114. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerleri

Tablo – 115. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 116. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerleri

Tablo – 117. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 118. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerleri

Tablo – 119. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 120. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy (%) değerleri

Tablo – 121. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 122. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

Tablo – 123. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 124. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

Tablo – 125. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 126. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

Tablo – 127. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Tablo – 128. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

Tablo – 129. Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil – 1.a Eksternal Radyoterapi

Şekil – 1.b Brakiterapi

Şekil – 2. Eksternal Radyoterapi Cihazı (Lineer Hızlandırıcı) ve Uygulaması

Şekil – 3. IMRT doz optimizasyonunun prensibinin şematik gösterimi

Şekil – 4. Lineer hızlandırıcı için kalite kontrol parametreleri

Şekil – 5.a 3D-KRT planında ışıın “set-up”ı

Şekil – 5.b IMRT planında ışıın “set-up”ı

Şekil – 5.c VMAT planında ark “set-up”ı

Şekil – 6. Ösofagus kanserli bir hastadaki PTV doz dağılımı; soldan sağa 3B-KRT, IMRT ve VMAT

Şekil – 7. “Progressive Resolution Optimizer” (PRO) ve “Photon Optimizer” (PO) algoritmalarının karşılaştırılması

Şekil – 8. ArcCheck (Sun Nuclear) Dozimetresi

Şekil – 9. Varian TrueBeam STx Cihazı

Şekil – 10. Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

Şekil – 11. Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

Şekil – 12. Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

Şekil – 13. Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

Şekil – 14. Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

Şekil – 15. Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

Şekil – 16. Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

Şekil – 17. Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

Şekil – 18. Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)





KISALTMALAR

RT:	Radyoterapi
IGRT:	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
3B-KRT:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
IMRT:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
VMAT:	Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi
IMAT:	Yoğunluk ile Modüle edilmiş Ark Tedavisi
AMAT:	Açıklık ile Modüle edilmiş Ark Tedavisi
SRS:	Stereotaktik Radyocerrahi
SBRT:	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
4B-RT:	Dört Boyutlu Radyoterapi
RA:	“RapidArc” (“VMAT”)
H-RA:	“Hybrid-RapidArc”
HT:	Helikal Tomoterapi
MLC:	“Multi Leaf Collimator” (Çok Yapraklı Kolimatör)
HD-MLC:	“High Definition MLC” (Yüksek Çözünürlüklü MLC)
SSD:	“Source Skin Distance” (Kaynak Yüzey Mesafesi)
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
DVH:	Doz-Volüm Histogramı
OAR:	Riskli Organ
OAD:	Ortalama Akciğer Dozu
PTV:	Planlanan Hedef Volüm
SIB:	“Simultaneous Integrated Boost” (Eşzamanlı Bütünleşik Boost)
HI:	Homojenite İndeksi
CI:	Konformite İndeksi
DVP:	Doz-Volüm Parametreleri
PO:	“Photon Optimizer”
PRO:	“Progressive Resolution Optimizer”

FMO:	“Fluence Map Optimization”
DAO:	“Direct Aperture Optimization”
DVO:	“Dose Volume Optimizer”
MRDC:	“Multi-Resolution Dose Calculation”
FTDC:	“Fourier Transform Dose Calculation”
LBTE:	“Linear Boltzmann Transport Equation” (Lineer Boltzmann Taşınım Denklemi)
AAA:	Analitik Anizotropik Algoritma
AXB:	Acuros XB
ASC:	“Aperture Shape Controller”
AA:	“Average Open Aperture” (Ortalama Açıklık Aralığı)
MCS:	“Modulation Complexity Score” (Modülasyon Karmaşıklık Skoru)
MU:	Monitor Unit
TPK:	Tedavi Plan Kalitesi
TVE:	Tedavi Verme Etkinliği
QA:	“Quality Assurance” (Kalite Güvenirliği)
cGy:	Santi Gray, Radyasyon ışınlama birimi
VxGy:	X Gy ve üzerinde doz alan kritik organ volümünün organın toplam volümüne oranı (%)
V%x:	Reçete edilen dozun %x'ini alan PTV volümünün toplam PTV volümüne oranı (%)
D%x:	İlgili volümün %x'inin aldığı cinsinden doz (cGy/Gy cinsinden ya da reçete edilen dozun %'si cinsinden)
DICOM:	“Digital Imaging and Communications in Medicine”
SPSS:	“Statistical Package for the Social Sciences”
MATLAB:	“Matrix Laboratory”
LSV:	“Leaf Sequence Variability” (Yaprak Sıra Değişkenliği)
CP:	“Control Point” (Kontrol Noktası)
AAV:	“Aperture Area Variability” (Açıklık Alanı Değişkenliği)



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini bana büyük bir sevgi ve sabırla aktaran, yüksek lisans hayatım boyunca iyi ve kötü zamanlarımda her zaman bana varlığıyla destek veren çok değerli Hocam Prof. Dr. Ayşe Nur Demiral'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasında gösterdikleri ilgi ve destek için Medikal Fizik Uzmanı Doğukan Akçay'a, Medikal Fizik Uzmanı Oğuzhan Ayrancıoğlu'na, Uzman Dr. Barbaros Aydın'a, Dr. Öğr. Üyesi Hocam Hakan Epik'e ve Medikal Fizik Uzmanı Hocam Zafer Karagüler'e

Yüksek lisans eğitimim süresince iyi, kötü her şeyi birlikte paylaştığım dönem arkadaşım Enis Can Cavak'a

Her zaman yanımda olan, beni her konuda destekleyen annem Nihal Canbedir'e ve eğitim hayatımda maddi, manevi destekçim olan eniştem Efkan Gandar'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Başak GÖKSEL

Temmuz 2020

RADYOTERAPİDE VOLÜMETRİK MODÜLE EDİLMİŞ ARK TEDAVİSİ PLANLARININ OPTİMİZASYONUNDA “PHOTON OPTIMIZER” ALGORİTMASININ “APERTURE SHAPE CONTROLLER” ÖZELLİĞİNİN KULLANIMININ ETKİLERİ

Başak GÖKSEL, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik A.D., İzmir

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaların Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi (VMAT) RT planlarında, “Photon Optimizer” (PO) algoritması ile optimizasyonda “Aperture Shape Controller” (ASC) özelliğinin kullanılmasının tedavi plan kalitesi (TPK), tedavi verme etkinliği (TVE) ve hesaplanan ve verilen doz dağılımı arasındaki uyum (QA) üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Hipotez: ASC kullanımının kullanılmamasına göre TPK, TVE ve QA açısından daha üstün olacaktır.

Gereç-Yöntem: Definitif RT planı yapılmış olan toplam 36 (akciğer, baş-boyun ve prostat kanserli 12’şer) hasta çalışma grubu olarak seçildi. Tamamı VMAT tekniğiyle yeniden tedavi planları hazırlanıp, PO algoritması ile optimize edildi. Her bir olguda, ASC özelliğinin 3 farklı düzeyi (1. kapalı, 2. orta, 3. çok yüksek) seçilerek optimizasyon yapıldı. “ArcCheck” ile her hastada her bir plana özgü Kalite Güvenirliği (QA) değerlendirilmesi yapıldı. TPK (Homojenite İndeksi(HI), OAR doz-volüm parametreleri(DVP)), TVE (Ortalama Açıklık Aralığı(AA), Modülasyon Karmaşıklık Skoru(MCS), toplam Monitor Unit(MU)) ve QA yönünden ASC düzeylerinin ikili karşılaştırmaları “Wilcoxon Signed-Rank” testiyle yapıldı.

Bulgular: TPK: Baş-boyun ve prostat kanserinde tüm PTV’ler için HI yönünden en homojen doz dağılımı ASC Kapalı olduğunda sağlanmaktadır. OAR: Beyin sapı, sağ koklea, toplam parotis, sağ parotis, sol ve sağ optik sinir, akciğer, barsak, sol femur başı ve mesane DVP’nde ASC düzeyi değiştiğinde anlamlı farklar ortaya çıkmıştır. TVE: Baş-boyun kanserinde sadece MCS, akciğer ve prostat kanserinde ise AA, MCS ve toplam MU değerlerinde ASC düzeyi değiştiğinde anlamlı fark bulunmuştur. QA: Tüm olgularda ASC düzeyi değişimiyle anlamlı fark gözlenmiştir.

Sonuç: Baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaların VMAT planlanmasında, ASC kullanımında çok yüksek düzey ile kapalı±orta düzeye kıyasla TVE ve QA açısından olumlu sonuçlar elde edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: radyoterapi, VMAT, photon optimizer algoritması, aperture shape controller



THE EFFECTS OF USING THE APERTURE SHAPE CONTROLLER FEATURE OF
PHOTON OPTIMIZER ALGORITHM IN OPTIMIZATION OF VOLUMETRIC
MODULATED ARC THERAPY PLANS IN RADIOTHERAPY

Başak GÖKSEL, Dokuz Eylül University, Institute of Health Sciences,
Department of Medical Physics, İzmir, TURKEY

ABSTRACT

Aim: In this study, it was aimed to investigate the effect of using “Aperture Shape Controller” (ASC) feature in the optimization with “Photon Optimizer” (PO) algorithm in “Volumetric Modulated Arc Therapy” (VMAT) RT plans of head and neck, lung, and prostate cancer patients in terms of treatment plan quality (TPQ), treatment delivery efficiency (TDE), and agreement between calculated and delivered dose distribution (QA).

Hypothesis: The use of ASC feature in optimization will be superior in terms of TPQ, TDE, and QA.

Material-Method: A total of 36 patients (each 12 with head and neck, lung, and prostate cancer) with a definitive RT plan were selected as the study group. Treatment plans were repared with full VMAT technique and optimized with the PO algorithm. In each case, optimization was performed by selecting 3 different levels of ASC feature (1. off, 2. medium, 3. very high). In order to test the dosimetric acceptability of each RT plan prepared, patient-specific Quality Assurance (QA) was evaluated with “ArcCheck”. Comparisons of different ASC levels were performed using “Wilcoxon Signed-Rank” test (two related samples test) in terms of TPQ (Homogeneity Index (HI), OAR dose-volume parameters (DVP)), TDE (Average Open Aperture (AA), Modulation Complexity Score (MCS), Total Monitor Unit (MU)), and QA.

Results: TPQ: The most homogeneous dose distribution in terms of HI for all PTVs in head and neck and prostate cancer is provided when the ASC level was off. OAR: As the ASC level was changed, significant differences were observed in the DVPs of brainstem, right cochlea, total parotid, right parotid, left and right optic nerve, lung, intestine, left femoral head and bladder. TDE: There was a significant difference only in MCS in head and neck cancer while in AA, MCS and total MU values in lung and prostate cancers.

Conclusion: In the VMAT planning of patients with head and neck, lung and prostate cancer, the use of very high level of ASC is more favorable compared to the closed $\pm$ medium level in terms of TDE and QA.

Key words: radiotherapy, VMAT, photon optimizer algorithm, aperture shape controller



1. GİRİŞ VE AMAC

Kanser tedavisinde yaygın olarak yararlanılan bir yöntem olan radyoterapi (RT) normal dokuların aldığı dozu en düşük düzeyde tutarak tümörün olduğu bölgeye en fazla dozu verebilmek amacıyla yüksek enerjili foton (X ışını, gama ışını) ve parçacıkların (elektron, proton, vb.) eksternal olarak veya radyoaktif kaynakların brakiterapi yoluyla gelişmiş teknolojiler kullanılarak uygulanmasıdır.

Günümüzde eksternal RT’de; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Volümetrik Modüle Edilmiş Ark Tedavisi (VMAT) gibi tedavi teknikleri kullanılır.

Gelişmiş bir RT tekniği olan VMAT tekniğinde gantri dönerken, hastaya devamlı radyasyon verilmektedir. Gantri dönerken birden fazla parametre (kolimatörler arası mesafe, doz hızı, gantri rotasyon hızı ve Çok Yapraklı Kolimatör (“Multi Leaf Collimator”) (MLC) pozisyonu) eşzamanlı olarak değişir. Tedavi bir veya birden fazla ark ile tamamlanabilmektedir.

RT’de tedavi planlama tüm tedavi sürecinin çok önemli bir bölümünü oluşturur. Tedavi planlamada yer alan basamaklar; tanısal tetkikler ve klinik bulgular ışığında evreleme, hastanın BT-simülâtörde tedavi pozisyonunda kesitsel görüntülerinin alınması, hedef volüm ve normal dokuların konturlanması, ışın demeti parametrelerinin optimal seçimi, tedavi planının elde edilmesi ve optimizasyondur.

Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi (TPS) tümör kontrolünü en fazla yükselten ancak normal doku yan etkilerini en aza indiren ışın parametreleri üreterek en optimum doz dağılımını sağlamak amacıyla kullanılır. TPS yazılım programı, bilgisayar ve çevre birimlerden oluşan, 3B-KRT, IMRT, VMAT ve brakiterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde, istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki en uygun doz dağılımlarını elde etmek mümkündür. Bu doz dağılımları gerek kesitsel veya 3-boyutlu görüntüler üzerinden gerekse doz volüm histogramları (DVH) yardımıyla değerlendirilir.

Bilgisayarlı ters planlama, VMAT planlarının verimli bir şekilde üretilmesi için gereklidir. Ters planlama temel olarak optimizasyon algoritmalarının kullanımına dayanır. Bu optimizasyon algoritmaları; doz hesaplama algoritmasının doz dağılımını doğru tahmin etmesinin aşırı zorlaştığı planlar (çok küçük MLC açıklık (“aperture”) sayısının fazla olması nedeniyle) ya da tedavide uygulanabilirliği zor veya yavaş planlar (aşırı ışın modülasyonu ve MLC hareket

karmaşıklığı yüzünden) üretmeksizin, risk altındaki organların (OAR) aldığı dozları minimize etme ve planlanan hedef volüme (PTV) maksimum dozu verme amaçlarının dengelenmesini sağlamalıdır [1].

Doz optimizasyon algoritmaları, optimizasyonun yöntemine (yani ışın demetçiği veya doğrudan açıklık optimizasyonu) dayalı olarak optimizasyon sırasında operatör tarafından önceden tanımlanan belirli bir doz hedefi setini karşılayan optimal veya gerçek enerji akı haritalarını (“fluence map”) belirler. Optimizasyon boyunca, PTV ve OAR volümleri ya “Progressive Resolution Optimizer” (PRO) algoritmasıyla (kontrol noktası bulut modeli kullanarak), ya da “Photon Optimizer” (PO) algoritmasıyla (mekânsal olarak görüntünün üzerine tek bir matris uygulanmasıyla) tanımlanır [1].

“Photon Optimizer” algoritması, yapılar, DVH hesaplaması ve doz örneklemesinin görüntünün üzerine tek bir matris modeli kullanarak mekânsal olarak tanımlandığı yeni bir volüm gösterimi kullanır. Matrisin voksel çözünürlüğü kullanıcı tarafından belirlenir (Sabit değerler: 1,25mm, 2,5mm veya 5mm). Yapının DVH değeri, her bir vokselin volüm ağırlığı kullanılarak değerlendirilir. PRO algoritması hesaplamadığı noktalarda da dozu kontrol ederken PO algoritması sadece hesapladığı noktalarda dozu kontrol ettiği için daha kullanışlı bir optimizasyon algoritmasıdır [2].

“Photon Optimizer” algoritmasının bir diğer olumlu yanı; “Aperture Shape Controller” (ASC) özelliğini içermesidir. ASC, VMAT planlarında yaprak modülasyonunun karmaşıklığını kontrol etmeyi sağlamaktadır. VMAT planlamasında çok küçük MLC açıklıkları ya da çok karmaşık modülasyonlar var olan dedektörlerle saptanamamakta ve aşırı veya yetersiz doza neden olabilmektedir. ASC, alan boyutunu arttırmakta ve ortalama olarak MLC açıklığının karmaşıklığını azaltmaktadır. ASC kullanımı ile hedef volümü daha iyi saran MLC şekil modeli elde edilir ve doz belirsizliği yaratan küçük MLC açıklıkları minimize edilmesi beklenir. Böylelikle tedavi verme etkinliğini (TVE) ve hesaplanan ile verilen doz dağılımı arasındaki uyumu (QA) arttırması beklenmektedir. ASC özelliğinde yaprak sekanslamaya getirilen kısıtlama derecesi, kullanıcı tarafından seçilen Çok Düşük, Düşük, Orta, Yüksek, Çok Yüksek seçenekleri aracılığıyla ayarlanan ağırlığa göre belirlenir [3].

VMAT planlamada PO algoritması ile optimizasyonda ASC özelliğinin tedavi plan kalitesi (TPK), TVE ve QA üzerine etkisi konusunda yapılan araştırma çok sınırlıdır. Bu tezin amacı; akciğer, baş-boyun ve prostat kanserli hastaların VMAT planlarında, yeni bir doz hesaplama algoritması olan PO Algoritması ile optimizasyonda ASC özelliğinin kullanılmasının TPK, TVE ve hesaplanan ile verilen doz dağılımı arasındaki uyum üzerine etkisini incelemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi (RT)

Kanser tedavisinde oldukça önemli bir yer tutan RT, X ışınlarının bulunmasından kısa süre sonra keşfedilen doğal radyoaktivite ile birlikte 19. Yüzyılda tıpta kullanılmaya başlamıştır. RT, zaman içerisinde teknolojinin ilerlemesi doğrultusunda gelişme göstermiştir. RT, başka bir deyişle yüksek enerjili radyasyonun tedavi amaçlı kullanıldığı uygulamalı bir bilim dalıdır. Bu çerçevede, yüksek düzeyde enerji ileten X ışınları veya partiküler radyasyon aracılığı ile gerçekleşen bir tedavi yöntemidir [4].

Kanser için oldukça yaygın bir tedavi yöntemi olan RT’de, kanserli hücreleri tahrip edebilmek ya da bu hücrelere zarar verebilmek için yüksek enerjili foton (X ışını, gama ışını) ve parçacıklar (elektron, proton, vb.) eksternal olarak veya radyoaktif kaynaklar brakiterapi yoluyla gelişmiş teknolojiler kullanılarak uygulanır. RT için ışın veya Röntgen tedavisi gibi isimler de kullanılabilir. Tedavi sürecinde RT tek başına verilebilir ya da cerrahi veya kemoterapi gibi diğer tedavilerle birlikte kullanılabilir. Kanser tedavisinde bazı ilaçların kanser hücrelerinin radyasyona duyarlılığını arttırdığı bilinmektedir. Böylece radyasyonun kanser hücrelerini öldürücü etkisi artmaktadır [5].



Şekil 1.a Eksternal Radyoterapi [6].



Şekil 1.b Brakiterapi [7].

Radyoterapinin amacı, tümörün çevresindeki sağlıklı dokuya verilen zararı en az düzeyde tutmak koşuluyla, yüksek doğrulukta ölçülmüş radyasyon dozunun hedef bölgeye verilmesi yoluyla tümör içerisindeki hücrelerin bölünmelerini ve çoğalmalarını sürekli şekilde engelleyerek tümörün yok olmasını veya küçülmesini sağlamak ve kanserli hastaların yaşam süresini uzatmak ve/veya semptomları gidererek yaşam kalitesini arttırmaktır [8]. Kanser hastalığı bulunan

kişilerin yaklaşık %60'ının radyasyon tedavisi gördüğü belirtilmektedir. Bazı durumlarda RT hastaların alabileceği tek kanser tedavi yöntemi olabilmektedir [6].

Tek başına veya farklı tedavilerle birlikte kullanılan RT, 100 yıldan uzun bir süredir kanseri tedavi etmek için etkili bir araç olmuştur. Ayrıca bugün, farklı kanser türlerinin tedavisi için önemli bir tedavi yöntemidir. Tüm kanser hastalarının yaklaşık üçte ikisinin tek başına veya daha karmaşık bir tedavi protokolünün bileşeni olarak RT alacağı tahmin edilmektedir.

Radyoaktivite, ilk olarak Henri Becquerel, Pierre ve Marie Curie tarafından 1890'lı yılların sonunda tanımlanmıştır. Wilhelm Roentgen ise 1895 yılında X ışınlarını keşfederek, fizik ve biyoloji alanlarında radyasyonun terapötik özelliklerini ortaya çıkarmıştır [9,10].

1895 yılında X ışınlarının keşfinden bir yıl sonra, henüz X-ışınlarının fiziksel özelliklerini ve biyolojik etkilerini anlamadan önce, X-ışınları Emil Herman Grubbe tarafından meme kanserli bir hastayı tedavi etmek için kullanılmıştır. Aynı yıl, Antoine Henri Becquerel, radyoaktivite fenomenini incelemeye ve doğal radyasyon kaynaklarını araştırmaya başlamıştır. 1898'de Marie Sklodowska-Curie ve eşi Pierre Curie, radyumun bir radyasyon kaynağı olduğunu keşfetti. Bu keşiften sadece üç yıl sonra Becquerel ve Curie, radyum ışınlarının fizyolojik etkilerini bildirmişlerdir. Yirminci yüzyılın ilk yıllarında, çok sayıda araştırma X-ışınlarının ve radyumun tıpta kullanımını ortaya koymuştur. Deri kanseri, radyasyonun dokulardaki düşük penetrasyonundan dolayı en sık tedavi edilen kanser türü olmuştur. 1910'larda Coolidge, daha derin yerleşimli kanserleri tedavi etmek için daha yüksek enerjili X ışınları yayan yeni bir cihaz geliştirmiştir. Yeni radyoaktif izotoplar, ışın tipleri ve radyasyon teknikleri keşfedilmiştir. Bilim adamları, radyasyon tiplerinin doğasını, etki mekanizmalarını ve hücre sağkalımı üzerinde zaman-doz ilişkisinin etkisini anlamaya başlamışlardır. Bununla birlikte ancak 1920'lerde, toplam radyasyon dozunun fraksiyone verilmesinin tek seansta uygulanmasına göre tümör kontrolü ve yan etki yönünden daha uygun olduğu anlaşılabilmektedir. Diğer bir önemli bilimsel gelişme, radyasyondan korunma sorununu ele almak için 1928'de Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu'nun (ICRP) oluşturulmasıdır. 1930-1950 döneminde, derin yerleşimli kanseri olan hastaların tedavilerinde sürekli bir bilimsel ilerleme görülmüştür. Bu çağın (Ortavoltaj dönemi) özellikleri esas olarak, radyum bazlı interstisyel ışınlamanın (brakiterapi) kullanılması ve 50-200 kV enerji sağlayabilen supervoltaj X-ışını tüplerinin geliştirilmesidir. 1950-1980 döneminde (Megavoltaj dönemi) yapılan çalışmalar derin dokulardaki kanserleri tedavi edebilen daha yenilikçi RT cihazlarının geliştirilmesine odaklanmıştır. Bu dönemde, yüksek enerjili γ -ışınları üreten Kobalt teleterapi cihazı ve megavoltaj X-ışınları üreten daha güçlü elektron lineer

hızlandırıcıları (elektron linaklar) kullanılmaya başlanmıştır. Yeni cihazlar öncekilerden daha yüksek bir enerji ile daha derin tümörleri cildi daha fazla koruyarak tedavi etmeyi mümkün kılmıştır. Tümör çevresindeki normal dokuları aşırı radyasyondan korumak amacıyla yenilikçi çok alanlı ışınlama tedavi planları tasarlanmıştır. RT tanınmış bir tıp disiplini haline gelmeye başlamıştır. 1970'lerde ve 1980'lerde proton ışını sağlayan yenilikçi cihazlar piyasaya çıkmıştır. İlk klinik kullanımı 1954'te yapılsa bile, ancak yetmişli yılların sonlarında protonlar için bilgisayar destekli hızlandırıcılar geliştirilerek farklı türdeki tümörleri tedavi etmek için başarıyla uygulanmıştır [11].

Radyoterapideki bir diğer önemli ilerleme ise 1990'larda daha sofistike bilgisayarlar ve lineer hızlandırıcılar yardımıyla 3B-KRT planlaması yapılıp uygulanarak hedef volümde maksimum doz sağlanırken OAR'ın çok daha iyi korunabilmesi olmuştur.

Radyoterapideki ilerlemelerin en önemli nedenlerinden biri, gelişmiş doz dağılımları sağlama gereksinimidir. Gelişmiş doz dağılımı elde edilmesi, diğer bir ifadeyle tedavi volümünü hedef volüme uyacak şekilde biçimlendirmek ve aynı zamanda bu hedef volümün tüm boyutlarda kapsanmasını sağlayabilmektir. [12].

Tümörün konumunu kontrol altına almada oluşan aksaklıklar radyasyonun tümörlü dokuya verilmesindeki doğruluğu sınırlamaktadır. Bu sorunla baş etmek için solunum ayarlı RT stratejisinden yararlanılır. Solunum ayarlı RT, solunumdan etkilenen akciğer, meme ve karaciğer tümörleri gibi hareketli bölgelerin RT'sini geliştirmek için önemli bir katkı sağlar. Işınlanan volümlerin artan konformalitesi ile OAR'ların yan etki oranlarında azalma beklenir. Solunuma bağlı hareket etkilerini azaltmak için beş ana strateji kullanılır: tedavi planlamasına solunumla oluşan hareketin entegrasyonu, abdominal bası ile sığ solunum, nefes tutma teknikleri, solunum ayarlı "gating" tekniği (solunumla hareket eden tümör alan içine girdikçe ışınlama) ve "tracking" tekniği (solunumla hareket eden tümörü sürekli izleyip alanı buna göre sürekli ayarlayarak sürekli olarak tümörün ışınlanabilmesini sağlama) [13].

Dört Boyutlu RT ("4 Dimensional Radiotherapy") (4B-RT), RT sırasında hedefin hareketini izlemeyi ve telafi etmeyi amaçlayan, böylelikle normal dokuların, özellikle hedefe bitişik kritik yapıların hasarını en aza indirebilen ve/veya hedefte radyasyon dozunu en üst düzeye çıkarabilen bir yöntemdir. 4B-RT; 4 Boyutlu Tıbbi Görüntüleme, 4B-RT planlaması ve 4B-RT'nin hastaya uygulanabilmesini gerektirir. 4B-RT'deki birçok kavram mevcut Görüntü Rehberliğinde RT (IGRT) ve adaptif RT'den köken almakta, uyarlanmakta ve genişletilmektedir.

4B-RT'nin avantajı ise radyasyon ışınının hareketli hedefle gerçek zamanlı olarak senkronize edilerek risk altındaki organlardan kaçınılmasıdır [14].

Günümüzde ise RT lineer hızlandırıcı cihazları, bilgisayarlarla ve yeni doz verme teknikleriyle tam olarak kontrol edilmektedir. IMRT, VMAT ve IGRT gibi uygulamalarla tedavi hassaslığı milimetre cinsinden ölçülmektedir [15]. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) gibi diğer görüntüleme yöntemlerinin uygulanması, RT tedavi planlamasında tümör lokalizasyonu ve hedef volüm tanımlamasında kesinliği arttırmak için ek bilgi sağlayabilmektedir [16-18]. RT alanındaki diğer bir gelişme ise Stereotaktik RT yöntemidir. Stereotaktik RT, hedef volüm dışında keskin bir doz gradyanı ile normal dokuları korurken tümöre yalnızca birkaç fraksiyonda doz vermek için doğru hedefleme, etkili immobilizasyon ve tümör hareket yönetimi gerektirir. Stereotaktik RT'nin amacı, normal dokuları korumak için geometrik kaçınma ve izotropik doz düşüşünü kullanarak tümörde ileri düzeyde konformal doz dağılımı sağlamaktır [19]. Stereotaktik RT ileri düzeyde konformalitesi sayesinde görece küçük hedeflere yüksek fraksiyon dozuyla yalnızca birkaç fraksiyonluk bir tedavi şeması ile verilebilmekte ve böylelikle ablatif etki oluşturarak cerrahi ile benzer yerel kontrol oranları sağlamaktadır.

Radyoterapi prosedürü tek başına tedavi başarısını garanti etmemektedir. RT'nin potansiyel yararlarının ortaya çıkabilmesi için planlamanın titizlikle yapılması ve tedavinin özenli bir şekilde uygulanması gerekmektedir [19].

Radyoterapi planlaması ve uygulaması çeşitli aşamalardan meydana gelen bir süreçtir. Bu süreç hasta ve ailesinin radyasyon onkolojisi uzmanına konsültasyonu ile başlamaktadır. Bu süreci sırasıyla tedavinin planlanması ve simülasyon, hastanın ve ailesinin bilgilendirilmesi ve eğitimi ve son olarak da tedavi ve izlem takip eder. Bu aşamalar aşağıdaki gibidir [4]:

1- Konsültasyon: Bu aşamada hastanın genel değerlendirmesi, anamnezi, fizik ve psiko-sosyal değerlendirme, kanser tanısının doğrulanması, gerekli laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin de yardımıyla evrelendirme, tedavi kararının verilmesi, tedavi hakkında bilgi verilmesi ve bilgilendirilmiş onamın alınması sağlanır. Daha sonra hasta ve aileleri multidisipliner ekibin diğer çalışanları ile etkileşime geçer.

2- Tedavi Planlaması ve Simülasyon: Medikal fizik uzmanı, radyasyon onkoloğu, dozimetrist, RT teknikeri ve hastanın etkileşimi ile fazla sayıda yazılım ve cihazın kullanıldığı, bilgisayarlı tedavi planlamanın yapıldığı aşamadır.

3- Hastanın ve ailesinin eğitimi (tedavi sırası ve sonrasında yapılması ve yapılmaması gerekenler hakkında)

4- Tedavi ve izlem.

Radyoterapi uygulamaları, radyasyonun uygulanma şekli bakımından eksternal ve brakiterapi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Eksternal RT, radyasyonun hastaya uygun cihazlarla belirli bir mesafeden uygulanması, brakiterapi ise radyoaktif kaynağın tümör içi veya çevresine yerleştirilerek uygulanmasıdır [20]. Bu çalışmada eksternal RT'ye ve tedavi tekniklerine ilişkin bilgilere bir sonraki bölümde yer verilmiştir.

2.2. Eksternal Radyoterapi

Eksternal RT, yüksek enerjili ışınların bir cihaz yardımı ile vücudun dışından tümöre yönlendirilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Hasta ile temas etmemekle birlikte hastanın etrafında dönerek gerekli yere birçok açıdan ışın gönderilebilmektedir. Eksternal RT lokal bir tedavidir. Diğer bir deyişle, vücudun belirli bir bölgesini tedavi etme amacını taşımaktadır. Örnek olarak akciğer kanseri olan bir hastanın tüm vücuduna değil, yalnızca göğüs bölgesine ışın gönderilmektedir [6].



Şekil 2. Eksternal Radyoterapi Cihazı (Lineer Hızlandırıcı) ve Uygulaması [21].

Eksternal RT'nin toplam dozu genellikle fraksiyonlara bölünerek uygulanır. En yaygın tedavi şeması, 5 ila 8 hafta boyunca günlük, haftada 5 gün (pazartesten cumaya) şeklindedir. Hafta sonu normal hücrelerin iyileşmesi için zaman sağlamaktadır. Toplam radyasyon dozu ve fraksiyon sayısı kanserin yerine, büyüklüğüne, türüne, tedavinin hangi amaçla uygulandığına

(küratif / palyatif), kişinin genel sağlık durumuna ve uygulanan diğer tedavilere göre değişmektedir [5].

2.3. Eksternal Radyoterapi Teknikleri

Eksternal RT teknikleri, 3B-KRT, IMRT ve VMAT gibi teknikler olmak üzere üç kısımda incelenmektedir.

2.3.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, doğru hesaplamayı, üç boyutlu radyasyon dozu dağılımını ve DVH'lerin gösterimini arttırmıştır. Bu gelişmeler, tümörün kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, hedef volümün ve normal dokuların tanımlanması, tedavinin sanal simülasyonu, dijital olarak yeniden oluşturulmuş radyografilerin ortaya konması, tedavi portallarının ve aksesuarlarının tasarımı ve hesaplanması ile ilgili bilgi veren üç boyutlu TPS'lerin ortaya çıkmasını sağlamıştır [22].

Üç Boyutlu Konformal RT, hedefi (tümörü) tanımlamak ve bu hedefi normal dokulardan ayırmak için üç boyutlu görüntülemeye dayanan bir radyasyon planlama ve uygulama tekniği spektrumunu belirtmek amacıyla ilk defa 1980'li yıllarda kullanılmıştır. Radyasyon onkolojisi topluluğunda yaygın olarak kabul edilen görüş, bu teknolojik gelişmelerle baş-boyun kanseri, akciğer kanseri, prostat kanseri, meme kanseri, bazı beyin tümörleri, jinekolojik kanserler gibi bazı yaygın kanser türlerinde geç yan etki oranını arttırmaksızın daha yüksek lokal kontrol oranı sağlandığı yönündedir. Daha iyi görüntüleme, üç boyutlu tedavi planlaması ve hassasiyet; doz artışından en çok yarar gören tümörlere sahip yetişkinlerde güvenli doz artırımına yardımcı olmakta ve normal dokuları radyasyona en duyarlı grup olan çocuklarda dozu önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu nedenle, IMRT ile 3B-KRT optimizasyonu veya proton tedavisi, morbiditeyi azaltırken eşzamanlı olarak lokal kontrol oranlarını iyileştirebilir [23].

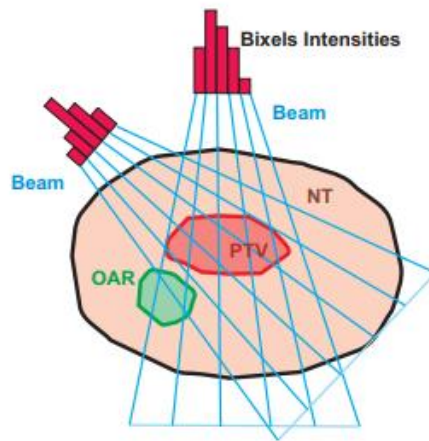
Eksternal RT'de dozun yoğunluğu homojen demetler ile verilmektedir. Bunun için cihaz, radyasyon tipi, alan boyutu, Kaynak Yüzey Mesafesi ve derinlik gibi birçok fiziksel parametreye ihtiyaç duymaktadır. Kama ("wedge") ve kompensatörler kullanmak, kontur düzensizliklerinden doğan homojen olmayan doz dağılımlarını homojen hale getirmektedir. Bilgisayarlı TPS, İleriye Doğru Planlama ("forward planning") yaparak dozu hesaplayabilmektedir. Bunun için demet parametreleri (yönü, hedef volüm marjı ve ağırlık) önceden belirtilmekte ve bu parametreler altında doz dağılımı hesaplanmaktadır [24].

2.3.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk Ayarlı RT, tam olarak PTV'ye radyasyon dozunu vermek için bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılardan yararlanan gelişmiş bir konformal RT şeklidir. IMRT'nin prensibi, uniform olmayan ışın demetlerinin kullanılmasıdır. Işın yoğunlukları otomatik bilgisayar destekli optimizasyon ile hesaplanır ve en uygun ışın kombinasyonu optimal doz dağılımı ile sonuçlanır. IMRT'nin temel dozimetrik avantajı, PTV'nin kapsanmasını bozmaksızın, OAR'ların daha iyi korunabilmesidir. Bu nedenle IMRT, güvenli doz artışına bağlı olarak tümörün lokal kontrolünü daha iyi sağlarken, RT'nin yan etki riskini azaltmaktadır [25].

Yoğunluk Ayarlı RT'de farklı optimizasyon teknikleri aracılığı ile doz yoğunlukları elde edilmektedir. Doz yoğunlukları, MLC'ler tarafından oluşturulan segmentlerle tümörlü doku ve sağlıklı doku bölgelerinin kalınlığına göre hesaplanmaktadır. Böylece kabul edilebilir düzeyde homojen doz ve tümöre yakın sağlıklı dokularda maksimum koruma sağlanır. IMRT'nin diğer bir avantajı ise PTV ile OAR arasındaki hızlı doz düşüşünü sağlayabilmesidir. Bu durum toksisiteyi azaltırken doz artırımını ve bölgesel kontrolün de daha iyi sağlanmasını mümkün kılmaktadır [26].

Yoğunluk Ayarlı RT'de her ışın birkaç küçük ışına (ışın demetçiklerine) bölünmektedir ve her ışının yoğunluğu ayrı ayrı ayarlanabilir (Şekil 3.). Işın sayısı ve yönleri geometrik kriterlere göre seçilebilmektedir. PTV ve diğer yapılarda yer alan her örnekleme noktasındaki doz, her bir ışının katkılarından ve buna karşılık gelen yoğunluğundan hesaplanmaktadır. Seyrek bir doz matrisi önceden hesaplanır; bu matris bir birim radyasyon yoğunluğuna sahip her bir ışın demetçiğinden birer örnekleme noktasındaki doz değerini içerir. Işınların yoğunluğu üretilen doz dağılımının “optimal” olacağı şekilde belirlenmelidir [27].



Şekil 3. IMRT doz optimizasyonunun prensibinin şematik gösterimi [27].

Yoğunluk Ayarlı RT, geleneksel üniform 3B-KRT ile kıyaslandığında dozu daha fazla ayarlayabilme potansiyeline sahiptir. IMRT'nin optimize edilmiş planlaması ancak bilgisayar yardımı ile yapılabilir. Ancak söz konusu doz şekillendirme potansiyelinin de belirli sınırlamaları bulunmaktadır. IMRT kullanılsa bile ideal doz dağılımını, yani tümörde % 100 ve ilgili kritik yapılarda % 0'ı elde etmek mümkün olmamaktadır. Bu nedenle tedavilerde hedeflenen, IMRT'nin en geniş fiziksel sınırları dahilinde en iyi planın bulunmasıdır [28].

Yoğunluk Ayarlı RT, sabit gantrili IMRT ve rotasyonel IMRT olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sabit gantrili IMRT'de ark açılarının seçimi kolay değildir ve IMRT ark açısı seçimini optimize etme sorunu henüz tam olarak çözülmemiştir. Öte yandan rotasyonel IMRT yaklaşımında ışın açısı seçimi sorun olmaktan çıkmaktadır. Rotasyonel IMRT'nin diğer avantajları, dozu geniş bir doku alanına yayarak normal dokuda yüksek doz bölgelerine engel olması ve tedavi süresinin kısalmasıdır. Rotasyonel IMRT formları arasında Yoğunluk ile Modüle edilmiş Ark Tedavisi (IMAT), Açıklık ile Modüle edilmiş Ark Tedavisi (AMAT), Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi (VMAT) ve tomoterapi bulunmaktadır [29].

Yoğunluk Ayarlı RT'de lineer hızlandırıcı kontrolü, MLC yaprak pozisyonlarının doğrulanması, MLC yaprak hızlarının stabilitesi, ideal dozimetrik sistemin kurulması gereklidir. IMRT yapılacak hızlandırıcı için mekanik ve dozimetrik testler Şekil 4.'de gösterilmiştir [26].

	IMRT	SRS/SBRT
Dozimetrik		
X-ışını output sabitliği	%2	
Doz hızı değişimi	%2	%2
Foton ışını profili düzgünlüğü	%2	
Mekanik		
Işık/ışın alanı uyumu	2 mm veya her bir alan kenarı için %1	
Işık/ışın alan uyumu asimetric	1 mm veya her bir alan kenar için %1	
SSD mesafe göstergesi	1 mm	
Jaw pozisyon göstergesi	1 mm	
Cross hair	1 mm	
Tedavi masası pozisyon doğruluğu	1 mm	<1 mm/0.5°
Gantry/Collimator açı göstergeleri (90, 270, 0, 180)	1°	
Lazer göstergeleri	±1 mm	<±1 mm
MLC pozisyon doğruluğu	±1 mm	
MLC transmisyon	±0.5 mm acceptance değerinden sapma	
Dinamik IMRT tekniği için MLC hızındaki değişim	<0.5 cm/s	

IMRT: Yoğunluk ayarlı radyoterapi; SRS/SBRT: Stereotaktik radyocerrahi; SSD: Kaynak yüzey mesafesi; MLC: Çok yapraklı kolimatör.

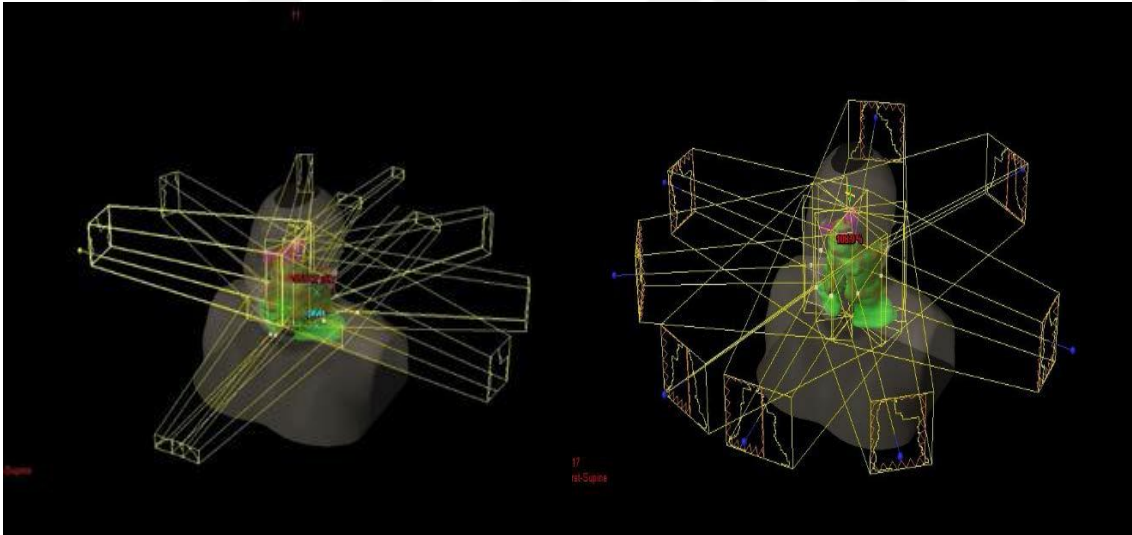
Şekil 4. Lineer hızlandırıcı için kalite kontrol parametreleri [26].

2.3.3. Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi (VMAT)

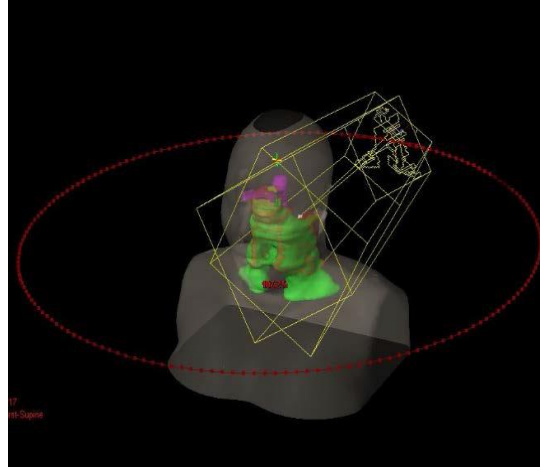
Rotasyonel IMRT türlerinden biri olan Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi, ilk olarak 2007 yılında tedavide kullanılmıştır. Tedavinin yapılması sırasında üç parametrenin (gantri hızı,

alan şekli, doz hızı) aynı anda değişmesini mümkün kılan yeni bir radyasyon tekniği olarak tanımlanmıştır. Rotasyonel IMRT'nin diğer bir türü olan IMAT olarak adlandırılan ark tedavisi şekli, ilk olarak 1995 yılında Yu ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Bu teknikte sürekli gantri rotasyonu sırasında dinamik MLC hareketiyle yoğunluk modülasyonu oluşturulmaktadır. IMAT tekniğinde istenilen doz dağılımını elde etmek için farklı gantri açılarında çok sayıda ark gerekli olup ayrıca segment sayısı kadar da ark kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Ardından geliştirilen VMAT teknikleri ile tüm hedef volüm için yalnızca bir veya iki ark kullanılması mümkün olmuştur. Genel olarak VMAT, temelde doz hızı değişimini kullanan tek arklı IMAT tekniğinin bir çeşidi olarak tanımlanmaktadır [30]. IMAT ve VMAT kavramları, VMAT tekniğinde gantri dönüşü sırasında gantri hızı, doz hızı ve MLC yaprak pozisyonunun aynı anda değiştirilebilmesi dışında oldukça benzerdir. Bununla birlikte VMAT'ın IMAT'de kullanılan çok sayıda ark yaklaşımına kıyasla tek bir arkta RT'yi gerçekleştirebilmesi hızlanmasını da sağlamaktadır [29].

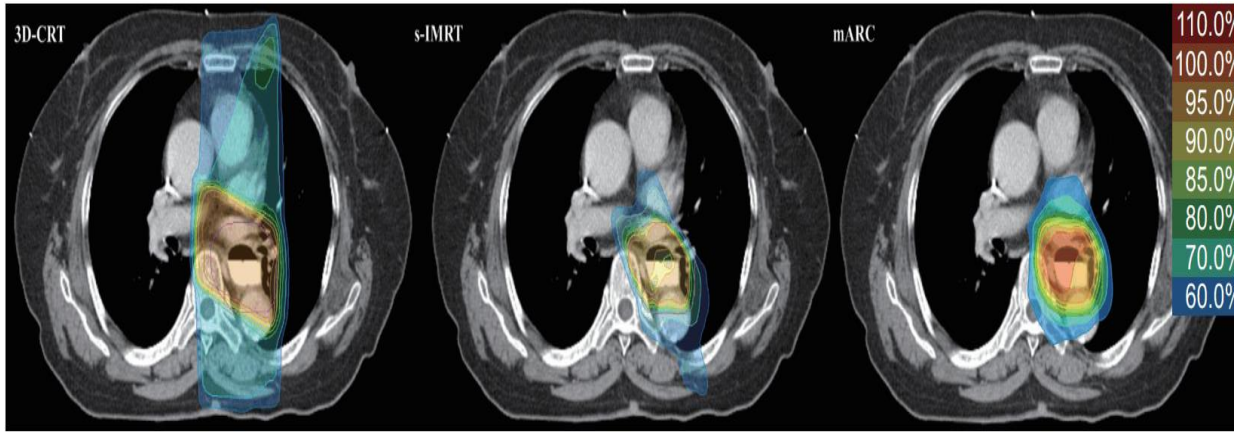
VMAT ve IMRT 3B-KRT'ye göre daha konformal bir doz dağılımı sağlayabilmektedir. Şekil 5.a, Şekil 5.b ve Şekil 5.c'de 3B-KRT, IMRT ve VMAT yöntemlerinin ışın set-upları ve doz dağılımları karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir.



Şekil 5.a 3D-KRT planında ışın “set-up”ı [31]. **Şekil 5.b** IMRT planında ışın “set-up”ı [31].



Şekil 5.c VMAT planında ark “set-up”ı [31].



Şekil 6. Ösofagus kanserli bir hastadaki PTV doz dağılımı; soldan sağa 3B-KRT, IMRT ve VMAT [32].

Rotasyonel IMRT türlerinden bir diğeri olan tomoterapi ile karşılaştırıldığında VMAT'ın avantajlarından birisi, tomoterapinin aksine, bu tedaviyi yapabilecek özellikteki konvansiyonel lineer hızlandırıcılar ile uygulanabilme olanağıdır. Günümüzde çeşitli VMAT sistemleri kullanılmaktadır. Bunlar arasında RapidArc (Varian), SmartArc (Phillips), Elekta VMAT (Elekta) yer almaktadır [33].

Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi, gantri dönüşü sırasında gantri hızı, alan şekli ve doz hızının sürekli olarak değişken olduğu karmaşık bir tekniktir. Tedavi parametreleri, geleneksel IMRT'ye kıyasla kullanıcılar için daha az öngörülebilirdir. VMAT tedavi planlaması, planlama kontrol noktaları arasında enterpolasyon gerektiren ayrı bir kontrol noktası serisi kullanılmaktadır. Sonuç olarak, VMAT'ın güvenli klinik uygulaması için kesin doğrulama gerekmektedir [34].

Birçok çalışmada, 3B-KRT, IMRT ve VMAT gibi daha gelişmiş yöntemlerle karşılaştırılmıştır [31, 35-37].

Caraman ve ark. 5 adet baş-boyun kanserli hastalarda 3B-KRT, IMRT ve VMAT teknikleri arasında PTV kapsanması ve OAR'ın korunması açısından yaptıkları karşılaştırmada; VMAT tekniğinin 3B-KRT'ye göre PTV kapsanmasını riske atmadan, OAR'da önemli bir koruma sağladığını kanıtlamışlardır. Ayrıca VMAT tekniği IMRT'ye göre daha az MU gerektirmiştir [31].

Chan ve ark. 24 lokal ileri evre (evre 3) küçük hücreli dışı akciğer kanserli hasta için üç farklı tedavi tekniği olan 3B-KRT, çift ark VMAT (RA) ve iki ek statik alana sahip iki arktan oluşan hibrid VMAT (H-RA) tekniklerinin dozimetrik performanslarını karşılaştırmışlardır. Çalışma bulgularına göre RA ve H-RA, KRT'ye kıyasla % 20 daha iyi bir konformite sağlamıştır. H-RA'da, akciğer V20Gy ve ortalama akciğer dozu (OAD), düşük doz akciğer volümünü (V5) riske atmaksızın en düşük düzeyde bulunmuştur. H-RA planları, en düşük ortalama maksimum spinal kord dozu ve akciğerde en düşük normal doku komplikasyon olasılığı sağlamıştır. Her iki teknikte de 3B-KRT planlarına göre daha kısa tedavi süresi ve fraksiyon başına daha yüksek MU ortalaması gözlenmiştir [35].

Davidson ve ark. retrospektif olarak seçilen 25 prostat kanserli hasta (tek başına prostat 5 hasta, prostat+seminal vesikül 5 hasta, prostat+seminal vesikül+pelvik lenf nodları 5 hasta, prostat yatağı 5 hasta ve prostat yatağı+pelvik lenf nodları 5 hasta) ile yürüttüğü çalışmada, IMRT, VMAT ve Helikal Tomoterapi (HT) tedavileri arasında tedavi uygulama etkinliği ve dozimetri farklılıklarını ölçmeyi amaçlamışlardır. IMRT, VMAT ve HT planlarının dozimetrik kalitesi, tüm tedavi grupları için hedef kapsanması ve OAR'ın korunması yönünden benzerdir. HT'nin ortalama OAR dozlarını hafifçe arttırmasına karşın maksimum OAR dozlarını düşürdüğü izlenmiştir. VMAT, IMRT (ortalama=%75) ve HT'ye (ortalama=%70) kıyasla tedavi sürelerinde önemli azalmalar sağlamıştır. Ayrıca VMAT, tüm tedavi volümlerinde IMRT'ye göre % 15–38 daha az MU gerektirmiştir. VMAT'ta fraksiyon başına MU değerinde azalma, en küçükten en büyük volümlere doğru 100-423 MU aralığında belirlenmiştir [36]. Wolff ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, prostat kanserli 9 hastada uygulanan VMAT ile IMRT, Tomoterapi ve 3B-KRT teknikleri karşılaştırılmış ve tüm tekniklerin 3B-KRT'ye göre plan kalitesinde düzelme sağladığı saptanmıştır. Bu çalışmada tomoterapi en fazla OAR koruması sağlarken VMAT'ın tedavi süresi yönünden en etkin tedavi seçeneği olduğu tespit edilmiştir [37].

Çalışmalarda IMRT ve VMAT'ın 3B-KRT ile karşılaştırıldığında doz konformitesini arttırdığı ve OAR dozlarını azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen, alan dışı bölgelerdeki düşük dozların IMRT veya VMAT'da daha fazla olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni, IMRT ve VMAT yöntemlerinin daha yüksek miktarda saçılma ve MU'e sahip olmasıdır [38, 39].

Bedford ve Warrington, VMAT'ın ticari bir lineer hızlandırıcıda devreye alınması için prosedürlerin geliştirilmesi ve uygulanmasını açıklamışlardır (MLC ve Beam Modulator başlıklı Elekta PreciseBeam VMAT). Metodolojide VMAT için gerekli farklı doz hızlarında ışın düzlüğü ve simetri testleri yapılmıştır. Dinamik reçeteler kullanılarak MLC kalibrasyonu araştırılmıştır. Kayan pencere açıklığı tarafından verilen kümülatif doz ölçülmüş ve hesaplanan değerlerle karşılaştırılmıştır. Gantri dönme doğruluğu, hem gantri hem de MLC yapraklarının doğru korelasyonlu hareketini gerektiren dinamik reçeteler kullanılarak değerlendirilmiştir. Son olarak, VMAT tam tedavi planları için ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları karşılaştırılmış ve değerlendirilmiştir. Çalışma bulgularına göre ışın düzlüğü ve simetrisi, 37 MU/dk kadar düşük dozlarda kabul edilebilir olarak bulunmuştur. Yaprak kalibrasyon eksikliğinden kaynaklanan dozimetrik hatanın, yapraklar arası sızıntıdan gelen ve makul bir pratik tolerans içinde kaldığı anlaşılan düzeyde olduğu bulunmuştur. Tam tedavi planlarının uygulaması, ölçülen genel doz dağılımının, TPS'nin öngördüğü ile iyi bir şekilde uyumunu göstermiştir. Çalışmadaki bu görece basit VMAT tedavi planları için, uygulama süresinde önemli bir azalma (% 30-50) elde edilmiştir [40].

2.4. Radyoterapi Planlamada Optimizasyon Algoritmaları

Radyoterapide ters tedavi planlamada belirli bir sınırlama kümesi ve seçilen bir amaç fonksiyonu için ışın ağırlıklarını hesaplamak amacıyla bir optimizasyon algoritması gerekmektedir. Nesnel fonksiyonların matematiksel özellikleri nedeniyle her optimizasyon algoritması tüm objektif fonksiyonlar için kullanılamamaktadır. Bu kapsamda farklı problemler için farklı optimizasyon yaklaşımları bulunmaktadır. Bu algoritmalar genel olarak deterministik ve stokastik olarak iki kategoriye ayrılmaktadır.

Deterministik algoritmalarda her tekrarlama basamağındaki ışın profillerine uygulanan modifikasyonları belirleyen kurallar deterministik olup herhangi bir rastlantısallık içermezler. Bu teknikler nesnel işlevlerin dışbükey olduğu ve bu nedenle hiçbir yerel minimum değer bulunmadığı durumlarda ortaya çıkan optimizasyon problemlerine uygulanmaktadır. Dışbükey amaç işlevleri için deterministik algoritmalar en uygun çözümü çok hızlı bir şekilde

hesaplayabilmektedir. Bu nedenle ticari olarak mevcut IMRT tedavi planlama sistemlerinde kullanılmaktadır. Deterministik algoritmalar içinde en çok bilinen ve uygulanan tip gradyent tekniğidir. Deterministik algoritmalarından diğer ikisi ise maksimal entropi ve maksimal olasılık optimizasyonu ve lineer programlama olarak adlandırılan optimizasyondur [28].

Stokastik algoritmalar ise her tekrarlama basamağında araştırma uzayında yeni pozisyonları kabaca zar atarak bulan tekrarlayıcı optimizasyon algoritmalarıdır. Bu algoritmaların avantajlı yanı yerel minimum değerden uzak durmaya izin vermeleridir. Özellikle ters planlamalarda en yaygın kullanılan türü “Simulated Annealing” olarak adlandırılan yöntemdir. Diğer stokastik algoritma türü ise genetik algoritmalarlardır. [28].

Optimizasyon hedefleri, DVH değerleri ile yalnızca dolaylı olarak ilgili olan varyansa dayalı hedeflerle de ifade edilebilir. Ancak varyansa dayalı hedefler deterministik gradyan bazlı optimizasyon algoritmalarının uygulanabilmesi nedeniyle kullanılır [27].

IMRT, gelen ışın yönüne dik düzlemdeki enerji akı dağılımının modüle edildiği bir tedavi tekniğidir. Bu amaçla ışın, prensip olarak MLC ile sağlanabilen küçük ışın segmentlerine bölünür. Böylece ışının yan enerji akı dağılımı genellikle ışın demetçiği veya bikseller olarak adlandırılan küçük elementlere ayrılır. Bir cm yaprak genişliğine sahip bir MLC için, enerji akı dağılımı 1x1 cm ışın demetçiklerinin yoğunluğu ile temsil edilir. Günümüzde daha küçük yaprak genişliğine sahip modern MLC’ler ışın demetçiklerini 5x5 mm’ye kadar ayırır. Enerji akısının bu farklı gösterimi, enerji akı haritası (“fluence map”) olarak adlandırılır. IMRT planlamasında amaç, hastada mümkün olan en iyi doz dağılımını veren tüm ışın yönlerinin enerji akı haritalarını bulmaktır. Bu problem “Fluence Map Optimization” (FMO) olarak adlandırılır. Enerji akı haritası, 3B-KRT’ye benzer şekilde izomerkez tanımı ile başlar. IMRT planlaması için, en verimli tedavi planını bulmada yardımcı olabilecek tüm ışın demetçiklerinin dizisi tanımlanır. Bu tanımlanan ışın demetçiklerinin her biri hedef volüme anlamlı doz katkısı sağlar. Enerji akı haritası; merkezi eksen hedef volüm ile kesişen ışın segmentlerine karşılık gelen tüm ışın demetçiklerini içerir.

Bir tedavi planının kalitesi, hastadaki doz dağılımına göre değerlendirilir. Bu nedenle ışınların enerji akı haritaları, istenene en çok yaklaşacak doz dağılımı ile ilişkilendirilir. IMRT planlamasında sıklıkla kullanılan doz biriktirme matrisi kavramı, bu ilişkiyi sağlar.

Doz hesaplamak için, hastadan elde edilen üç boyutlu görüntüler voksel olarak adlandırılan küçük volüm elementlerine ayrılır. Hastanın enerji akı haritasındaki her bir ışın demetçiği için doz dağılımını hesaplamak üzere bir doz hesaplama algoritması kullanılır. J ışın

demetçiğinin i vokseline olan doz katkısına D_{ij} , j ışın demetçiğinin yoğunluğuna x_j denilirse; voksel i 'ye verilen toplam doz;

$$d_i = \sum_j D_{ij} x_j$$

elde edilir. Buradaki voksel i 'ye j ışın demetçiklerinin doz katkılarının (D_{ij}) matrisi, doz depolama matrisi olarak tanımlanır. Uygulamada enerji akı, MU birimi ile niceliklendirilir. Bu durumda, doz etki matrisinin birimi Gy/MU olur ve hastadaki doz dağılımı Gy olarak adlandırılır. Doz depolama matrisi kavramı, $|x_j|$ ışın demetçiği yoğunluklarının matematiksel optimizasyonunun doz hesaplama algoritmasından ayrılmasına olanak sağladığı için elverişlidir. IMRT planlamasında, doz depolama matrisi genellikle önden hesaplanır ve bellekte tutulur. Daha sonra doz dağılımı basit bir matris çarpımı olan $d = Dx$ ile elde edilir.

Her bir ışın yönü için en uygun enerji akı haritasını tanımlamak için istenen doz dağılımı belirtilmek zorundadır. Hedef volümün tamamına reçete edilen bir doz (d_{pres}) verilmelidir. Doz dağılımı hedef volümün şekline olabildiğince uygun olmalıdır. Hedef volümün dışında keskin doz düşümü istenir ve tüm sağlıklı dokular için gereksiz dozdan kaçınılmalıdır. Optimizasyonda kısıtlamalar ve hedefler, TPK'ni ölçen işlevlerdir. Örneğin, hedef volüme homojen bir doz verebilmek şu formülle;

$$f_T(d) = \frac{1}{N_T} \sum_{i=1}^{N_T} (d_i - d_i^{pres})^2$$

ifade edilir. Yine optimizasyonda kısıtlamalar için benzer şekilde örneğin parotis bezlerinin aldığı ortalama dozu en aza indirme hedefi şu şekilde formüle edilebilir:

$$f_p(d) = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} d_i$$

IMRT planlamasında, tüm ışın demetçiklerinin ağırlıklarının pozitif olması koşuluyla, hedeflerin ağırlıklı toplamını minimuma indiren, doz dağılımı ile ilgili tüm kısıtlamaları göz önünde bulunduran $d = Dx$ doz dağılımına karşılık gelen enerji akı haritası x 'i tanımlamak

amacıyla matematiksel optimizasyon algoritmaları kullanılır. IMRT planlamasına matematiksel olarak bakıldığında tedavi planlaması farklı klinik hedeflerin dengelenmesini içerir. Böylece f fonksiyonu bireysel hedeflerin ağırlıklı toplamı olmalıdır;

$$f(d) = \sum_n w_n f_n(d)$$

ve burada w_n birleşik hedef fonksiyonundaki farklı terimlerin öneminin kontrolü için kullanılan pozitif ağırlık faktörüdür. Hedef fonksiyonu ise;

$$f_n(d) = \frac{1}{N_n} \sum_{i=1}^{N_n} (d_i - d_i^{max})^2$$

ya da

$$f_n(d) = \frac{1}{N_n} (d_i^{min} - d_i)^2$$

olarak ifade edilir.

Burada d_{max} bir organ için maksimum tolerans dozu olup benzer şekilde d_{min} de hedef volüme verilecek minimum dozdur.

Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi, gantrinin IMRT'deki gibi belirli açılarla değil sürekli olarak dönmesi ile radyasyonun verilmesini sağlayan dinamik bir MLC tekniği olarak düşünülebilir. Bir VMAT planının sağladığı doz dağılımı üç tür değişken ile belirlenir. Bunlar; zamanın bir fonksiyonu olarak MLC yaprak yörüngesi, zamanın bir fonksiyonu olarak gantri açısı ve zamanın bir fonksiyonu olarak doz hızıdır. Prensipite jawlar, kolimatör ve masa hareket edebilir. Doz hesaplamak için bir VMAT arkı, küçük ark sektörlerine ayrılır. Örneğin, 360° bir ark, 2° genişliğinde 180 ark sektörüne ayrılmıştır. Tedavi planlaması için, doz depolama matrisi, her ark sektörünün merkezinde hesaplanabilir.

Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi planlama yaklaşımları yaprak yörüngelerinin parametrelendirildiği yöntemlere göre farklılaşır. En yaygın şekli, TPS ve tedavi cihazı kontrol sistemi arasında planı iletmek için kullanılan tedavi planının DICOM ("Digital Imaging and

Communications in Medicine”) spesifikasyonudur. DICOM standardı kullanılarak, tedavi planı bir dizi kontrol noktası yoluyla tanımlanır. Her kontrol noktası, bir dizi yaprak pozisyonu, gantri açısı ve ilgili kontrol noktasına dek verilen toplam MU sayısı ile tanımlanır. Böylece, DICOM spesifikasyonu bir “Direct Aperture Optimization” (DAO) problemi olarak VMAT planlamasının formüle edilmesine yol açar. Örneğin bir prostat hastası 4° genişliğinde 90 ark sektörüne ayrılmış tek bir 360° ark ile tedavi edilebilir. Her bir ark sektörünün merkezine bir kontrol noktası (yani bir “aperture”) atanır. Daha sonra DAO yöntemleri plan optimizasyonu için uygulanabilir. DAO algoritması, her bir kontrol noktası için ark boyunca açıklık yoğunluklarını ve açıklık şekillerini sağlamaktadır.

$$y_{\varphi} = \frac{\Delta_{\varphi} \delta_{\varphi}}{s_{\varphi}}$$

Formüldeki y_{φ} ark sektörü üzerine iletilen toplam MU sayısına karşılık gelen açıklık yoğunluğudur ve gantri hızına s_{φ} , doz hızına δ_{φ} ve ark sektör genişliğine Δ_{φ} bağlıdır. Büyük açıklık yoğunlukları, yüksek doz hızı veya düşük gantri hızı ile gerçekleştirilebilir. VMAT tedavilerindeki amaç tedavi süresini de azaltmak olduğundan, cihaz kontrolörü mümkün olan en yüksek gantri hızını seçmelidir. Prensipte olarak, VMAT planlamasına uygulanan bir DAO algoritması gantri hızı maksimum ve minimum değerler arasında değişebilirse uygulanabilir bir plan sağlar. Ancak modifikasyon yapılmazsa, ortaya çıkan tedavi planı tedavi verme süresi bakımından yetersiz olabilir. Örnek olarak, sabit gantri hızında 90 sn’de 360° bir ark sağlamak istenildiğini düşünelim. Ardından gantri her 4° ark sektörünü 1 sn içinde süpürür. MLC’nin maksimum yaprak hızı 3 cm/s ise, MLC yaprakları iki komşu kontrol noktası arasında yalnızca 3 cm hareket eder. Aksi takdirde, gantri hızı azaltılmak zorunda kalınarak tedavi verme süreleri uzar.

Bu nedenle, VMAT planlamasında genellikle bitişik kontrol noktaları arasındaki yaprak hareketinin sınırlandırılması amaçlanır. Bu durumun nedeni hem tedavi süresinin uzamamasını hem de doz hesaplama doğruluğunun azalmamasını sağlamaktır. Gradient tabanlı yaprak konumu optimizasyonu yöntemleri için, yaprak hareketindeki kısıtlamalar yaprak üzerindeki doğrusal kısıtlamalara karşılık gelir.

VMAT plan optimizasyon yaklaşımları, üç IMRT planlama konseptini kullanarak üç basamak şeklinde önerilmiştir.

İlk basamakta FMO, ayırık, eşit aralıklı ışın açılarında gerçekleştirilir ve uygulamada, 15-20 ışın açısı kullanılır.

İkinci basamakta, oluşturulan enerji akı haritaları, ilgili ark sektörüne dağıtılmış açıklıklara dönüştürülür. FMO basamağında 15 ışın açısı olduğu düşünülürse, 24° ark sektörleri ortaya çıkar; her bir enerji akı haritası 6 açıklığa bölünebilir, bu da her 4°de bir kontrol noktası ile sonuçlanır. Bu ark sekanslama basamağında, komşu açıklıkların benzer olması arzu edilir. Bu nedenle, çoğu ark sekanslama yönteminde kayan pencere (“sliding window”) tipi ayırışma kullanılır ki bu da açıklıkların doğal bir şekilde sıralanmasını sağlar.

Üçüncü basamakta, yaprak pozisyonlarını ve açıklık yoğunluklarını daha fazla geliştirmek için DAO yöntemleri uygulanır [41].

VMAT optimizasyon algoritmaları bu 3 basamaktan hangisine daha çok dayandıkları ve her bir basamağın uygulanma şekillerine göre farklılık gösterir. Ticari sistemlerin çoğu ağırlıklı olarak DAO yöntemine dayanır. Bunlardan biri RapidArc (Varian) olup FMO ve ark sekanslama yöntemlerini kullanmaksızın DAO’ya global stokastik optimizasyon yaklaşımını kullanır. SmartArc (Phillips) ve Monaco (Elekta) DAO’ya lokal gradyent temelli optimizasyon yaklaşımını kullanır ve FMO ve ark sekanslama yöntemlerini DAO için başlangıç noktası elde etmek amacıyla benimser [42].

Unkelbach ve ark., literatürde değinilen veya ticari sistemlerde açık olarak belirtilen VMAT optimizasyon algoritmalarını şu şekilde gruplamıştır: Ark sekanslama yöntemleri (çoklu ark kullanımı, grafik algoritmalar kullanarak ark sekanslama, enerji akı haritalarının birleştirilmesi), FMO bilgisine dayalı segment oluşturan lokal DAO (yukarıda bahsedilen 3 basamağı da kullanan), geometri temelli segment oluşturan global DAO, zincirleme açıklık üretimi (sütun üretim yaklaşımı), kayan pencere tekniği için doğrudan yaprak yörüngesi optimizasyonu, eklenti yöntemi (kontrol noktası ekleme) [42].

FMO bilgisine dayalı segment oluşturan lokal DAO algoritması (yukarıda bahsedilen 3 basamağı da kullanan) pek çok ticari sistemde yer almaktadır: Pinnacle'daki SmartArc modülü (Philips Medical Systems), Oncentra VMAT (Nucletron), RayStation'daki RayArc modülü (Raysearch Laboratories) ve Monaco (Elekta) [42].

Geometri temelli segment oluşturan global DAO algoritmasının uygulanması ile ilgili araştırmalardan biri Otto ve ark. tarafından yapılmıştır. Otto ve ark, dozun 360°ye kadar olan tek bir ark sırasında verildiği tedavi planı optimizasyonu için yeni bir açıklık tabanlı algoritma sunmuştur. Bu algoritmada “Simulated Annealing” yöntemi tedavi planına tekrarlayıcı şekilde açıklık ekleyen bir yaklaşımla kombine edilmektedir. Optimizasyon sırasında MLC yaprak hareketi ve gantri dönüşünün her bir derecesi başına MU sayısı sınırlandırılmakta, böylece gantri

dönüş hızı, yaprak hareket hızı ve maksimum doz hızı tedavi verimliliğini aşırı derecede sınırlamamaktadır. Planlama sırasında, araştırmacılar statik gantri pozisyonları ve enerji akı haritaları veya MLC açıklık şekillerinin kaba bir örneklemeyle sürekli gantri hareketini modellemektedir. Tüm gantri aralığının kullanılması teorik olarak konformitesi yüksek olan planları oluşturmada daha fazla esneklik sağlayabilmektedir. Araştırmada gantri ve MLC örnekleme ile doz modelleme doğruluğu ve optimizasyon süresi arasındaki ilişkiyi karakterize eden bir dizi çalışma yapılmıştır. Bulgular; doğru doz modellemesi için gantri açısının ve MLC örnekleme aralığının sırasıyla 1° ve 0,5 cm kadar düşük istendiğini göstermiştir. Örnekleme aralığının azaltılması ile optimizasyonun bir çözüme ulaşma yeteneğinin önemli ölçüde azaldığı da izlenmiştir. Küçük ve büyük örneklem aralığına sahip olmanın zıt avantajları, söz edilen progresif örnekleme tekniği kullanılarak karşılıklı olarak gerçekleştirilmiştir. Ön çalışma sonuçlarına göre, VMAT optimizasyonu ile oluşturulan planlar statik gantri IMRT'ye eşdeğer veya üstün doz dağılımları göstermiştir. Zamanlama çalışmaları ise, VMAT tekniğinin 200 cGy fraksiyon dozu için tedavi sürelerini 1,5-3 dakikaya (dk'ya) düşürdüğünü ve çevrimiçi doğrulama ve adaptasyon için uygun olduğunu, göstermiştir [43]. Otto ve ark.'larının bu yaklaşımı RapidArc'ta (Varian) ticarileştirilmiştir. Eclipse (Varian) VMAT planlama sisteminde yeni uygulamalar eklenmesiyle orijinal algoritmadan sapmalar olmakla birlikte temelde yaprak pozisyonlarını optimize etmek için "Simulated Annealing" yöntemi kullanılmaktadır [42].

Zincirleme açıklık üretimi algoritmasının uygulanması ile ilgili araştırmalardan biri Men ve ark. tarafından yapılmıştır. Men ve ark. VMAT tedavi planlamada yüksek kalite ve verimlilikte optimizasyon için yeni bir açıklık tabanlı algoritma geliştirmeyi amaçlamışlardır. Çalışma bulgularına göre algoritma, önceden her biri herhangi bir masa / kolimatör dönüşü olmadan tam bir gantri rotasyonu olan 5 prostat ve 5 baş-boyun klinik vakasının VMAT planlamasında test edilmiştir. On vakanın tümü için yüksek kalite ve verimlilikte klinik olarak uygulanabilir VMAT planları oluşturulmuştur. Bu tür planları oluşturmak CPU'da (Intel Xeon 2,27 GHz CPU'da MATLAB ("Matrix Laboratory") kodu) 5-8 dk sürerken, GPU'da (NVIDIA Tesla C1060 GPU kartında CUDA kodu) yalnızca 18-31 saniye(sn) sürmüştür [44].

2.4.1. Varian Eclipse Optimizasyon Algoritmaları

Varian Eclipse'in 10. versiyonunda, TPS kapsamında IMRT planlarının optimizasyonu için "Dose Volume Optimizer" (DVO) algoritması kullanılmaktadır. DVO algoritması istenilen doz dağılımına gittikçe daha fazla yaklaşan tekrarlamalar yaparak uygun alan şekli ve yoğunluğunu

belirlemektedir. Tekrarlama sayısının belirli bir değere kadar yeni çözüm üretimi devam etmektedir. Grafiksel olarak yeni çözüm üretilmediği görülebilmekte ve bu durumda tekrarlar durdurulup doz hesabına geçilebilmektedir. RapidArc VMAT tedavisi için PRO algoritması kullanılmaktadır. PRO algoritmasında bir ark bir dizi kontrol noktasıyla modellenmektedir [45]. PRO3 optimizasyon modelinde, doz hesaplaması 18°'lik kaba sektörlerden 2°'ye kadar hassas sektörlerde ilerlerken 178 kontrol noktası algoritmanın toplam 4 fazında optimize edilmektedir [46]. Bu algorithmada ek olarak ortalama doz tanımlaması da bulunmaktadır. Bu tanımlama sayesinde parotis, mandibula ve oral kavite gibi aldığı ortalama doz değerine dikkat edilen yapıların korunmasında üstünlük sağlanmaktadır. “Multi-Resolution Dose Calculation” (MRDC) algoritması DVO ve PRO algoritmalarında hızlı doz tahmini yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Böylece optimizasyon DVH ile nihai DVH arasında yakınlık sağlanmaktadır. MRDC algoritmasının yüksek hızı, optimizasyon algoritmalarının her tekrarda tam doz hesabı yapmasını sağlamaktadır [45].

2.4.1.1. “Photon Optimizer” (PO) ve “Progressive Resolution Optimizer” (PRO) Algoritmaları

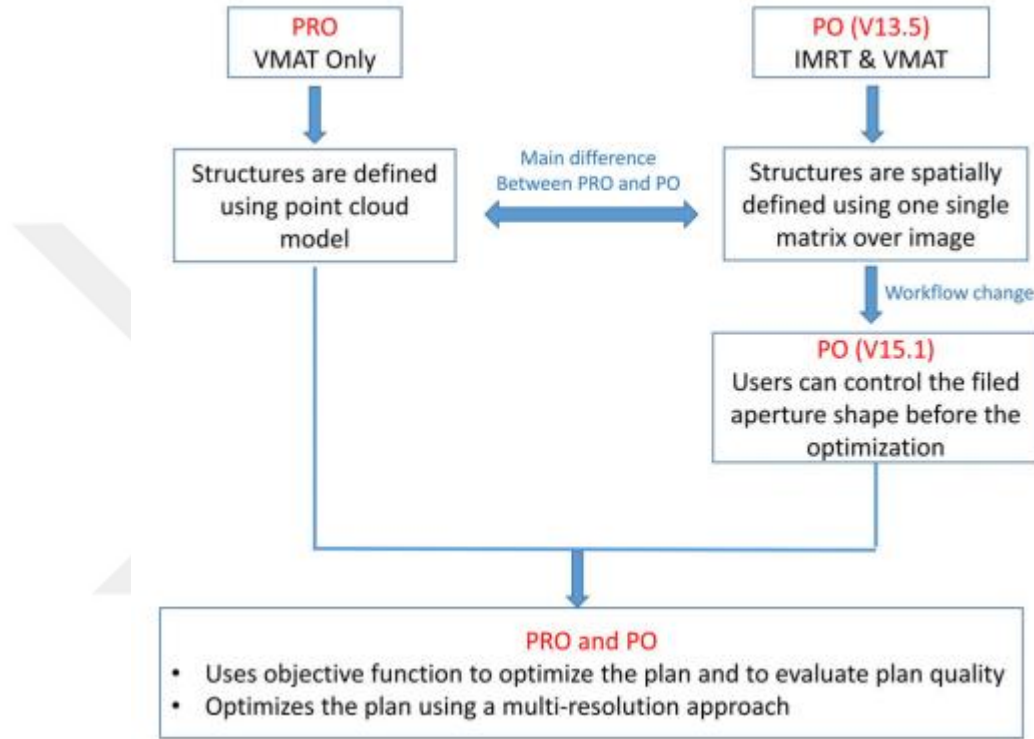
“Photon Optimizer” algoritması, Eclipse TPS sürüm 13.5'teki IMRT ve VMAT optimizasyonlarını geliştirmek amacıyla “Varian Medical System” (Palo Alto, CA, ABD) tarafından yakın zamanda ortaya konmuştur. PO algoritması, IMRT için kullanılan DVO ile VMAT planları için kullanılan PRO'yu birleştirmektedir [2].

“Progressive Resolution Optimizer” MLC yaprak konumlarının, gantri dönme hızının ve doz hızının, ters planlama için en uygun doz dağılımını üretmek üzere değişmesini sağlamaktadır. Optimizasyon işlemi sırasında hızlı doz hesaplamasının yapılabilmesi için, basitleştirilmiş bir MRDC kullanılmaktadır. MRDC'nin doğruluğu, doku heterojenliklerinin etkilerini hesaba katmaması nedeniyle Acuros XB (AXB) ve Analitik Anizotropik Algoritma (AAA) gibi nihai doz hesaplama algoritmalarından daha düşüktür. Bu durumda, hedef volümde optimizasyon algoritmasında gösterilen dozlar ile nihai doz hesaplamalarında gösterilen dozlar arasında uyumsuzluk gözlenecektir [47].

“Photon Optimizer” algoritması, PRO'da kullanılan bir nokta bulutu modeli yerine “yapıların, DVH hesaplamasının ve doz örneklemesinin uzamsal olarak görüntü üzerinde tek bir matris kullanılarak tanımlandığı” yeni bir volüm gösterimi kullanmaktadır. Hem PO hem de PRO optimizasyon algoritmaları hava boşluğu düzeltmelerini hesaba katmaktadır. Her iki algoritma da

yaparak sıralamasını optimize etmek ve optimize edilmiş DVH ile nihai doz hesaplamasından sonra elde edilen DVH arasında daha iyi bir uyuşma sağlamak için ara doz hesaplama seçeneğini içermektedir [1].

“Progressive Resolution Optimizer”, optimizasyon alanındaki yerel minimum değeri sınırlama bakımından PO’dan daha güçlü bir doz volüm hedefine sahiptir [48].



Şekil 7. “Progressive Resolution Optimizer” (PRO) ve “Photon Optimizer” (PO) algoritmalarının karşılaştırılması [2].

“Photon Optimizer” algoritmasında matrisin voksel çözünürlüğü için sabit değerler (1,25 mm, 2,5 mm veya 5 mm) kullanılmaktadır. Bu çözünürlük, dilimlerdeki düzlemsel X ve Y çözünürlüğünü tanımlar ve dilimlere dikey olan Z çözünürlüğü, seçilen çözünürlük ve dilim aralığının bir işlevidir. Bu matris, yapıların konumlarını ve dozun örneklenmesini tanımlar ve daha önce PRO algoritmasında kullanılan nokta bulutlarının yerini almaktadır [2].

Literatür çalışmaları incelendiğinde 2017’de Jiang ve ark. tarafından preoperatif RT uygulanan rektum kanserli hastalarla yapılan çalışmada, manuel olarak PRO ile oluşturulmuş “simültane integre boost” şeklindeki VMAT planlarının retrospektif olarak önce PO ve sonra da PRO algoritması ile yeniden optimizasyonu yapılmıştır. Çalışmada 30 hastaya ait geçmişte

manuel olarak PRO ile oluşturulup onaylanmış klinik VMAT planları PO ile yeniden optimize edilmiştir. Elde edilen PO planlarındaki doz-volüm sınırlamaları kullanılarak PRO algoritması ile yeniden optimizasyon yapılmıştır. Karşılaştırılabilir hedef volüm kapsanması temelinde, RapidPlan modeli tarafından tahmin edilen yeni hedeflerin ve PO algoritmasının birlikte uygulanması, OAR dozlarını klinik planlara göre % 23,49-32,72 oranında önemli ölçüde azaltmıştır. Bu oran, PO'nun yerine PRO kullanımı ardından da büyük ölçüde korunmuştur ki bu durum dozimetrideki gelişmenin optimizasyon algoritmasının tipinden çok RapidPlan modeli tarafından yeni hedeflerin manuel planlamaya göre daha iyi tahmin edilmesine bağlı olduğunu kanıtlamaktadır. Ancak yine de PO tarafından PRO üzerine %1,54-3,74 ek katkı sağlanmıştır. Çalışma sonucunda MU'lerde önemli düzeyde artış olması optimizasyon algoritmalarından bağımsız olup RapidPlan modelinin oluşturduğu hedeflerle ilişkilidir ve bu planlarda daha yüksek modülasyon olduğunu gösterir. Sonuçta, VMAT planlama için "bilgiye dayalı" teknikle yapılmış olsun olmasın PO'nun PRO algoritmasına üstün olduğu görülmektedir [48].

Binny ve ark. 2017'de yaptıkları çalışmada VMAT planları için PO algoritmasının PRO'ya göre avantajları ve sınırlılıklarını karşılaştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmada PRO ve PO algoritmaları kullanılarak prostat, baş-boyun ve beyin tedavi alanlarını içeren 11 çalışma planı optimize edilmiştir. Analizler; VMAT tedavi planları için, hedef volüm kapsanma faktörü, konformite numarası ve homojenite indeksleri gibi plan konformitesine dayalı parametreler, küçük açıklık skoru, modülasyon indeksleri ve ark açısıyla MU değişimi gibi plan karmaşıklığını değerlendirme parametreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Plan konformalite analizi; 2 optimize edicinin ürettiği konformite numaraları, hedef volüm kapsanma faktörleri ve homojenite indekslerinin çoğu anatomik bölge için benzer olduğunu göstermiştir. PRO kullanılarak üretilen VMAT tedavi planlarının, MLC yaprak konumu değişkenliği ve modülasyon karmaşıklık skorları açısından, PO kullanılarak oluşturulan planlardan daha az karmaşık olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, PRO'nun PO'dan daha az MU (ve genellikle ark dönüş derecesi başına daha az MU) kullanan tedavi planları ürettiği gösterilmiştir. Çalışma sonucunda PO'nun PRO'ya kıyasla, hedef volümde benzer derecede bir doz konformitesi ile normal dokuları daha fazla koruyabilen VMAT tedavi planları hazırlayabildiği görülmüştür [1].

2.4.1.2. "Aperture Shape Controller" (ASC)

Photon Optimizer" algoritmasında yaprak sekanslama işlemi sonucunda çok küçük yaprak açıklık aralıkları ya da modülasyonlar içeren planlar ortaya çıkabilir. Bu planlar mevcut dedektörler ile doğrulanamayabilir ki bu durum da hesaplanan ile verilen doz arasında

uyumsuzluğa neden olabilir. Karmaşık optimizasyonlardan doğan yaprak sıralamaları çoğunlukla büyük MU/Gy oranı olan bir dizi segment içerir; gantri kafasından oluşan sızıntıda, gantri kafasından saçılmada ve “tongue and groove” etkisinde belirsizliğe yol açar. Çok küçük MLC açıklıkları küçük alan dedektörlerinde yeterli lateral saçılma dengesi oluşturamadığı için yetersiz ya da aşırı doz oluşabilir. Bu durum RT’nin kalite güvenliği açısından risk oluşturur. Bu amaçla yaprak sekanslamayı kontrol etmek için Eclipse v15.5’te “Aperture Shape Controller” (ASC), (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) özelliği geliştirilmiştir [3].

“Aperture Shape Controller” (ASC), VMAT planlarında yaprak modülasyonunun karmaşıklığını kontrol etmeyi sağlamaktadır [49]. ASC, alan boyutunu arttırmakta ve ortalama olarak MLC açıklığının karmaşıklığını azaltmaktadır. ASC, aynı mekânsal-sürekli hedef projeksiyonunu modüle eden bitişik yaprakların uçlarının pozisyonlarına dayanarak ölçülmesi yoluyla sıfır eğrilikten sapmaları önleyerek minimal lokal eğrilik açıklıklarını desteklemektedir. ASC işlevinin kullanımı, açıklıkların boyutunu artırabilir ve MLC modellerini yalınlaştırabilir. [50]. ASC özelliğinde yaprak sekanslamaya getirilen yasağın derecesi, kullanıcı tarafından seçilen Çok Düşük, Düşük, Orta, Yüksek, Çok Yüksek seçenekleri aracılığıyla ayarlanan ağırlığa göre belirlenir [3].

Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi planlamada MLC sınırlamaları için önerilen yaklaşımlardan biri olan kontrol noktası temelli yaklaşım, hastanın çevresinde kontrol noktaları olarak adlandırılan sınırlı sayıdaki noktaları dikkate almakta ve bunların her biri bir açıklık ile ilişkilendirilmektedir. Açıklıklar, MLC hareket sınırlamaları hesaba katılarak tasarlanır ve bu modelde karşılık gelen yoğunluk optimize edilir. Bu yaklaşımda sütun üretim yaklaşımına dayalı sezgisel temelli algoritmalar geliştirilmiştir. Bu algoritmalar, alt problemde sırayla yeni açıklık şekilleri oluşturmakta ve bunları ana modele eklemekte; bu süreçte de her yeni açıklığın öncekilerle uyumlu olmasını sağlamaktadır. Ayrıca GPU hesaplamanın avantajları kullanılarak etkili paralel işlem algoritması uygulanmaktadır. Bu yaklaşımın amacı, hastanın geometrisinin fraksiyonlar arasındaki varyasyonunu düzenleyen çevrimiçi adaptif RT teknikleri geliştirmektir [51].

Volümetrik Modüle edilmiş Ark Tedavisi planlamada ark sekanslama basamağında verimliliği sağlamak amacıyla açıklıkların şekli üzerinde ek kısıtlamalar uygulanmaktadır. Örneğin, komşu gantri açılarının açıklıklarının benzer olması gereklidir. VMAT planlamada DAO basamağında ise bir VMAT planı, tipik olarak 2° ark sektörü başına açıklıkların toplamı olarak karakterize edilmektedir. DAO yöntemleri daha sonra her açıklığın şeklini ve yoğunluğunu optimize etmek için kullanılmaktadır [42].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma metodolojik araştırma türündedir. Metodolojik araştırmalar; yeni bir tanı yönteminin ne kadar duyarlı (sensitif) ve/veya seçici (spesifik) olduğunu belirlemek veya aynı yöntemi uygulayacak olan farklı gözlemcilerin gözlemci içi ve/veya gözlemciler arası tutarlılığını belirlemek amacıyla planlanan araştırmalardır. Bu çalışmada TPS’inde planların yeniden hazırlanması amacıyla VMAT tekniği kullanılarak PO algoritması ile optimizasyon yapılmıştır. Her bir olguda, ASC özelliğinin 3 farklı düzeyi olan “kapalı”, “orta” ve “çok yüksek” seçenekleri ayrı ayrı seçilerek yapılacak optimizasyonlar karşılaştırılmıştır. Bunun yanı sıra çalışmada gönüllü kullanılmaması nedeniyle geçmişe dönük hasta dosyalarının arşivden elde edildiği retrospektif yöntemden de faydalanılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma, 20.05.2019 – 29.07.2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma sırasında gönüllü hasta kullanılmamış, geçmişe dönük hasta dosyaları arşivden, geçmişe dönük hasta Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri de TPS’den alınmıştır. Olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

3.3.1. Dahil Edilme Kriterleri

Baş-boyun (orofarenks, hipofarenks, larenks kanseri), akciğer ve prostat kanserli hastalarda çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 18 yaşından büyük olması,
- Erkek hasta olması,
- Definitif RT görmüş olması,
- VMAT tekniği uygulanmış olması,
- Dozun “Simultaneous Integrated Boost” (SIB) (Eşzamanlı Bütünleşik Boost) şeklinde reçete edilmiş olması (yalnızca baş-boyun ve prostat kanserli hastalar için geçerli).

3.3.2. Dışlanma Kriterleri

Çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 18 yaşından küçük olması,
- Kadın hasta olması,
- Definitif olmayan RT görmüş olması,
- VMAT tekniği dışında bir teknik uygulanmış olması,
- Baş-boyun, akciğer ve prostat dışında bir kanser nedeniyle RT görmüş olması.

3.4. Çalışma Materyali

Çalışmanın materyali Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında bulunan TPS arşivinden yapılan tarama aracılığıyla baş-boyun, akciğer ve prostat kanseri tanısı konulan, tedavisinin bir kısmı ya da tamamı için VMAT tekniğiyle definitif RT planı yapılmış hastalar arasından seçim kriterlerine uygunluğu belirlenen 36 kişilik (12 akciğer, 12 baş-boyun ve 12 prostat kanseri hastası) hasta grubu kullanılmıştır. Bu hastaların BT kesitsel görüntülerindeki normal doku konturları bir radyasyon onkolojisi uzmanı tarafından kontrol edilip gerekli düzeltmeler yapılmıştır.

3.4.1. Eclipse TPS Version 15.6.03 Programı

Sanal olarak RT tedavi planlarının oluşturulması ve ArcCheck ile ışınlamaların gerçekleştirilmesi için “Eclipse TPS Version 15.6.03” programı kullanılmıştır. Eclipse TPS, malign veya iyi huylu hastalığı olan hastalarda RT tedavilerini planlamak için kullanılmaktadır. Eclipse TPS; foton, elektron ve proton ışınlarıyla eksternal RT’nin yanı sıra brakiterapi tedavileri için kullanılmaktadır. Ayrıca Eclipse tedavi planlama sisteminin hassas ve etkin doz hesaplama algoritmaları; AAA foton algoritması, Acuros XB foton algoritması, eMC elektron algoritması, “Multi-Resolution Dose Calculation” (MRDC) ve “Fourier Transform Dose Calculation” (FTDC) algoritması ve Eclipse Proton Eye algoritması olarak bilinir [49].

Güncel literatürde O’Grady ve ark. meme kanserine yönelik RT’ye ilişkin *in vivo* dozimetri ve planlama çalışmasında, yüzeysel doz artışını belirlemek için Düzleştirici Filtreli Geleneksel C-kollu Linak ile Halcyon Straight-Through Linak karşılaştırması yapmışlardır. Bütün hastaların tedavi planları, Eclipse TPS 15.6.03 versiyonu kullanılarak Anizotropik Analitik Algoritma (AAA) doz hesaplama algoritmasıyla oluşturulmuştur. *In vivo* ve fantom ölçümlerde yüzeysel doz artışının fazla olmasının, mevcut AAA algoritmasında (versiyon 15.6.03) yüzey doz modellemesinin kesinliğinin sınırlı oluşunun olası bir yansıması olduğu düşünülmüştür [52].

Foton algoritmalarından AAA doz hesaplama modeli, birincil fotonlar, saçılan fotonlar ve ışın düzenleyici araçlardan (birincil kollimatör, ışın düzleştirici filtre, “wedge” filtre) saçılan elektronlar için ayrı modeller içeren üç boyutlu “Pencil Beam” ve Convolution Superposition” algoritmasıdır. Temel fiziksel miktarları oluşturan fonksiyonel formlar, cihaz özelliklerini göz önünde bulundurarak bir işlem başlatır. Bu durum böyle algoritmalar için gereken hesaplama süresinde ciddi azalma sağlar. Üç boyutlu komşuluktaki doku heterojenlikleri, çoklu lateral foton saçılma çekirdekleri kullanılarak, anizotropik olarak dikkate alınır. Nihai doz dağılımı, foton ve elektron ışınlarının katkılarının örtüşmesiyle gerçekleşir. AAA algoritması, saçılan dozun modellemesinden kaynaklanan bir hata nedeniyle hava boşluğunun arkasındaki dozu bir dereceye kadar hesaplayabilir. Acuros XB algoritması ise eksternal foton tedavi planlamasındaki hız ve doğruluk gereksinimleri için geliştirilmiştir. Madde içinde foton ve elektron taşınımını ifade eden Lineer Boltzmann Taşınım Denklemi’ni (“Linear Boltzmann Transport Equation”) (LBTE) çözmek için karmaşık bir teknik kullanır ve doku heterojenlikleri için hasta doz hesaplamasından yararlanır [53].

Ek olarak bu iki algoritma karşılaştırıldığında, AAA minimum PTV dozunu gerçekte verilenden daha fazla hesaplayarak PTV dozunun düşük kalmasına yol açabildiğinden Acuros XB kullanılması ile bu durum önlenabilir. Ayrıca inhomojen (kas, yağ, kemik, hava, doku) tedavi alanında dozu doğru hesaplamada Acuros XB daha uygundur [54, 55].

3.4.2. 3 Boyutlu Dozimetre ArcCheck (Sun Nuclear)

Bir planlama sistemi tarafından hesaplanan dozun doğruluğunu üç boyutta kontrol edebilmek için Sun Nuclear firması tarafından geliştirilmiş bir kalite kontrol sistemidir. Hastanın geometrisine uygun olarak silindirik şekilde düzenlenmiş bir su eşdeğer fantomdur. Helikal dedektör geometrisine sahip olması sebebiyle ışın yönünden bakış açısından daha az dedektörün üst üste gelmesini sağladığı için gölgelendirme oranını azaltmaktadır. Işın yönünden bakışa göre detektörlerin geometrisi daima sabittir [56].

ArcCheck fantomu 21 cm uzunluğunda helikal olarak dizili 1386 adet diyot içeren bir fantomdur. Diyotlar 2,9 cm’lik bir derinlikte bulunmakta ve 1 cm aralıklarla düzgün biçimde sıralanmaktadır. Diyotlar 15 cm’den daha geniş alanlar için %1 açısal bağımlılığa sahiptir. Fantomun 15 cm’lik bir kavitesi mevcut olup bu kaviteye homojen akrilik bir “insert” yerleştirilebilir. Bu “insert” eşmerkezde doz ölçümü yapabilmek için iyon odaları bulundurabilecek kapasitededir. ArcCheck sistemi, silindirdeki giriş ve çıkış dozlarını hızlı bir

şekilde ölçüp analiz edebilmektedir. Silindirik ve izotropik dizaynı, tüm gantri açıları için uygun dedektör görüntülerini oluşturmaya yöneliktir. ArcCheck ile inhomojenite tayini de yapılabilmektedir. Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'ndaki ArcCheck (Sun Nuclear) cihazından yararlanılmıştır.



Şekil 8. ArcCheck (Sun Nuclear) Dozimetresi [57].

Baş-Ayata ve ark. VMAT plan doğrulaması için silindirik diyot dizisi performansını değerlendirmişler ve ArcCheck QA'nın kısa dönem tekrar edilebilirlik, doz lineeritesi, doz hızı ve alan boyutu bağımlılığı son derece iyi ve klinik kalite kontrol için uygun olduğunu desteklemişlerdir [58]. Farklı bir çalışmada, ArcCheck üç boyutlu dozimetrenin VMAT tedavisi vermedeki hataları saptama konusundaki duyarlılığı araştırılmıştır. Basit bir açık ark VMAT planının tüm ark ve bireysel kontrol noktalarına farklı büyüklüklerde doz ve yaprak konumu hataları oluşturulmuştur. Yapılan hatalı ve hatasız planlar uygulanmış ve ArcCheck cihazı kullanılarak doz ölçümü yapılmıştır. Ölçülen dozlar, % 2 / 2mm ve % 3 / 3mm tolerans düzeyleri olan gama (γ) kriterleri kullanılarak TPS tarafından hesaplanan dozlarla karşılaştırılmıştır. ArcCheck, sınırlı kontrol noktalarında ve tüm arkta, MLC yaprağı konumlandırma hatalarından kaynaklanan doz hatalarını etkili bir şekilde saptamıştır. MU ile ilgili oluşturulan hatalarda ise ArcCheck tüm arktaki MU hatalarını etkin bir şekilde saptarken kontrol noktalarındaki MU hataları için bunu yerine getirememiştir [59].

3.4.3. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı

Bu cihaz, 3B-KRT, IMRT, IGRT, Adaptif RT, VMAT, Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (SBRT) gibi çeşitli tedavi teknikleri uygulanabilen gelişmiş bir lineer hızlandırıcıdır. Cihaz 6 MV, 10 MV, 15 MV düzleştirilmiş ışınlar ve 6 MV FFF, 10 MV

FFF düzleştirilmemiş ışınlar sağıdır. Doz hızı aralığı; 6 MV FFF için 400-1400 MU/dk, 10 MV FFF için 400-2400 MU/dk, 6MV, 10MV ve 15MV için ise 100-600 MU/dk'dır. Alan boyutları SSD'de (100 cm) minimum 0,5 x 0,5cm², maksimum 40 x 22 cm²'dir. Cihaz 120 yapraklı Yüksek Çözünürlüklü ("High Definition") (HD-MLC) MLC'ye sahiptir. Artan doz hızı aralığı özelliğı ile tedavi dozu daha kısa sürede verilebilmekte ve HD-MLC sayesinde tümörün daha konformal olarak tedavi edilmesi ve sağlam dokunun daha fazla korunması sağlanmaktadır.



Şekil 9. Varian TrueBeam STx Cihazı [60].

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmada PO algoritması ile optimizasyonda ASC özelliğinin kullanılmasının, ASC özelliğinin kullanılmamasına kıyasla TPK, TVE ve hesaplanan ve verilen doz dağılımı arasındaki uyumu arttıracak savunulmaktadır. Bu nedenle araştırmada yer alan bağımsız değişken, planlama tekniğindeki PO algoritmasının ASC özelliğidir. Araştırmanın bağımlı değişkenleri ise; CI, HI, OAR DVH parametreleri, toplam MU, AA, MCS, gama geçiş oranı olarak sıralanmaktadır.

“Aperture Shape Controller” (ASC): VMAT planlarında MLC modülasyonunun karmaşıklığını kontrol etmeye izin veren bir hesaplama parametresidir.

Doz Volüm Histogramı (DVH): Tedavi planlamasında ışınlanan volümün bir bölümünün belirli bir dozu veya fazlasını aldığı kısmı gösteren grafiklerdir. Kısacası organın aldığı dozu özetler.

Konformite İndeksi (CI): PTV'de tedavi edilen volümün tamamen kapsanıp, kapsanmadığını ifade eden bir ölçüttür. Bir başka deyişle tedavi edilen volümün PTV'ye oranıdır. CI değeri 1' e eşit olduğunda ideal değer sağlanmış demektir. Bu değerin > 1 olması; ışınlanmış

volümün, PTV'den daha büyük olduğu ve ışınlanan volümün sağlıklı dokuları da kapsadığı anlamına gelir. Bu değerin <1 olması ise PTV'nin kısmen kapsandığını gösterir. $CI = V_{RI} / TV$ formülü ile hesaplanır. (Burada V_{RI} : Referans izodozun volümü ve TV: Hedef volüm olarak tanımlanır.)

Homojenite İndeksi (HI): Tedavi alanının içerisindeki maksimum doz ile minimum doz arasındaki fark bu kavram ile ilgilidir. Hedef volümün doz heterojenliğini değerlendirir; HI değerinin 0'a yaklaşan değeri homojen doz dağılımını ifade eder. PTV'deki maksimum dozun reçete edilen doza oranı olarak tanımlanır. Bu oran ne kadar 1'e yaklaşırsa homojenlik o kadar artar. $HI = (D\%2 - D\%98) / D\%50$ formülü ile hesaplanır. (HI: Homojenite İndeksi, D%2: Volümün %2' sinin aldığı doz, D%98: Volümün %98' inin aldığı doz ve D%50: Volümün yarısının aldığı doz olarak tanımlanır.)

Toplam Monitör Ünit (MU): MU olarak ifade edilen tedavi süresi her ışın alanı için farklı olan birçok parametreye bağlı olarak değişir. Bu nedenle değişen her bir parametre için süre hesabına ilişkin faktörün hesaba katılması gerekir.

Ortalama Açıklık Aralığı ("Average Open Aperture") (AA) (cm): Kontrol noktası başına ortalama açık aralık şeklinde tanımlanır ve cm cinsinden ifade edilir.

Modülasyon Karmaşıklık Skoru ("Modulation Complexity Score") (MCS): Işın segmentindeki değişkenliği karakterize etmek üzere MLC açıklık alanı değişkenliğinin ölçümü ile yaprak dizisi değişkenliğini kombine eden bir terimdir.

Gama Geçiş Oranı: Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımı değerleri arasındaki farkı değerlendirmeye yarayan bir parametredir. Öngörülen dozu hesaplamanın doğruluğu ile ilgilidir.

3.6. Veri Toplama Araçları

Çalışmadaki her olguya ait dozimetrik veriler, aşağıda gösterilen veri kayıt formlarına işlenmiştir (Tablo 1-3). Baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli olgular için farklı kayıt formları tutulmuştur.

Tablo 1. Baş-boyun kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Hasta No	
Hasta Adı, Soyadı	
Klinik Dosya No	
Reçete Edilen Toplam Doz	
Fraksiyon Dozu	
CI	

HI	
Spinal Kord: D _{maksimum}	
Beyin Sapı: D%100	
Beyin Sapı: V59Gy	
Parotis: Sağ ve Sol Parotis Toplamı için D _{ortalama}	
Parotis: Tek Parotis için D _{ortalama}	
Koklea: D _{ortalama}	
Optik Sinir: D _{maksimum}	
Kiazma: D _{maksimum}	
Larenks: D _{ortalama}	
Larenks: V50Gy	
Larenks: D _{maksimum}	
Oral Kavite: D _{ortalama}	
Oral Kavite: D%2	
Temporomandibular Eklem: V75Gy	

Tablo 2. Akciğer kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Hasta No	
Hasta Adı, Soyadı	
Klinik Dosya No	
Reçete Edilen Toplam Doz	
Fraksiyon Dozu	
CI	
HI	
Spinal Kord: D _{maksimum}	
Toplam Akciğer: V5Gy	
Toplam Akciğer: V10Gy	
Toplam Akciğer: V20Gy	
Toplam Akciğer: Ortalama Akciğer Dozu (OAD): D _{ortalama}	
İpsilateral Akciğer: V20Gy	
Özofagus: V60Gy	
Özofagus: D%1	
Kalp: V45Gy	
Kalp: V60Gy	
Brakial Pleksus: Maksimum Nokta Doz	
Brakial Pleksus: V60Gy	

Tablo 3. Prostat kanser tanılı olguların dozimetrik verilerini içeren kayıt formu

Hasta No	
Hasta Adı, Soyadı	
Klinik Dosya No	
Reçete Edilen Toplam Doz	
Fraksiyon Dozu	
CI	
HI	
Rektum: V75Gy	
Rektum: V70Gy	
Rektum: V65Gy	
Rektum: V60Gy	
Rektum: V50Gy	
Sigmoid: V50Gy	
Mesane: V80Gy	
Mesane: V75Gy	
Mesane: V70Gy	
Mesane: V65Gy	
İnce Barsak: V45Gy	
Femur Başları: V50Gy	
Penil Bulb: D%50	
Penil Bulb: D%70	

3.7. Araştırma Planı

Araştırmada öncelikle tedavisinin bir kısmı ya da tamamı için VMAT tekniğiyle definitif RT planı yapılmış olmak şartıyla toplam 36 hasta seçilmiştir. Bu hastaların BT kesitsel görüntülerindeki normal doku konturları, bir radyasyon onkolojisi uzmanı tarafından kontrol edilip düzeltilmiştir. Daha sonra Eclipse Version 15.6.03 TPS’de, bu seçilen hasta grupları için; hekim tarafından belirlenen PTV kapsanması ve OAR tolerans dozlarını içeren ölçütler göz önüne alınarak, tedavinin tamamı VMAT tekniği ile olacak şekilde yeniden tedavi planları hazırlanmış ve bu planlar PO algoritması ile optimize edilmiştir (Tablo 4-7).

Tablo 4. SIB-VMAT planlamasında PTV kapsama hedefleri

Kanser Türü	Hedef-Volüm tanımı	Doz-Volüm Parametresi	Hedef
Baş-boyun	PTV56, PTV60, PTV69	D95	≥ %98
Akciğer	PTV, PGTV	D95	≥ %95
Prostat	PTV56, PTV65, PTV78	D95	≥ %98

Tablo 5. Baş-boyun kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

OAR	Doz-Volüm Parametresi	Sınırlama
Spinal Kord	D _{maksimum}	<48Gy
Beyin Sapı	D%100	<54Gy
Beyin Sapı	V59Gy	<1-10cc
Parotisler (Toplam)	D _{ortalama}	<25Gy
Parotis (Tek)	D _{ortalama}	<20Gy
Koklea	D _{ortalama}	<45Gy
Optik Sinir	D _{maksimum}	<55Gy
Kiazma	D _{maksimum}	<55Gy
Larenks	D _{ortalama}	≤ 44Gy (tutulum yok ise)
Larenks	V50Gy	≤ 27Gy (tutulum yok ise)
Larenks	D _{maksimum}	<66Gy (tutulum yok ise)
Oral Kavite	D _{ortalama}	<30Gy (tutulum yok ise)
Oral Kavite	D%2	≤ 60Gy (tutulum yok ise)
Temporomandibular Eklem	V75Gy	<1cc

Tablo 6. Akciğer kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

OAR	Doz-Volüm Parametresi	Sınırlama
Spinal Kord	D _{maksimum}	<47Gy
Toplam Akciğer	V5Gy	<%65
Toplam Akciğer	V10Gy	<%45
Toplam Akciğer	V20Gy	<%35
Akciğerler (Toplam)	D _{ortalama}	<20Gy
İpsilateral Akciğer	V20Gy	<%55
Özofagus	V60Gy	<%33
Özofagus	D%1	<70Gy
Kalp	V45Gy	<%67
Kalp	V60Gy	<%33
Brakial Pleksus	D _{maksimum}	<66Gy
Brakial Pleksus	V60Gy	<%5

Tablo 7. Prostat kanseri SIB-VMAT planlamasında OAR için doz sınırlamaları

OAR	Doz-Volüm parametresi	Sınırlama
Anal Kanal	V30Gy	$\leq$ %50
Rektum	V75Gy	<%15
Rektum	V70Gy	<%20
Rektum	V65Gy	<%25
Rektum	V60Gy	<%35
Rektum	V50Gy	<%50
Sigmoid	V50Gy	<%50
Mesane	V80Gy	<%15
Mesane	V75Gy	<%25
Mesane	V70Gy	<%35
Mesane	V65Gy	<%50
İnce Barsak	V45Gy	<195cc
Femur Başları	V50Gy	<%5
Penil Bulb	D%50	<50Gy
Penil Bulb	D%70	<70Gy

Her bir olguda, ASC özelliğinin 3 farklı düzeyi (ASC Kapalı, ASC Orta, ASC Çok Yüksek) ayarlanarak optimizasyon yapılmıştır. Bu planlar hazırlanırken adil bir karşılaştırma olması için tüm RT tedavi planlarında PTV kapsanması, aynı hasta için eşdeğer olmaya zorlanmıştır.

Öncelikle her bir hasta planının doz optimizasyonu, ASC özelliği kullanılmadan PO algoritması ile ve PTV kapsanmasını bozmadan OAR'lar olabildiğince korunarak yapılmıştır. Ardından hazırlanan bu referans planlar (ASC özelliği kullanılmamış planlar); optimizasyon değerleri değiştirilmeden sırasıyla 3 farklı ASC düzeyi için teker teker optimize edilmiştir. Ayrıca plan normalizasyonu, her bir optimizasyon işleminden sonra planlara uygulanmıştır.

Oluşturulmuş tüm tedavi planlarında DVH analizi yapılmıştır. Ayrıca hazırlanan her bir RT tedavi planının, dozimetrik olarak kabul edilebilirliğini test etmek amacıyla “ArcCheck (Sun Nuclear)” ile her hastanın her bir tedavi planına özgü QA(%2/2mm) değerlendirilmesi yapılmıştır.

Sonraki aşamada, her hastanın her bir tedavi planına ait veriler ve toplam MU TPS'den alınıp “MATLAB” programına aktarılarak, AA ve MCS için hesaplamalar yapılmıştır. MATLAB programında, TPS'den alınan veriler aşağıda yer alan formüllerde kullanılarak terimler hesaplanmıştır;

“Leaf Sequence Variability” (Yaprak Sıra Değişkenliği) (LSV); her bir kontrol noktası (“Control Point”) (CP) için aynı kenardaki komşu MLC yaprakları için pozisyon farklılıklarına bağlı olarak tanımlanır. Bu pozisyon farklılıkları her kontrol noktası için kenar başına maksimum MLC varyasyonuna göre dikkate alınır. Her kontrol noktası başına maksimum varyasyon;

$$pos_{max}(CP) = [(pos_{n \in N}) - (pos_{n \in N})]_{leaf\ bank}$$

ile hesaplanır.

$$LSV_{CP} = \left(\frac{\sum_{n=1}^{N-1} (pos_{max} - |pos_n - pos_{n+1}|)}{(N-1) \times pos_{max}} \right)_{left\ bank} \times \left(\frac{\sum_{n=1}^{N-1} (pos_{max} - |pos_n - pos_{n+1}|)}{(N-1) \times pos_{max}} \right)_{right\ bank}$$

olarak hesaplanır.

Burada N; hareketli yaprak sayısı ve pos_n , n. yaprağın pozisyonu olarak tanımlanır.

“Aperture Area Variability” (Açıklık Alanı Değişkenliği) (AAV); arktaki maksimum alana normalize edilmiş bir kontrol noktasındaki karşılıklı MLC yaprakları tarafından oluşturulan alana dayalı olarak tanımlanır.

$$AAV_{CP} = \frac{\sum_{a=1}^A ((pos_a)_{left\ bank} - (pos_a)_{right\ bank})}{\sum_{a=1}^A ((pos_a)_{left\ bank \in arc} - (pos_a)_{right\ bank \in arc})}$$

olarak hesaplanır.

Burada A, arktaki hareketli yaprak sayısıdır.

Monitör Ünit verilirken kontrol noktaları arasında MLC’ler sürekli hareket eder; bundan dolayı MCS’de bitişik kontrol noktaları arasındaki AAVCP ve LSVCP’nin ortalama değerleri dikkate alınır.

$$MCS = \sum_{i=1}^{I-1} \left[\frac{(AAV_{CP_i} + AAV_{CP_{i+1}})}{2} \times \frac{(LSV_{CP_i} + LSV_{CP_{i+1}})}{2} \times \frac{MU_{CP_{i,j+1}}}{MU_{arc}} \right]$$

Burada I, kontrol nokta sayısıdır ve $MU_{CP_{i,j+1}}$ iki ardışık kontrol noktası arasında verilen MU'dur.

Böylece AA terimi;

$$AA_{CP} = \sum_{a=1}^A ((pos_a)_{left\ bank} - (pos_a)_{right\ bank}) \times w_a$$

(w_a : a yaprağının genişliği)

$$AA_{arc} = \frac{\sum_{i=1}^{I-1} \left[\frac{(AA_{CP_{CP_i}} + AA_{CP_{CP_{i+1}}})}{2} \times \frac{MU_{CP_{i,j+1}}}{MU_{arc}} \right]}{I - 1}$$

Denklemlerine bağlı kalınarak hesaplamalar yapıldı [2].

Elde edilen tüm veriler istatistiksel analiz programı ile analiz edilerek bulgular değerlendirilmiştir.

Tablo 8. Çalışma takvimi

İŞLEM	BAŞLANGIÇ TARİHİ	BİTİŞ TARİHİ
Literatür Taraması	08.03.2019	08.04.2019
Arşiv Materyalinin Taranması ve Hasta Seçimi	20.05.2019	30.05.2019
BT Kesitsel Görüntülerindeki Normal Doku Konturlarının Kontrolü	30.05.2019	15.06.2019
Tedavi Planlarının Yapılması	15.06.2019	15.07.2019
Verilerin Toplanması	15.07.2019	15.09.2019
Analiz ve Değerlendirme	15.09.2019	10.10.2019
Yazım	10.10.2019	01.06.2020

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmadaki her bir olguda, ASC özelliğinin 3 farklı düzeyi (1. "kapalı" , 2. "orta", 3. "çok yüksek") seçilerek optimizasyon yapılmıştır. Elde edilen tüm veriler SPSS version 24("Statistical Package for the Social Sciences") istatistik analiz programı ile analiz edilerek bulgular değerlendirilmiştir. ASC özelliğinin 3 farklı düzeyi kullanılarak yapılan optimizasyonlar sonucu elde edilen bağımlı değişkenlerin ortalama (aralık) ve medyan (%25'lik dilim-%75'lik dilim) değerleri kaydedilmiştir. Her bir kanser alt grubunda 30'dan az sayıda hasta olduğu için non-parametrik test uygulanmasına karar verilmiştir. Bu nedenle Wilcoxon Signed-Rank testi kullanılarak; ASC özelliğinin farklı düzeyleri, bağımlı değişkenler (CI, HI, OAR DVH parametreleri, toplam MU, AA, MCS, gama geçiş oranı) üzerine etkileri yönünden ikili karşılaştırmalar (1-2, 2-3 ve 1-3) yapılarak incelenmiştir.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Prospektif bir çalışma olmaması, hasta sayısının sınırlı olması ve klinik verilerle korele edilmemiş olmasıdır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması DEÜ Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24/04/2019 tarih 4746-GOA protokol numarası ve 2019/11-19 karar numarası ile görüşülmüş ve onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Bu bölümde akciğer, baş-boyun ve prostat kanserli hastaların VMAT tedavi planlamalarında ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre TPK (HI, normal doku DVH parametreleri), TVE (AA, MCS, toplam MU), hesaplanan ve verilen doz dağılımının uyumu (QA) yönünden ortaya çıkan değerler ve bu değerlerin Wilcoxon Signed Rank Testi ile ikili karşılaştırma sonuçlarına yer verilmiştir.

4.A. BAŞ-BOYUN KANSERLERİ

4.A.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH PARAMETRELERİ)

4.A.1.1. Konformite İndeksi (CI)

Baş-boyun kanserli hastalarda hedef volümlere ait Konformite İndeksi (CI) değerleri Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Baş-boyun kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Baş-Boyun Kanserli Olguların Hedef Volümleri	Konformite İndeksi (CI)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
PTV69	1,53±0,17	1,24-1,77	1,58	1,36-1,66
PTV60	1,88±0,39	1,41-2,91	1,83	1,60-2,05
PTV56	1,37±0,11	1,24-1,61	1,36	1,29-1,41

4.A.1.2. Homojenite İndeksi (HI)

HI_{PTV69}

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 10’da verilmiştir

Tablo 10: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	Homojenite İndeksi HI _{PTV69}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	0,06 ± 0,02	0,04 - 0,09	0,05	0,05 - 0,08
ASC Orta	0,08 ± 0,02	0,04 - 0,12	0,07	0,06 - 0,10
ASC Çok Yüksek	0,08 ± 0,02	0,05 - 0,12	0,08	0,07 - 0,10

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 11’de yer almaktadır.

Tablo 11: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV69 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV69}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,012*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,005*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,014*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda HI_{PTV69} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. HI_{PTV69}, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca HI_{PTV69}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. HI_{PTV69} yönünden en homojen doz dağılımı ASC Kapalı olduğunda sağlanmaktadır.

HI_{PTV60}

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV60}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	0,19±0,02	0,17-0,22	0,19	0,17-0,22
ASC Orta	0,21±0,02	0,18-0,24	0,20	0,18-0,22
ASC Çok Yüksek	0,21±0,02	0,19-0,25	0,21	0,19-0,24

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 13'de yer almaktadır.

Tablo 13: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV60 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV60}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,011*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,004*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,014*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda HI_{PTV60} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. HI_{PTV60}, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca HI_{PTV60}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. HI_{PTV60} yönünden en homojen doz dağılımı ASC Kapalı olduğunda sağlanmaktadır.

HI_{PTV56}

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV56}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	0,27 ± 0,01	0,25 - 0,30	0,27	0,26 - 0,28
ASC Orta	0,29 ± 0,02	0,27 - 0,33	0,29	0,27 - 0,30
ASC Çok Yüksek	0,30 ± 0,02	0,28 - 0,34	0,30	0,28 - 0,32

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 15'de yer almaktadır.

Tablo 15: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV56}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,004*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,002*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,008*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda HI_{PTV56} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. HI_{PTV56}, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca HI_{PTV56}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. HI_{PTV56} yönünden en homojen doz dağılımı ASC Kapalı olduğunda sağlanmaktadır.

4.A.1.3. Beyin Sapı

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı V54Gy değeri oluşmamıştır.

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 (cGy) değerleri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Beyin Sapı D%100 (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	2529,25 ± 1539,51	576 - 5162	2166,50	1165,75 - 3952,25
ASC Orta	2417,92 ± 1492,68	564 - 4989	2201,00	1075,75 - 3840,50
ASC Çok Yüksek	2569,08 ± 1635,72	570 - 5714	2238,50	1107,50 - 4021,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 değerlerinin karşılaştırması Tablo 17’de yer almaktadır.

Tablo 17: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre beyin sapı D%100 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Beyin Sapı D%100 (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,023*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,388
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,286

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda beyin sapı D%100 değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Beyin sapı D%100, ASC orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

4.A.1.4. Kiazma

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz (cGy)değerleri Tablo 18’de verilmiştir

Tablo 18: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz (cGy)değerleri

ASC Düzeyi	Kiazma Maksimum Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	144,33 ± 121,22	54 - 457	94,00	82,00 - 147,75
ASC Orta	140,00 ± 113,51	53 - 430	91,50	80,75 - 148,50
ASC Çok Yüksek	138,83 ± 110,25	53 - 424	93,50	81,00 - 149,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 19'da yer almaktadır.

Tablo 19: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kiazma maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kiazma Maksimum Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,017*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,048*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,596

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda kiazma maksimum doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Kiazma maksimum dozu, ASC orta ve çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

4.A.1.5. Koklea

Sağ Koklea

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sağ Koklea Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	397,67 ± 457,89	124 - 1409	178,50	151,75 - 476,50
ASC Orta	396,58 ± 465,08	122 - 1442	174,50	149,75 - 466,50
ASC Çok Yüksek	408,58 ± 527,57	120 - 1865	173,00	144,25 - 471,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 21’de yer almaktadır.

Tablo 21: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ koklea ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sağ Koklea Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,034*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,084
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,858

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda sağ koklea ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Sağ koklea ortalama dozu, ASC orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

Sol Koklea

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sol Koklea Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim-%75'lik dilim
ASC Kapalı	418,67 ± 509,64	99 - 1714	211,00	155,50 - 456,25
ASC Orta	405,25 ± 500,10	97 - 1736	200,00	144,50 - 458,25
ASC Çok Yüksek	453,92 ± 660,08	96 - 2390	199,50	155,50 - 458,50

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 23'de yer almaktadır.

Tablo 23: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol koklea ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sol Koklea Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,090
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,157
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,633

Baş-boyun kanserli hastalarda sol koklea ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.A.1.6. Spinal Kord

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz değerleri (cGy) Tablo 24'de verilmiştir.

Tablo 24: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Spinal Kord Maksimum Nokta Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	3476,25 ± 665,34	2493 - 4549	3297,00	2881,50 - 4037,50
ASC Orta	3525,58 ± 610,04	2543 - 4327	3492,00	2940,00 - 4165,25
ASC Çok Yüksek	3662,50 ± 684,29	2453 - 4967	3598,00	3377,25 - 4175,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 25’de yer almaktadır.

Tablo 25: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Spinal Kord Maksimum Nokta Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,530
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,108
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,433

Baş-boyun kanserli hastalarda spinal kord maksimum nokta doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.A.1.7. Optik Sinir

Sağ Optik Sinir

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri Tablo 26’da verilmiştir.

Tablo 26: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sağ Optik Sinir Maksimum Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	158,58 ± 141,34	50 - 475	101,00	83,50 - 165,00
ASC Orta	154,58 ± 134,72	49 - 455	97,50	82,75 - 167,25
ASC Çok Yüksek	150,25 ± 126,17	49 - 425	97,00	79,75 - 167,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 27'de yer almaktadır.

Tablo 27: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ optik sinir maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sağ Optik Sinir Maksimum Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,068
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,042*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,042*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda sağ optik sinir maksimum doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. Sağ optik sinir maksimum dozu, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür. Ayrıca ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında sağ optik sinir maksimum dozu, ASC orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

Sol Optik Sinir

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri Tablo 28'de verilmiştir.

Tablo 28: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sol Optik Sinir Maksimum Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	152,17 ± 138,69	50 - 474	96,00	85,75 - 143,50
ASC Orta	148,58 ± 132,54	49 - 458	94,00	85,00 - 145,00
ASC Çok Yüksek	147,00 ± 127,60	47 - 440	96,50	85,25 - 145,00

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 29'da yer almaktadır.

Tablo 29: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol optik sinir maksimum doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sol Optik Sinir Maksimum Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,042*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,151
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,462

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda sol optik sinir maksimum doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Sol optik sinir maksimum dozu, ASC orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

4.A.1.8. Oral Kavite

Oral Kavite Ortalama Dozu

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 30'da verilmiştir.

Tablo 30: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Oral Kavite Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	322,75 ± 616,05	0 - 1565	0,00	0,00 - 569,25
ASC Orta	317,75 ± 605,96	0 - 1542	0,00	0,00 - 564,00
ASC Çok Yüksek	318,58 ± 609,06	0 - 1544	0,00	0,00 - 555,75

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 31'de yer almaktadır.

Tablo 31: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Oral Kavite Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,109
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,109
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,593

Baş-boyun kanserli hastalarda oral kavite ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Oral Kavite D%2

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 (cGy) değerleri Tablo 32'de verilmiştir.

Tablo 32: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Oral Kavite %D2 (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	1077,58 ± 1956,90	0 - 4764	0,00	0,00 - 3003,00
ASC Orta	1056,00 ± 1913,97	0 - 4540	0,00	0,00 - 3030,00
ASC Çok Yüksek	1056,50 ± 1916,73	0 - 4611	0,00	0,00 - 2979,75

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 değerlerinin karşılaştırması Tablo 33'de yer almaktadır.

Tablo 33: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre oral kavite D%2 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Oral Kavite D%2 (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,285
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,285
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,593

Baş-boyun kanserli hastalarda oral kavite D%2 değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.A.1.9. Parotis

Parotislerin Ortalama Dozu

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 34'de verilmiştir.

Tablo 34: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Parotislerin Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	2311,17 ± 589,75	1177 - 3094	2384,50	2101,75 - 2758,50
ASC Orta	2312,92 ± 595,39	1154 - 3136	2373,50	2121,00 - 2752,75
ASC Çok Yüksek	2355,17 ± 638,19	1148 - 3370	2385,50	2124,25 - 2834,00

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 35'de yer almaktadır.

Tablo 35: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre parotislerin ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Parotislerin Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,814
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,084
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,028*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda parotislerin ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. Parotislerin ortalama dozu, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Sağ Parotis Ortalama Dozu

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 36'da verilmiştir.

Tablo 36: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sağ Parotis Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	2225,00 ± 633,00	1093 - 3039	2389,50	1698,50 - 2740,50
ASC Orta	2226,58 ± 628,96	1113 - 3076	2339,50	1681,50 - 2739,00
ASC Çok Yüksek	2263,00 ± 657,07	1117 - 3213	2355,50	1681,50 - 2787,25

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz değerlerinin karşılaştırması Tablo 37'de yer almaktadır.

Tablo 37: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ parotis ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sağ Parotis Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,754
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,084
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,018*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda sağ parotis ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. Sağ parotis ortalama dozu, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Sol Parotis Ortalama Dozu

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerleri Tablo 38'de verilmiştir.

Tablo 38: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Sol Parotis Ortalama Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	2409,50 ± 726,64	845 - 3206	2486,50	2132,25 - 3102,25
ASC Orta	2411,67 ± 742,39	818 - 3250	2464,00	2102,25 - 3115,25
ASC Çok Yüksek	2459,25 ± 785,78	809 - 3518	2533,50	2103,75 - 3170,50

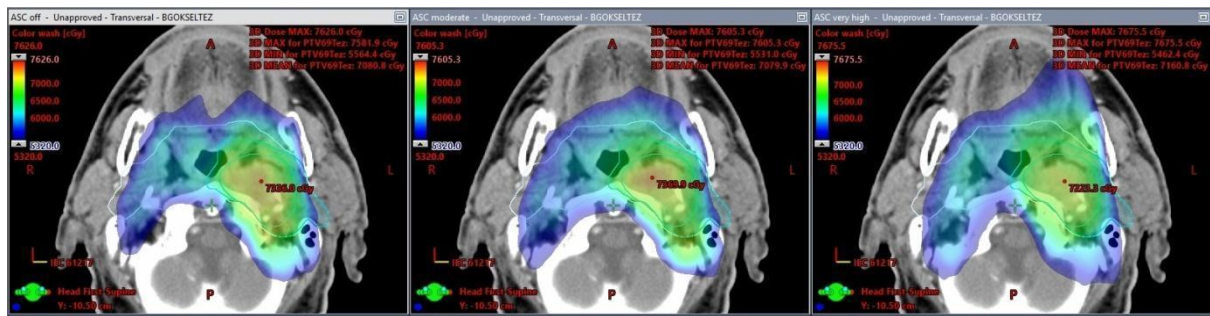
Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 39’da yer almaktadır.

Tablo 39: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol parotis ortalama doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

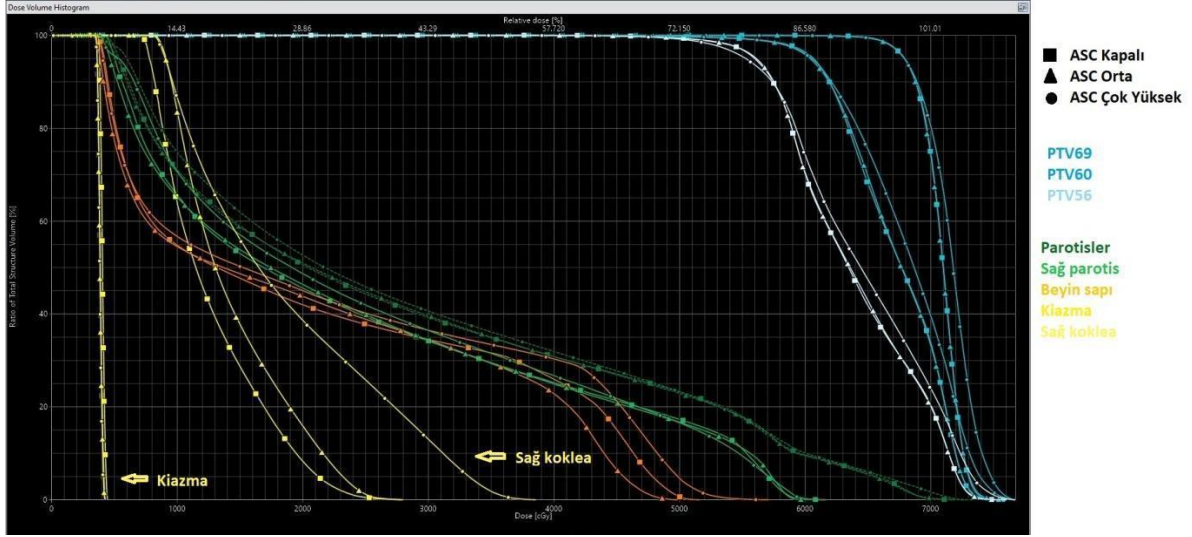
Karşılaştırma	Sol Parotis Ortalama Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,875
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,065
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,060

Baş-boyun kanserli hastalarda oral kavite ortalama doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Şekil 10 ve 11’de sırasıyla baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı ve 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi izlenmektedir.



Şekil 10: Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)



Şekil 11: Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

4.A.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)

4.A.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri Tablo 40’da verilmiştir.

Tablo 40: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

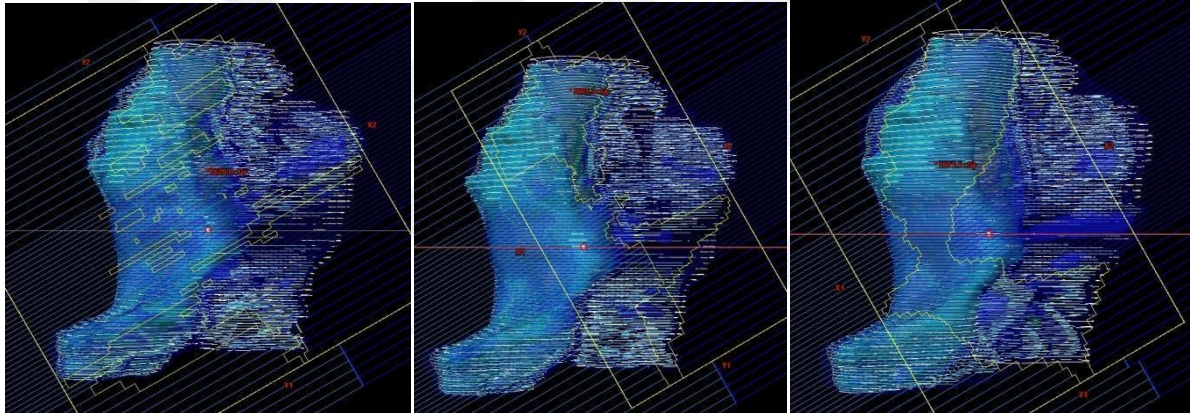
ASC Düzeyi	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	26,26 ± 4,11	20,7 - 35,5	25,40	24,10 - 26,93
ASC Orta	26,02 ± 4,43	20,3 - 35,5	25,00	22,75 - 29,10
ASC Çok Yüksek	26,19 ± 4,17	20,5 - 35,5	25,50	23,75 - 28,05

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması Tablo 41’de yer almaktadır.

Tablo 41: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,050
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,075
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,888

Baş-boyun kanserli hastalarda Ortalama AA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir. Bu durum Şekil 12’de de görülmektedir.



Şekil 12: Baş-boyun kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

4.A.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri Tablo 42’de verilmiştir.

Tablo 42: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

ASC Düzeyi	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,043 ± 0,006	0,036 - 0,052	0,041	0,037 - 0,049
ASC Orta	0,043 ± 0,007	0,032 - 0,054	0,044	0,037 - 0,051
ASC Çok Yüksek	0,075 ± 0,088	0,037 - 0,350	0,049	0,042 - 0,055

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre MCS değerlerinin karşılaştırması Tablo 43’de yer almaktadır.

Tablo 43: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,208
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,041*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda MCS değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. MCS, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.A.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri Tablo 44’de verilmiştir.

Tablo 44: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

ASC Düzeyi	Toplam Monitör Ünit (MU)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	605,25 ± 65,83	504 - 730	597,00	557,00 - 645,00
ASC Orta	597,67 ± 79,01	507 - 734	595,00	519,00 - 654,25
ASC Çok Yüksek	555,42 ± 129,54	303 - 734	562,00	488,00 - 653,50

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması Tablo 45’de yer almaktadır.

Tablo 45: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Toplam Monitör Ünit (MU)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,638
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,814
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,384

Baş-boyun kanserli hastalarda toplam MU değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.A.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)

4.A.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri Tablo 46’da verilmiştir.

Tablo 46: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

ASC Düzeyi	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	98,32 ± 0,75	96,9 - 99,3	98,45	98,07 - 98,77
ASC Orta	98,92 ± 0,71	97,3 - 99,7	99,10	98,80 - 99,37
ASC Çok Yüksek	98,93 ± 1,05	96,1 - 99,7	99,30	98,60 - 99,57

Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre QA(%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 47'de yer almaktadır.

Tablo 47: Baş-boyun kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,018*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,654

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Baş-boyun kanserli hastalarda QA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. QA, ASC orta ve çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.B. AKCİĞER KANSERİ

4.B.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH PARAMETRELERİ)

4.B.1.1. Konformite İndeksi (CI)

Akciğer kanserli hastalarda hedef volümlere ait Konformite İndeksi (CI) değerleri Tablo 48'de verilmiştir.

Tablo 48: Akciğer kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Akciğer kanserli olguların hedef volümleri	Konformite İndeksi (CI)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
PGTV	1,37 ± 0,23	1,04 - 1,80	1,14	1,21 - 1,49
PTV	2,41 ± 0,39	1,93 - 3,06	1,89	2,09 - 2,82

4.B.1.2. Homojenite İndeksi (HI)**HI_{PTV}**

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 49'da verilmiştir.

Tablo 49: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	0,26 ± 0,03	0,20 - 0,30	0,27	0,26 - 0,28
ASC Orta	0,27 ± 0,03	0,20 - 0,30	0,28	0,27 - 0,29
ASC Çok Yüksek	0,26 ± 0,03	0,20 - 0,30	0,28	0,25 - 0,29

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 50'de yer almaktadır.

Tablo 50: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,102
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,705
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,317

Akciğer kanserli hastalarda HI değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

HI_{PGTV}

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 51’de verilmiştir.

Tablo 51: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PGTV}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim-%75’lik dilim
ASC Kapalı	0,09 ± 0,01	0,07 - 0,11	0,09	0,08 - 0,10
ASC Orta	0,10 ± 0,01	0,07 - 0,12	0,10	0,08 - 0,11
ASC Çok Yüksek	0,10 ± 0,01	0,07 - 0,11	0,10	0,09 - 0,11

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 52’de yer almaktadır.

Tablo 52: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PGTV için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PGTV}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,102
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,180
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,564

Akciğer kanserli hastalarda HI değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.B.1.3. Akciğer

Akciğer V5Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ≥ 5 Gy alan akciğer volümünün (V5Gy) (%) değerleri Tablo 53’de verilmiştir.

Tablo 53: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V5Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Akciğer V5Gy (%)			
	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	33,79 $\pm$ 6,57	19,0 - 46,1	34,25	31,45 - 37,20
ASC Orta	34,06 $\pm$ 6,56	19,1 - 46,3	34,40	31,48 - 37,47
ASC Çok Yüksek	34,22 $\pm$ 6,62	18,9 - 46,2	35,00	31,33 - 37,42

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V5Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 54’de yer almaktadır.

Tablo 54: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V5Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Akciğer V5Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,053
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,072
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,326

Akciğer kanserli hastalarda akciğer V5Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Akciğer V10Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ≥ 10 Gy alan akciğer volümünün (V10Gy) (%) değerleri Tablo 55’de verilmiştir.

Tablo 55: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V10Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Akciğer V10Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	26,01 ± 5,18	13,8 - 34,4	27,50	23,48 - 28,65
ASC Orta	26,27 ± 5,28	13,7 - 34,9	28,05	23,75 - 28,82
ASC Çok Yüksek	26,44 ± 5,31	13,6 - 34,8	28,40	23,50 - 29,07

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V10Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 56'da yer almaktadır.

Tablo 56: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V10Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Akciğer V10Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,012*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,029*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,244

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda akciğer V10Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Akciğer V10Gy, ASC orta ve ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Akciğer V20Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre 20 Gy alan akciğer volümünün (V20Gy) yüzdelerinin değerleri Tablo 57'de verilmiştir.

Tablo 57: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V20Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Akciğer V20Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	19,28 ± 4,34	10,2 - 24,1	19,65	16,20 - 23,47
ASC Orta	19,50 ± 4,42	10,0 - 24,3	19,85	16,43 - 23,55
ASC Çok Yüksek	19,69 ± 4,32	10,1 - 24,3	20,25	16,53 - 23,45

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 58'de yer almaktadır.

Tablo 58: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Akciğer V20Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,012*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,018*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,085

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda akciğer V20Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Akciğer V20Gy, ASC orta ve ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Ortalama Akciğer Dozu (OAD)

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerleri Tablo 59'da verilmiştir.

Tablo 59: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Ortalama Akciğer Dozu (OAD) (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	1080,92 ± 218,02	597 - 1356	1109,50	962,00 - 1272,75
ASC Orta	1087,00 ± 222,19	590 - 1369	1116,50	969,25 - 1275,75
ASC Çok Yüksek	1095,08 ± 217,55	596 - 1358	1125,50	974,75 - 1279,25

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 60'da yer almaktadır.

Tablo 60: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ortalama akciğer doz (OAD) (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Ortalama Akciğer Dozu (OAD) (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,056
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,077

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda OAD değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. OAD, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

İpsilateral Akciğer V20Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerleri Tablo 61'de verilmiştir.

Tablo 61: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	İpsilateral Akciğer V20Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	37,73 ± 8,05	21,2 - 45,9	42,20	30,55 - 43,65
ASC Orta	38,00 ± 8,15	20,8 - 46,6	42,45	31,08 - 43,63
ASC Çok Yüksek	38,15 ± 7,99	20,9 - 46,3	42,05	31,80 - 43,30

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 62'de yer almaktadır.

Tablo 62: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ipsilateral akciğer V20Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	İpsilateral Akciğer V20Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,020*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,157
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,824

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda ipsilateral akciğer V20Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. İpsilateral akciğer V20Gy, ASC orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.B.1.4. Brakial Pleksus

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus alan içine giren ya da alan komşuluğunda olan hastaların maksimum nokta doz (cGy) değerleri Tablo 63'de verilmiştir.

Tablo 63: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus maksimum nokta doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Brakial Pleksus Maksimum Nokta Dozu (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	627,25 ± 131,087	0,00 - 3425	0,00	0,00 - 549,00
ASC Orta	610,42 ± 125,260	0,00 - 3274	0,00	0,00 - 630,75
ASC Çok Yüksek	613,17 ± 126,952	0,00 - 3636	0,00	0,00 - 628,50

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 64'de yer almaktadır.

Tablo 64: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre brakial pleksus maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Brakial Pleksus Maksimum Nokta Dozu (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,285
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	1,000
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	1,000

Akciğer kanserli hastalarda brakial pleksus alan içine giren ya da alan komşuluğunda olan hastaların maksimum nokta doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.B.1.5. Kalp Kalp V60Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerleri Tablo 65'de verilmiştir.

Tablo 65: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Kalp V60Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	0,79 ± 1,17	0,0 - 2,9	0,05	0,00 - 2,13
ASC Orta	0,78 ± 1,11	0,0 - 2,6	0,10	0,00 - 1,90
ASC Çok Yüksek	0,88 ± 1,39	0,0 - 3,7	0,00	0,00 - 1,85

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 66'da yer almaktadır.

Tablo 66: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kalp V60Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,915
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,893
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,917

Akciğer kanserli hastalarda kalp V60Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir.

Kalp V45Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerleri Tablo 67'de verilmiştir.

Tablo 67: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Kalp V45Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	5,44 ± 5,75	0,0 - 15,6	2,50	0,55 - 11,65
ASC Orta	5,62 ± 5,69	0,0 - 16,5	2,80	0,70 - 11,20
ASC Çok Yüksek	5,63 ± 5,73	0,1 - 16,4	3,00	1,18 - 10,40

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 68'de yer almaktadır.

Tablo 68: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre kalp V45Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kalp V45Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,441
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,153
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,788

Akciğer kanserli hastalarda kalp V45Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.B.1.6. Spinal Kord

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri Tablo 69'da verilmiştir.

Tablo 69: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Spinal Kord Maksimum Nokta Doz (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	4054,50 ± 675,71	1999 - 4555	4164,50	4057,25 - 4455,00
ASC Orta	4142,67 ± 629,06	2304 - 4844	4276,50	4048,00 - 4472,75
ASC Çok Yüksek	4080,67 ± 580,58	2368 - 4512	4165,00	4088,00 - 4450,75

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerleri Tablo 70'de verilmiştir.

Tablo 70: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre spinal kord maksimum nokta doz (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Spinal Kord Maksimum Nokta Doz (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,136
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,724
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,158

Akciğer kanserli hastalarda spinal kord maksimum nokta doz değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.B.1.7. Özofagus

Özofagus V60Gy

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus V60Gy (%) değerleri Tablo 71'de verilmiştir.

Tablo 71: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus V60Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Özofagus V60Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	4,44 ± 6,62	0,0 - 17,80	0,25	0,00 - 9,60
ASC Orta	4,33 ± 6,25	0,0 - 16,70	0,25	0,00 - 9,30
ASC Çok Yüksek	4,21 ± 6,09	0,0 - 15,40	0,25	0,00 - 9,35

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 72'de yer almaktadır.

Tablo 72: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Özofagus V60Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,416
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,357
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,465

Akciğer kanserli hastalarda özofagus V60Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Özofagus D%1

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerleri Tablo 73'de verilmiştir.

Tablo 73: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Özofagus D%1 (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	5568,17 ± 895,67	4004 - 6506	5677,00	4651,25 - 6388,50
ASC Orta	5556,83 ± 884,13	4178 - 6480	5690,50	4589,50 - 6403,75
ASC Çok Yüksek	5574,08 ± 851,29	4209 - 6463	5661,00	4640,75 - 6365,50

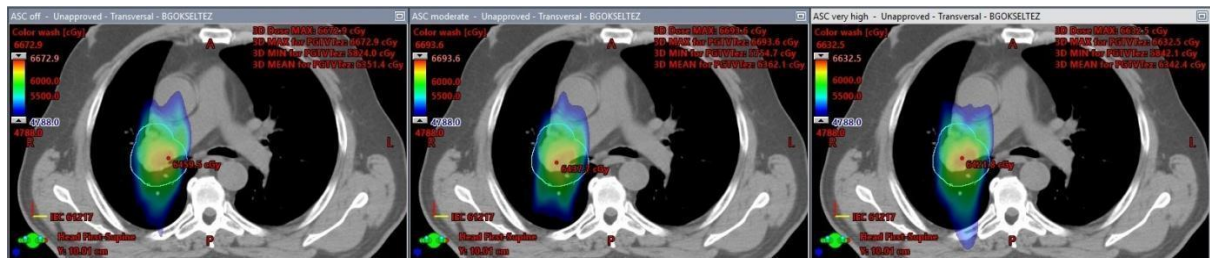
Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 74’de yer almaktadır.

Tablo 74: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre özofagus D%1 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

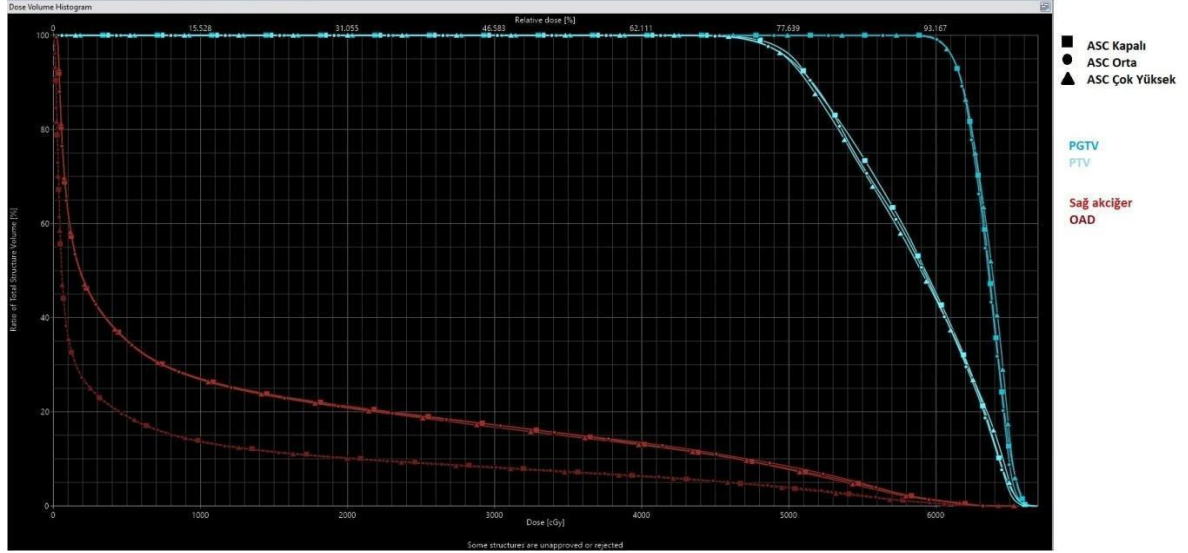
Karşılaştırma	Özofagus D%1 (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,289
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,530
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,754

Akciğer kanserli hastalarda özofagus D%1 değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarından hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Şekil 13 ve 14’de sırasıyla akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı ve 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi izlenmektedir.



Şekil 13: Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)



Şekil 14: Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

4.B.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)

4.B.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri Tablo 75’de verilmiştir.

Tablo 75: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

ASC Düzeyi	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim-%75’lik dilim
ASC Kapalı	23,88 ± 5,53	15,0 - 34,0	23,10	19,50 - 28,07
ASC Orta	24,31 ± 5,68	15,2 - 34,7	23,55	19,92 - 28,22
ASC Çok Yüksek	24,81 ± 5,97	15,1 - 34,5	24,20	19,77 - 29,85

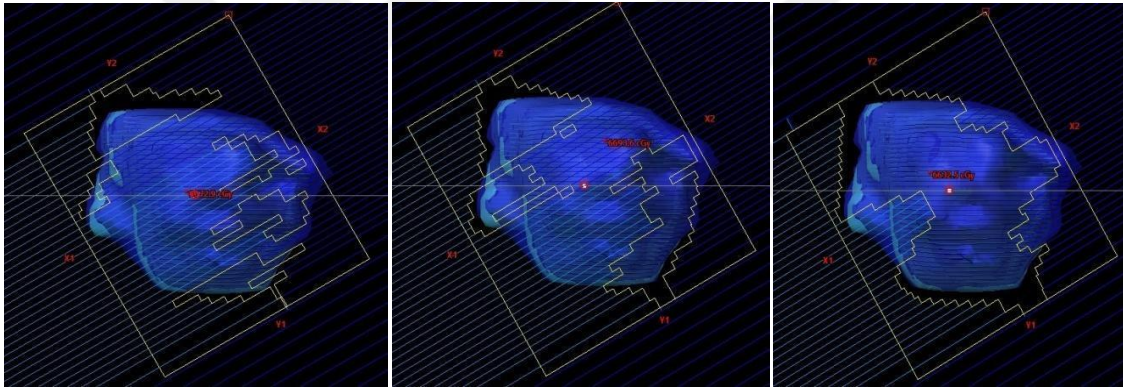
Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması Tablo 76’da yer almaktadır.

Tablo 76: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,061
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,018*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,153

*p<0,05:Anlamli farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda AA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. AA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu durum Şekil 15'te de görülmektedir.



Şekil 15: Akciğer kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

4.B.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru(MCS)

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri Tablo 77'de verilmiştir.

Tablo 77: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

ASC Düzeyi	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,078 ± 0,012	0,054 - 0,096	0,077	0,070 - 0,089
ASC Orta	0,084 ± 0,013	0,057 - 0,101	0,085	0,078 - 0,095
ASC Çok Yüksek	0,087 ± 0,014	0,057 - 0,110	0,088	0,083 - 0,096

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması Tablo 78’de yer almaktadır.

Tablo 78: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,002*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,033*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda MCS değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. MCS, ASC orta ve çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında MCS, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. MCS yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında elde edilmektedir.

4.B.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri Tablo 79’da verilmiştir.

Tablo 79: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

ASC Düzeyi	Toplam Monitör Ünit (MU)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	460,25 ± 23,41	398 - 498	463,50	452,50 - 469,50
ASC Orta	451,50 ± 24,74	394 - 490	449,00	441,25 - 467,25
ASC Çok Yüksek	445,92 ± 29,82	369 - 484	445,50	437,75 - 470,25

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması Tablo 80'de yer almaktadır.

Tablo 80: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Toplam Monitör Ünit (MU)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,071
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,019*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,157

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda toplam MU değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Toplam MU, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür.

4.B.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)

4.B.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri Tablo 81'de verilmiştir.

Tablo 81: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

ASC Düzeyi	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	99,51 ± 0,33	98,7 - 100	99,55	99,40 - 99,68
ASC Orta	99,56 ± 0,37	98,8 - 100	99,60	99,23 - 99,80
ASC Çok Yüksek	99,76 ± 0,24	99,3 - 100	99,80	99,60 - 99,98

Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırılması Tablo 82'de verilmiştir.

Tablo 82: Akciğer kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,442
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,010*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,018*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Akciğer kanserli hastalarda QA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. QA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.C. PROSTAT KANSERİ

4.C.1. TEDAVİ PLAN KALİTESİ (CI, HI, NORMAL DOKU DVH PARAMETRELERİ)

4.C.1.1. Konformite İndeksi (CI)

Prostat kanserli hastalarda hedef volümlere ait Konformite İndeksi (CI) değerleri Tablo 83'de verilmiştir.

Tablo 83: Prostat kanserli hastalarda Konformite İndeksi (CI) değerleri

Prostat kanserli olguların hedef volümleri	Konformite İndeksi (CI)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
PTV78	1,18 ± 0,17	1,08 - 1,71	1,14	1,11 - 1,15
PTV65	1,94 ± 0,28	1,60 - 2,37	1,89	1,68 - 2,26
PTV56	1,43 ± 0,06	1,32 - 1,51	1,46	1,37 - 1,48

4.C.1.2. Homojenite İndeksi (HI)**HI_{PTV78}**

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 84’de verilmiştir.

Tablo 84: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV78}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,08 ± 0,02	0,06 - 0,11	0,09	0,07 - 0,10
ASC Orta	0,09 ± 0,02	0,06 - 0,12	0,09	0,07 - 0,10
ASC Çok Yüksek	0,09 ± 0,02	0,07 - 0,13	0,10	0,07 - 0,11

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 85’de yer almaktadır.

Tablo 85: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV78 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV78}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,180
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,013*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,030*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda HI_{PTV78} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. HI_{PTV78}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

HI_{PTV65}

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 86’da verilmiştir.

Tablo 86: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV65}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim-%75’lik dilim
ASC Kapalı	0,21 ± 0,02	0,18 - 0,25	0,20	0,19 - 0,23
ASC Orta	0,21 ± 0,02	0,18 - 0,25	0,20	0,19 - 0,23
ASC Çok Yüksek	0,22 ± 0,02	0,18 - 0,26	0,22	0,21 - 0,24

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 87’de yer almaktadır.

Tablo 87: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV65 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV65}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	1,000
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,004*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,002*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda HI_{PTV65} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. HI_{PTV65}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

HI_{PTV56}

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri Tablo 88’de verilmiştir.

Tablo 88: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerleri

ASC Düzeyi	HI _{PTV56}			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,43 ± 0,02	0,41 - 0,46	0,43	0,42 - 0,45
ASC Orta	0,43 ± 0,02	0,40 - 0,46	0,43	0,42 - 0,45
ASC Çok Yüksek	0,45 ± 0,02	0,42 - 0,48	0,45	0,43 - 0,47

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması Tablo 89’da yer almaktadır.

Tablo 89: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre PTV56 için Homojenite İndeksi (HI) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	HI _{PTV56}
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,705
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,005*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,002*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda HI_{PTV56} değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. HI_{PTV56}, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.C.1.3. Anal Kanal

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerleri Tablo 90’da verilmiştir.

Tablo 90: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Anal Kanal V30Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	32,65 ± 16,06	0,0 - 46,2	39,25	30,58 - 43,65
ASC Orta	32,93 ± 16,59	0,0 - 46,8	39,40	26,85 - 44,10
ASC Çok Yüksek	31,00 ± 17,05	0,0 - 48,7	34,95	20,03 - 44,30

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 91’de yer almaktadır.

Tablo 91: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre anal kanal V30Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Anal Kanal V30Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,333
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,799
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,374

Prostat kanserli hastalarda anal kanal V30Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.C.1.4. İnce Barsak

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy (cc) değerleri Tablo 92’de verilmiştir.

Tablo 92: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy (cc) değerleri

ASC Düzeyi	İnce Barsak V45Gy (cc)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	84,83 ± 42,36	27 - 139	83,00	44,25 - 125,50
ASC Orta	87,42 ± 44,41	25 - 147	83,50	43,75 - 129,25
ASC Çok Yüksek	99,08 ± 48,85	36 - 178	94,50	54,00 - 143,25

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy(cc) değerlerinin karşılaştırması Tablo 93’de yer almaktadır.

Tablo 93: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre ince barsak V45Gy (cc) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	İnce Barsak V45Gy (cc)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,044*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,002*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,003*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda ince barsak V45Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. İnce barsak V45Gy, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca ince barsak V45Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. İnce barsak V45Gy yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek olduğunda söz konusudur.

4.C.1.5. Femur Başı

Sağ Femur Başı

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerleri Tablo 94’de verilmiştir.

Tablo 94: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Sağ Femur Başı V50Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,300 ± 0,574	0,0 - 2,0	0,100	0,000 - 0,275
ASC Orta	0,383 ± 0,501	0,0 - 1,7	0,200	0,000 - 0,600
ASC Çok Yüksek	0,583 ± 1,110	0,0 - 4,0	0,200	0,050 - 0,600

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 95’de yer almaktadır.

Tablo 95: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sağ femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sağ Femur Başı V50Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,399
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,107
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,438

Prostat kanserli hastalarda sağ femur başı V50Gy (%) değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Sol Femur Başı

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerleri Tablo 96’da verilmiştir.

Tablo 96: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Sol Femur Başı V50Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,508 ± 1,227	0,0 - 4,3	0,100	0,000 - 0,275
ASC Orta	0,350 ± 0,914	0,0 - 3,2	0,000	0,000 - 0,325
ASC Çok Yüksek	0,825 ± 1,974	0,0 - 7,0	0,150	0,000 - 0,725

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 97’de yer almaktadır.

Tablo 97: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sol femur başı V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Sol Femur Başı V50Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,137
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,144
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,043*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda sol femur başı V50Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. Sol femur başı V50Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

4.C.1.6. Mesane

Mesane V80Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerleri Tablo 98’de verilmiştir.

Tablo 98: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Mesane V80Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	3,44 ± 1,85	0,0 - 6,9	3,65	2,20 - 4,60
ASC Orta	3,72 ± 1,83	1,0 - 7,2	3,70	2,23 - 4,93
ASC Çok Yüksek	4,63 ± 2,87	0,6 - 10,9	4,05	2,38 - 7,03

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 99’da yer almaktadır.

Tablo 99: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V80Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Mesane V80Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,072
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,002*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,036*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda mesane V80Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. Mesane V80Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Mesane V75Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerleri Tablo 100’de verilmiştir.

Tablo 100: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Mesane V75Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	10,11 ± 5,67	4,0 - 22,3	8,25	5,28 - 14,03
ASC Orta	10,38 ± 5,46	4,2 - 21,8	9,15	5,68 - 13,83
ASC Çok Yüksek	10,85 ± 5,38	4,4 - 21,7	11,30	5,58 - 14,48

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 101’de yer almaktadır.

Tablo 101: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Mesane V75Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,095
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,032*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,059

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda mesane V75Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. Mesane V75Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

Mesane V70Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerleri Tablo 102’de verilmiştir.

Tablo 102: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Mesane V70Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	14,42 ± 7,49	6,0 - 29,5	13,30	7,63 - 21,35
ASC Orta	15,13 ± 7,08	7,0 - 29,3	14,20	9,00 - 21,53
ASC Çok Yüksek	16,72 ± 7,79	7,7 - 33,5	17,35	9,70 - 22,05

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 103’de yer almaktadır.

Tablo 103: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Mesane V70Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,013*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,003*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda mesane V70Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. Mesane V70Gy, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca mesane V70Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Mesane V70Gy yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında ortaya çıkmaktadır.

Mesane V65Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerleri Tablo 104’de verilmiştir.

Tablo 104: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Mesane V65Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	19,70 ± 9,15	9,1 - 37,6	19,00	11,68 - 27,35
ASC Orta	20,85 ± 8,66	10,4 - 37,6	20,80	13,05 - 27,75
ASC Çok Yüksek	23,92 ± 10,05	12,1 - 43,8	24,00	14,15 - 30,38

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 105’de yer almaktadır.

Tablo 105: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre mesane V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Mesane V65Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,009*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,002*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda mesane V65Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. Mesane V65Gy, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca mesane V65Gy, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Mesane V65Gy yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında oluşmaktadır.

4.C.1.7. Penil Bulb

Penil Bulb D%50

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerleri Tablo 106’da verilmiştir.

Tablo 106: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Penil Bulb D%50 (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	3305,33 ± 1206,82	1642 - 4907	3658,00	1894,00 - 4368,50
ASC Orta	3191,67 ± 1168,55	1524 - 4815	3170,00	1987,75 - 4368,50
ASC Çok Yüksek	3258,08 ± 1219,51	1430 - 4988	3223,00	2070,75 - 4535,25

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 107’de yer almaktadır.

Tablo 107: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%50 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Penil Bulb D%50 (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,388
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,937
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,209

Prostat kanserli hastalarda penil bulb D%50 değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Penil Bulb D%70

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerleri Tablo 108’de verilmiştir.

Tablo 108: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerleri

ASC Düzeyi	Penil Bulb D%70 (cGy)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	1881,58 ± 597,87	1021 - 2864	2018,00	1267,50 - 2386,25
ASC Orta	1859,25 ± 609,91	1000 - 2998	1907,50	1282,75 - 2278,75
ASC Çok Yüksek	1864,83 ± 595,91	968 - 2903	1918,50	1292,75 - 2338,75

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerlerinin karşılaştırması Tablo 109’da yer almaktadır.

Tablo 109: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre penil bulb D%70 (cGy) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Penil Bulb D%70 (cGy)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,875
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,814
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,754

Prostat kanserli hastalarda penil bulb D%70 değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.C.1.8. Rektum

Rektum V75Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerleri Tablo 110’da verilmiştir.

Tablo 110: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Rektum V75Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	7,46 ± 2,47	4,9 - 12,6	6,65	5,45 - 9,48
ASC Orta	7,56 ± 2,42	5,0 - 12,6	6,90	5,40 - 9,38
ASC Çok Yüksek	7,45 ± 2,44	5,2 - 13,3	6,55	5,45 - 8,93

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 111’de yer almaktadır.

Tablo 111: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V75Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Rektum V75Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,438
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	1,000
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,789

Prostat kanserli hastalarda rektum V75Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Rektum V70Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerleri Tablo 112’de verilmiştir.

Tablo 112: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Rektum V70Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	10,88 ± 2,94	7,3 - 17,2	10,25	8,68 - 12,63
ASC Orta	11,07 ± 2,82	7,6 - 17,2	10,55	9,30 - 12,38
ASC Çok Yüksek	10,99 ± 2,75	8,0 - 17,7	9,85	9,43 - 12,60

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 113’de yer almaktadır.

Tablo 113: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V70Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Rektum V70Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,117
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,554
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,875

Prostat kanserli hastalarda rektum V70Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Rektum V65Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerleri Tablo 114’de verilmiştir.

Tablo 114: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Rektum V65Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	15,31 ± 3,21	11,0 - 21,4	14,75	12,60 - 18,08
ASC Orta	15,19 ± 2,99	11,0 - 21,4	14,45	13,25 - 17,23
ASC Çok Yüksek	15,14 ± 3,01	11,1 - 22,0	14,95	12,40 - 16,98

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 115’de yer almaktadır.

Tablo 115: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V65Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Rektum V65Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,838
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,789
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,937

Prostat kanserli hastalarda rektum V65Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Rektum V60Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerleri Tablo 116’da verilmiştir.

Tablo 116: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Rektum V60Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25'lik dilim- %75'lik dilim
ASC Kapalı	20,73 ± 3,87	14,1 - 27,5	20,80	17,48 - 23,33
ASC Orta	21,74 ± 4,18	14,1 - 27,5	22,90	18,80 - 25,40
ASC Çok Yüksek	21,74 ± 5,14	13,6 - 31,4	21,45	18,35 - 25,50

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 117'de yer almaktadır.

Tablo 117: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V60Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Rektum V60Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,097
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,784
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,754

Prostat kanserli hastalarda rektum V60Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Rektum V50Gy

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerleri Tablo 118'de verilmiştir.

Tablo 118: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Rektum V50Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	35,32 ± 9,24	18,7 - 50,6	37,85	27,65 - 41,80
ASC Orta	35,77 ± 8,94	18,8 - 50,6	38,60	30,63 - 41,45
ASC Çok Yüksek	35,79 ± 9,59	17,9 - 49,7	38,70	27,28 - 42,38

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 119’da yer almaktadır.

Tablo 119: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre rektum V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Rektum V50Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,504
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,530
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,875

Prostat kanserli hastalarda rektum V50Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

4.C.1.9. Sigmoid

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy (%) değerleri Tablo 120’de verilmiştir.

Tablo 120: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy (%) değerleri

ASC Düzeyi	Sigmoid V50Gy (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	30,09 ± 17,62	0,4 - 53,0	34,75	11,10 - 42,20
ASC Orta	30,41 ± 17,87	0,5 - 51,6	34,60	11,15 - 43,88
ASC Çok Yüksek	32,98 ± 18,88	0,6 - 54,1	38,85	12,93 - 45,25

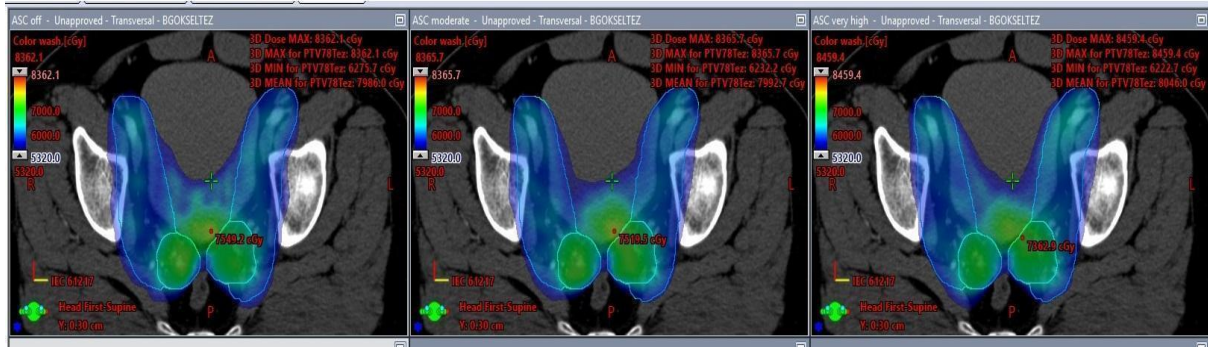
Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy değerlerinin karşılaştırması Tablo 121’de yer almaktadır.

Tablo 121: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre sigmoid V50Gy (%) değerlerinin karşılaştırması

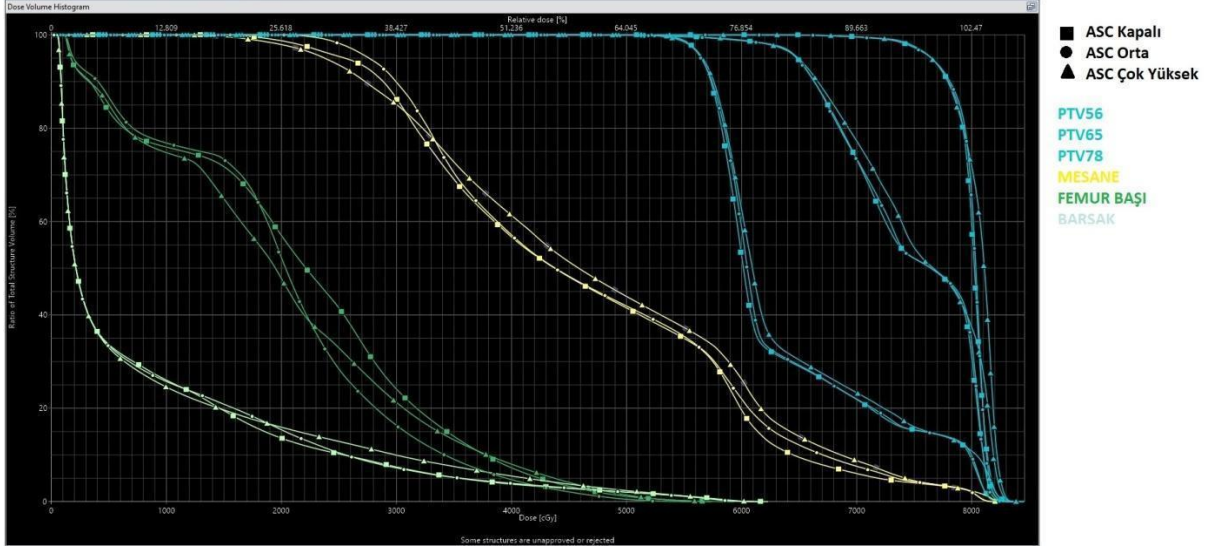
Karşılaştırma	Sigmoid V50Gy (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,456
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,060
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,099

Prostat kanserli hastalarda sigmoid V50Gy değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarının hiçbirinde anlamlı fark olmadığı izlenmiştir.

Şekil 16 ve 17’de sırasıyla prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı ve 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi izlenmektedir.



Şekil 16: Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren doz dağılımı (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)



Şekil 17: Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren DVH gösterimi

4.C.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)

4.C.2.1. Ortalama Açıklık Aralığı (AA)

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri Tablo 122’de verilmiştir.

Tablo 122: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerleri

ASC Düzeyi	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	33,55 ± 5,92	21,5 - 44,2	34,55	29,65 - 36,18
ASC Orta	33,93 ± 5,86	21,0 - 40,8	36,50	30,40 - 38,23
ASC Çok Yüksek	38,82 ± 8,28	20,9 - 51,1	38,95	35,33 - 45,15

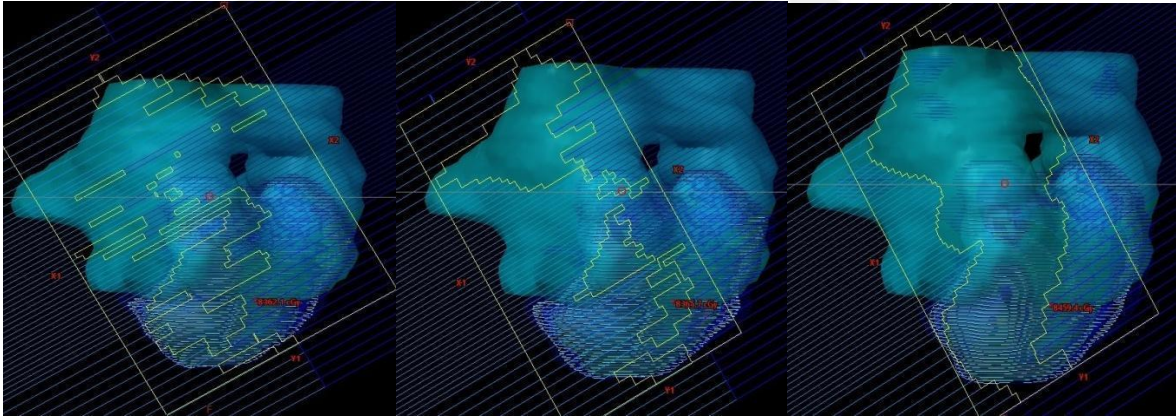
Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama AA değerlerinin karşılaştırması Tablo 123’de yer almaktadır.

Tablo 123: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Ortalama Açıklık Aralığı (AA) (cm)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,350
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,003*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda AA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta karşılaştırmasında izlenmiştir. AA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu durum Şekil 18’de de görülmektedir.



Şekil 18: Prostat kanserli bir hastanın 3 farklı ASC düzeyini içeren MLC gösterimi (sırasıyla ASC Kapalı-ASC Orta-ASC Çok Yüksek)

4.C.2.2. Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri Tablo 124’de verilmiştir.

Tablo 124: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerleri

ASC Düzeyi	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	0,053 ± 0,008	0,041 - 0,066	0,054	0,047 - 0,061
ASC Orta	0,061 ± 0,008	0,050 - 0,073	0,062	0,053 - 0,066
ASC Çok Yüksek	0,071 ± 0,009	0,055 - 0,084	0,073	0,063 - 0,078

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre MCS değerlerinin karşılaştırması Tablo 125’de yer almaktadır.

Tablo 125: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Modülasyon Karmaşıklık Skoru (MCS)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,002*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,002*

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda MCS değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. MCS, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Ayrıca MCS, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. MCS yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında ortaya çıkmaktadır.

4.C.2.3. Toplam Monitör Ünit (MU)

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri Tablo 126’da verilmiştir.

Tablo 126: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerleri

ASC Düzeyi	Toplam Monitör Ünit (MU)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	586,17 ± 70,28	463 - 680	574,00	548,50 - 667,50
ASC Orta	558,25 ± 63,82	460 - 669	549,50	501,50 - 615,50
ASC Çok Yüksek	507,00 ± 56,79	422 - 595	520,50	449,75 - 536,00

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması Tablo 127’de yer almaktadır.

Tablo 127: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Toplam Monitör Ünit (MU) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Toplam Monitör Ünit (MU)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,041*
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,003*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,002*

Prostat kanserli hastalarda toplam MU değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark tüm karşılaştırmalarda gözlemlenmiştir. Toplam MU, ASC çok yüksek ve orta düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür. Ayrıca toplam MU, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür. Toplam MU yönünden en düşük değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında oluşmaktadır.

4.C.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)

4.C.3.1. Kalite Güvenirliği Testi (QA)

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri Tablo 128’de verilmiştir.

Tablo 128: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerleri

ASC Düzeyi	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)			
	Ortalama±Standart sapma	Aralık	Medyan	%25’lik dilim- %75’lik dilim
ASC Kapalı	98,77 ± 0,70	98,0 - 99,8	98,65	98,10 - 99,55
ASC Orta	99,04 ± 0,62	98,0 - 99,8	99,20	98,48 - 99,48
ASC Çok Yüksek	99,23 ± 0,45	98,5 - 100,0	99,40	98,78 - 99,50

Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması Tablo 129’da yer almaktadır.

Tablo 129: Prostat kanserli hastalarda ASC özelliğinin farklı kullanım düzeylerine göre Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%) değerlerinin karşılaştırması

Karşılaştırma	Kalite Güvenirliği Testi (QA) (%)
	p değeri
ASC Orta - ASC Kapalı	0,092
ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı	0,013*
ASC Çok Yüksek - ASC Orta	0,281

*p<0,05: Anlamlı farklılık vardır.

Prostat kanserli hastalarda QA değerleri yönünden ASC özelliğinin 3 farklı düzeyinin ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. QA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir.

5.TARTIŞMA

5.1.TEDAVİ PLAN KALİTESİ

5.1.1. Konformite İndeksi (CI)

Tedavi plan kalitesi kapsamında SIB-VMAT tekniğiyle planlama sonucu elde edilen hedef volümlerin ortalama CI değerleri; baş-boyun kanserli hastalarda PTV₆₉, PTV₆₀ ve PTV₅₆ için sırasıyla $1,53 \pm 0,17$ (1,24-1,77), $1,88 \pm 0,39$ (1,41-2,91), ve $1,37 \pm 0,11$ (1,24-1,61), akciğer kanserli hastalarda PGTV ve PTV için sırasıyla $1,37 \pm 0,23$ (1,04-1,80) ve $2,41 \pm 0,39$ (1,93-3,06), prostat kanserli hastalarda ise PTV₇₈, PTV₆₅ ve PTV₅₆ için sırasıyla $1,18 \pm 0,17$ (1,08-1,71), $1,94 \pm 0,28$ (1,60-2,37) ve $1,43 \pm 0,06$ (1,32-1,51) olarak belirlenmiştir.

Cilla ve ark.'larının Simultaneous Integrated Boost (SIB) VMAT tekniği kullanarak planlanan baş boyun kanserli hastalarda yaptığı çalışmada CI(PTV_{67,5}) değerleri 1,62-3,02 aralığında, CI(PTV₆₀) değerleri 1,61-2,51 aralığında ve CI(PTV_{55,5}) değerleri 1,50-1,81 aralığında bulunmuştur [61].

Başka bir çalışmada Doornaert ve ark. SIB-VMAT uygulanan baş boyun kanserli hastalarda PTV_{boost} (PTV₇₀) ve PTV_{elect} ("elective nodal regions") (seçilmiş nodal bölgeler) (PTV_{57,75}) için ortalama CI değerini $1,13 \pm 0,09$ olarak tespit etmiştir [62].

Çalışmamızdaki baş-boyun kanserli hastaların tedavi planlamasındaki CI değerlerinin Cilla ve ark.'larının çalışmasına göre daha düşük, bir başka deyişle daha konformal olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun nedeni çalışmamızda ters planlamada tanımlanan PTV doz-volüm hedeflerinin (tüm PTV'ler için $D\%98 \geq \%95$) Cilla ve ark.'larının kullandığı hedeflerden (yalnızca bir PTVde $D\%98 \geq \%95$, diğer ikisinde $D\%98 \geq \%90$) daha yüksek olmasıdır.

Diğer taraftan Doornaert ve ark.'larının çalışmasına kıyasla çalışmamızdaki ortalama CI değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedenlerinden biri Doornaert ve ark.'larının araştırmasında 2 adet PTV için SIB yapılırken bizim çalışmamızda 3 adet PTV için SIB uygulanmasıdır.

Shrimali ve ark. VMAT tekniği ile definitif RT planlanan lokal ileri evre akciğer kanserli hastalarda ortalama CI değerini 1,12 (0,97-1,24) olarak saptamışlardır [63]. Literatürde SIB-VMAT tekniği ile definitif akciğer kanseri planlaması yapılan bir çalışma henüz bulunmadığı için aslında çalışmamızın CI değerlerinin karşılaştırılabileceği herhangi bir çalışma söz konusu değildir. Çalışmamızdaki akciğer kanserli olgularda SIB-VMAT tekniği ile elde edilen ortalama CI değerleri Shrimali ve ark tarafından yapılan çalışmadaki CI değerinden daha yüksektir. Zaten

SIB-VMAT'ın doğası gereği konvansiyonel VMAT ile elde edilen değerden daha yüksek CI değerleri beklendiğinden bu durum öngörülerimizle uyumludur.

Cilla ve ark.'larının SIB-VMAT tekniği ile RT planlanan yüksek riskli prostat kanserli hastalarda yaptığı çalışmada CI(PTV65) değerleri 1,08-1,46 aralığında ve CI(PTV45) değerleri 1,53-1,86 aralığında bulunmuştur [61].

Çalışmamızdaki prostat kanserli hastaların tedavi planlamasındaki CI değerlerinin Cilla ve ark.'larının çalışması ile karşılaştırıldığında farklı olduğu gözlemlenmiştir. Bu farkın oluşmasında Cilla ve ark.'larının araştırmasında 2 adet PTV için SIB yapılırken bizim çalışmamızda 3 adet PTV için SIB uygulanması etken olabilir. Ayrıca ters planlamada gerek PTV, gerekse OAR'lar için tanımlanan hedeflerin çalışmamızda Cilla ve ark.'larının çalışmasına göre bazı farklılıklar içerdiği göz önünde bulundurulmalıdır.

5.1.2. Homojenite İndeksi (HI)

Tedavi plan kalitesi kapsamında hedef volümlerin HI bulguları karşılaştırmalı değerlendirildiğinde; baş boyun kanserinde farklı ASC düzeylerine göre tüm ikili karşılaştırmalarda PTV69, PTV60 ve PTV56 için anlamlı farklılık bulunmuştur. ASC düzeyinin çok yüksek olduğu denemede PTV69, PTV60 ve PTV56 için ortalama HI değerleri sırasıyla $0,08 \pm 0,02$ (0,05-0,12), $0,21 \pm 0,02$ (0,19-0,25) ve $0,30 \pm 0,02$ (0,28-0,34) olarak belirlenmiştir. Akciğer kanserinde farklı ASC düzeylerine göre tüm ikili karşılaştırmalarda PTV ve PGTV için anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızdaki HI değerleri, PTV ve PGTV için 0,20-0,30 ve 0,07-0,12 aralığında gözlemlenmiştir. Prostat kanserinde farklı ASC düzeylerine göre HI değerlerinin ikili karşılaştırmalarında PTV78, PTV65 ve PTV56 için yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı ve ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Prostat kanserinde ASC düzeyinin çok yüksek olduğu denemede PTV78, PTV65 ve PTV56 için ortalama HI değerleri $0,09 \pm 0,02$ (0,07-0,13), $0,22 \pm 0,02$ (0,18-0,26) ve $0,45 \pm 0,02$ (0,42-0,48) olarak belirlenmiştir.

Leung ve ark.'larının baş-boyun kanserli hastalarda SIB-VMAT tekniğiyle yaptığı çalışmada larenks kanserli hastalarda PTV66-70, PTV60 ve PTV56 için HI değerleri sırasıyla, $0,06 \pm 0,03$; $0,11 \pm 0,03$; $0,08 \pm 0,03$ olarak bildirilmiştir [64].

Bizim çalışmamızda ise baş-boyun kanserli hastalarda (larenks, hipofarenks ve orofarenks kanseri) HI değerleri, PTV69, PTV60 ve PTV56 için $0,08 \pm 0,02$; $0,21 \pm 0,02$ ve $0,30 \pm 0,02$ olarak

bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni bizim çalışmamızda hasta sayısının daha az olması ve üç PTV'ye de her ne kadar benzer dozlar uygulansa da PTV'lerin şekil, volüm ve birbiriyle ilişkisinin larenks ve farenks kanserlerinde farklılık göstermesinden kaynaklanıyor olabilir.

Yaneva ve ark.'larının çalışmasında lokal ileri evre akciğer kanserli hastalarda geleneksel VMAT ve hibrid VMAT teknikleri için HI değerleri sırasıyla $0,12 \pm 0,02$ ve $0,08 \pm 0,02$ olarak bulunmuştur [65]. Literatürde SIB-VMAT tekniği ile definitif akciğer kanseri planlaması yapılan bir çalışma henüz bulunmadığı için aslında çalışmamızın HI değerlerinin karşılaştırılabileceği herhangi bir çalışma söz konusu değildir. Çalışmamızdaki akciğer kanserli olgularda SIB-VMAT tekniği ile elde edilen PGTV'ye ilişkin HI değeri 0,07-0,12 aralığında olup Yaneva ve ark. tarafından yapılan çalışmadaki SIB içermeyen geleneksel VMAT tekniğindeki HI değeri ile benzerdir. Çalışmamızda SIB-VMAT uygulanması nedeniyle PGTV'yi kapsayan daha geniş volümlü PTV için elde edilen HI değerinin geleneksel VMAT uygulanan Yaneva ark.'larının çalışmasındaki HI değeri ile karşılaştırılması uygun görünmemektedir.

Kim ve ark.'larının çalışmasında prostat kanserli hastalarda VMAT tekniği ile hazırlanan tedavi planlarında 1 mm grid ve AAA algoritması kullanılarak PTV78 için elde edilen HI değerleri 0,09 olarak saptanmıştır [66]. Bizim çalışmamızda da 1 mm grid kullanılarak AAA algoritması ile elde edilen en düşük (en homojen doz dağılımının sağlandığı) ortalama HI değerleri ASC kapalı konumundaki olup PTV78, PTV65 ve PTV56 için sırasıyla $0,08 \pm 0,02$ ($0,06 - 0,11$), $0,21 \pm 0,02$ ($0,18 - 0,25$) ve $0,43 \pm 0,02$ ($0,41 - 0,46$) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda SIB-VMAT kullanıldığı için üç farklı PTV, Kim ve ark.'larının çalışmasında ise tek PTV söz konusudur. Her iki çalışmadaki PTV78 ortalama HI değerleri benzerdir.

Ayrıca Binny ve ark.'larının baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaları da içeren VMAT planlaması yapılan çalışmasında ASC özelliği düşük, orta ve yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre oluşan dozimetrik farklılıklar değerlendirilmiş, ASC çok düşük ve çok yüksek düzeyler daha ileride incelenmek düşüncesiyle değerlendirmeye alınmamıştır. Binny ve ark.'larının çalışmasında ASC'nin seçili düzeyi her seferinde ASC kapalı durumuyla ikili olarak karşılaştırılmıştır. İki farklı ASC düzeyinin karşılaştırılabildiği her reoptimizasyon setinde HI değerlerindeki mutlak değişimin 0,1'den az olarak gerçekleştiği izlenmiştir [3]. Çalışmamızda da prostat kanseri dışında diğer hasta gruplarında ASC özelliğinin düşük, orta ve çok yüksek düzeyde kullanımının ikili karşılaştırmalarında HI değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda prostat kanserinde HI açısından anlamlı fark yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı ve ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında saptanmış

olup ASC Orta – ASC Kapalı karşılaştırmasında Binny ve ark.'larının çalışmasındaki gibi anlamlı farklılık görülmemiştir.

Bu sınırlı veriler ışığında, VMAT planlamasında PO algoritması ile optimizasyonda ASC düzeyinin artışının HI değerinin arttırdığı (bir başka deyişle daha inhomojen doz dağılımına yol açtığı) henüz kesinleşmemiştir.

5.1.3. OAR Doz-Volüm Parametreleri

Tedavi planı kalitesine yönelik OAR DVH bulguları karşılaştırmalı değerlendirildiğinde; baş-boyun kanserli hastalarda beyin sapı D%100, sağ koklea ortalama dozu, sol optik sinir maksimum dozu yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Parotislerin ortalama dozu ve sağ parotis ortalama dozunda ise yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında anlamlı farklılık izlenmiştir. Kiazma maksimum dozunun hem ASC Orta - ASC Kapalı, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır. Sağ optik sinir maksimum dozu hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında anlamlı farklılık göstermiştir.

Binny ve ark.'larının VMAT planlaması yapılan çalışmasında baş-boyun kanserli hastalarda OAR DVH değerlendirmesinde ASC özelliği düşük, orta ve yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre OAR'larda doz azalması gözlemlenmemiştir [3]. Çalışmamızda ise bazı OAR doz-volüm parametreleri (DVP) farklı ASC düzeylerinin kullanımına göre anlamlı olarak değişiklik göstermiştir. Bunun nedenlerinden biri çalışmamızda kullanılan ASC düzeylerinin kapalı, orta ve çok yüksek düzey olup bunların aralarında ikili karşılaştırmalar yapılmış olması olabilir. Ayrıca çalışmamızdaki baş-boyun kanserli hasta sayısının 12 olup bu sayının Binny ve ark.'larının çalışmasındaki baş-boyun kanserli 5 hastadan daha fazla olması rol oynamış olabilir. Öte yandan Binny ve ark.'larının çalışmasındaki baş-boyun kanserlerinin arasında beyin tümörleri de yer almakta ve stereotaktik RT uygulanmış hastalar da bulunmakta olup farklı toplam dozlar söz konusudur. Çalışmamızdaki hastaların baş-boyun kanser türleri, uygulanan teknik ve toplam dozların Binny ve ark.'larının çalışmasına göre daha homojen olması yanısıra çalışmamızdaki VMAT planlamasının Binny ve ark.'larının kullandığı VMAT tekniğinden farklı şekilde SIB-VMAT olarak yapılması da diğer etkenler olarak belirtilmelidir.

Kamima ve ark. tarafından yapılan VMAT planlanan nazofarenks kanserli hastalarda 6 farklı ASC düzeyinin (kapalı, çok düşük, düşük, orta, yüksek, çok yüksek) dozimetrik etkilerinin araştırıldığı çalışmada ASC Çok Yüksek düzeyde kullanıldığında PTV D%2'de ve bazı OAR DVP'nde istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır [67]. Bu bulgular, çalışmamızdaki baş-boyun kanserli hastalarda ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında bazı OAR DVP'nde (parotislerin ortalama dozu, sağ parotis ortalama dozu) istatistiksel anlamlı artış olmasıyla uyumludur. Ancak çalışmamızda bunun tersine ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında bazı OAR DVP'nde (sağ optik sinir maksimum doz, kiazma maksimum doz) istatistiksel anlamlı düşüş de saptanmıştır.

Tedavi planı kalitesine yönelik OAR DVH bulguları karşılaştırmalı değerlendirildiğinde; akciğer kanserli hastalarda ipsilateral akciğer V20Gy yönünden anlamlı fark yalnızca ASC Orta - ASC Kapalı karşılaştırmasında izlenmiştir. OAD yönünden ise yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Akciğer V10Gy ve V20Gy yönünden hem ASC Orta - ASC Kapalı, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda tüm bu farklılıklar ASC düzeyinin kapalı olması durumunda akciğer DVP'nin düşmesi (bir başka deyişle akciğerlerin daha iyi korunması) şeklindedir.

Fog ve ark. lokal ileri evre akciğer kanserli hastalarda VMAT planlamasında saçılan dozun daha doğru hesaplanmasını sağlamak için Eclipse v15.5'te bulunan Air Cavity Correction (ACC) özelliğini ve açıklıkların sürekliliğini artırmak için de ASC özelliğini kullanarak bu özelliklerin dozimetri ve tedavinin uygulanabilirliği üzerine etkilerini incelemişlerdir. Gerek PTV, gerekse OAR DVP yönünden hiçbir farklılık oluşmamış ancak akciğer V5Gy ve ortalama akciğer dozunda ASC düzeyi arttıkça hafif de olsa artışlar saptanmıştır [68]. Bizim çalışmamızda da ASC özelliğinin farklı düzeylerinin kullanımının akciğer dışındaki OAR DVP üzerine hiçbir anlamlı etkisi olmamıştır. Ancak Fog ve ark.'larının çalışmasına benzer şekilde ASC düzeyi arttıkça OAD da dahil olmak üzere bazı akciğer DVP'nde anlamlı artış saptanmıştır. Ortak olan OAD dışında iki çalışmada ASC kullanımından farklı akciğer DVP'nin etkilenmesinin nedenlerinden biri çalışmamızdaki VMAT tekniğinin Fog ve ark.'larının çalışmasından farklı olarak SIB şeklinde planlanması olabilir.

Tedavi planı kalitesine yönelik OAR DVH bulguları karşılaştırmalı değerlendirildiğinde; prostat kanserli hastalarda sol femur başı V50Gy yönünden yalnızca ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında anlamlı farklılık izlenmiştir. İnce barsak V45Gy, mesane V70Gy ve mesane V65Gy değerleri; ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı, ASC Çok Yüksek - ASC Orta ve ASC Orta - ASC Kapalı arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Mesane V75Gy yönünden yalnızca ASC Çok

Yüksek - ASC Kapalı arasında anlamlı farklılık izlenirken, mesane V80Gy yönünden hem ASC Çok Yüksek - ASC Kapalı, hem de ASC Çok Yüksek - ASC Orta arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda tüm bu farklılıklar ASC düzeyinin kapalı olması durumunda OAR DVP'nin düşmesi (bir başka deyişle OAR'ların daha iyi korunması) şeklindedir.

Binny ve ark.'larının VMAT planlaması yapılan çalışmasında prostat kanserinin de yer aldığı pelvik kanserli hastalarda OAR DVH değerlendirmesinde ASC özelliği düşük, orta ve yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre OAR'larda doz farklılığı gözlemlenmemiştir [3]. Ancak bizim çalışmamızda ASC düzeyi arttıkça özellikle mesane olmak üzere bazı OAR DVP'nde anlamlı yükselme olduğu saptanmıştır. Bunun nedenlerinden biri çalışmamızda kullanılan düzeylerin kapalı, orta ve çok yüksek düzey olup bunların aralarında ikili karşılaştırmalar yapılmış olması olabilir. Ayrıca çalışmamızdaki prostat kanserli hasta sayısının 12 olup bu sayının Binny ve ark.'larının çalışmasındaki prostat kanserli 3 hastadan daha fazla olması rol oynamış olabilir. Çalışmamızdaki hastalarda uygulanan teknik ve toplam dozların Binny ve ark.'larının çalışmasına göre daha homojen olması yanısıra çalışmamızdaki VMAT planlamasının Binny ve ark.'larının kullandığı VMAT tekniğinden farklı şekilde SIB-VMAT olarak yapılması da diğer etkenler olarak belirtilmelidir.

Tüm bu veriler ışığında, VMAT planlamasında PO algoritması ile optimizasyonda ASC düzeyinin artışının OAR korunması üzerinde herhangi bir etkisi olduğu henüz tartışmalıdır.

5.2. TEDAVİ VERME ETKİNLİĞİ (AA, MCS, TOPLAM MU)

Tedavi verme etkinliği bulguları incelendiğinde; baş-boyun kanserli hastalarda modülasyon karmaşıklık skoru (MCS) ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Baş-boyun kanserli hastalarda açıklık aralığı (AA) ve MU açısından ASC düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Akciğer kanserli hastalarda AA, yalnızca ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu grupta MCS ise ASC düzeyi yönünden tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklılık sergilemekte ve MCS yönünden en yüksek değer ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında elde edilmektedir. Yine akciğer kanserli hastalarda toplam MU, yalnızca ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktür. Prostat kanserli hastalarda AA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksektir. Bu grupta gerek MCS,

gerekse toplam MU ASC düzeyi yönünden tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklılık sergilemekte ve ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında MCS yönünden en yüksek, toplam MU yönünden ise en düşük değer elde edilmektedir.

5.2.1. AA

VMAT tedavi planlamasında optimizasyonda ASC düzeyi yükseldikçe AA değerinin arttığı, bir başka deyişle küçük MLC açıklıklarının anlamlı olarak azaldığı, dolayısıyla plan karmaşıklığının ve küçük alan dozimetrisiyle ilgili belirsizliklerin azalarak tedavinin uygulanabilirliğinin arttığı belirtilmektedir [2]. Çalışmamızda da beklendiği gibi akciğer ve prostat kanserinde ASC düzeyi çok yüksek uygulandığında kapalı $\pm$ orta düzeyde uygulanmasına göre AA artmaktadır.

5.2.2. MCS

Kamima ve ark. tarafından yapılan VMAT planlanan nazofarenks kanserli hastalarda 6 farklı ASC düzeyinin (kapalı, çok düşük, düşük, orta, yüksek, çok yüksek) plan kalitesine etkilerinin araştırıldığı çalışmada ortalama MCS'nin, ASC Çok Yüksek, ASC Yüksek, ASC Orta, ASC Düşük ve ASC Çok Düşük düzeylerinde sırasıyla 0,413, 0,325, 0,320, 0,307, 0,303 ve 0,272 olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle MLC açıklık karmaşıklığının, ASC'nin kapalı durumundan çok yüksek düzeyine doğru azaldığı söylenebilir [67]. Çalışmamızda da baş-boyun kanserinde MCS değerleri ASC Çok Yüksek, ASC Orta ve ASC Kapalı için sırasıyla $0,075 \pm 0,088 (0,037-0,350)$, $0,043 \pm 0,007 (0,032-0,054)$ ve $0,043 \pm 0,006 (0,036-0,052)$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda özellikle ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında MCS belirgin olarak yükselmekte, yani MLC açıklık karmaşıklığı azalmaktadır.

5.2.3. TOPLAM MU

Kryger ve ark. baş- boyun kanserli hastalarda PTV D%95 $\geq$ % 100 olmak üzere 70 Gy toplam doz uygulayacak şekilde hem IMRT hem de VMAT tedavi planları hazırlamışlardır. IMRT planlarında VMAT planlarından istatistiksel anlamlı düzeyde daha fazla MU (ortalama fark 733 MU) kullanılmıştır [69].

Binny ve ark.'larının baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaları da içeren VMAT planlaması yapılan çalışmada ASC düzeyi değişimiyle PTV konformite ve OAR dozlarının benzer kaldığı ancak daha yüksek ASC düzeylerinin olgularda genel olarak marjinal düzeyde MU azalmasına neden olduğu gösterilmiştir [3].

Çalışmamızda da akciğer ve prostat kanserli hastalarda SIB-VMAT planlamasında ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı $\pm$ orta düzeyde uygulanmasına göre MU azalmaktadır. MU'nun azaltılması gantri kafasından sızma miktarının azalmasına da neden olacağı için yararlıdır.

Tüm bu veriler ışığında VMAT planlamasında ASC düzeyinin çok yüksek tutulmasının kapalı $\pm$ orta düzeyde uygulanmasına göre TVE'ni arttırabildiği düşünülmektedir.

5.3. HESAPLANAN VE VERİLEN DOZ DAĞILIMININ UYUMU (QA)

Hesaplanan ve verilen doz dağılımının uyumuna ilişkin bulgular incelendiğinde; yapılan çalışmada baş-boyun kanserli hastalarda kalite güvenilirliği testi (QA) ortalamaları ASC Kapalı, ASC Orta ve ASC Çok Yüksek düzeylerine göre sırasıyla $98,32 \pm 0,75$, $98,92 \pm 0,71$ ve $98,93 \pm 1,05$ olarak belirlenmiş ve QA, ASC orta ve çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Akciğer kanserli hastalarda QA testi ortalamaları ASC Kapalı, ASC Orta ve ASC Çok Yüksek düzeylerine göre sırasıyla $99,51 \pm 0,33$, $99,56 \pm 0,37$ ve $99,76 \pm 0,24$ olarak belirlenmiş ve QA, ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında orta ve kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Prostat kanserli hastalarda QA testi ortalamaları ise ASC Kapalı, ASC Orta ve ASC Çok Yüksek düzeylerine göre sırasıyla $98,77 \pm 0,70$, $99,04 \pm 0,62$ ve $99,23 \pm 0,45$ olarak belirlenmiş ve QA yalnızca ASC çok yüksek düzeyde uygulandığında kapalı olmasına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Öte yandan çalışmamızın aksine Binny ve ark.'larının baş-boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaları da içeren VMAT planlaması yapılan çalışmada ASC düzeyi değişimiyle QA sonuçları arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır [3]. Çalışmamızda; QA için kullanılan kriterlerin daha zorlayıcı olması, hastaların kanser türlerinin ve uygulanan tedavi tekniğinin daha homojen olması, hasta sayısının daha yüksek olması, VMAT yerine SIB-VMAT tekniğinin kullanılması gibi faktörler bu sonuçta rol oynamış olabilir.

VMAT planlamasında ASC düzeyi artışıyla TVE'de oluşan artışın QA sonuçlarını olumlu yönde etkileyeceği düşünülebilir. Literatürde ASC düzeyi-QA ilişkisi konusunda mevcut tek

Çalışmada [3] böyle bir ilişki gösterilememiştir. Ancak bizim çalışmamızda ngrmzle uyumlu olarak ASC düzeyinin artışıyla QA sonuçlarında istatistiksel anlamlı gelişme sağlandığı izlenmektedir.



6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Baş-boyun kanseri, akciğer ve prostat kanserlerinde gelişmiş RT teknikleri uygulandığında tedavi etkinliğini arttırırken toksisiteyi azaltmak giderek daha önemli hale gelmektedir. Bununla birlikte tedavi planlama süreci, tüm hedeflere ve kısıtlamalara uymasına rağmen bazen TVE ve nitelik güvenirliği yönünden yetersiz bir plan meydana getirebilmektedir. ASC gibi çok kriterli optimizasyon özelliğinin, TVE'ni arttıracığı ve hesaplanan ile verilen doz arasındaki uyumu iyileştirebileceği düşünülmektedir.

Yapılan bu çalışmada elde edilen bulgulara göre; baş boyun, akciğer ve prostat kanserli hastaların VMAT tekniği ile planlanmasında, ASC'nin çok yüksek düzeyde kullanımı ile kapalı $\pm$ orta düzeyde kullanıma kıyasla TVE ve QA açısından olumlu sonuçlar elde edilmiştir ancak genel olarak TPK'de gelişme sağlanamamıştır. Ancak literatürde ASC kullanımının etkileri üzerine çalışma sayısı henüz çok sınırlıdır.

Literatürde mevcut veriler ve çalışmamız ışığında VMAT planlamalarında ASC düzeylerinden hangisinin kullanılması gerektiğine bireysel olarak hasta bazında karar verilmesi daha uygun görünmektedir. Bunun için öncelikle ASC Kapalı olarak çalışılmalı, daha sonra ASC Orta-Çok Yüksek seçenekleri ile reoptimizasyon yapılmalıdır. Bu denemelerin sonucunda TPK'ni olumsuz etkilemeksizin TVE ve QA sonucunu geliştiren ASC düzeyi tercih edilmelidir.

7.KAYNAKLAR

- [1] Binny D, Kairn T, Lancaster CM, Trapp JV, et al. Photon optimizer (PO) vs progressive resolution optimizer (PRO): a conformality- and complexity-based comparison for intensity-modulated arc therapy plans. *Med Dosim*, 2018; 43(3): 267-275.
- [2] Liu H, Sintay B, Pearman K, Shang Q, et al. Comparison of the progressive resolution optimizer and photon optimizer in VMAT optimization for stereotactic treatments, radiation oncology physics. *J Appl Clin Med Phys* 2018; 19(4): 155-162.
- [3] Binny D, Spalding M, Crowe SB, Jolly D, et al. Investigating the use of aperture shape controller in VMAT treatment deliveries. *Med Dosim*, 2020; Mar 26: S0958-3947(20)30025-X.
- [4] Arıttürk S. Radyoterapi teknikerlerinin mesleki bilgi seviyesi ve çalışma koşulları ile depresyon arasındaki ilişki. Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2017.
- [5] American Cancer Society, A Guide to Radiation Therapy, USA, 2015.
- [6] National Cancer Institute, Radiation Therapy and You: Support for People with Cancer, USA, 2016.
- [7] <http://www.santesaglik.com.tr/brakiterapi>, (15.06.2020)
- [8] Doğan F. Radyoterapi tedavisinde ölçümün yeri. VIII. Ulusal Ölçümbilim Kongresi, Kongre Kitapçığı, Sayfa 1-7, 26-28 Eylül 2013, Gebze-Kocaeli
- [9] Anderson C, Fleming P, Wilkinson A, Singh AD. Principles of radiation therapy. In: Singh AD, Damato BE, Pe'er J, Murphree AL, Perry JD, editors. *Essentials of ophthalmic oncology*. 1sted. New Jersey: SLACK Incorporated; 2009; p. 18-20.
- [10] Pereira GC, Traughber M, Muzic RF. The role of imaging in radiation therapy planning: past, present, and future. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 231090.
- [11] Gianfaldoni S, Gianfaldoni R, Wollina U, Lotti J, et al. An Overview On Radiotherapy: from its history to its current applications in dermatology. *Macedonian Journal of Medical Sciences* 2017; 5(4): 521-525.
- [12] Verellen D, De Ridder M, Storme G. A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiother Oncol* 2008; 86(1): 4-13.
- [13] Giraud P and Houle A. Respiratory gating for radiotherapy: main technical aspects and clinical benefits. *ISRN Pulmonology* 2013, 13: 1-13
- [14] Li G, Citrin D, Camphausen K, Mueller B, et al. Advances in 4D medical imaging and 4D radiation therapy. *Technol Cancer Res and Treat* 2008;7(1): 67-81
- [15] Bortfeld T, Jeraj R. The physical basis and future of radiation therapy. *Br J Radiol* 2011; 84(1002): 485-498.
- [16] Ahn PH, Garg MK. Positron emission tomography/computed tomography for target delineation in head and neck cancers. *Semin Nucl Med* 2008; 38(2): 141-148.
- [17] Schlegel W. If you can't see it, you can miss it: the role of biomedical imaging in radiation oncology. *Radiat Prot Dosimetry* 2010; 139(1-3): 321-326.
- [18] Mak D, Corry J, Lau E, Rischin D, et al. Role of FDG-PET/CT in staging and follow-up of head and neck squamous cell carcinoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 55(5): 487-499.
- [19] Foster RD, Ramirez E, Timmerman RD. Stereotactic ablative radiotherapy, In: Khan FM, Gibbons JP, Sperduto PW editors. *Khan's Treatment Planning in Radiation Oncology*. 4th ed. China: Wolters Kluwer Health; 2016. p. 392-419.
- [20] Tunç S, Dönmez-Kesen N. Eksternal radyoterapi cihazları ve çalışma prensipleri. *Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics* 2016; 2(3): 19-31.
- [21] <http://www.kozanbilgi.net/radyoterapi.html> , (16.06.2020)

- [22] Purdy JA, Music S. Conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning, and Clinical Aspects. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*. 7th Edition. China: Wolters Kluwer; 2018. p. 773-835.
- [23] Miralbell R. Clinical applications of 3-D conformal radiotherapy. In: Lemoigne Y, Caner A, editors. *Radiotherapy and Brachytherapy*. Netherlands: Springer; 2009. p. 87-94.
- [24] Karagöz G. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğinde yaprak hareketlerinin tekrarlanabilirliğinin David in-vivo dozimetrik sistemi ile incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2013.
- [25] Vosmik M, Petera J, Sirak I, Hodek M, et al. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2010; 16(44): 5555-5564.
- [26] Çakır A, Bilge, H. Yoğunluk ayarlı radyoterapide kalite kontrol yöntemleri. *Turkish J Oncol* 2013; 28(2): 81-90.
- [27] Lahanas M, Schreibmann E, Milickovic N, Baltas D. Intensity modulated beam radiation therapy dose optimization with multiobjective evolutionary algorithms. In: Fonseca CM, Fleming PJ, Zitzler E, Thiele L, Deb K, editors. *Evolutionary Multi-Criterion Optimization. EMO. Lecture Notes in Computer Science*. Berlin: Springer; 2003. vol 2632, p.648-661.
- [28] Bortfeld T. Optimized planning using physical objectives and constraints. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9(1): 20-34.
- [29] Taqaddas A. Physics behind VMAT. *Scope* 2010; 17-20.
- [30] Yu C, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Phys Med Biol* 2011; 56(5): 31-54.
- [31] Caraman A, Buzea CG, Ojica S, Opera M, et al. A Comparison between 3D conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy techniques for head and neck cancer. *J Adv Res Phys* 2016; 6(1): 011601.
- [32] Choi KH, Kim J, Lee SW, Kang Y, et al. Dosimetric comparison between modulated arc therapy and static intensity modulated radiotherapy in thoracic esophageal cancer: a single institutional experience. *Radiat Oncol J* 2018; 36(1): 63-70.
- [33] Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol* 2011; 84: 967-996.
- [34] Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, et al. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiother Oncol* 2010; 94: 181-187.
- [35] Chan OSH, Lee MCH, Hung AWM, Chang ATY, et al. The superiority of hybrid-volumetric arc therapy (VMAT) technique over double arcs VMAT and 3D-conformal technique in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer – A planning study. *Radiother Oncol* 2011; 101: 298-302.
- [36] Davidson MTM, Blake SJ, Batchelar DL, Cheung P, et al. Assessing the role of volumetric modulated arc therapy (VMAT) relative to IMRT and helical tomotherapy in the management of localized, locally advanced, and post-operative prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80(5): 1550-1558.
- [37] Wolff D, Stieler F, Welzel G, Lorenz F, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2009; 93: 226-233.
- [38] Becker S J, Elliston C, Dewynngaert K, Jozsef G, et al. S. Breast radiotherapy in the prone position primarily reduces the maximum out-of-field measured dose to the ipsilateral lung. *Med Phys* 2012; 39: 2417–23.
- [39] Lee B, Lee S, Sung J, Yoon M. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *J Radiol Prot* 2014; 34(2): 325-331.

- [40] Bedford JL, Warrington AP. Commissioning of volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73(2): 537–545.
- [41] Unkelbach J. Intensity-modulated radiation therapy: photons, In: Khan FM, Gibbons JP, Sperduto PW, editors. *Khan's Treatment Planning in Radiation Oncology*. 4th ed. China: Wolters Kluwer Health; 2016. p. 228-259.
- [42] Unkelbach J, Bortfeld T, Craft D, Alber M, et al. Optimization approaches to volumetric modulated arc therapy planning. *Med Phys* 2015; 42(3): 1367-1377.
- [43] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys* 2008; 35(1): 310-317.
- [44] Men C, Romeijn HE, Jia X, Jiang SB. Ultrafast treatment plan optimization for volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Med Phys* 2010; 37(11): 5787-5791.
- [45] Eclipse Algorithms Reference Guide, Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2010.
- [46] Vanetti E, Nicolini G, Nord J, Peltola J, et al. On the role of the optimization algorithm of RapidArc volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency. *Med Phys* 2011; 38(11): 5844-5856.
- [47] Kan MWK, Leung LHT, Yu PKN. The performance of the progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning in targets with low-density media. *J Appl Clin Med Phys* 2013; 14(6): 205-221.
- [48] Jiang F, Wu H, Yue H, Jia F, et al. Photon Optimizer (PO) prevails over Progressive Resolution Optimizer (PRO) for VMAT planning with or without knowledge-based solution. *J Appl Clin Med Phys* 2017; 18(2): 9-14.
- [49] Varian Medical Systems. Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide, 2017.
- [50] Ohira S, Ueda Y, Akino Y, Hashimoto M, et al. HyperArc VMAT planning for single and multiple brain metastases stereotactic radiosurgery: a new treatment planning approach. *Radiat Oncol* 2018; 13(1): 13.
- [51] Mahnam M, Gendreau M, Lahrichi N, Rousseau LM. Simultaneous delivery time and aperture shape optimization for the volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning problem. *Phys Med Biol* 2017; 62(14): 5589-5611.
- [52] O'Grady F, Barsky AR, Anamalayil S, Freedman GM, et al. Increase in superficial dose in whole-breast irradiation with halcyon straight-through linac compared with traditional c-arm linac with flattening filter: in vivo dosimetry and planning study. *Adv Radiat Oncol* 2019; 5(1): 120-126.
- [53] Çakır A, Akgün Z. Comparison of anisotropic analytical algorithm and acuros XB calculation algorithms on intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy techniques for nasal cavity and paranasal sinus tumors: effects on integral radiation dose. *Turk J Oncol* 2019; 34(4): 256–64
- [54] Kroon PS, Hol S, Essers M. Dosimetric accuracy and clinical quality of Acuros XB and AAA dose calculation algorithm for stereotactic and conventional lung volumetric modulated arc therapy plans. *Radiat Oncol* 2013, 8: 149.
- [55] Uğur T, Levent A, Akdeniz Y, Güngör G, et al. AAA ve Acuros XB algoritmalarının 3B-KRT, YART ve YAAT meme tedavi planlarında değerlendirilmesi. XIV Ulusal Medikal Fizik Kongresi, Kongre Kitapçığı, 21-24 Kasım 2013, Antalya.
- [56] Tavlı B. Baş boyun kanserli hastalarda tedavi planlamalarının üç boyutlu gama analizi. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2018.
- [57] Thiagarajana R, Nambiraj A, Sinha SN, Yadav G, et al. Analyzing the performance of ArcCheck diode array detector for VMAT plan. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21(1): 50-56.

- [58] Baş-Ayata H, Ceylan C, Kılıç A, Uğur T, et al. Volumetrik ark tedavi (VMAT) plan doğrulaması için silindirik diyod array performansının değerlendirilmesi. *Turkish J Oncology* 2015; 30(2): 61-73.
- [59] Arumugam S, Xing A, Goozee G, Holloway L. Detecting VMAT delivery errors: A study on the sensitivity of the ArcCHECK-3D electronic dosimeter. *Journal of Physics: Conference Series*, Volume 444, 7th International Conference on 3D Radiation Dosimetry (IC3DDose) 4–8 December 2012, Sydney, Australia.
- [60] <https://www.humonc.wisc.edu/varian-truebeam/>, (20.06.2020)
- [61] Cilla S, Deodato F, Digesù C, Macchia G, et al. Assessing the feasibility of volumetric-modulated arc therapy using simultaneous integrated boost (SIB-VMAT): An Analysis for complex head-neck, high-risk prostate and rectal cancer cases. *Med Dosim* 2014; 39(1): 108–116.
- [62] Doornaert P, Verbakel W, Bieker M, Slotman BJ, et al. Rapidarc planning and delivery in patients with locally advanced head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79(2): 429–435.
- [63] Shrimali RK, Arunsingh M, Reddy GD, Mandal S, et al. Actual gains in dosimetry and treatment delivery efficiency from volumetric modulated arc radiotherapy for inoperable, locally advanced lung cancer over five-field forward-planned intensity-modulated radiotherapy. *Indian J Cancer* 2017; 54(1): 155-160.
- [64] Leung WS, Wu VWC, Liu CYW, Cheng ACK. A dosimetric comparison of the use of equally spaced beam (ESB), beam angle optimization (BAO), and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in head and neck cancers treated by intensity modulated radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2019; 20(11): 121-130.
- [65] Yaneva M, Neycheva I. EP-2157: A simple way to improve quality of treatment for locally advanced lung cancer. *ESTRO 37, Radiother Oncol* 2018; 127(1): 1191, April 20-24, 2018, Barcelona, Spain.
- [66] Kim KH, Chung JB, Suh TS, Kang SW, et al. Dosimetric and radiobiological comparison in different dose calculation grid sizes between Acuros XB and anisotropic analytical algorithm for prostate VMAT. *PLoS ONE* 2018, 13(11): e0207232.
- [67] Kamima T, Murakami Y, Arima M, Sato Y, et al. Impact of aperture shape controller on volumetric modulated arc therapy treatment planning for nasopharyngeal cancer. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2020; 76(4): 356-365.
- [68] Fog L, Offer K, Hardcastle N. On the aperture shape controller and the air cavity correction for lung plans using AcurosXB and AAA. *ESTRO 38, Radiother Oncol* 2019; 133(1): 983, EP-1814, April 26-30, 2019, Milan, Italy.
- [69] Kryger M, Wang W, Wu SPP, Xue J, et al. Comparison of IMRT and VMAT treatment planning for head and neck cancer with NTCP/TCP analysis. *ASTRO 59, Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 99(2): Suppl. E680, September 24-27, 2017, San Diego, USA

8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Raporu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Ayşe Nur Demiral

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4746-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Radyoterapide Volümetrik Modüle Edilmiş Ark Tedavisi Planlarının Optimizasyonunda "Photon Optimizer" Algoritmasının "Aperture Shape Controller" Özelliğinin Kullanımının Etkileri
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Ayşe Nur Demiral Radyasyon Onkolojisi A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

AS GİBİDİR
Nermin CAVGA
Enstitü Sekreteri V.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/11-19	Tarih:24.04.2019
	Prof.Dr. Ayşe Nur Demiral 'ın sorumlusu olduğu "Radyoterapide Volümetrik Modüle Edilmiş Ark Tedavisi Planlarının Optimizasyonunda "Photon Optimizer" Algoritmasının "Aperture Shape Controller" Özelliğinin Kullanımının Etkileri" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	katılmadı
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	katılmadı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu



Ek-2: Özgeçmiş



BAŞAK GÖKSEL

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Doğum Tarihi	03/06/1992
İletişim Adresi	Bahar Mahallesi 2906 Sokak No:38 Karabağlar/İzmir
Telefon	(507) 949 87 78
E-posta	basak.goksel@ogr.deu.edu.tr basakgoksel9@gmail.com
Web Adresi	

Öğrenim Bilgileri

17 Temmuz 2017 - Şu Anda (3 yıl)
Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL FİZİK (YL) (TEZLİ)
Diploma Numarası: -
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.41 / 4.0

06 Eylül 2011 - 20 Ocak 2017 (5 yıl 5 ay)
Lisans, Anadal/Normal Öğretim, EGE ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN FAKÜLTESİ, FİZİK PR.
Diploma Numarası: 2016/04/0096
Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.58 / 4.0

Deneyim / İşyeri Bilgileri

01 Temmuz 2015 - 01 Ağustos 2015 (2 ay) (Tam Zamanlı)
STAJYER, EGE ÜNİVERSİTESİ

Yabancı Dil Bilgileri

İNGİLİZCE (Okuma: İyi, Yazma: İyi, Konuşma: İyi)

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanları

Bilimsel Teknolojik Faaliyet Alanı Bilgileri

Sağlık Bilimleri -- Tıp -- Temel Tıp Bilimleri -- Biyofizik

Sağlık Bilimleri -- Tıp -- Dahili Tıp Bilimleri -- Radyasyon Onkolojisi

Teknik Bilimler -- Atmosfer Bilimleri ve Meteoroloji Mühendisliği -- Atmosfer Fiziği
-- Radyasyon

Anahtar Kelimeler

Radyasyon
Radyasyon Dozimetri
Nükleer Radyasyon
Radyasyon Onkolojisi
Radyasyon Güvenliği

Radyasyon Dedektörleri
Radyoterapi
Radyasyon Algılama
Radyasyon Dozları
Bilgisayarlı Radyografi
Radyasyon-Madde Etkileşimleri

Ar-Ge Yetkinlik

Yayınlar

Açılmamış Kanatların Büyüklüğü Billinemez, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 05 Aralık 2012.

Toplum Gönüllüsü, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 01 Eylül 2014.

1. Ege Nanoteknoloji Günleri, FUARA KATILIM, Ulusal, 18 Nisan 2013.

Gençlik Haftası Çalıştayı-Genç Bilim İnsanları Makale Yazıyor, DÜZENLENEN ÇALIŞTAY, Ulusal, 17 Mayıs 2019.

Cell Death Mechanisms and Their Crosstalk, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Uluslararası, 01 Kasım 2018.

İnsan Kaynakları, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 22 Aralık 2011.

Lineer Hızlandırıcı ve Çevresel Etkileri Sempozyumu, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 02 Mart 2019.

Medikal Fizikte Uygulamalı Monte Carlo Metodu Kursu, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 29 Haziran 2018.

Liderlik ve Motivasyon, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 16 Kasım 2011.

IAEA TRS-398 Absorbe Doz Protokolü, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 24 Mart 2018.

Brakiterapi Fizik Kursu, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 04 Mayıs 2019.

Radyasyondan Korunma Uzmanı Eğitimi Çalıştayı, DÜZENLENEN ÇALIŞTAY, Ulusal, 01 Şubat 2019.

Kansere Multidisipliner Yaklaşımda Dokuz Eylül Deneyimli 2. Sempozyumu, DÜZENLENEN ÇALIŞTAY, Ulusal, 23 Mayıs 2019.

2. İzmir Genç Fizikçiler Kongresi (GEFİK 2013), DÜZENLENEN ÇALIŞTAY, Ulusal, 08 Temmuz 2013.

Görüntüleme Fiziği Kursu, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 29 Eylül 2018.

Why Do We Perform Scientific Research, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Uluslararası, 26 Şubat 2018.

Duygusal Zeka, EĞİTİM/KURS VERİLMESİ, Ulusal, 07 Mart 2012.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0