



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI APLİKATÖRLERİN BRAKİTERAPİ
UYGULAMASINDA FRAKSİYONLAR ARASI DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRMASI**

SEÇKİN GÜNDÜZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2019



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI APLİKATÖRLERİN BRAKİTERAPİ
UYGULAMASINDA FRAKSİYONLAR ARASI DOZİMETRİK
KARŞILAŞTIRMASI**

SEÇKİN GÜNDÜZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

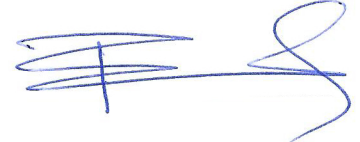
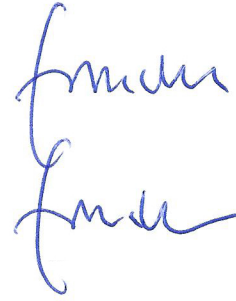
DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2019

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Program: Sağlık Fiziği
Tez Başlığı: Farklı Aplikatörlerin Brakiterapi Uygulamasında
Fraksiyonlar Arası Dozimetrik Karşılaştırması
Öğrencinin Adı- Soyadı: Seçkin Gündüz
Savunma Sınavı Tarihi: 20/08/2019

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı Prof. Dr. Enis ÖZYAR
Acıbadem Mehmet Ali
Aydınlr Üniversitesi
Tez Danışmanı/Üye Prof. Dr. Enis ÖZYAR
Acıbadem Mehmet Ali
Aydınlr Üniversitesi
Üye Prof. Dr. Banu ATALAR
Acıbadem Mehmet Ali
Aydınlr Üniversitesi
Üye Prof. Dr. Hatice Bilge
BECERİR
İstanbul Üniversitesi



BEYAN

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

20/08/2019

Seçkin GÜNDÜZ



İTHAF

Bu tez çalışmasını sevgili annem Memnune KILIÇERE' e ithaf ediyorum.

Seçkin GÜNDÜZ



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve klinikte bulunduğum süre boyunca desteğiyle her zaman yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Enis ÖZYAR' a,

Tez çalışmam süresince tüm ilgi ve nezaketinden dolayı tez danışmanım değerli hocam Med. Fiz. Uzm. Gökhan AYDIN' a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bize aktaran, her türlü konuda ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Banu ATALAR' a, Prof. Dr. Nuran BEŞE' ye, Med. Fiz. Uzm. Bülent YAPICI' ya ve Med. Fiz. Uzm. Görkem GÜNGÖR' e,

Klinikte bulunduğum süre boyunca bana her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Bilgehan ŞAHİN' e ve Uzm. Dr. Teuta Zoto MUSTAFAYEV' e

Tüm yüksek lisans eğitimi boyunca dostluğunu esirgemeyen, her konuda rahatça fikir alışverişinde bulunabildiğim Med. Fiz. Uzm. Mehmet Orbay ASKEROĞLU'na ve Med. Fiz. Uzm. Osman Artunç TÜRE' ye,

Aldığım tüm kararlarımda sonuna kadar yanımda olan annem Memnune KILIÇER' e, abim Suphi GÜNDÜZ' e ve ablam Safiye Gündüz ÇAMLICALI' ya,

Tüm samimiyetimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

BEYAN.....	i
İTHAF.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Brakiterapi Tanımı ve Tarihçesi.....	5
2.2. Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi (HDR BRT).....	6
2.3. Üç Boyutlu Konformal Brakiterapi	6
2.3.1. Yüksek risk klinik hedef hacim	8
2.3.2. Orta risk klinik hedef hacim	8
2.4. GEC-ESTRO Yaklaşımı	8
2.4.1. GEC-ESTRO önerileri	9
2.5. ICRU 89.....	9
2.6. 3B BRT için Görüntüleme Yöntemleri.....	9
2.7. Brakiterapi Aplikatör Seçimi	11
2.8. Aplikatörlerin TPS' te Tanımlanması.....	12
2.9. BRT' de Uygulama Belirsizlikleri.....	12
2.9.1. Sistemik hatalar	13

2.9.2. Rastgele hatalar	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Gereç.....	15
3.1.1. HDR brakiterapi cihazı.....	15
3.1.2. Tandem ovoid aplikatör.....	16
3.1.3. Tandem ring aplikatör	17
3.1.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)	18
3.1.5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	19
3.1.6. Pozitron emisyon tomografi (PET)	19
3.1.7. Tedavi planlama sistemi	20
3.1.8. IBM SPSS 20 istatistik programı	20
3.2. Yöntem.....	21
3.2.1. Hastaların Belirlenmesi	21
3.2.2. Hastaların planlarının hazırlanması.....	21
3.2.3. Planların DVH değerlerinin kayıt edilmesi	22
4. BULGULAR	23
4.1. Referans Planların Aplikatör Türlerine göre Değerlendirilmesi	32
4.2. Aplikatör Kaydırma Değerlerine göre Oluşturulan Planların Referans Planlara göre Değerlendirmesi	34
4.2.1. Tandem ovoid planlarının karşılaştırılması	35
4.2.1.1. Rektum mean dozlarının incelenmesi.....	35
4.2.1.2. Rektum D_{2cc} dozlarının incelenmesi.....	37
4.2.1.3. Rektum D_{1cc} dozlarının incelenmesi.....	39
4.2.1.4. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi	41
4.2.1.5. Mesane mean dozlarının incelenmesi	43
4.2.1.6. Mesane D_{2cc} dozlarının incelenmesi	45

4.2.1.7. Mesane D_{1cc} dozlarının incelenmesi	47
4.2.1.8. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi	49
4.2.1.9. HR-CTV D_{50} dozlarının incelenmesi.....	51
4.2.1.10. HR-CTV D_{90} dozlarının incelenmesi.....	53
4.2.2. Tandem ring planlarının karşılaştırılması.....	55
4.2.2.1. Rektum mean dozlarının incelenmesi.....	55
4.2.2.2. Rektum D_{2cc} dozlarının incelenmesi.....	57
4.2.2.3. Rektum D_{1cc} dozlarının incelenmesi.....	59
4.2.2.4. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi	61
4.2.2.5. Mesane mean dozlarının incelenmesi	63
4.2.2.6. Mesane D_{2cc} dozlarının incelenmesi	65
4.2.2.7. Mesane D_{1cc} dozlarının incelenmesi	67
4.2.2.8. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi	69
4.2.2.9. HR-CTV D_{50} dozlarının incelenmesi.....	71
4.2.2.10. HR-CTV D_{90} dozlarının incelenmesi.....	73
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	76
5.1. Tartışma	76
5.2. Sonuç	82
5.3. Öneriler	83
6. KAYNAKLAR.....	85
ÖZGEÇMİŞ.....	88

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil 2.1. Manchester sistemine göre nokta doz gösterimi	7
Şekil 2.2. BRT planına ait MRG görüntüsü	10
Şekil 2.3. BRT planında ait BT görüntüsü	11
Şekil 3.4. VariSource™ IX sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı	16
Şekil 3.5. Tandem ovoid aplikatör.....	17
Şekil 3.6. Tandem ring aplikatör	18
Şekil 3.7. Tandem ring aplikatör (farklı açılarda görünüm)	18
Şekil 3.8. Aplikatör geometri tanımlama ekranı.....	22
Şekil 4.9. Rektum D_{mean} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	27
Şekil 4.10. Rektum D_{2cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	27
Şekil 4.11. Rektum D_{1cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	28
Şekil 4.12. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	28
Şekil 4.13. Mesane D_{mean} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği	29
Şekil 4.14. Mesane D_{2cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği	29
Şekil 4.15. Mesane D_{1cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği	30
Şekil 4.16. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği	30
Şekil 4.17. HR-CTV D_{50} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	31
Şekil 4.18. HR-CTV D_{90} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği.....	31
Şekil 4.19. Referans planların aplikatör türlerine göre doz dağılım grafikleri.....	33
Şekil 4.20. Referans planların aplikatör türlerine göre doz dağılım grafikleri.....	34
Şekil 4.21. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının dağılım grafiği....	37
Şekil 4.22. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği.....	39
Şekil 4.23. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği.....	41
Şekil 4.24. Tandem ovoid planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği....	43
Şekil 4.25. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının dağılım grafiği ...	45
Şekil 4.26. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği	47
Şekil 4.27. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği	49
Şekil 4.28. Tandem ovoid planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği ...	51
Şekil 4.29. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D_{50} dozlarının dağılım grafiği ...	53
Şekil 4.30. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D_{90} dozlarının dağılım grafiği ...	55

Şekil 4.31. Tandem ring planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının dağılım grafiği	57
Şekil 4.32. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{2\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği	59
Şekil 4.33. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{1\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği	61
Şekil 4.34. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{0,1\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği	63
Şekil 4.35. Tandem ring planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının dağılım grafiği.....	65
Şekil 4.36. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{2\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği.....	67
Şekil 4.37. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{1\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği.....	69
Şekil 4.38. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{0,1\text{cc}}$ dozlarının dağılım grafiği.....	71
Şekil 4.39. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D_{50} dozlarının dağılım grafiği.....	73
Şekil 4.40. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D_{90} dozlarının dağılım grafiği.....	75



TABLolar LİSTESİ

SAYFA NO

Tablo 4.1. Referans planlara ait doz değerleri.....	24
Tablo 4.2. TR ve TO aplikatörlerin kaydırma değerlerine göre tüm hasta verileri üzerinden ortalama doz değerleri.....	25
Tablo 4.3. Dozimetrik değerlerin referans değerlere göre ortalama yüzde değişim değerleri.....	26
Tablo 4.4. Referans planların aplikatör türlerine göre karşılaştırma istatistiği	32
Tablo 4.5. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının istatistiği	36
Tablo 4.6. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının istatistiği.....	38
Tablo 4.7. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının istatistiği.....	40
Tablo 4.8. Tandem ovoid planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği.....	42
Tablo 4.9. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının istatistiği.....	44
Tablo 4.10. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının istatistiği	46
Tablo 4.11. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının istatistiği	48
Tablo 4.12. Tandem ovoid planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği	50
Tablo 4.13. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D_{50} dozlarının istatistiği	52
Tablo 4.14. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D_{90} dozlarının istatistiği	54
Tablo 4.15. Tandem ring planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının istatistiği.....	56
Tablo 4.16. Tandem ring planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının istatistiği	58
Tablo4.17. Tandem ring planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının istatistiği	60
Tablo 4.18. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği	62
Tablo 4.19. Tandem ring planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının istatistiği	64
Tablo 4.20. Tandem ring planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının istatistiği.....	66
Tablo 4.21. Tandem ring planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının istatistiği.....	68
Tablo 4.22. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği.....	70
Tablo 4.23. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D_{50} dozlarının istatistiği.....	72
Tablo 4.24. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D_{90} dozlarının istatistiği.....	74

KISALTMALAR LİSTESİ

2B: 2Boyutlu

3B: 3Boyutlu

ABS: Amerikan Brakiterapi Topluluğu

BRT: Brakiterapi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Co-60: Kobalt-60

Cs-137: Sezyum-137

CTV: Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume)

D_{2cc}: 2cc'lik hacmin aldığı doz

D_{1cc}: 1cc'lik hacmin aldığı doz

D_{0,1cc}: 0,1cc'lik hacmin aldığı doz

D₅₀: %50'lik hacmin aldığı doz

D₉₀: %90'lik hacmin aldığı doz

D_{mean}: Ortalama doz değeri

EBRT: Eksternal Radyoterapi

FDG, F-FDG: 18-fluorodeoksiglukoz

GEC-ESTRO: Groupe Europe'en Curietherapy-European Society of Therapeutic
Radiation Oncology

GTV: Makroskopik Hedef Hacim (Gross Target Volume)

GWG: Gynecological Working Group

HDR BRT: Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi

HR CTV: Yüksek Risk CTV

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IR CTV: Düşük Risk CTV

Ir-192: İridyum-192

LDR BRT: Düşük Doz Hızlı Brakiterapi

MDR: Orta Doz Hızlı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

OAR: Risk altındaki Organlar (Organ At Risk)

PDR: Puls Doz Hızlı

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TO: Tandem Ovoid

TR: Tandem Ring

ÖZET

Günümüzdeki teknolojik gelişmeler sonucunda BT, MR, PET gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla beraber BRT' de 2B planlamalar yerini 3B planlamalara bırakmıştır. Bu sayede hedef ve kritik organ doz tanımlamalarında ICRU 38' deki nokta doz kavramlarının yerini GEC-ESTRO' nun hacimsel doz kavramları almıştır. Mikro kaynaklı HDR brakiterapi cihazları üretilmiş, BT/MR uyumlu aplikatörler geliştirilmiş, görüntülemede artefakt oluşturan metal aplikatörlerin kullanımı çok azalmıştır. Bu çalışmada BT/MR uyumlu tandem ovoid ve tandem ring aplikatörleri kullanılarak tedavi edilmiş 17 serviks kanseri tanı hastanın, fraksiyonlar arası dozimetrik karşılaştırmaları yapıldı. Hastaların tedavi planları referans plan olarak kabul edildi. Referans planların aplikatör geometri değerlerinde negatif ve pozitif x, y, z koordinatlarında 2mm ve 4mm' lik kaydırmalar verilerek yeni planlar yapıldı. Her hasta için referans plan dahil olmak üzere 13 plan oluşturuldu. Oluşturulan bu planlar, aplikatör türüne ve kaydırma değerlerine göre karşılaştırılarak istatistiksel sonuçlar elde edildi. Analizler hedef hacim ve kritik organ dozlarındaki değişiklikler üzerinden yapıldı. Tandem ring ve tandem ovoid aplikatörlerine ait referans planların karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklar elde edildi. Kaydırma değerlerine göre oluşturulan planların referans planlara göre karşılaştırılmalarında ise DVH değerlerinde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlı farklar elde edildi. Özellikle y (vertikal) eksen üzerindeki yapılan kaydırma değişikliklerinin kritik organlarda çok yüksek doz değişimlerine neden olduğu gözlemlendi. Bu durum, sistematik hatalara bağlı aplikatör tanımlama belirsizliklerinin oluşturacağı aplikatör konum farklılıklarına, rastgele hatalar sonucu oluşabilecek fraksiyon içi organ hareketleri ve aplikatör konum değişimlerine, fraksiyonlar arasında oluşabilecek tümör boyutlarındaki değişimlere bağlı olarak tanımlanan doz ile verilen doz arasında oldukça anlamlı farklar yaratabilir. Sonuç olarak gelişen teknoloji ile beraber BRT uygulamalarındaki belirsizlikler oldukça aza indirilmiş olsa bile tedavi sonuçlarını etkileyebilecek birçok faktör bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: BRT, Fraksiyonlar arası belirsizlikler, Tandem ring aplikatör, Tandem ovoid aplikatör

SUMMARY

Dosimetric Comparison of Different Applicators Between Fractions in Brachytherapy

As a result of technological developments, 2D planning has been replaced by 3D planning in brachytherapy (BRT) with the use of imaging methods such as CT, MR, PET. Thus, the point dose definition in ICRU 38 have been replaced by the volumetric dose definitions of GEC-ESTRO. Micro-welded HDR brachytherapy devices have been produced, BT / MR compatible applicators have been developed, and the use of metal applicators that create artifacts has been reduced. In this study, interfraction dosimetric comparisons of 17 cervical cancer patients treated with CT / MR compatible tandem ovoid and tandem ring applicators were performed. Treatment plans of the patients were accepted as reference plan. New plans were made by giving shifts of 2mm and 4mm in negative and positive x, y, z coordinates in the applicator geometry values of the reference plans. For each patient, 13 plans were created including the reference plan. These plans were compared according to applicator type and shift values and statistical results were obtained. Analyzes were performed based on changes in target volume and critical organ doses. Tandem ring and tandem ovoid applicators had statistically significant differences in comparison of reference plans. Comparison of the plans were prepared by giving shift values to the reference plans, and statistically significant differences in DVH values were obtained. In particular, shifts on the y (vertical) axis caused very high dose changes in critical organs. This can create very significant differences between the dose defined and the dose given depending on the applicator position differences that may occur due to systematic errors and the applicator identification uncertainties, intra-fractional organ movements and changes in the applicator position, changes in tumor sizes that may occur between fractions. As a result, there are many factors that may affect treatment outcomes even though the uncertainties in BRT applications have been minimized with advanced technology.

Key Words: BRT, Uncertainties of inter-fractions, Tandem ring applicator, Tandem ovoid applicator

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yakından tedavi olarak tanımlanan brakiterapi, radyoaktif kaynakların aplikatörler vasıtasıyla tedavi edilecek dokunun içine (intertisiyel), vücut boşluklarına ya da lümenlere (intrakaviter-intraluminal) veya kalıp(mold) içine gömülerek (yüzeysel) yerleştirilmesiyle uygulanan, tümörün yakından ışınlandığı radyoterapi yöntemidir.

Günümüzde kullanılmaya başlanan BT, MR, PET gibi görüntüleme yöntemleriyle beraber brakiterapi planlamasında 2B planlamadan 3B planlamalara geçilerek, ICRU 38' deki nokta doz kavramlarının yerine GEC-ESTRO' nun hacimsel doz kavramları kullanılmaya başlanmıştır. Bu gelişmeyle beraber BT/MR uyumlu aplikatörler üretilmeye başlanmıştır. Planlama aşamasında BT ve MR görüntüleri füzyon yapılarak hem tümör ve normal dokuların sınırları çok daha iyi belirlenirken hem de aplikatör tanımlamasında oluşabilecek geometrik hatalar en aza indirilebilmektedir.

BRT uygulamalarında birçok aplikatör türü kullanılmaktadır. Bu aplikatörlerin tedavi aşamasında oluşabilecek belirsizlikleri en aza indirebilmek için BT/MR uyumlu olmaları çok önemlidir. Serviks kanseri brakiterapisinde en sık tandem-ovoid, tandem-ring ve silindir aplikatörler kullanılmaktadır. Aplikatör seçimi anatomik yapı, tümör boyutları, normal dokuları koruma kapasiteleri gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir.

HDR BRT' nin uygulama kolaylığı, tedavi süresinin kısa olması, hasta konforu, radyasyona maruz kalma riskinin az olması, küçük radyoaktif kaynaklar kullanılması ve doz optimizasyonuna olanak sağlaması gibi avantajlarından dolayı LDR BRT' ye göre daha çok tercih edilmesine neden olmaktadır.

BRT uygulamalarında gelişen teknoloji ile birlikte belirsizlik olabildiğince azalmıştır. Ancak günümüzde hala BRT' de fraksiyon içi ya da fraksiyonlar arasında oluşabilecek sistematik ve rastgele hatalar mevcuttur.

Bu çalışmada tandem ovoid ve tandem ring aplikatörlerinin fraksiyonlar arası dozimetrik farklılıkları araştırılmıştır. Serviks kanseri tanısıyla tedavi görmüş toplam 17 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tedavi planları referans plan olarak kabul edilerek, referans planlardaki aplikatör geometrilerinin x,y,z koordinatlarına pozitif ve negatif yönde 2mm ve 4mm' lik kaydırmalar verilerek yeni planlar elde edilmiştir. Referans planlar aplikatör türlerine göre kritik organ dozları açısından karşılaştırılmıştır. Kaydırma değerlerine göre oluşturulan planlar ise referans planlara göre hedef ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılarak fraksiyonlar arasında oluşabilecek aplikatör pozisyon değişikliği, organ hareketleri ve tümör hacmindeki değişimler sonucunda oluşabilecek dozimetrik farklılıklar analiz edilmeye çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Brakiterapi Tanımı ve Tarihçesi

Braki kelimesi yunanca kökenli olup yakın anlamını taşımaktadır. Yakından tedavi olarak tanımlanan brakiterapi ise; radyoaktif kaynakların aplikatörler vasıtasıyla tedavi edilecek dokunun içine (intertisiyel), vücut boşluklarına ya da lümenlere (intrakaviter-intraluminal) veya kalıp(mold) içine gömülerek (yüzeyel) yerleştirilmesiyle uygulanan, tümörün yakından ışınlandığı radyoterapi yöntemidir. Bu tedavi yönteminde tümöre lokal olarak yüksek dozlar verilirken, kaynaklardan uzaklaştıkça dozun hızla düşmesi nedeniyle sağlıklı dokular eksternal radyoterapiye göre daha iyi korunabilmektedir (1,23).

Brakiterapinin tarihi 1896' da Paris'te başlamıştır. 1895 yılında Kondrad von Roentgen'in X-ışınlarını keşfinden hemen sonra 1896'da uranium kristalleri ile temas eden fotoğraf plağının kararması ile A. Henri Becquerel doğal radyoaktiviteyi tanımlamış, Marie Skladovska Curie ve eşi Pierre Curie'nin 1898'de radyumu bulmalarının ardından 1919'da Rutherford'un yapay radyoaktiviteyi bulması fizikte ve tıpta, tanı ve tedavideki önemli atılımların kaynağı olmuştur. Bu ışınlar 1900'lü yılların başlarında tıpta kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıçta radyum kaynakları ile yüzeyel aplikatörler oluşturularak yakından tedavi (brakiterapi), "plesiotherapi", uygulamaları ilk kez 1901'de Danlos ve Block tarafından Paris'te St. Luis Hosp.'da lupus tedavisinde kullanılmış ve sonra malign tümörlerin tedavisine geçilmiştir. 1903'te jinekolojik malignitede kullanım ilk kez rapor edilmiştir. Amerika'da Abbe ilk radyum implantını 1905'te gerçekleştirmiş, Paris' te 1906 Danne, Dominici, Degraş ve Wickham ilk "Radium Biological Laboratory" yi kurmuşlar ve İngiltere'de 1909'da Finze radyumu tedavide kullanmaya başlamıştır (1,23).

Türkiye'de ise ilk defa Osmanlı İmparatorluğu zamanında X-ışınları 1903'te kullanılmaya başlanmıştır. Atatürk'ün 1933 yılında İstanbul Üniversitesi'nde yapmış olduğu reform sonucunda İstanbul Tıp Fakültesi'nde radyoloji kürsüsü Haydarpaşa'da kurulmuş, sonra da Şişli Etfal Hastanesi'ne taşınmıştır (1,23).

Türkiye’de jinekolojik brakiterapinin başlangıcı radyum iğneleri ve kapsülleri ile bu erken yıllarda dünya ile birlikte başlamış ve 1960’lı yılların sonlarında Co 60 kaynaklı HDR Cathetron cihazı bu radyoterapi merkezinde hizmete girmiştir. Ir-192’nin brakiterapide kullanılmaya başlaması ile radyum kaynakları yerini intrakaviter ve intertisiyel tedavide yerini bu yeni kaynağa devretmiştir (1,23).

Teknolojinin gelişimine bağlı olarak uzaktan yüklemeli cihazlar oldukça geliştirilmiş ve günümüzde tüm dünyada tek Ir-192 kaynağı kullanılan Nucletron HDR microSelectron, GammaMed, Varisource veya tek Co-60 kaynağı kullanılan MultiSource gibi cihazlar kullanılmaktadır (1,23).

2.2. Yüksek Doz Hızlı Brakiterapi (HDR BRT)

Doz hızı saatte ≥ 12 Gy/saat özelliğine sahiptir. Kaynak aktivitesi çok yüksek olduğu için yalnızca uzaktan yükleme ile uygulanabilir. HDR brakiterapi geliştirilirken, LDR brakiterapiden elde edilen deneyimler büyük rol oynamıştır. HDR brakiterapide de süreç fraksiyone eksternal radyoterapideki gibidir. Yüksek doz hızından kaynaklı olarak tedavi süresi LDR brakiterapiye göre her bir fraksiyon için daha düşüktür. Bu sebeple tedavi süresince aplikatör pozisyonunda değişim riski çok daha azdır. Normal doku üzerindeki radyobiyolojik etkilerin artışı nedeni ile LDR brakiterapi ile aynı doz uygulanırsa geç yan etkiler artacağı için toplam doz fraksiyonlara bölünerek daha düşük tutulur. Bu sebep ile HDR brakiterapide doz hızından çok fraksiyon dozu önemlidir (2,3).

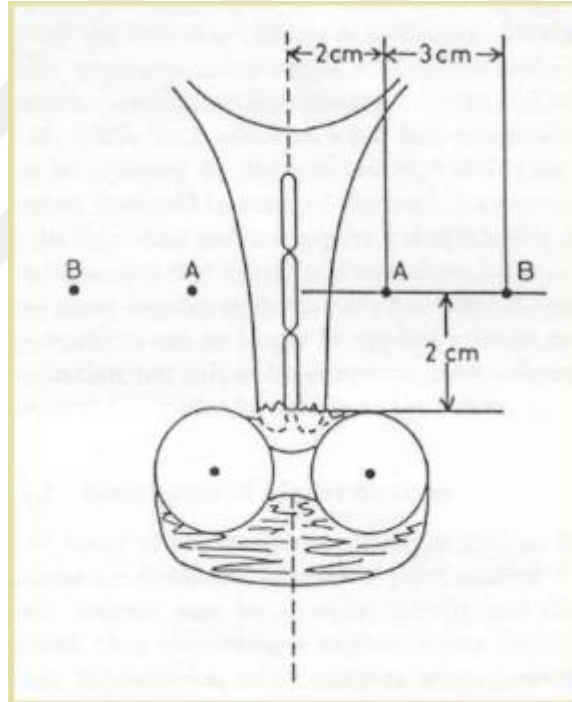
HDR brakiterapide en yaygın olarak kullanılan kaynak; İridyum-192 (Ir-192) radyoizotopudur. Bu nedenle en uzun süreli deneyim Ir-192 ile elde edilebilmiştir (2,3).

2.3. Üç Boyutlu Konformal Brakiterapi

2B konvansiyonel BRT uygulamalarında aplikasyon yapıldıktan sonra ön arka ve 2 yan alandan ortogonal filmleri çekilerek tedavi planlamaları bu filmler

üzerinden yapılmaktadır. Aplikatörler içerisinde yer alan kılavuz teller radyolojik görüntüleme sırasında filmler üzerinde belirlenerek, kaynakların yerleşimleri ile tümörlere ve çevredeki normal dokulara ait referans noktalar belirlenmektedir. ICRU, Manchester sistemine göre;

- A noktası; sistemin dozimetri noktasıdır. Geometrik olarak uterus tüpünün flanjdından ve ovoidlerin üst yüzeyinin 2 cm yukarısı, 2 cm sağ ve solda yer alan noktalarıdır. (Şekil 2.1)
- B noktası; A noktasının 3 cm laterali olarak tanımlanır ve distal parametrium dozunu ifade eder. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. Manchester sistemine göre nokta doz gösterimi

Kaynak: The GEC-ESTRO handbook of brachytherapy

2B konvansiyonel brakiterapide uygulanacak doz A noktasına göre tanımlanmaktadır. Fakat A noktası yalnızca deneysel bir noktadır. Tümördeki dozu yansıtmayabilir (6). 3B BRT ise üç boyutlu doz dağılımını gösterebildiği ve normal dokuların korunmasını daha iyi sağladığı için çok daha güvenlidir. Bu sebeple ABS ve Groupe Europe'ın Curietherapy-European Society of Therapeutic Radiation

Oncology (GEC-ESTRO) önderliğinde serviks kanserlerinde üç boyutlu görüntü kılavuzluğunda BRT (IGABRT) oluşturulmuştur. GEC-ESTRO IGABRT için iki klinik hedef hacim tanımlamıştır. Birincisi yüksek risk klinik hedef hacimdir (HR-CTV). İkincisi ise orta risk klinik hedef hacimdir (IR-CTV) (24).

2.3.1. Yüksek risk klinik hedef hacim

HR-CTV konvansiyonel brakiterapideki A noktasından ortaya çıkmıştır. Bu bölgedeki dozlar A noktasında tanımlanan dozlara benzemektedir. HR-CTV tüm serviksi, tümörün tahmini uzanımını, MR görüntüsündeki rezidüel bölgeleri kapsar. Ayrıca bir emniyet sınırı verilmez. Bu alandaki dozlar makroskopik tümörü yok etmek için yeterlidir. Lokal nükslerde de en riskli bölgeyi temsil etmektedir. Bu bölgeye 80-90 Gy gibi yüksek dozlar verilmektedir (4).

2.3.2. Orta risk klinik hedef hacim

IR-CTV tanı anındaki GTV' ye ya da HR-CTV' ye belli bir emniyet sınırı verilerek oluşturulan hacim olarak tanımlanmaktadır. Bu hedef hacme 60 Gy civarında dozlar verilmektedir (4).

2.4. GEC-ESTRO Yaklaşımı

GEC-ESTRO 2000' li yılların başlarında 3B BRT uygulaması yapan klinikler arasında ortak bir dil oluşturmak amaçlı, doktor ve fizikçilerden oluşan Gynecological Work Group (GWG) adında bir çalışma grubu oluşturdu. Bu çalışma grubu, bir el kitabı yayımlayarak farklı klinik deneyimleri ve kliniklerin dozimetrik yaklaşımlarını bir araya getirdi. Böylece 3B BRT uygulamalarında rehber olması için standart bir protokol oluşturmuştu. Temelde ICRU raporlarındaki önerileri barındıran bu çalışma, tümör ve kritik organ gibi olguları belirlemedeki üstünlüğü nedeniyle MRG' nin kullanımını desteklemekteydi (11,12). ICRU 38 raporundan farklı olarak, hedef hacim CTV (Clinic Target Volume) yerine HR-CTV ve IR-CTV olmak üzere iki farklı yeni tanımlama getirmişlerdi. Amaçları her hastaya göre hedef hacme

özelleştirilmiş doz dağılımını sağlarken, kritik organların alacağı dozları en aza indirilebilmesidir (9,10).

2.4.1. GEC-ESTRO önerileri

- Tedavi hacminin belirlenmesi
- Verilmesi gereken doz
- İzodozların oluşturduğu hacimlerin belirlenmesi
- A noktası hacminin tanımı
- Kritik organların aldığı dozların hacim cinsinden belirlenmesi

2.5. ICRU 89

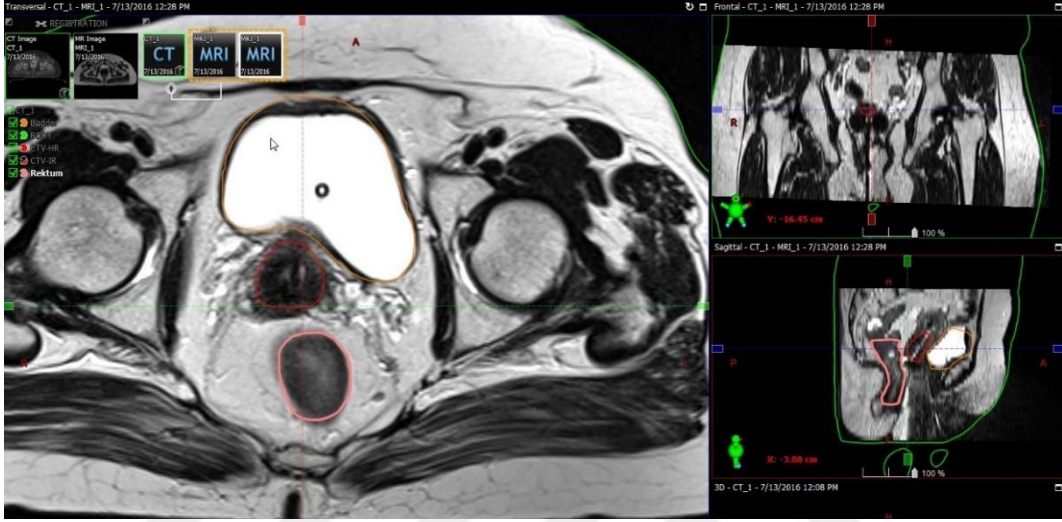
Bu rapor, ICRU 38 ve GEC-ESTRO tarafından yayınlanan makalelerin güncellenip bir araya getirilmesi amacıyla 2016 yılında yayınlanmıştır. Rapor, özellikle üç boyutlu hacimsel yaklaşım için tedavi planlaması ile ilgili detaylı bölümleri, aynı zamanda hacimsel ve radyografi temelli planlama için gerekli olan temel dozimetri kavramlarını içermektedir. Bununla beraber BRT teknik ve sistemleri, hedef hacimler, adaptif radyoterapi, radyobiyojoloji, risk altındaki organlar, reçetelendirme, tedavi planlama gibi içerikleri de barındırmaktadır (13).

2.6. 3B BRT için Görüntüleme Yöntemleri

1980'li yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT), 1990'lı yılların sonunda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinin kullanılmaya başlanması tümör evrelendirilmesinde önemli dönüm noktaları olmuştur. MRG ve BT sayesinde elde edilen üç boyutlu görüntülerin kullanımı BRT uygulamalarında klinik hedef hacmin daha net ve keskin sınırlarla belirlenmesine olanak sağlarken, normal dokuların korunmasını sağlamıştır (27).

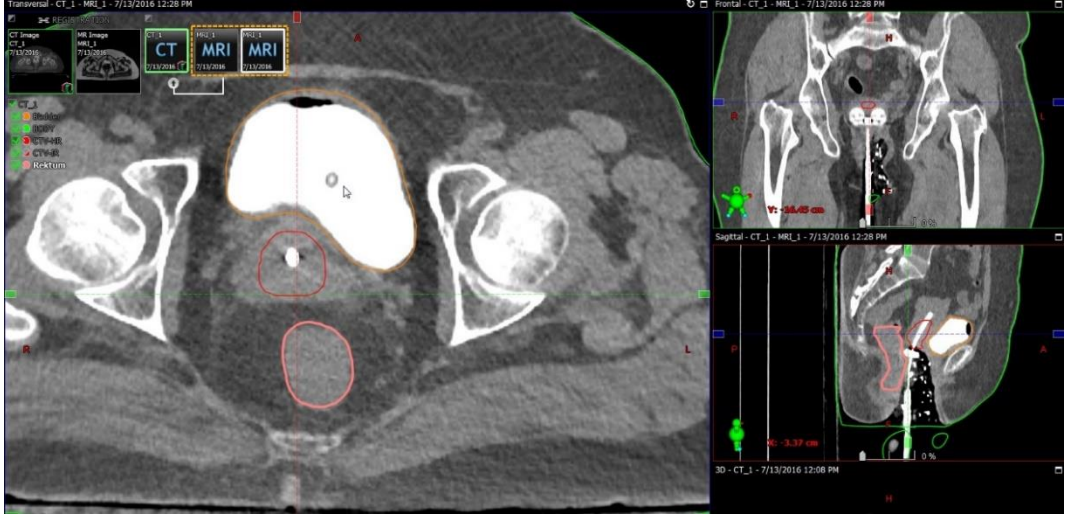
MRG' nin BRT uygulamalarında en önemli katkısı klinik tümör hacminin ve riskli organ hacimlerinin belirlenmesini sağlamak olmuştur. Özellikle serviks dışına

taşımış malignitelerde yayılımı ve parametrial tutulumu belirlemede MRG diğer radyolojik görüntüleme yöntemlerine göre daha üstündür. GEC-ESTRO raporlarında MRG' nin tümör hacmini belirlemedeki öneminden bahsedilmiş, tümör ve riskli bölgeler bu raporlarla tanımlanmıştır. Serviks, uterus, servikal tümörler ve paraservikal dokuları ayırt etmede altın standart olarak kabul edilmektedir (19,27).



Şekil 2.2. BRT planına ait MRG görüntüsü

BT kritik organların ve aplikatörlerin kontrolenmasında önemli yer tutar. Ancak hedef hacmin tanımlanmasında yetersiz kalmaktadır. Yapılan araştırmalarda BT' de tanımlanan tümörün boyutları, MR' a göre daha büyük bulunmuştur. BT görüntülemeye kontrast kullanımı ile rektum ve mesane için görüntü kalitesini artırabilmektedir. İntravenöz kontrast yardımıyla serviksin merkezini periferel alanlardan daha görünür hale getirir. Uterin arterlerin tanımlanmasında ve serviksin üst sınırının ayırt edilmesine yardımcı olur (7,19,27).



Şekil 2.3. BRT planında ait BT görüntüsü

PET radyoaktif işaretlenmiş moleküllerin kullanıldığı bir görüntüleme tekniğidir. PET çekimleri sırasında 18-fluorodeoksiglukoz (F-FDG veya FDG) adı verilen glikozun radyoaktif hale getirilmiş bir şekli kullanılır. Bu madde hastaya damar yolu ile verilir. Kanser hücrelerinin normal hücrelerden daha hızlı metabolizmaya sahip olması nedeniyle FDG, bu hücrelerde daha fazla tutulur ve tümör dokusunun yeri görüntülenebilir. Ancak FDG malign hücreler için spesifik değildir. Ancak makrofaj, fibroblast gibi proliferatif ve inflamatuvar hücreler ile granülasyon dokularında yüksek FDG tutulumu olmaktadır (13, 19).

USG ya da röntgen görüntüleri 3B planlama için uygun bir yöntem değildir ancak aplikatörün yerleştirilmesinde röntgen ve ultrason görüntülerinden sıklıkla yararlanılmaktadır (19).

2.7. Brakiterapi Aplikatör Seçimi

Modern aplikatörler farklı sunumlarla karşımıza çıkmaktadırlar. Bu aplikatörler farklı radyoaktif kaynaklarla kullanılabilirler gibi BT ve/veya MR uyumludurlar. Brakiterapi uygulamalarında aplikatör seçimi farklı kanser türleri, farklı anatomik yapılar, patolojik durumlar, rektum ve mesaneyi uzaklaştırma kapasiteleri, ovoid ve

ring arasındaki geometri, uzunluk, eğrilik, hastalık boyutları, uygulanacak teknik gibi birçok faktöre göre değişkenlik gösterir (2).

Serviks kanseri tedavisinde intrakaviter (tandem + ovoid, ring, silindir) aplikatörler tercihen uygundur. Mold aplikatörlerin tercih edilebileceğini savunan bazı çalışma grupları da mevcuttur (2).

2.8. Aplikatörlerin TPS' te Tanımlanması

Aplikatör geometrisinin tanımlanması, doz hesaplama esnasında kaynağın aplikatör boyunca hareket doğrultusunu, ilgili doğrultuda duruş pozisyonunu (dwell position), hedef ve kritik organlara mesafesi gibi parametreler hakkında bilgi verir. Kliniklerde kullanılan tedavi planlama sistemlerinin sağlamış olduğu imkanlar doğrultusunda manuel tanımlama ya da sistem tarafından otomatik tanımlama yapılır. Tanımlama işlemlerinin hatasız yapılabilmesi için görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Aplikatör içindeki kaynak kanalları MR görüntülerine göre BT' de daha net görüntülediği için aplikatör tanımlamalarında BT görüntülemelerine ihtiyaç duyulur. Ancak MR ile de tümör dokusu daha iyi görüntülenmektedir. Bu sebeple BT/MR uyumlu aplikatörler kullanılmaktadır. BT ve MR görüntüleri füzyon yapılarak manuel tanımlamalar esnasında uygun pencere seviyesi (window level) ve uygun pencere genişliği (window width) değerleri girildikten sonra aplikatör tanımlama işlemi tamamlanır (7,8).

2.9. BRT' de Uygulama Belirsizlikleri

Günümüzde BT ve MR tabanlı intrakaviter BRT uygulamaları, hedef ve kritik organların aldığı doz değerlerinin hacimsel olarak analiz edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak planlama ve tedavi aşamasındaki bazı sistematik (doz hesaplaması, kaynak kalibrasyonu gibi) ve rastgele (fraksiyon içi aplikatör hareketi, organ hareketleri gibi) hatalar çeşitli belirsizlikleri de beraberinde getirmektedir (7,20,21).

ICRU 89 numaralı raporunda; Fraksiyon içi (intra-application) belirsizlikleri, bir brakiterapi fraksiyonunda, görüntüleme, planlama ve absorbe dozun verilmesi sırasında ortaya çıkan değişiklikler olarak tanımlamaktadır. Görüntü rehberliğinde BRT uygulamasında, görüntüleme ve tedavi dozunun verilmesi arasında, konturlama ve planlama süresi ortalama 2-3 saat kadar zaman alır. Aplikatör pozisyonu ya da organ hareketleri bu periyot boyunca aplikasyon tekniğine ve hastaya bağlı olarak değişiklik gösterebilir. İntra-fraksiyon organ hareketleri ve aplikatörün yer değiştirmesi hesaplanan ile verilen doz arasında farklılığa neden olur (7,20,21).

Fraksiyonlar arasındaki (inter-fraction) belirsizlikler ise görüntüleme, planlama ve aplikasyonun aynı olduğu BRT' nin iki fraksiyonu arasında ortaya çıkan değişiklikler olarak tanımlamıştır. Bu tür BRT uygulamalarında hastaya ilk fraksiyonu verilir ve aplikatör çıkarılmadan bekletilerek ikinci fraksiyon uygulanır. Bir hafta sonra yeni yapılan aplikasyonla 3. ve 4. fraksiyonlar uygulanır. Yapılan bir tedavi planı ve aplikasyonla birden fazla HDR ışınlama yapıldığında, ilk fraksiyon ile ikinci fraksiyon arasında ortaya çıkan belirsizlikler tespit edilemediğinden düzeltmek mümkün olmaz. Bu tip uygulamalarda tedavi süresinin uzaması ile belirsizlikler artar (7,20,21).

Aplikasyonlar arası (inter-application) belirsizlikler ise, iki farklı BRT aplikasyonu arasında ortaya çıkan farklılıklar olarak tanımlamıştır. İlk fraksiyondaki görüntüleme ile ikinci fraksiyondaki görüntüleme arasındaki, aplikatör yerleşimi ve organ hareketlerine bağlı farklar yeniden yapılan optimizasyonla en aza indirilebilir. İdeal olan, her fraksiyon için görüntülemenin yenilenmesi ve değişikliklere göre yeniden hesaplama ve optimizasyonla fraksiyonlar arasındaki belirsizlikleri en aza indirmektir. Ancak yine de sistematik ve rastgele hatalardan kaynaklı olarak verilen doz ile reçetelendirilen doz arasında farklılıklar oluşabilir (7,20,21).

2.9.1. Sistematik hatalar

BRT uygulamalarındaki belirsizliklere neden olan sistematik hatalar aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır.

- Kaynak kalibrasyonu
- Doz hesaplaması
- Aplikatör tanımlanması
- Kaynak pozisyonu
- Konturlama
- Doz iletimi

Literatürde yapılan çalışmalarda; kaynak kalibrasyonu ve doz hesabından kaynaklı olan belirsizliklerin hedef ve kritik organ doz değerlerinde %2-3 civarında belirsizliğe neden olabileceği belirtilmektedir. Aplikatör tanımlanması ve kaynak pozisyon farklılığından kaynaklı belirsizliklerin ise %4' ün altında olduğu raporlanmıştır. Ancak aplikatör tanımlanması ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunun MR görüntüleri üzerinden yapılması nedeniyle BT üzerinden yapılan aplikatör tanımlamalarında bu oranın daha düşük olabileceği öngörülmektedir. Konturlamadan kaynaklı olan belirsizliklerin en büyük yüzdeye sahip olduğu düşünülmektedir. Heelebust ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (36), konturlamadan kaynaklanan belirsizliklerin analizi için 10 farklı uzmandan hedef ve kritik organların tanımlanması istenerek aynı tedavi planı üzerinden değerler karşılaştırılarak; HR-CTV D₉₀ değeri için %8-10; rektum, mesane ve sigmoid D_{2cc} değerleri için %5-11 civarında farklılık olduğunu raporlamışlardır (8,15,16,21,22).

2.9.2. Rastgele hatalar

BRT' de rastgele (fraksiyon içi aplikatör hareketi, organ hareketleri gibi) hatalar çeşitli belirsizlikleri de beraberinde getirmektedir. Bu duruma bağlı olarak hesaplanan doz ile verilen doz arasında tutarsızlık oluşmaktadır. Rastgele hatalardan kaynaklı belirsizlikleri en aza indirebilmek için fraksiyon süresini olabildiğince az tutarak aplikasyon aşamasında aplikatör tümöre sıkıca sabitlenmelidir (7,19).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde yapılmış olup, Acıbadem Maslak ve Acıbadem Adana Hastaneleri' nde bulunan aşağıdaki araç ve gereçler kullanılmıştır.

1. HDR brakiterapi cihazı
2. Tandem ovoid aplikatör
3. Tandem ring aplikatör
4. Bilgisayarlı tomografi (BT)
5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
6. Pozitron emisyon tomografi (PET)
7. Tedavi planlama sistemi
8. IBM SPSS 20 istatistik programı

3.1.1. HDR brakiterapi cihazı

Bu çalışmada sonradan yüklemeli HDR brakiterapi cihazı olan VariSource™ IX (Varian) kullanılmıştır. Kaynak boyutları küçük olup (0,59 mm çap ve 5mm uzunluk) (3mm çap ve 0,34 mm uzunluk), 20 farklı kanaldan bağlanabilir ve katater dolaşımı neredeyse yok denilecek kadar azdır. Dahili CamScale™ sistemi, tel konum doğruluğunun doğru şekilde onaylanmasını sağlar. Dahili radyasyon dedektörü ve acil durum geri yükleme sistemi gibi çoklu güvenlik özellikleri mevcuttur (17) (Şekil 3.4).

Öncelikle yalancı kaynak tedavi edilecek konuma gönderilerek aplikatörün bağlantısını denetler. Cihaz içerisindeki kamera ve ölçüm sistemi kaynak yerinin doğruluğunu kontrol eder. Yalancı kaynak 140 cm, gerçek kaynak ise 80 cm' lik mesafelere gönderilerek ne kadar hata ile bu mesafelerde durduklarını tespit eden bir sistem çalışmaktadır (17).

Kaynak olarak Ir-192 (10 Ci veya 37000 MBq) yüksek aktiviteli radyoaktif kaynak kullanılmaktadır (17).



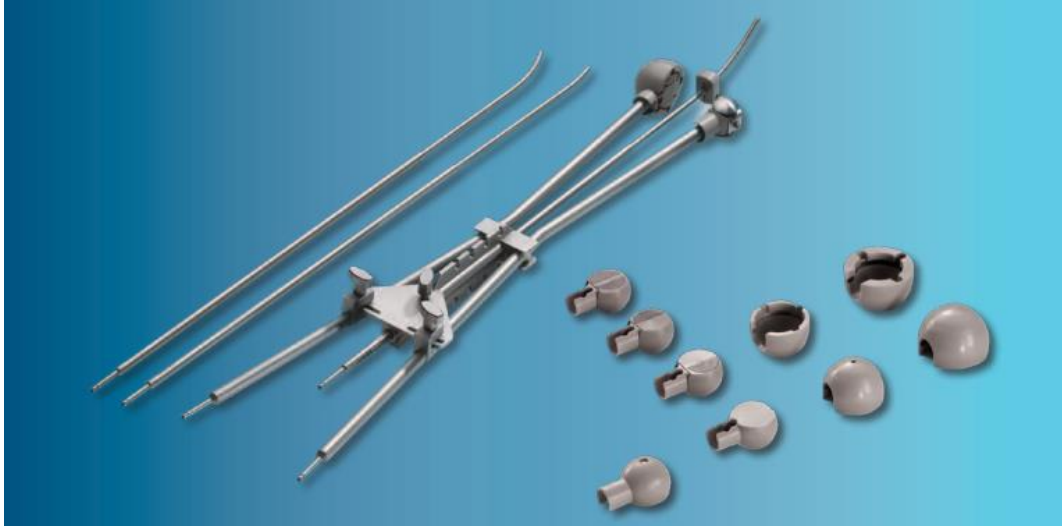
Şekil 3.4. VariSource™ IX sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı

Kaynak: Varisource afterloader feature sheet.

https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/VariSourceFeatureSheet_RAD4246_A_0.pdf

3.1.2. Tandem ovoid aplikatör

Tandem ovoid aplikatörler farklı uzunlukları ve boyutları olan tandem ve ovoidlerden oluşmaktadır. Ovoid tüplerin çapı 2-3 cm intrauterin tüpün uzunluğu 4-6 cm arasındadır. Bu çalışmada kullanılan aplikatör, bir tandem ve çift ovoidden oluşmaktadır. Uterus kavitesi içine bir tandem ve yan fornikslere iki ovoid yerleştirilir. Yerleştirme işleminden sonra görüntüleme yöntemleriyle pozisyon değerlendirilmesi yapılır ve tedavi planlama sisteminde doz dağılımına karar verilir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Tandem ovoid aplikatör

Kaynak: Brachytherapy GYN applicator catalog.

https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_GYN_Applicator_Catalog.pdf

3.1.3. Tandem ring aplikatör

CT / MR ring aplikatörü, jinekolojik brakiterapi için Stockholm tekniğine dayanmaktadır. Rahim içine tüp ve halka kolayca yerleştirilebilir. Yerine yerleştirildikten sonra, sabit bir geometri ile kilitlenirler, tedavi sırasında sabit ve hareketsiz kalırlar. CT / MR ring aplikatörü jinekolojik brakiterapi için çok yönlü ve önemli bir araçtır (28) (Şekil 3.6).

Çeşitli konfigürasyonları mevcuttur; aplikatörün eksenine göre belirlenen açı ile 30°, 45° ve 60°'lik setleri mevcuttur. Her set, merkezden merkeze ölçülen, çapı 25 mm, 30 mm ve 35 mm olan üç adet 2 kanallı halka aplikatörden ve uzunlukları 20 mm, 40 mm ve 60 mm olan üç adet intrauterin tüpten oluşur. Dış çapları 36 mm, 42 mm ve 45 mm olan polietereeterketon halkalar kalıcı olarak tutturulmuştur (28) (Şekil 3.7).

CT / MR ring aplikatörünün sabit geometrisi, jinekolojik brakiterapi için tekrarlanabilir bir doz dağılımı sağlar. Bir halkanın ve halkanın merkezinden geçen

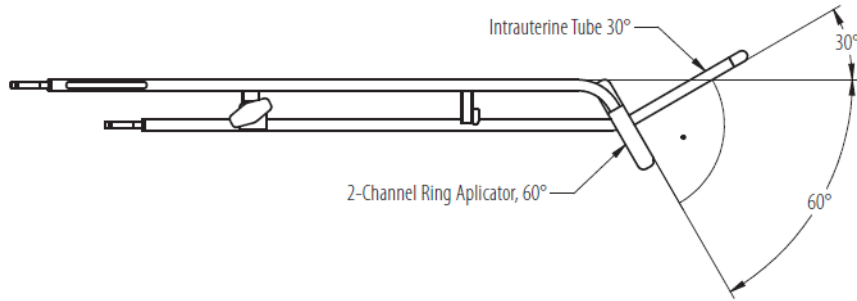
açılı bir intrauterin tüpün kombinasyonu endometriyum ve servikse hedeflenmiş bir doz kapsamı ile sonuçlanır (28).



Şekil 3.6. Tandem ring aplikatör

Kaynak: Brachytherapy GYN applicator catalog.

https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_GYN_Applicator_Catalog.pdf



Şekil 3.7. Tandem ring aplikatör (farklı açılarda görünüm)

Kaynak: Brachytherapy GYN applicator catalog.

https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_GYN_Applicator_Catalog.pdf

3.1.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, x-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesit görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. Bir BT kesiti

oluşturabilmek için, kesit düzlemindeki her noktanın x-ışınını zayıflatma değerini bilmek gerekir. Bu değerler, kesit düzleminin çepeçevre her yönünden X-ışını geçirilerek yapılan çok sayıdaki ölçümün güçlü bilgisayarlarla işlenmesi ile bulunur. Bulunan bu sayısal değerler, karşılığı olan gri tonlarla boyanarak kesit görüntüleri elde edilir (26).

3.1.5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG, BT ile benzer olarak kesit alma prensibi ile çalışan bir görüntüleme yöntemidir. Ancak görüntü oluşturmak için x-ışınları yerine radyo dalgalarını kullanır. MRG cihazı vücudumuzdaki yumuşak dokuların görüntülerini elde etmek için hidrojen atomlarını tarar. Bu atomları bulmak için o taranacak bölgeye yüksek manyetik alan uygulanır. Manyetik alanların oluşturduğu radyo dalgaları hidrojen atomlarını uyarır ve hidrojen atomları enerji salmaya başlar. Salınan enerji cihaz tarafından algılanıp görüntüye aktarılır (25).

MRG' de doku görüntüleri dışarı verdikleri radyo sinyallerinin güçlerine göre farklılıklar gösterirler. Güçlü sinyaller filmde daha beyaz, zayıf sinyaller ise daha koyu görüntü verirler. MRG, radyolojik yöntemler arasında yumuşak dokuyu en ayrıntılı olarak gösteren yöntemdir. Bu sayede birçok lezyon ve patolojik doku rahatça saptanabilir (25).

3.1.6. Pozitron emisyon tomografi (PET)

PET bir nükleer görüntüleme yöntemidir. Pozitronun (β^+) elektronla (e^-) karşılaşması sonucunda oluşarak zıt doğrultuda yayılan 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarının bulunmasına (detection) dayanan bir yöntemdir. Özellikle tümörlerin ve metastazların görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde mevcut PET radyonüklidleri fiziksel yarılanma süreleri 2 sn. ile 110 dakika arasında değişen ticari kullanımı olan Karbon (^{11}C), Flor (^{18}F) ve Galyum (^{68}Ga) gibi ajanlardır. PET görüntülerinde sintigrafik ayırım ve atenüasyon düzeltimi için Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerinden yararlanır (13).

Vücutta saklı tümörlü dokuyu tespit edebilmek için hastaya basit bir şeker bileşimi damardan verilir. Bu şeker bileşimine zayıf radyoaktif bir madde (^{18}F) bağlıdır. Kanser hücrelerinin sağlıklı hücrelere kıyasla daha hızlı metabolizmaya sahip olmaları sebebiyle Flor tutulumu bu hücrelerde daha fazladır. Bu sayede tümör dokusunun yeri tespit edilebilmektedir (13).

3.1.7. Tedavi planlama sistemi

Tedavi Planlama Sistemi (TPS) yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerden oluşan 3B konformal tedavi, BRT, VMAT ve IMRT gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen, bilgisayar yazılımı olarak tanımlayabileceğimiz bir sistemdir. Farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), farklı alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturarak çeşitli tedavi teknikleriyle hedefe yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür. Tedavide kullanılan cihaza ait dozimetrik parametreler, planlama sistemine kuruluş aşamasında yüklenmekte ve periyodik olarak kontrolleri yapılmaktadır.

Bu çalışmada Varian Eclipse-Brachyvision Versiyon 13.6 (Varian) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.8. IBM SPSS 20 istatistik programı

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) ileri seviyede istatistiksel analiz yapılabilen bir bilgisayar programıdır. Çalışmamızda, verilerin istatistiksel analizleri için excel üzerinde kaydedilen datalar SPSS programına aktarılarak çeşitli testler yapılmıştır.

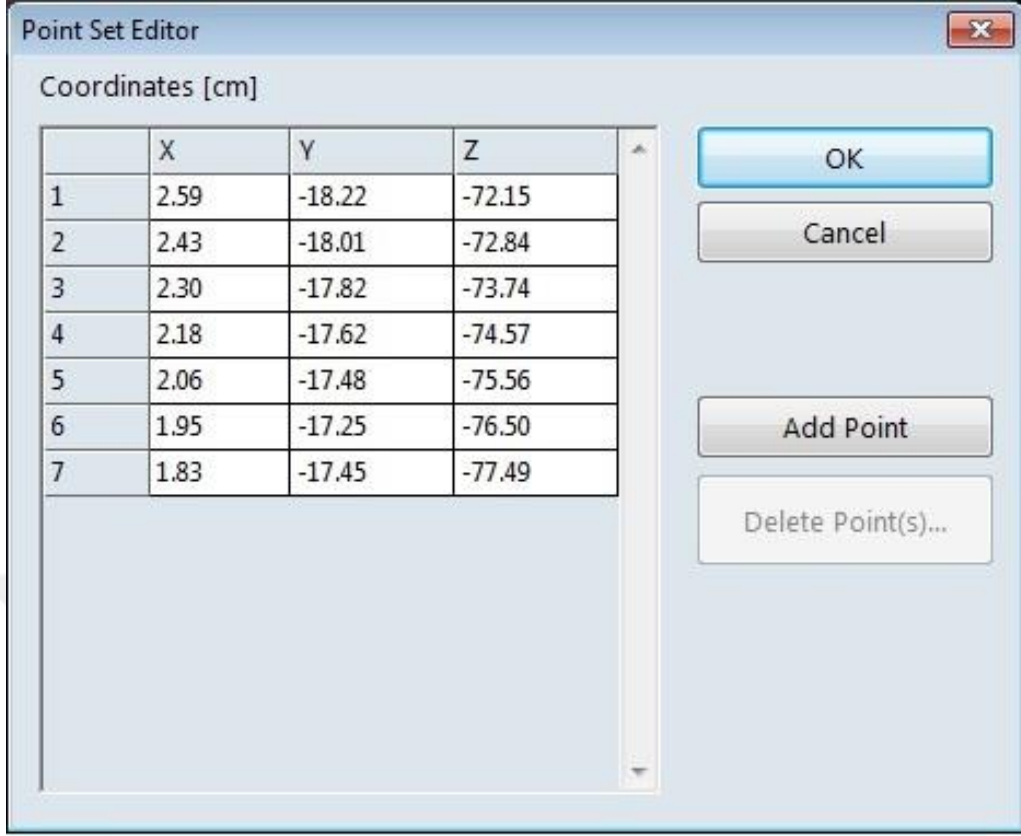
3.2. Yöntem

3.2.1. Hastaların belirlenmesi

Yapılan çalışmada serviks kanseri tanısı ile 2010 ve 2018 yılları arasında intrakaviter brakiterapi görmüş 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 10 tanesi tandem ovoid aplikatör, 7 tanesi ise tandem ring aplikatör kullanılarak tedavi gören hastalardan seçilmiştir. Tüm hastalar MR/BT görüntüleri ile GEC-ESTRO önerilerine göre planlanmıştır, tedavi planları 3B konformal planlamadır ve doz şemaları 4x700cGy' dir. Ancak incelemeler 1x700cGy üzerinden yapılmıştır.

3.2.2. Hastaların planlarının hazırlanması

Her hasta için TPS içerisinde yeni bir tez çalışma alanı oluşturuldu. Oluşturulan bu alan içerisinde hastalara ait tedavi planları kopyalanarak bu planlar referans olarak kayıt edildi. Sonrasında referans planların aplikatör geometri değerleri pozitif ve negatif x, y ve z koordinatlarında 2mm ve 4mm' lik kaydırma değerleri verilerek değiştirildi ve yeni planlar oluşturuldu (Şekil 3.1). Her koordinat ve her kaydırma değeri için bir plan oluşturularak toplamda referans plan dahil olmak üzere bir hasta için 13 plan elde edildi. Planlamalar sırasıyla (0), (+0,2x) (-0,2x) (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y), (-0,4x), (+0,4x) şeklinde kaydedildi.



Şekil 3.8. Aplikatör geometri tanımlama ekranı

3.2.3. Planların DVH değerlerinin kayıt edilmesi

Hastaların DVH değerlerinin kayıt edilmesi için TPS sistemi içerisinde planlamalar yapılmadan önce protokol oluşturuldu. Oluşturulan bu protokol ile HR-CTV için D_{90} (%90'lık hacmin aldığı doz) ve D_{50} (%50'lık hacmin aldığı doz), rektum ve mesane için ise D_{mean} (ortalama doz değeri), D_{2cc} (2cc' lik hacmin aldığı doz), D_{1cc} (1cc' lik hacmin aldığı doz), $D_{0,1cc}$ (0,1cc' lik hacmin aldığı doz) DVH değerlerine bakıldı. Tüm DVH değerleri tek tek excel tablosuna kayıt edilerek istatistiksel analiz için SPSS programına aktarıldı.

4. BULGULAR

Yapılan çalışmada 10 TO ve 7 TR aplikatör ile tedavi görmüş toplam 17 hastanın planları üzerinde çalışılmıştır. 3B konformal planlama tekniği kullanılarak hem hedef hem de kritik organlar açısından karşılaştırma yapılmıştır. TO planlarında doz reçetelendirmesi ICRU-38 raporundaki A noktasına göre yapılırken TR planlarında HR-CTV hedef hacmine göre yapılmıştır.

17 hastanın tedavi planlamaları referans planlar olarak kabul edilerek; bu planlamalar üzerinden aplikatör konumlarında x, y, z (x=lateral y=vertikal z=longitudinal) koordinatlarında pozitif ve negatif yönlerde 2mm ve 4mm kaydırma değerleri verilmiştir. Her kaydırma değeri için bir plan oluşturularak bir hasta için referans plan dahil olmak üzere 13 plan yapılmış ve toplamda 221 plan elde edilmiştir. Planlamalar hem hedef hem de kritik organlar açısından değerlendirmeye alınmıştır. Kritik organlar (rektum ve mesane) için D_{mean} , D_{2cc} , D_{1cc} ve $D_{0,1cc}$ doz değerlerine; hedef hacim için ise D_{50} ve D_{90} HR-CTV değerlerine bakılmıştır.

Referans planlara ait doz değerleri Tablo 4.1.' de, kaydırma değerlerine göre oluşturulan planların ortalama doz değerleri Tablo 4.2.' de gösterilmektedir. Doz değerlerinin referans değerlere göre değişimlerinin ortalama yüzde değişim değerleri Tablo 4.3' de gösterilmektedir. Bu değerlere ait değişim grafikleri Şekil 4.9 ile Şekil 4.18 arasında kritik organ ve hedef hacim doz değerlerine göre toplam 10 adet grafik ile gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Referans planlara ait doz değerleri

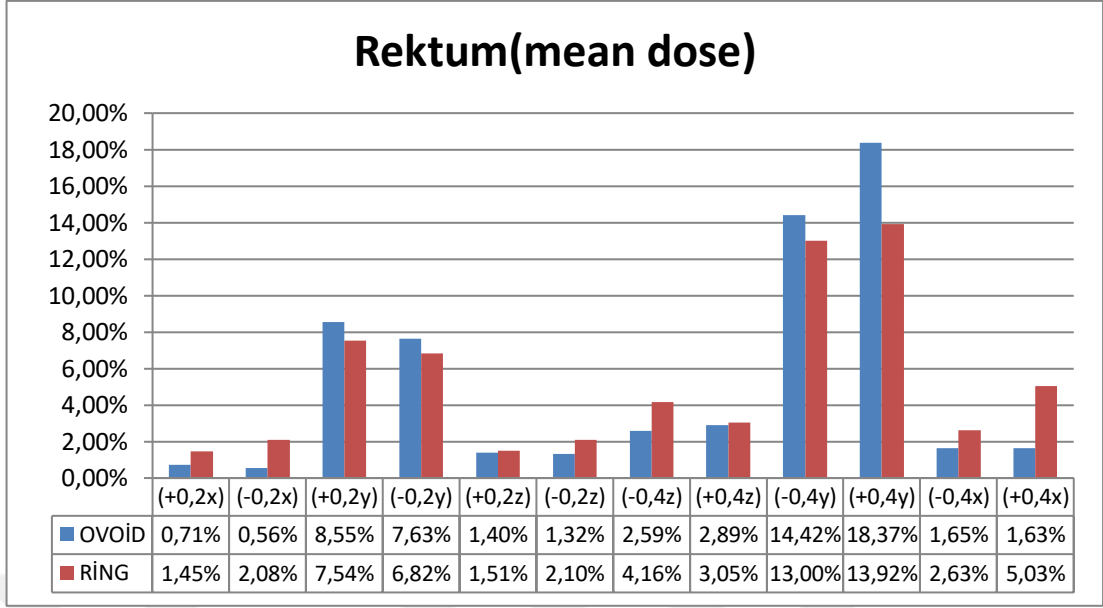
Aplikatör Türü	Hasta NO	Rektum mean dose (cGy)	Rektum D _{2cc} (cGy)	Rektum D _{1cc} (cGy)	Rektum D _{0,1cc} (cGy)	Mesane mean dose (cGy)	Mesane D _{2cc} (cGy)	Mesane D _{1cc} (cGy)	Mesane D _{0,1cc} (cGy)	HR-CTV D ₅₀ (cGy)	HR-CTV D ₉₀ (cGy)
TO	H1	153,1	272,04	295,26	378,76	175,6	474,37	500	555,36	1158,5	704
TO	H2	145,4	302,57	339,72	436,21	222,5	483,75	533,49	632,11	1061,7	699,1
TO	H3	207	385,56	425,07	503,78	204,3	405,56	436,12	527,59	1135	695
TO	H4	90,9	167,48	188,81	235,82	147,1	400,96	461,2	631,86	1097,9	702,3
TO	H5	117,4	237,85	261,93	306,99	157	437,5	486,5	578,27	1480,9	699,5
TO	H6	134	336,74	367,23	463,65	128	354,24	389,32	463,44	1180,4	702,4
TO	H7	178,1	425,98	470,51	548,33	213,1	531,1	563	626,63	1035,1	697,3
TO	H8	165,9	401,34	453,9	583,86	126,6	409,68	463,11	574,96	1032,7	649,2
TO	H9	196,3	365,41	410,22	531,32	224,3	544,16	600,89	745,58	1065,2	696,9
TO	H10	160,7	420,96	452,42	545,84	178,8	440,91	478,69	570,74	1007,3	704
TR	H11	112	226,59	245,32	293	123,2	503,77	545,93	647,98	832,8	502,8
TR	H12	127,1	266,34	280,93	323,6	135,5	502,62	540,3	629,5	619,8	322,1
TR	H13	92,2	284,12	323,28	395,12	73,9	260,91	281,49	317,84	712,6	434,7
TR	H14	137,1	304,69	345,01	431,41	77,3	677,17	797,8	1152,91	1094,9	534,3
TR	H15	116,8	285,55	306,96	356,58	77,4	511,26	556,08	653,38	777,7	450,2
TR	H16	120,6	335,25	378,06	484,07	148,6	604	669,69	890,97	880,9	537,1
TR	H17	105,9	185,12	202,95	241,95	192,9	443,36	482,36	567,51	1059,9	748,1

Tablo 4.2. TR ve TO aplikatörlerin kaydırma değerlerine göre tüm hasta verileri üzerinden ortalama doz değerleri

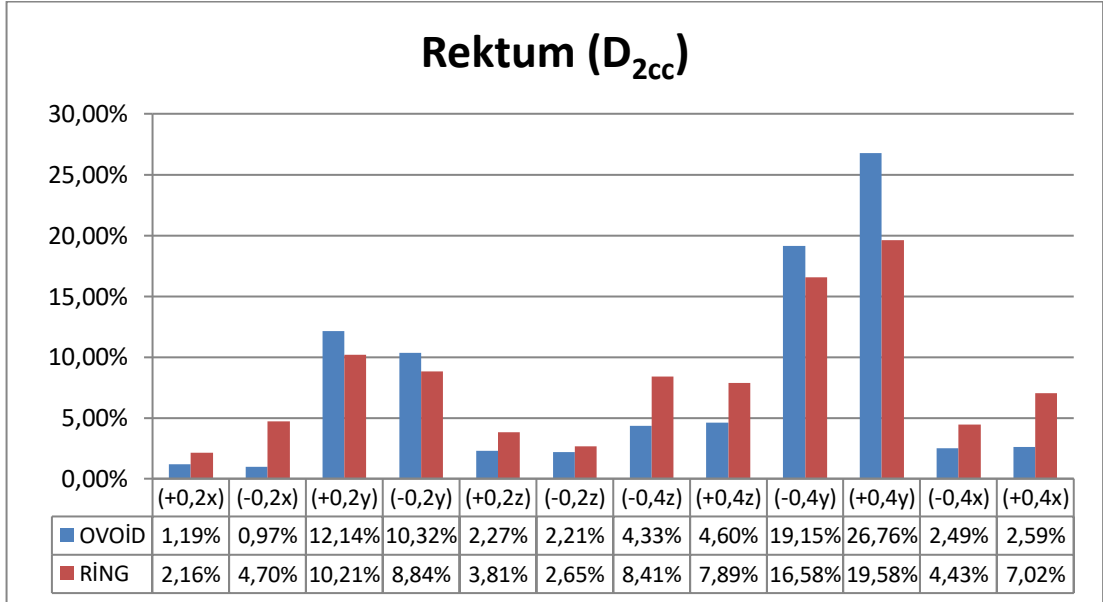
Aplikatör Türü	Kaydırmalar (cm) (x,y,z)	Rektum D _{mean} (cGy)	Rektum D _{2cc} (cGy)	Rektum D _{1cc} (cGy)	Rektum D _{0,1cc} (cGy)	Mesane D _{mean} (cGy)	Mesane D _{2cc} (cGy)	Mesane D _{1cc} (cGy)	Mesane D _{0,1cc} (cGy)	HR-CTV D ₅₀ (cGy)	HR-CTV D ₉₀ (cGy)
TO	(+0,2x)	153,93	328,21	362,50	448,63	175,63	452,16	484,60	586,89	1118,82	688,84
TO	(-0,2x)	155,37	334,05	369,82	461,77	180,04	459,34	504,95	607,95	1115,40	659,24
TO	(+0,2y)	168,15	372,32	415,38	531,24	167,31	409,45	446,41	529,86	1122,23	699,43
TO	(-0,2y)	143,07	297,01	325,84	396,48	189,30	493,52	544,36	665,14	1101,71	660,71
TO	(+0,2z)	153,19	329,35	363,75	448,98	172,95	433,57	473,65	563,11	1137,60	714,82
TO	(-0,2z)	156,39	334,11	369,94	462,06	182,65	464,18	510,69	625,02	1093,74	664,27
TO	(-0,4z)	157,76	337,14	374,49	470,80	187,45	481,46	532,69	665,90	1045,29	627,43
TO	(+0,4z)	151,38	327,86	362,26	444,65	168,09	420,05	457,71	542,54	1134,65	723,08
TO	(-0,4y)	132,54	267,45	291,34	348,50	200,24	542,91	603,85	754,36	1050,96	615,62
TO	(+0,4y)	183,40	421,55	475,49	633,39	157,57	375,62	407,63	479,94	1100,57	669,66
TO	(-0,4x)	154,20	330,88	366,51	457,02	183,84	479,34	529,39	645,08	1081,08	598,28
TO	(+0,4x)	152,53	323,99	357,51	441,57	173,55	440,41	484,52	594,56	1098,55	644,03
TR	(+0,2x)	114,34	266,08	293,23	356,12	117,19	491,07	541,00	665,60	856,34	507,64
TR	(-0,2x)	117,63	271,69	300,50	367,86	117,23	509,40	566,86	740,54	839,66	458,03
TR	(+0,2y)	124,66	297,14	329,12	405,84	110,61	446,30	488,25	591,33	857,74	496,57
TR	(-0,2y)	108,07	245,90	270,28	323,16	126,90	565,43	634,35	842,56	834,57	496,30
TR	(+0,2z)	116,19	278,63	308,61	374,15	117,50	497,40	548,27	679,28	893,01	520,49
TR	(-0,2z)	116,41	264,84	290,79	351,45	118,71	502,04	557,48	718,05	814,37	481,63
TR	(-0,4z)	116,66	259,67	284,26	343,09	119,03	510,36	568,16	748,08	771,20	452,79
TR	(+0,4z)	116,36	288,26	320,64	391,71	116,59	496,27	547,03	676,17	929,99	531,70
TR	(-0,4y)	100,93	225,07	246,63	291,94	136,39	645,02	736,71	1068,65	802,04	477,46
TR	(+0,4y)	131,90	322,06	357,48	449,58	104,99	411,31	447,54	530,87	844,11	477,70
TR	(-0,4x)	118,66	277,85	307,50	378,35	120,99	538,75	605,05	832,87	816,26	445,57
TR	(+0,4x)	114,53	267,73	295,79	364,47	113,85	482,83	531,58	658,30	854,84	495,36

Tablo 4.3. Dozimetrik değerlerin referans değerlere göre ortalama yüzde değişim değerleri

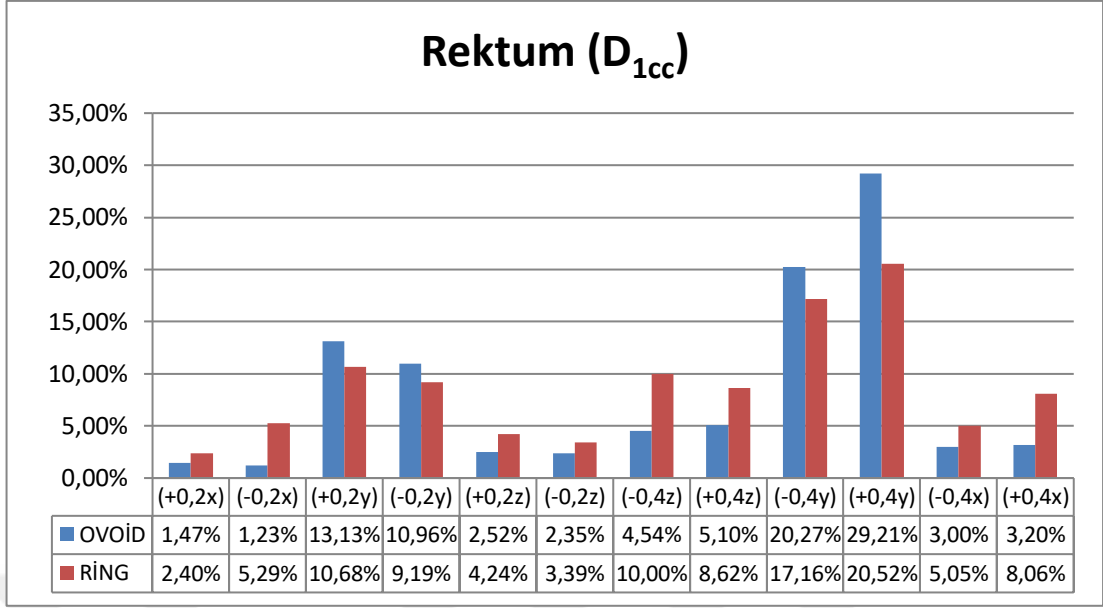
Kaydırmalar (x,y,z)	REKTUM							
	mean dose (cGy)		D _{2cc} (cGy)		D _{1cc} (cGy)		D _{0,1cc} (cGy)	
	TO	TR	TO	TR	TO	TR	TO	TR
(+0,2x)	0,71%	1,45%	1,19%	2,16%	1,47%	2,40%	2,17%	2,47%
(-0,2x)	0,56%	2,08%	0,97%	4,70%	1,23%	5,29%	2,68%	5,95%
(+0,2y)	8,55%	7,54%	12,14%	10,21%	13,13%	10,68%	16,66%	12,57%
(-0,2y)	7,63%	6,82%	10,32%	8,84%	10,96%	9,19%	12,39%	10,50%
(+0,2z)	1,40%	1,51%	2,27%	3,81%	2,52%	4,24%	3,05%	4,75%
(-0,2z)	1,32%	2,10%	2,21%	2,65%	2,35%	3,39%	3,54%	3,98%
(-0,4z)	2,59%	4,16%	4,33%	8,41%	4,54%	10,00%	6,32%	11,86%
(+0,4z)	2,89%	3,05%	4,60%	7,89%	5,10%	8,62%	6,17%	9,87%
(-0,4y)	14,42%	13,00%	19,15%	16,58%	20,27%	17,16%	22,79%	19,17%
(+0,4y)	18,37%	13,92%	26,76%	19,58%	29,21%	20,52%	38,40%	25,10%
(-0,4x)	1,65%	2,63%	2,49%	4,43%	3,00%	5,05%	5,22%	6,19%
(+0,4x)	1,63%	5,03%	2,59%	7,02%	3,20%	8,06%	4,73%	9,33%
Kaydırmalar (x,y,z)	MESANE							
	mean dose (cGy)		D _{2cc} (cGy)		D _{1cc} (cGy)		D _{0,1cc} (cGy)	
	TO	TR	TO	TR	TO	TR	TO	TR
(+0,2x)	1,76%	1,43%	4,26%	3,70%	2,23%	4,14%	2,12%	6,09%
(-0,2x)	1,90%	3,58%	2,84%	6,74%	3,11%	7,05%	3,39%	9,75%
(+0,2y)	5,85%	6,47%	8,67%	10,56%	9,14%	11,38%	10,24%	13,68%
(-0,2y)	6,51%	7,06%	10,12%	12,61%	10,82%	13,95%	12,55%	19,11%
(+0,2z)	2,72%	2,13%	3,67%	3,28%	3,96%	3,27%	4,89%	2,74%
(-0,2z)	2,81%	2,32%	3,84%	3,78%	4,17%	3,86%	5,69%	4,63%
(-0,4z)	5,56%	3,78%	7,93%	6,23%	8,74%	6,84%	12,46%	9,64%
(+0,4z)	5,45%	4,36%	7,19%	6,69%	7,64%	6,72%	9,43%	5,86%
(-0,4y)	12,77%	14,95%	21,07%	27,98%	22,84%	31,47%	27,49%	47,39%
(+0,4y)	11,33%	10,85%	16,24%	18,89%	17,05%	19,99%	18,65%	23,53%
(-0,4x)	4,04%	2,85%	6,96%	8,59%	7,76%	10,14%	9,35%	19,09%
(+0,4x)	3,45%	3,57%	4,09%	5,89%	4,21%	6,28%	3,96%	8,33%
Kaydırmalar (x,y,z)	HR-CTV							
	D ₅₀ (cGy)		D ₉₀ (cGy)					
	TO	TR	TO	TR				
(+0,2x)	0,67%	1,21%	2,78%	4,11%				
(-0,2x)	0,86%	3,32%	5,33%	9,34%				
(+0,2y)	1,10%	2,73%	3,36%	2,54%				
(-0,2y)	2,31%	3,39%	4,93%	3,43%				
(+0,2z)	2,22%	5,43%	2,88%	5,40%				
(-0,2z)	2,80%	5,00%	4,44%	5,20%				
(-0,4z)	6,85%	9,59%	9,75%	10,32%				
(+0,4z)	4,65%	10,98%	4,62%	10,32%				
(-0,4y)	6,67%	7,43%	11,43%	7,59%				
(+0,4y)	2,10%	3,65%	5,81%	5,94%				
(-0,4x)	3,77%	4,40%	13,90%	12,22%				
(+0,4x)	2,24%	1,11%	8,10%	7,68%				



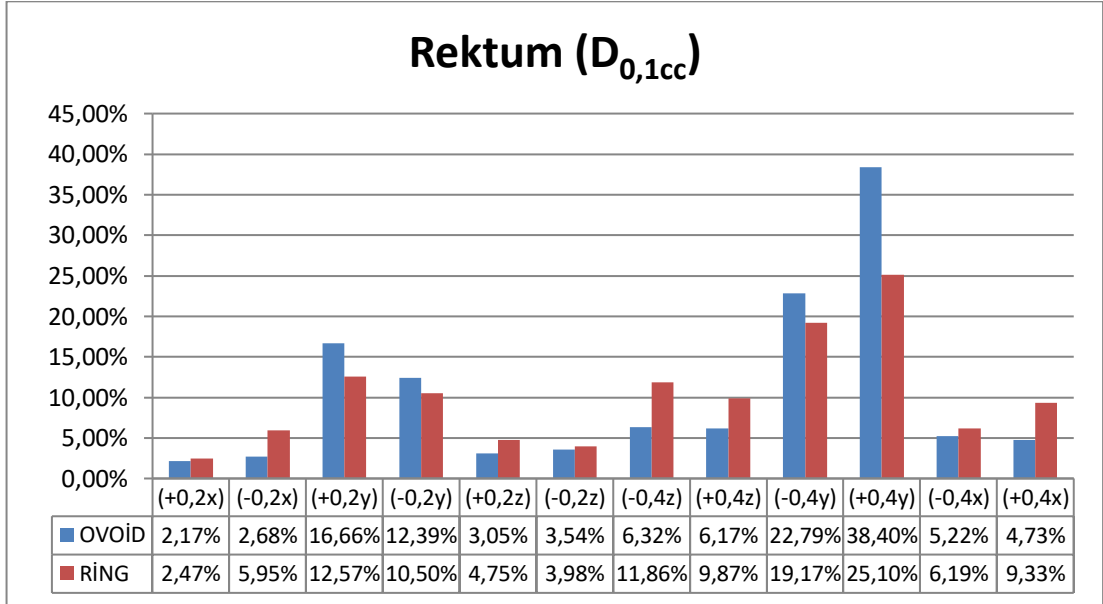
Şekil 4.9. Rektum D_{mean} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



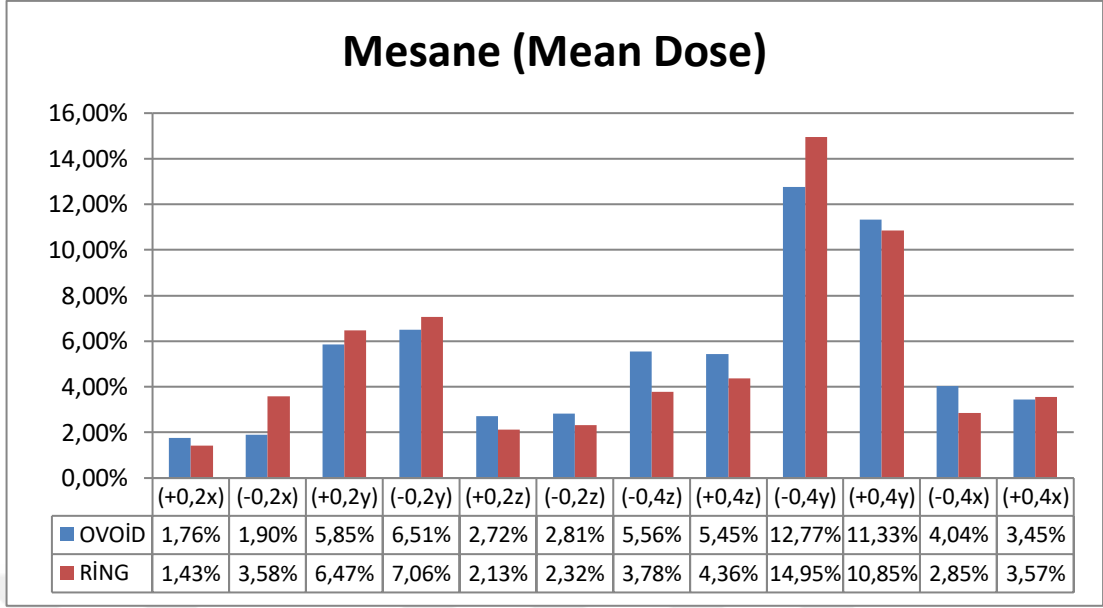
Şekil 4.10. Rektum D_{2cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



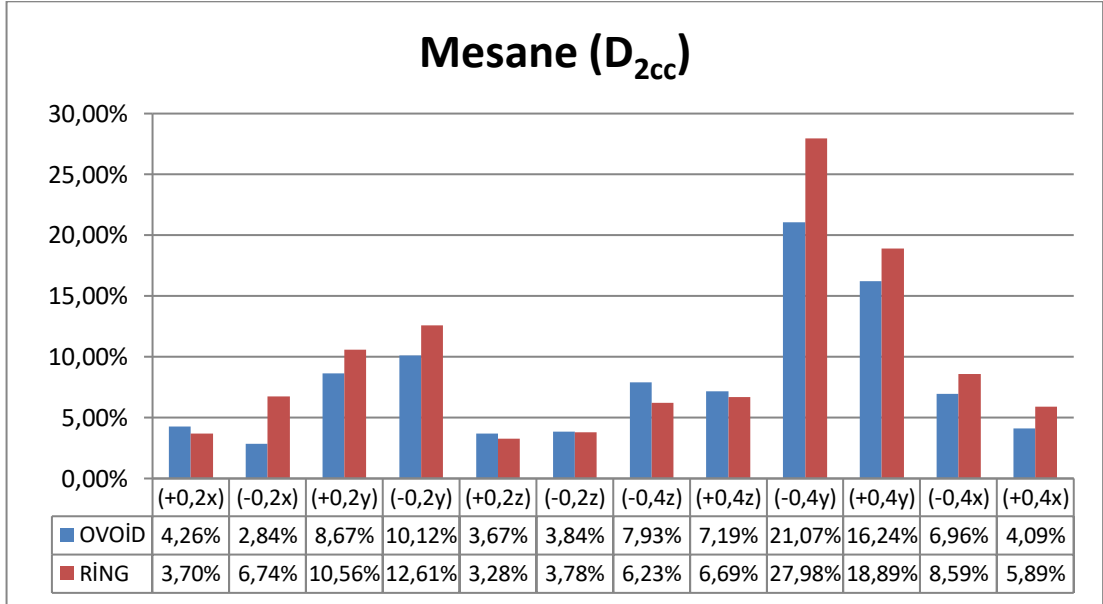
Şekil 4.11. Rektum D_{1cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



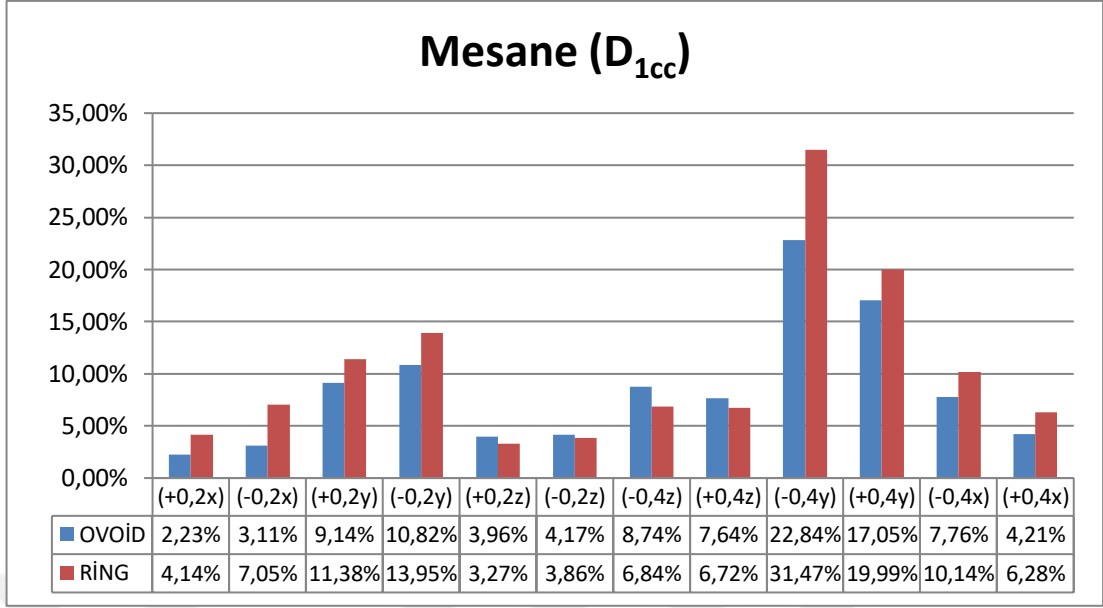
Şekil 4.12. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



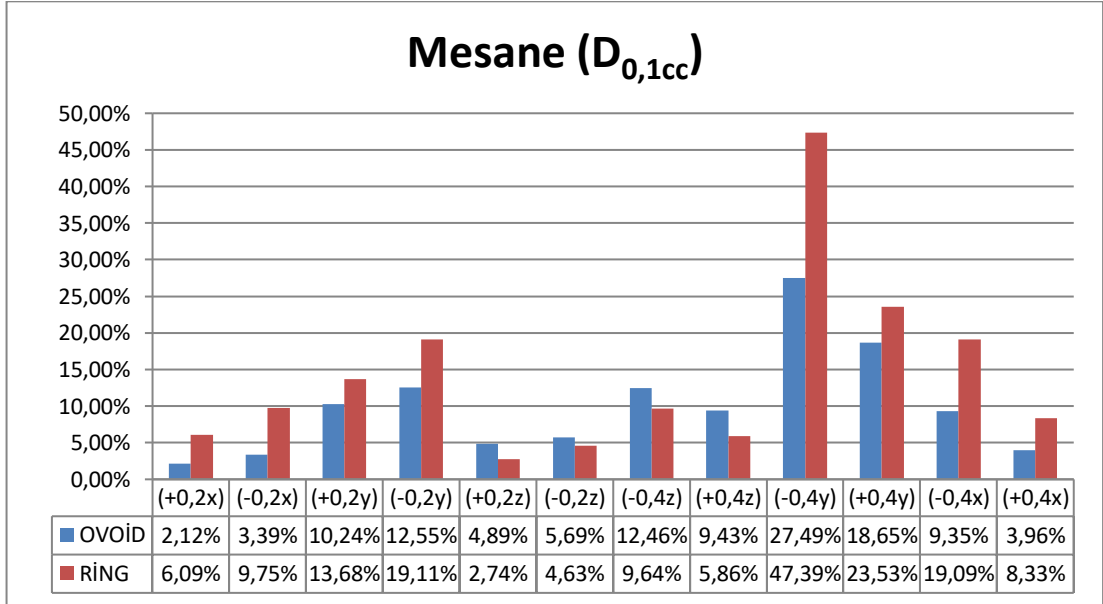
Şekil 4.13. Mesane D_{mean} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



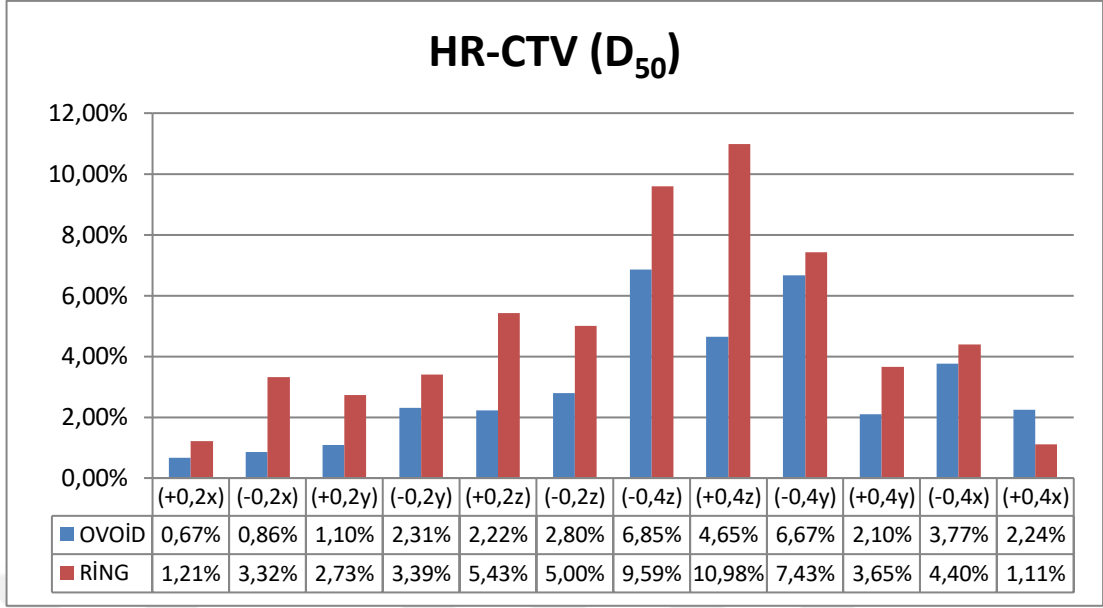
Şekil 4.14. Mesane D_{2cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



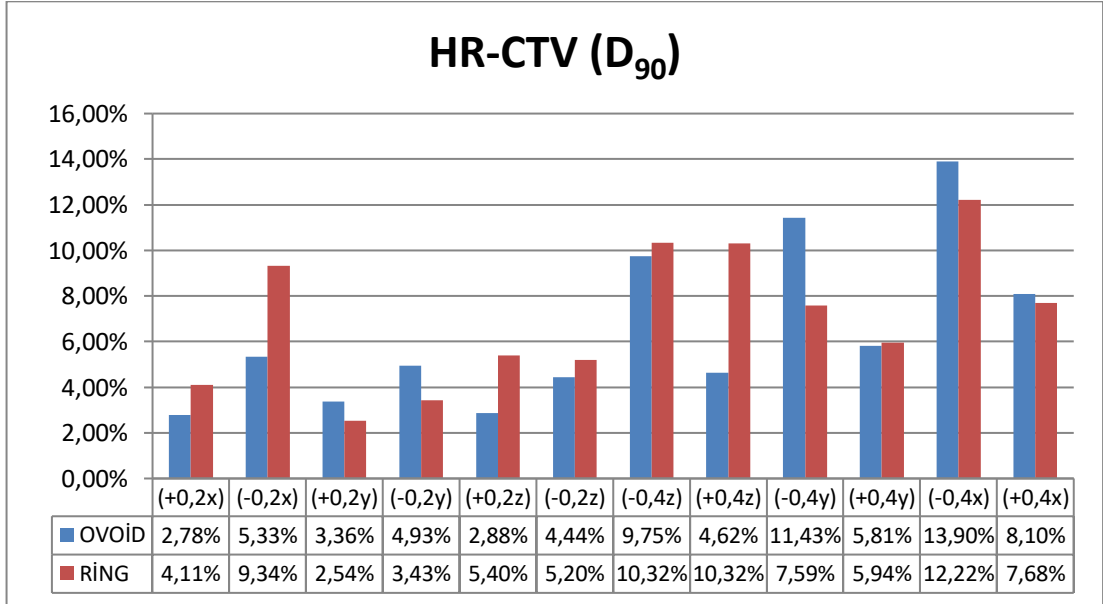
Şekil 4.15. Mesane D_{1cc} dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



Şekil 4.16. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



Şekil 4.17. HR-CTV D₅₀ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği



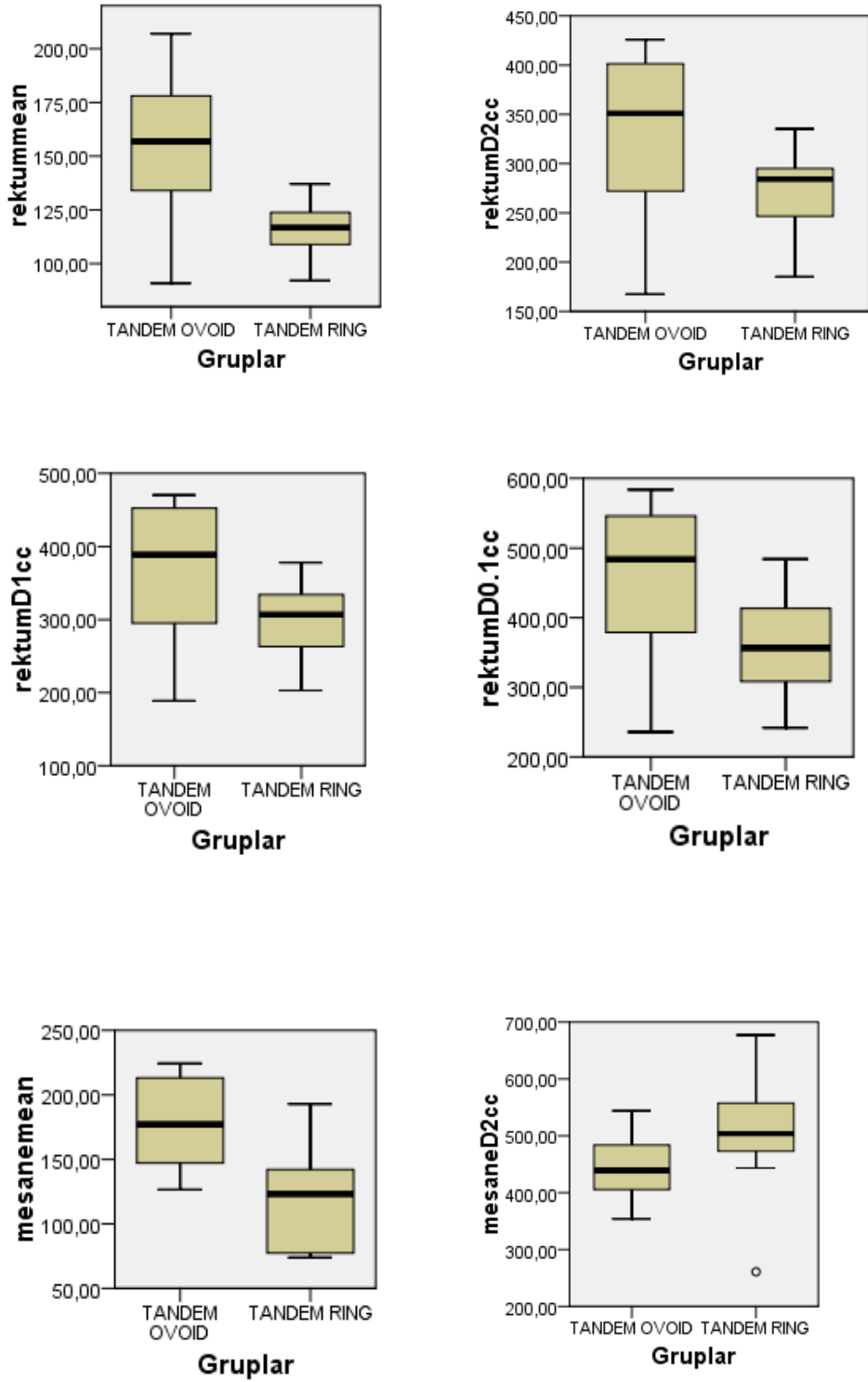
Şekil 4.18. HR-CTV D₉₀ dozlarının ortalama yüzde değişim grafiği

4.1. Referans Planların Aplikatör Türlerine göre Değerlendirilmesi

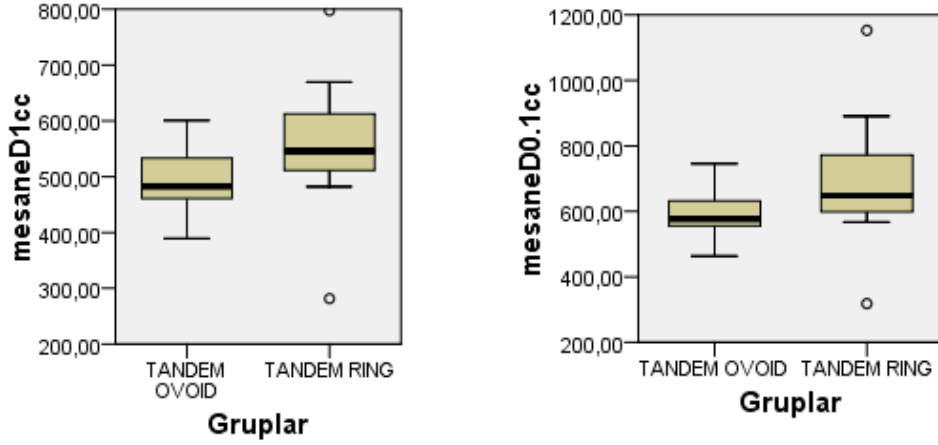
Bu çalışmada student-t (Independent Samples t Test) testi yapılmıştır. Referans planlar kritik organ doz değerlerine göre karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında rektum mean ve mesane mean dozlarında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,015$, $p=0,010$) (Tablo 4.4). Ancak rektum ve mesane dozlarının D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ değerlerinde istatistiksel anlamlı fark gözlemlenmemiştir ($p=0,108$, $p=0,108$, $p=0,088$, $p=0,282$, $p=0,276$, $p=0,346$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Referans planların aplikatör türlerine göre karşılaştırma istatistiği

Independent Samples t Test					
	Gruplar	H	Ortalama	Standart sapma	p
Rektum mean	TANDEM OVOID	10	154,8800	35,20384	,015
	TANDEM RING	7	115,9571	14,57542	
Rektum D2cc	TANDEM OVOID	10	331,5930	85,60390	,108
	TANDEM RING	7	269,6657	50,00632	
Rektum D1cc	TANDEM OVOID	10	366,5070	93,97543	,108
	TANDEM RING	7	297,5014	59,77490	
Rektum D0.1cc	TANDEM OVOID	10	453,4560	114,47219	,088
	TANDEM RING	7	360,8186	83,14940	
Mesane mean	TANDEM OVOID	10	177,7300	37,40333	,010
	TANDEM RING	7	118,4000	44,95961	
Mesane D2cc	TANDEM OVOID	10	448,2230	60,14713	,282
	TANDEM RING	7	500,4414	130,84586	
Mesane D1cc	TANDEM OVOID	10	491,2320	61,76478	,276
	TANDEM RING	7	553,3786	159,41092	
Mesane D0.1cc	TANDEM OVOID	10	590,6540	75,21469	,346
	TANDEM RING	7	694,2986	262,93823	



Şekil 4.19. Referans planların aplikatör türlerine göre doz dağılım grafikleri



Şekil 4.20. Referans planların aplikatör türlerine göre doz dağılım grafikleri

Şekil 4.19' i incelediğimizde rektum dozları açısından tandem ovoid aplikatörün çok daha fazla doz değerlerine sahip olduğunu, mesane dozları için ise durumun farklı olduğunu görmekteyiz. Mesane mean dozunda tandem ovoid yüksek doz değerlerine sahipken, mesane D_{2cc} , D_{1cc} , $D_{0,1cc}$ dozlarında tandem ring çok fark olmamakla birlikte daha fazla doz değerlerine sahip olarak gözükmektedir.

4.2. Aplikatör Kaydırma Değerlerine göre Oluşturulan Planların Referans Planlara göre Değerlendirmesi

Bu çalışmada karşılaştırmalar kaydırma değerlerine göre oluşturulan planlar ile referans planlar arasında, aplikatör türlerine göre kendi içlerinde değerlendirilmiştir. Aynı zamanda tüm doz değerlerinin ayrı ayrı istatistiksel testleri yapılmıştır. Doz dağılım grafikleri her karşılaştırma için eklenmiştir. Tablolar içerisindeki kaydırma 0 değerleri referans plan değerlerini temsil etmektedir.

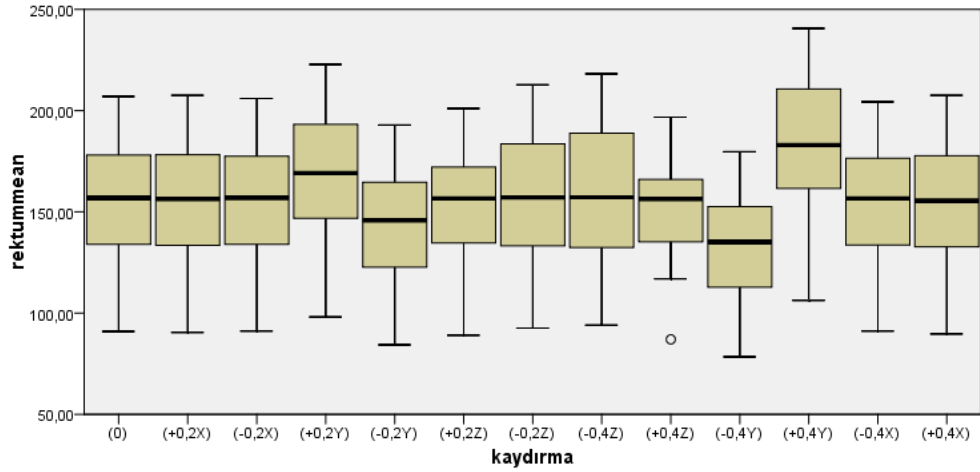
4.2.1. Tandem ovoid planlarının karşılaştırılması

4.2.1.1. Rektum mean dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının rektum mean doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2x), (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır (p=0,027 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,011) (Tablo 4.5). Kaydırma (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (p=0,168 , p=0,078 , p=0,097 , p=0,105 , p=0,072 , p=0,602) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,027
	Kaydırma (+0,2x)	153,9300	10	35,23565	
Pair 2	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,168
	Kaydırma (-0,2x)	155,3700	10	35,10616	
Pair 3	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,000
	Kaydırma (+0,2y)	168,1500	10	38,30286	
Pair 4	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,000
	Kaydırma (-0,2y)	143,0700	10	32,58899	
Pair 5	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,078
	Kaydırma (+0,2z)	153,1900	10	34,40628	
Pair 6	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,097
	Kaydırma (-0,2z)	156,3900	10	36,16332	
Pair 7	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,105
	Kaydırma (-0,4z)	157,7600	10	37,25952	
Pair 8	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,072
	Kaydırma (+0,4z)	151,3800	10	33,79638	
Pair 9	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,000
	Kaydırma (-0,4y)	132,5400	10	30,22138	
Pair 10	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,000
	Kaydırma (+0,4y)	183,4000	10	42,04738	
Pair 11	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,602
	Kaydırma (-0,4x)	154,2000	10	35,43601	
Pair 12	Kaydırma 0	154,8800	10	35,20384	,011
	Kaydırma (+0,4x)	152,5300	10	35,15461	



Şekil 4.21. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının dağılım grafiği

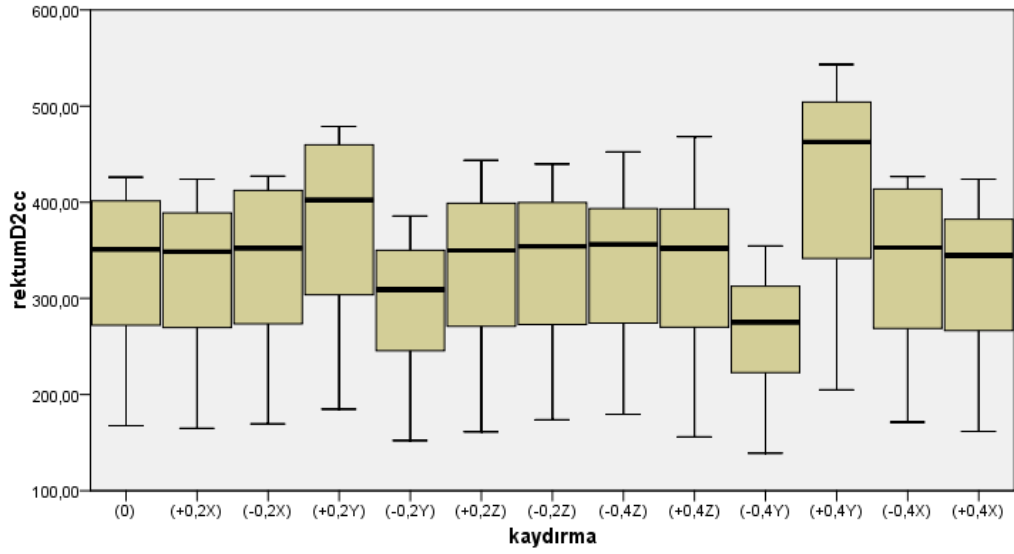
Şekil 4.20’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.5).

4.2.1.2. Rektum D_{2cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının rektum D_{2cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2x), (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,022$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,012$) (Tablo 4.6). Kaydırma (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,074$, $p=0,511$, $p=0,435$, $p=0,374$, $p=0,597$, $p=0,872$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,022
	Kaydırma (+0,2x)	328,2120	10	85,77493	
Pair 2	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,074
	Kaydırma (-0,2x)	334,0500	10	85,41663	
Pair 3	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,000
	Kaydırma (+0,2y)	372,3170	10	97,56523	
Pair 4	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,000
	Kaydırma (-0,2y)	297,0120	10	75,95123	
Pair 5	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,511
	Kaydırma (+0,2z)	329,3490	10	88,18929	
Pair 6	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,435
	Kaydırma (-0,2z)	334,1120	10	84,13094	
Pair 7	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,374
	Kaydırma (-0,4z)	337,1430	10	84,18679	
Pair 8	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,597
	Kaydırma (+0,4z)	327,8580	10	92,02581	
Pair 9	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,000
	Kaydırma (-0,4y)	267,4540	10	67,92195	
Pair 10	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,000
	Kaydırma (+0,4y)	421,5450	10	113,33583	
Pair 11	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,872
	Kaydırma (-0,4x)	330,8820	10	87,66880	
Pair 12	Kaydırma 0	331,5930	10	85,60390	,012
	Kaydırma (+0,4x)	323,9870	10	85,90619	



Şekil 4.22. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği

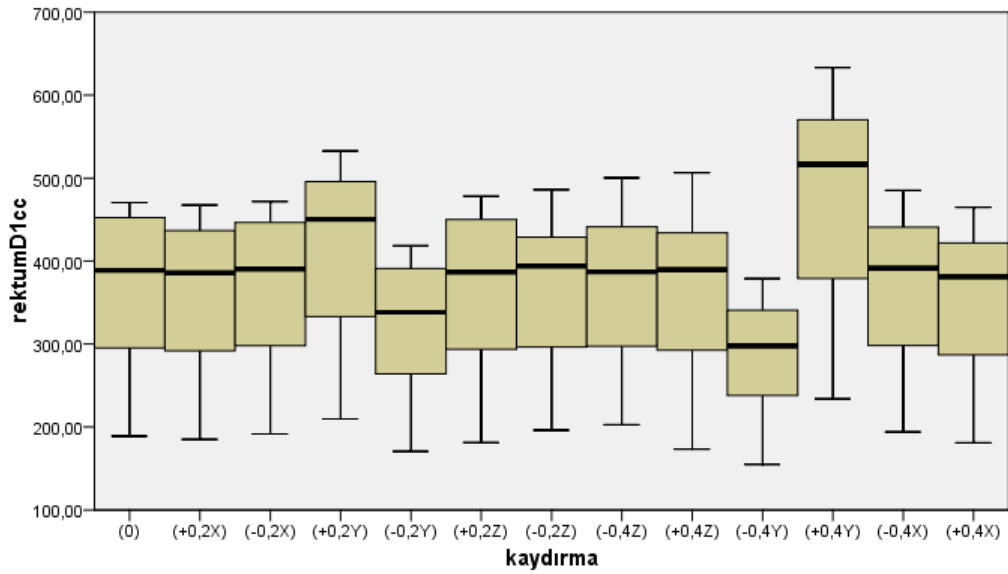
Şekil 4.21’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatikselsel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.6).

4.2.1.3. Rektum D_{1cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının rektum D_{1cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatikselsel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,039$) (Tablo 4.7). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatikselsel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,063$, $p=0,111$, $p=0,492$, $p=0,360$, $p=0,282$, $p=0,609$, $p=0,999$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,063
	Kaydırma (+0,2x)	362,5020	10	94,30504	
Pair 2	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,111
	Kaydırma (-0,2x)	334,0500	10	94,13051	
Pair 3	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,000
	Kaydırma (+0,2y)	415,3780	10	109,21972	
Pair 4	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,000
	Kaydırma (-0,2y)	325,8380	10	82,34446	
Pair 5	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,492
	Kaydırma (+0,2z)	363,7460	10	96,41684	
Pair 6	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,360
	Kaydırma (-0,2z)	369,9410	10	93,40269	
Pair 7	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,282
	Kaydırma (-0,4z)	374,4920	10	94,84902	
Pair 8	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,609
	Kaydırma (+0,4z)	362,2600	10	101,01629	
Pair 9	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,000
	Kaydırma (-0,4y)	291,3410	10	72,97290	
Pair 10	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,000
	Kaydırma (+0,4y)	475,4940	10	130,07558	
Pair 11	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,999
	Kaydırma (-0,4x)	366,5140	10	97,28713	
Pair 12	Kaydırma 0	366,5070	10	93,97543	,039
	Kaydırma (+0,4x)	357,5130	10	94,84616	



Şekil 4.23. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği

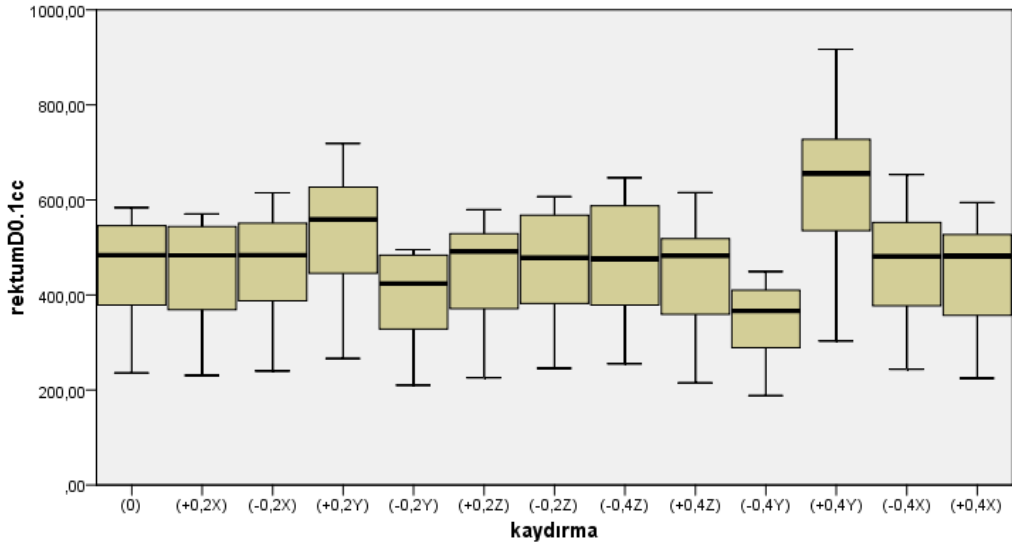
Şekil 4.22’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.7).

4.2.1.4. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının rektum $D_{0,1cc}$ doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$) (Tablo 4.8). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,315$, $p=0,177$, $p=0,432$, $p=0,275$, $p=0,251$, $p=0,435$, $p=0,773$, $p=0,204$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Tandem ovoid planlarına ait rektum D_{0,1cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,315
	Kaydırma (+0,2x)	448,6280	10	115,77313	
Pair 2	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,177
	Kaydırma (-0,2x)	461,7660	10	118,96956	
Pair 3	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,000
	Kaydırma (+0,2y)	531,2430	10	145,11726	
Pair 4	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,000
	Kaydırma (-0,2y)	396,4760	10	97,74761	
Pair 5	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,432
	Kaydırma (+0,2z)	448,9760	10	116,53299	
Pair 6	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,275
	Kaydırma (-0,2z)	462,0590	10	119,55891	
Pair 7	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,251
	Kaydırma (-0,4z)	470,8000	10	128,97625	
Pair 8	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,435
	Kaydırma (+0,4z)	444,6540	10	122,93711	
Pair 9	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,000
	Kaydırma (-0,4y)	348,5020	10	84,33841	
Pair 10	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,000
	Kaydırma (+0,4y)	633,3910	10	196,65100	
Pair 11	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,773
	Kaydırma (-0,4x)	457,0210	10	126,70793	
Pair 12	Kaydırma 0	453,4560	10	114,47219	,204
	Kaydırma (+0,4x)	441,5700	10	117,73224	



Şekil 4.24. Tandem ovoid planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği

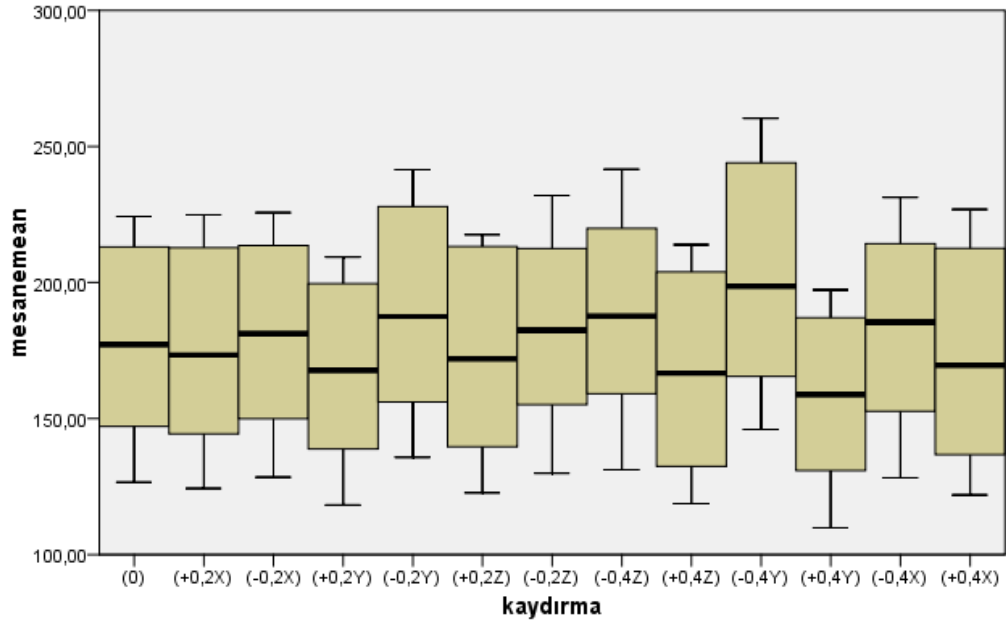
Şekil 4.23’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.8).

4.2.1.5. Mesane mean dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının mesane mean doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,036$) (Tablo 4.9). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,111$, $p=0,104$, $p=0,097$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,111
	Kaydırma (+0,2x)	175,6300	10	39,03355	
Pair 2	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,104
	Kaydırma (-0,2x)	180,0400	10	35,95455	
Pair 3	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,000
	Kaydırma (+0,2y)	167,3100	10	34,92314	
Pair 4	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,000
	Kaydırma (-0,2y)	189,3000	10	40,17119	
Pair 5	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,002
	Kaydırma (+0,2z)	172,9500	10	36,31037	
Pair 6	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,002
	Kaydırma (-0,2z)	182,6500	10	38,68739	
Pair 7	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,002
	Kaydırma (-0,4z)	187,4500	10	40,37093	
Pair 8	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,002
	Kaydırma (+0,4z)	168,0900	10	35,54113	
Pair 9	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,000
	Kaydırma (-0,4y)	200,2400	10	42,47473	
Pair 10	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,000
	Kaydırma (+0,4y)	157,5700	10	32,82432	
Pair 11	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,036
	Kaydırma (-0,4x)	183,8400	10	36,79161	
Pair 12	Kaydırma 0	177,7300	10	37,40333	,097
	Kaydırma (+0,4x)	173,5500	10	40,83836	



Şekil 4.25. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.24' de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde referans değerlere göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.9). Aynı zamanda (+0,2z), (+0,2z), (-0,4z) ve (+0,4z) değerlerinde de farklılıklar gözükmemektedir. İstatistiksel analizde z (longitudinal) kaydırma değerlerine ait p değerlerinin sıfıra çok yakın yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiğini ölçmüştük (Tablo 4.9).

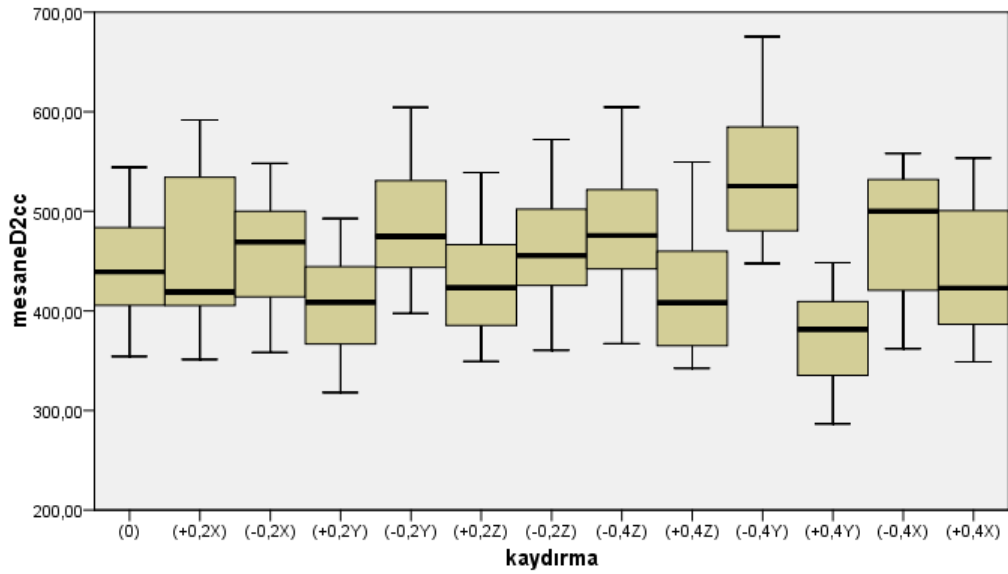
4.2.1.6. Mesane D_{2cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının mesane D_{2cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (-0,2x), (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı

fark ortaya çıkmıştır ($p=0,030$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,003$, $p=0,000$, $p=0,00$, $p=0,007$) (Tablo 4.10). Kaydırma (+0,2x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,751$, $p=0,309$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,751
	Kaydırma (+0,2x)	452,1640	10	78,50242	
Pair 2	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,030
	Kaydırma (-0,2x)	459,3390	10	61,31300	
Pair 3	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,000
	Kaydırma (+0,2y)	409,4500	10	55,30723	
Pair 4	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,000
	Kaydırma (-0,2y)	493,5190	10	66,78892	
Pair 5	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,002
	Kaydırma (+0,2z)	433,5710	10	63,22915	
Pair 6	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,001
	Kaydırma (-0,2z)	464,1770	10	59,72502	
Pair 7	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,002
	Kaydırma (-0,4z)	481,4550	10	62,46838	
Pair 8	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,003
	Kaydırma (+0,4z)	420,0450	10	68,35288	
Pair 9	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,000
	Kaydırma (-0,4y)	542,9090	10	79,08658	
Pair 10	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,000
	Kaydırma (+0,4y)	375,6230	10	52,06318	
Pair 11	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,007
	Kaydırma (-0,4x)	479,3400	10	69,46730	
Pair 12	Kaydırma 0	448,2230	10	60,14713	,309
	Kaydırma (+0,4x)	440,4140	10	69,82822	



Şekil 4.26. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.25’ te doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde referans değerlere göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.10). Aynı zamanda (+0,2z), (+0,2z), (-0,4z) ve (+0,4z) değerlerinde de farklılıklar gözükmektedir. İstatistiksel analizde z (longitudinal) kaydırma değerlerine ait p değerlerinin sıfıra çok yakın yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiğini ölçmüştük (Tablo 4.10). Grafiğimiz de x (lateral) eksen değerlerimizde de farklılık gözükmemesine rağmen yapılan istatistiksel analizde sadece (-0,2x) değerinde istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) ve (-0,4x) değerinde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) bulmuştuk (Tablo 4.10).

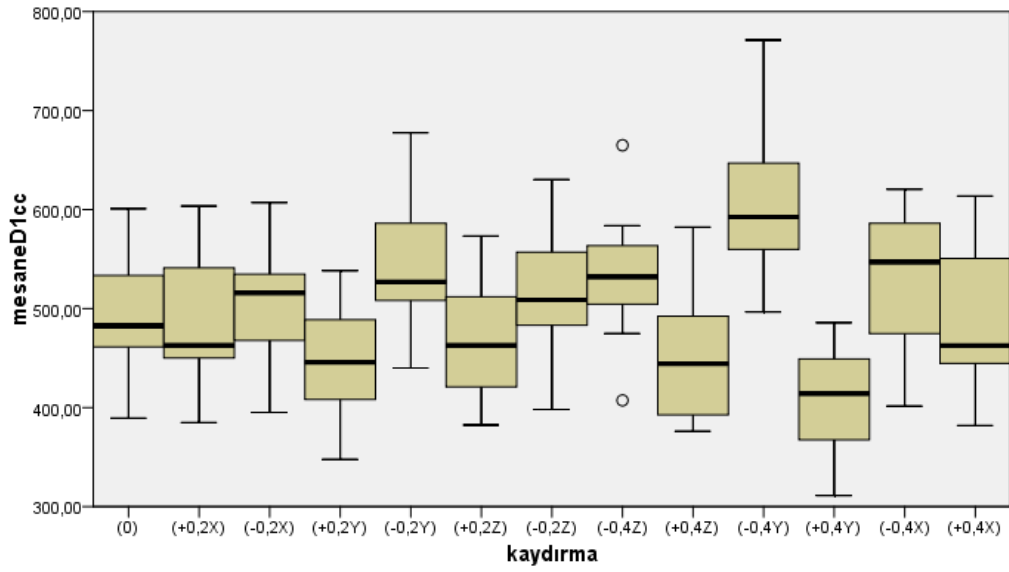
4.2.1.7. Mesane D_{1cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının mesane D_{1cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında

kaydırma (-0,2x), (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır (p=0,029 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,003, p=0,002 , p=0,003 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,010) (Tablo 4.11). Kaydırma (+0,2x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (p=0,150, p=0,423) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,150
	Kaydırma (+0,2x)	484,5990	10	65,34368	
Pair 2	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,029
	Kaydırma (-0,2x)	504,9450	10	63,36703	
Pair 3	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,000
	Kaydırma (+0,2y)	446,4090	10	56,54618	
Pair 4	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,000
	Kaydırma (-0,2y)	544,3620	10	69,56798	
Pair 5	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,003
	Kaydırma (+0,2z)	473,6540	10	64,30495	
Pair 6	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,002
	Kaydırma (-0,2z)	510,6890	10	62,81721	
Pair 7	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,003
	Kaydırma (-0,4z)	532,6920	10	68,68316	
Pair 8	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,000
	Kaydırma (+0,4z)	457,7080	10	69,45261	
Pair 9	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,000
	Kaydırma (-0,4y)	603,8460	10	85,22198	
Pair 10	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,000
	Kaydırma (+0,4y)	407,6340	10	53,24776	
Pair 11	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,010
	Kaydırma (-0,4x)	529,3850	10	73,96714	
Pair 12	Kaydırma 0	491,2320	10	61,76478	,423
	Kaydırma (+0,4x)	484,5200	10	71,63549	



Şekil 4.27. Tandem ovoid planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.26' da doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde referans değerlere göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.11). Aynı zamanda (+0,2z), (+0,2z), (-0,4z) ve (+0,4z) değerlerinde de farklılıklar gözükmektedir. İstatistiksel analizde z (longitudinal) kaydırma değerlerine ait p değerlerinin sıfıra çok yakın yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiğini ölçmüştük (Tablo 4.11). Grafiğimiz de x (lateral) eksen değerlerimizde de farklılık gözükmemekte olmasına rağmen yapılan istatistiksel analizde sadece (-0,2x) ve (-0,4x) değerlerinde istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) bulmuştuk (Tablo 4.11).

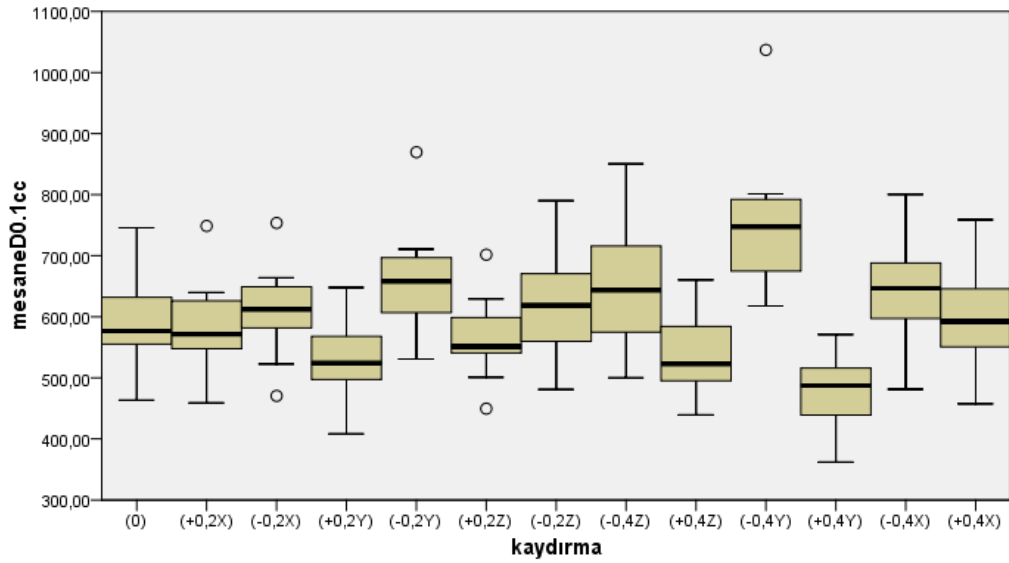
4.2.1.8. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının mesane $D_{0,1cc}$ doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y) ve (-

0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,011$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,026$) (Tablo 4.12). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,584$, $p=0,080$, $p=0,723$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Tandem ovoid planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,584
	Kaydırma (+0,2x)	586,8940	10	78,23696	
Pair 2	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,080
	Kaydırma (-0,2x)	607,9500	10	77,76535	
Pair 3	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,000
	Kaydırma (+0,2y)	529,8610	10	64,43572	
Pair 4	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,000
	Kaydırma (-0,2y)	665,1440	10	90,97222	
Pair 5	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,005
	Kaydırma (+0,2z)	563,1130	10	68,91920	
Pair 6	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,003
	Kaydırma (-0,2z)	625,0190	10	89,03916	
Pair 7	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,003
	Kaydırma (-0,4z)	665,8950	10	111,87862	
Pair 8	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,011
	Kaydırma (+0,4z)	542,5360	10	71,15897	
Pair 9	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,000
	Kaydırma (-0,4y)	754,3610	10	119,68058	
Pair 10	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,000
	Kaydırma (+0,4y)	479,9440	10	58,43722	
Pair 11	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,026
	Kaydırma (-0,4x)	645,0760	10	96,16354	
Pair 12	Kaydırma 0	590,6540	10	75,21469	,723
	Kaydırma (+0,4x)	594,5640	10	83,12662	



Şekil 4.28. Tandem ovoid planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.27’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde referans değerlere göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde hepsinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.12). Aynı zamanda (+0,2z), (+0,2z), (-0,4z) ve (+0,4z) değerlerinde de farklılıklar gözükmemektedir. İstatistiksel analizde z (longitudinal) kaydırma değerlerine ait p değerlerinin sıfıra çok yakın yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiğini ölçmüştük (Tablo 4.12). Grafiğimiz de x (lateral) eksen değerlerimizde de farklılık gözükmemekte olmasına rağmen yapılan istatistiksel analizde sadece (-0,4x) değerinde istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) bulmuştuk (Tablo 4.12).

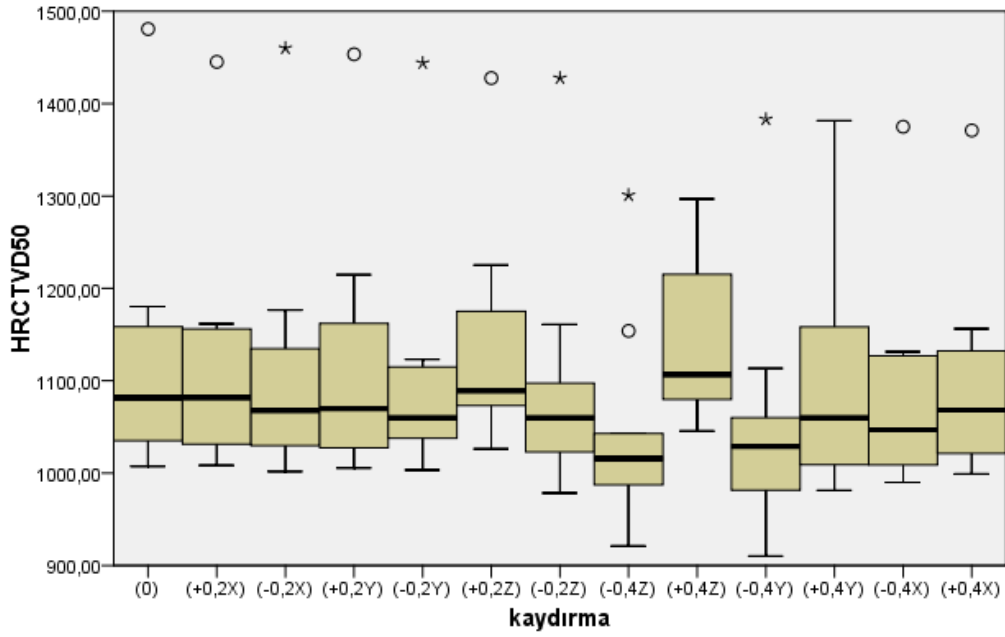
4.2.1.9. HR-CTV D_{50} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının HR-CTV D_{50} doz değerlerinin karşılaştırması için wilcoxon testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (-0,2x), (-0,2y), (-0,2z), (-0,4z), (-0,4y), (+0,4y), (-0,4x) ve (+0,4x)

değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,005$, $p=0,028$, $p=0,007$, $p=0,005$, $p=0,009$, $p=0,017$, $p=0,005$, $p=0,013$) (Tablo 4.13). Kaydırma (+0,2x), (+0,2y), (+0,2z) ve (+0,4z) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,185$, $p=0,646$, $p=0,203$, $p=0,285$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D₅₀ dozlarının istatistiği

Wilcoxon Signed Rank Test			
		Hasta Sayısı	p
Pair 1	Kaydırma 0	10	,185
	Kaydırma (+0,2x)	10	
Pair 2	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,2x)	10	
Pair 3	Kaydırma 0	10	,646
	Kaydırma (+0,2y)	10	
Pair 4	Kaydırma 0	10	,028
	Kaydırma (-0,2y)	10	
Pair 5	Kaydırma 0	10	,203
	Kaydırma (+0,2z)	10	
Pair 6	Kaydırma 0	10	,007
	Kaydırma (-0,2z)	10	
Pair 7	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,4z)	10	
Pair 8	Kaydırma 0	10	,285
	Kaydırma (+0,4z)	10	
Pair 9	Kaydırma 0	10	,009
	Kaydırma (-0,4y)	10	
Pair 10	Kaydırma 0	10	,017
	Kaydırma (+0,4y)	10	
Pair 11	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,4x)	10	
Pair 12	Kaydırma 0	10	,013
	Kaydırma (+0,4x)	10	



Şekil 4.29. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D₅₀ dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.28’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda özellikle (-0,4z) ve (-0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. istatistiksel analizde bu iki değerde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) göstermekteydi (Tablo 4.13). Fakat aynı istatistiksel anlamlılık düzeyine sahip olan (-0,2x), (-0,2z) ve (-0,4x) değerlerinin doz dağılım grafiğimize bu iki değer kadar farklılık göstermemesi dikkat çekmektedir (Tablo 4.13).

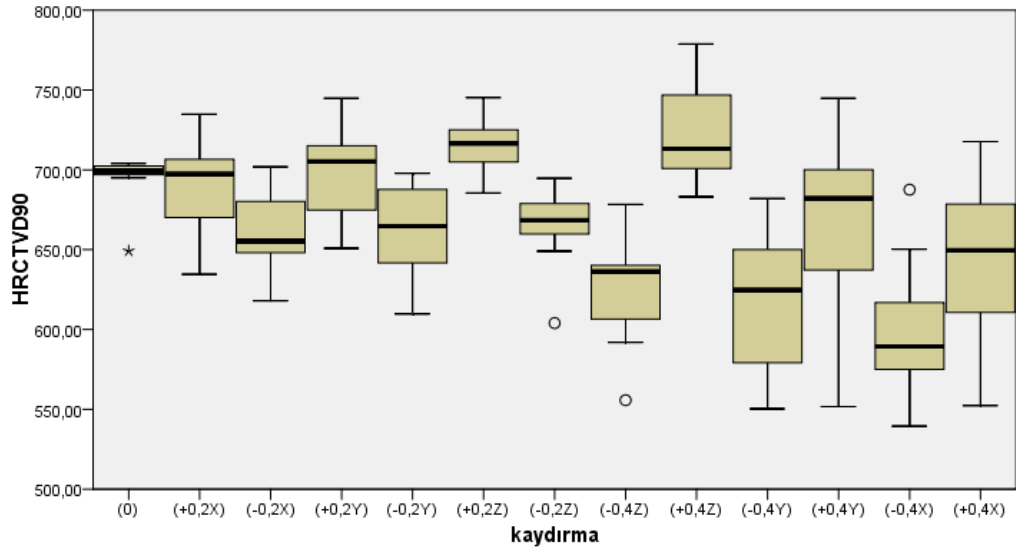
4.2.1.10. HR-CTV D₉₀ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ovoid planlarının HR-CTV D₉₀ doz değerlerinin karşılaştırması için wilcoxon testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (-0,2x), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4y), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,007$, $p=0,005$, $p=0,008$, $p=0,005$, $p=0,005$, $p=0,028$, $p=0,005$, $p=0,005$, $p=0,013$) (Tablo 4.14). Kaydırma (+0,2x), (+0,2y) ve (+0,4y) değerlerinin

referans değerlere göre karşılaştırmasında ise istatiksels anlamlı fark görülmemiştir (p=0,646 , p=0,646 , p=0,203) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D₉₀ dozlarının istatistiği

Wilcoxon Signed Rank Test			
		H	p
Pair 1	Kaydırma 0	10	,646
	Kaydırma (+0,2x)	10	
Pair 2	Kaydırma 0	10	,007
	Kaydırma (-0,2x)	10	
Pair 3	Kaydırma 0	10	,646
	Kaydırma (+0,2y)	10	
Pair 4	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,2y)	10	
Pair 5	Kaydırma 0	10	,008
	Kaydırma (+0,2z)	10	
Pair 6	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,2z)	10	
Pair 7	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,4z)	10	
Pair 8	Kaydırma 0	10	,028
	Kaydırma (+0,4z)	10	
Pair 9	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,4y)	10	
Pair 10	Kaydırma 0	10	,203
	Kaydırma (+0,4y)	10	
Pair 11	Kaydırma 0	10	,005
	Kaydırma (-0,4x)	10	
Pair 12	Kaydırma 0	10	,013
	Kaydırma (+0,4x)	10	



Şekil 4.30. Tandem ovoid planlarına ait HR-CTV D₉₀ dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.29' da doz dağılım grafiğimizi incelediğimizde özellikle 4mm' lik kaydırma değerlerimizdeki farkın 2mm' lik kaydırma değerlerindeki farka oranla çok daha yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Aynı zamanda negatif yönde verilen kaydırma değerlerinin de pozitif yöndeki değerlere oranla daha fazla doz farklarına sahip oldukları dikkati çekmektedir (Şekil 4.29).

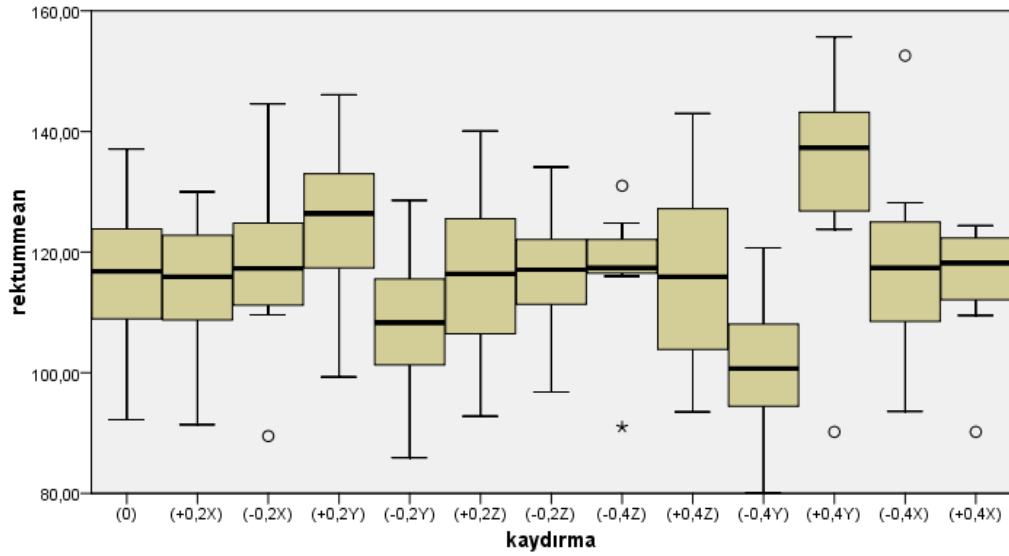
4.2.2. Tandem ring planlarının karşılaştırılması

4.2.2.1. Rektum mean dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının rektum mean doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır (p=0,000 , p=0,000 , p=0,000 , p=0,002) (Tablo 4.15). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (p=0,139 , p=0,213 , p=0,789 , p=0,681 , p=0,791 , p=0,816 , p=0,263 , p=0,678) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Tandem ring planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,139
	Kaydırma (+0,2x)	114,3429	7	12,96969	
Pair 2	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,213
	Kaydırma (-0,2x)	117,6286	7	16,97368	
Pair 3	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,000
	Kaydırma (+0,2y)	124,6571	7	15,23536	
Pair 4	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,000
	Kaydırma (-0,2y)	108,0714	7	13,87116	
Pair 5	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,789
	Kaydırma (+0,2z)	116,1857	7	15,89774	
Pair 6	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,681
	Kaydırma (-0,2z)	116,4143	7	11,99061	
Pair 7	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,791
	Kaydırma (-0,4z)	116,6571	7	12,50958	
Pair 8	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,816
	Kaydırma (+0,4z)	116,3571	7	17,36451	
Pair 9	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,000
	Kaydırma (-0,4y)	100,9286	7	13,20463	
Pair 10	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,002
	Kaydırma (+0,4y)	131,9000	7	21,15577	
Pair 11	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,263
	Kaydırma (-0,4x)	118,6571	7	18,86318	
Pair 12	Kaydırma 0	115,9571	7	14,57542	,678
	Kaydırma (+0,4x)	114,5286	7	11,91578	



Şekil 4.31. Tandem ring planlarına ait rektum D_{mean} dozlarının dağılım grafiği

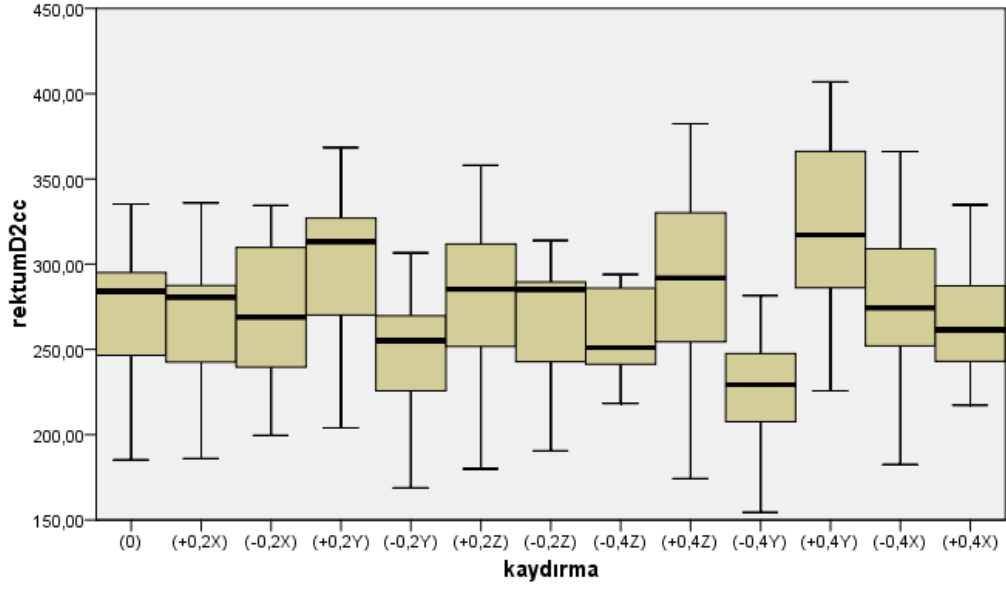
Şekil 4.30' de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir. İstatiksel analizde (+0,4y) değeri yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterirken, (+0,2y), (+0,2y) ve (-0,4y) değerlerinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.15).

4.2.2.2. Rektum D_{2cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının rektum D_{2cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,001$) (Tablo 4.16). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,372$, $p=0,792$, $p=0,076$, $p=0,237$, $p=0,344$, $p=0,075$, $p=0,403$, $p=0,847$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tandem ring planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,372
	Kaydırma (+0,2x)	266,0786	7	48,99750	
Pair 2	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,792
	Kaydırma (-0,2x)	271,6900	7	50,62034	
Pair 3	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,000
	Kaydırma (+0,2y)	297,1443	7	54,87129	
Pair 4	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,000
	Kaydırma (-0,2y)	245,8971	7	46,07587	
Pair 5	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,076
	Kaydırma (+0,2z)	278,6329	7	59,63175	
Pair 6	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,237
	Kaydırma (-0,2z)	264,8414	7	42,64919	
Pair 7	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,344
	Kaydırma (-0,4z)	259,6700	7	29,09525	
Pair 8	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,075
	Kaydırma (+0,4z)	288,2629	7	70,27592	
Pair 9	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,000
	Kaydırma (-0,4y)	225,0714	7	42,71144	
Pair 10	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,001
	Kaydırma (+0,4y)	322,0586	7	62,06853	
Pair 11	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,403
	Kaydırma (-0,4x)	277,8514	7	60,29577	
Pair 12	Kaydırma 0	269,6657	7	50,00632	,847
	Kaydırma (+0,4x)	267,7257	7	40,11509	



Şekil 4.32. Tandem ring planlarına ait rektum D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.31’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir. İstatiksel analizde (+0,4y) değeri yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterirken, (+0,2y), (+0,2y) ve (-0,4y) değerlerinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.16).

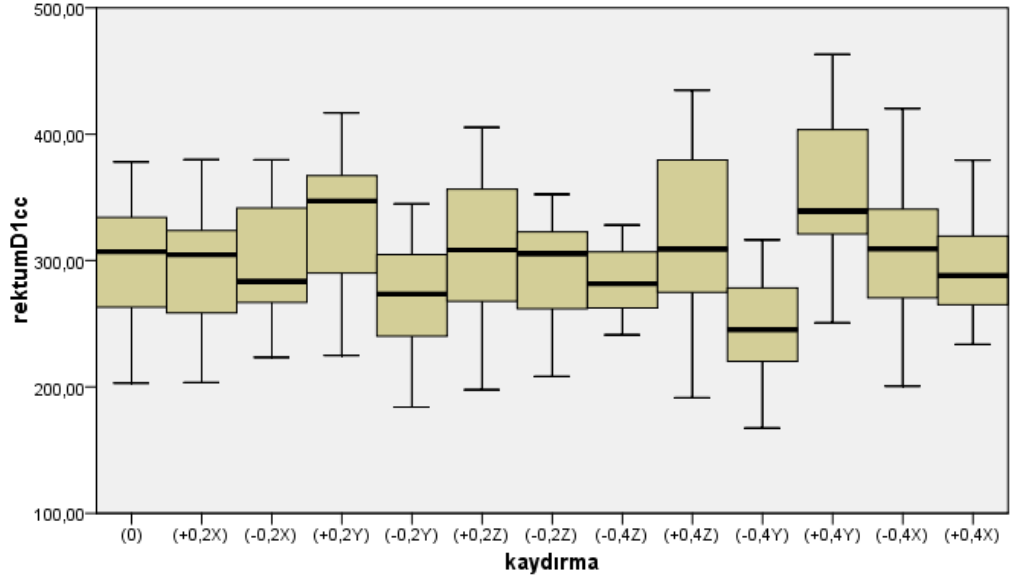
4.2.2.3. Rektum D_{1cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının rektum D_{1cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,001$) (Tablo 4.17). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise

istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,401$, $p=0,745$, $p=0,073$, $p=0,214$, $p=0,325$, $p=0,068$, $p=0,409$, $p=0,895$) (Tablo 4.17).

Tablo4.17. Tandem ring planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,401
	Kaydırma (+0,2x)	293,2314	7	58,96570	
Pair 2	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,745
	Kaydırma (-0,2x)	300,5029	7	59,04868	
Pair 3	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,000
	Kaydırma (+0,2y)	329,1214	7	65,28998	
Pair 4	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,000
	Kaydırma (-0,2y)	270,2843	7	55,04854	
Pair 5	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,073
	Kaydırma (+0,2z)	308,6143	7	72,06774	
Pair 6	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,214
	Kaydırma (-0,2z)	290,7914	7	49,45291	
Pair 7	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,325
	Kaydırma (-0,4z)	284,2629	7	31,04904	
Pair 8	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,068
	Kaydırma (+0,4z)	320,6414	7	85,11325	
Pair 9	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,000
	Kaydırma (-0,4y)	246,6300	7	50,93334	
Pair 10	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,001
	Kaydırma (+0,4y)	357,4757	7	71,15668	
Pair 11	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,409
	Kaydırma (-0,4x)	307,4986	7	72,10837	
Pair 12	Kaydırma 0	297,5014	7	59,77490	,895
	Kaydırma (+0,4x)	295,7857	7	49,39224	



Şekil 4.33. Tandem ring planlarına ait rektum D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.32’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir. İstatiksel analizde (+0,4y) değeri yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterirken, (+0,2y), (+0,2y) ve (-0,4y) değerlerinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.17).

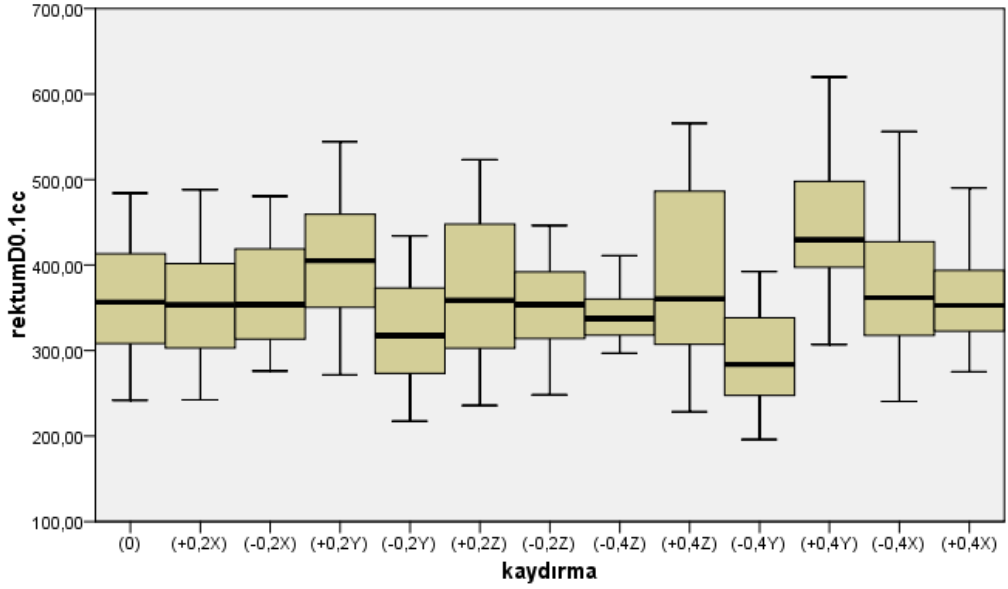
4.2.2.4. Rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının rektum $D_{0,1cc}$ doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,001$) (Tablo 4.18). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z), (-0,4x) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise

istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,457$, $p=0,546$, $p=0,161$, $p=0,249$, $p=0,377$, $p=0,110$, $p=0,376$, $p=0,835$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,457
	Kaydırma (+0,2x)	356,1186	7	82,69695	
Pair 2	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,546
	Kaydırma (-0,2x)	367,8571	7	81,30412	
Pair 3	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,000
	Kaydırma (+0,2y)	405,8386	7	91,66415	
Pair 4	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,000
	Kaydırma (-0,2y)	323,1614	7	75,73484	
Pair 5	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,161
	Kaydırma (+0,2z)	374,1486	7	103,75069	
Pair 6	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,249
	Kaydırma (-0,2z)	351,4514	7	65,74594	
Pair 7	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,377
	Kaydırma (-0,4z)	343,0943	7	38,56305	
Pair 8	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,110
	Kaydırma (+0,4z)	391,7071	7	124,49949	
Pair 9	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,000
	Kaydırma (-0,4y)	291,9414	7	68,97554	
Pair 10	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,001
	Kaydırma (+0,4y)	449,5814	7	101,98571	
Pair 11	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,376
	Kaydırma (-0,4x)	378,3471	7	105,51359	
Pair 12	Kaydırma 0	360,8186	7	83,14940	,835
	Kaydırma (+0,4x)	364,4657	7	71,11415	



Şekil 4.34. Tandem ring planlarına ait rektum $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.33’ te doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre yüksek farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir. İstatiksel analizde (+0,4y) değeri yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterirken, (+0,2y), (+0,2y) ve (-0,4y) değerlerinin çok yüksek istatistiksel anlamlılık ($p < 0,001$) değerlerine sahip olduğunu gözlemlemiştik (Tablo 4.18).

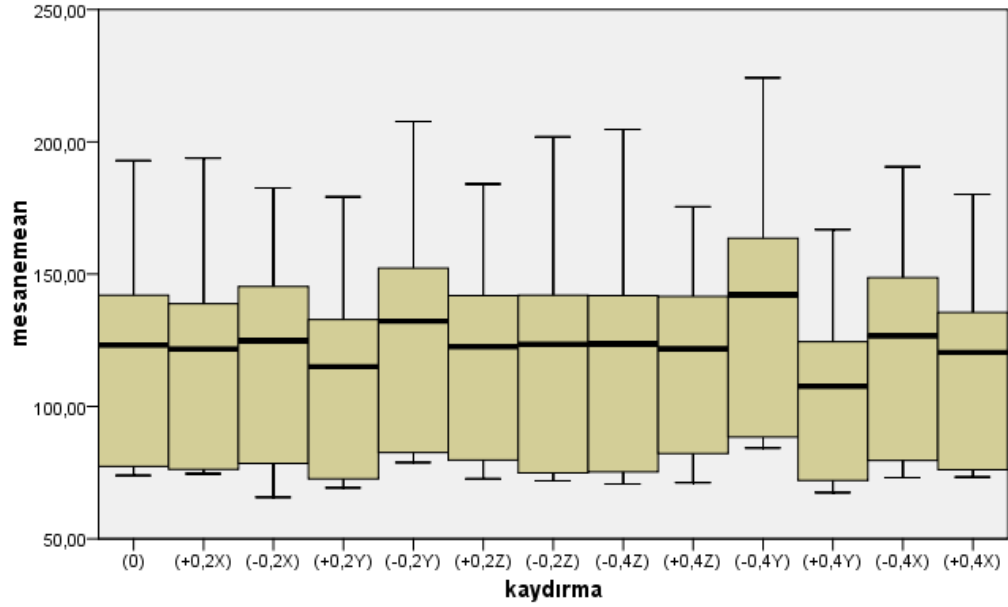
4.2.2.5. Mesane mean dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının mesane mean doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,006$, $p=0,049$) (Tablo 4.19). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre

karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,153$, $p=0,608$, $p=0,563$, $p=0,848$, $p=0,790$, $p=0,559$, $p=0,150$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Tandem ring planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,153
	Kaydırma (+0,2x)	117,1857	7	44,83051	
Pair 2	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,608
	Kaydırma (-0,2x)	117,2286	7	44,16517	
Pair 3	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,001
	Kaydırma (+0,2y)	110,6143	7	41,60206	
Pair 4	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,001
	Kaydırma (-0,2y)	126,9000	7	48,62551	
Pair 5	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,563
	Kaydırma (+0,2z)	117,5000	7	42,14182	
Pair 6	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,848
	Kaydırma (-0,2z)	118,7143	7	48,50902	
Pair 7	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,790
	Kaydırma (-0,4z)	119,0286	7	49,32294	
Pair 8	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,559
	Kaydırma (+0,4z)	116,5857	7	39,50074	
Pair 9	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,001
	Kaydırma (-0,4y)	136,3857	7	52,69400	
Pair 10	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,006
	Kaydırma (+0,4y)	104,9857	7	37,12687	
Pair 11	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,150
	Kaydırma (-0,4x)	120,9857	7	45,37247	
Pair 12	Kaydırma 0	118,4000	7	44,95961	,049
	Kaydırma (+0,4x)	113,8543	7	40,64702	



Şekil 4.35. Tandem ring planlarına ait mesane D_{mean} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.34' te doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre daha fazla farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerlerin hepsi y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiklerini gözlemlemiştik (Tablo 4.19).

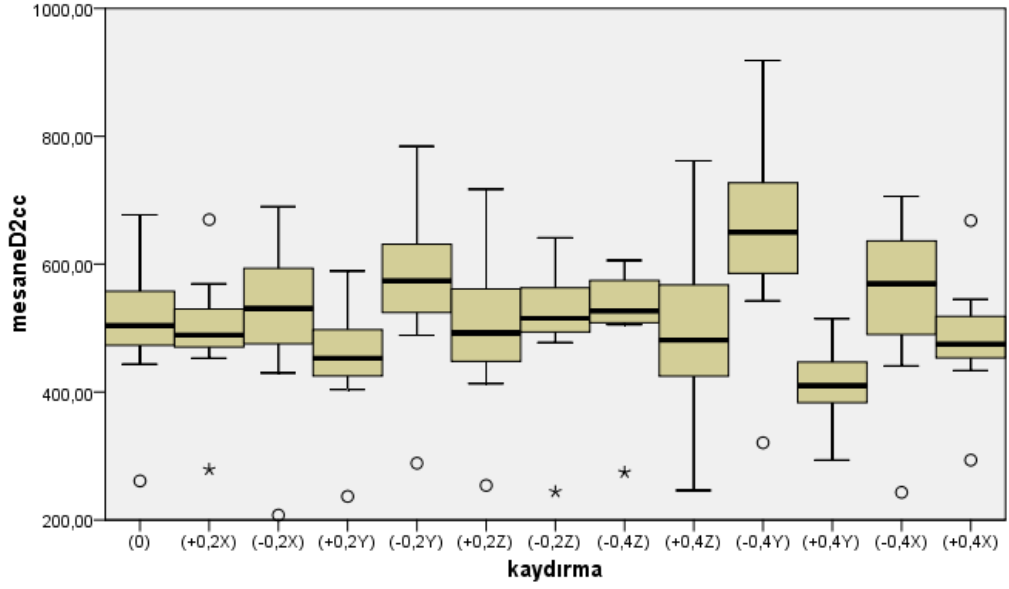
4.2.2.6. Mesane D_{2cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının mesane mean doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t ve wilcoxon testleri yapılmıştır. Wilcoxon testi (-0,4z) doz değerleri normal dağılım göstermemesi sebebiyle sadece 7. eşleştirme (Kaydırma(0) – Kaydırma(-0,4z)) için kullanılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,008$, $p=0,042$) (Tablo 4.20). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere

göre karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,221$, $p=0,494$, $p=0,733$, $p=0,863$, $p=0,499$, $p=0,818$, $p=0,156$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Tandem ring planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,221
	Kaydırma (+0,2x)	491,0657	7	118,67830	
Pair 2	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,494
	Kaydırma (-0,2x)	509,4014	7	158,24829	
Pair 3	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,000
	Kaydırma (+0,2y)	446,3000	7	111,44417	
Pair 4	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,001
	Kaydırma (-0,2y)	565,4271	7	155,73141	
Pair 5	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,733
	Kaydırma (+0,2z)	497,4000	7	145,73485	
Pair 6	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,863
	Kaydırma (-0,2z)	502,0429	7	127,30598	
Pair 8	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,818
	Kaydırma (+0,4z)	496,2671	7	163,84823	
Pair 9	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,001
	Kaydırma (-0,4y)	645,0243	7	188,19432	
Pair 10	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,008
	Kaydırma (+0,4y)	411,3086	7	72,07978	
Pair 11	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,042
	Kaydırma (-0,4x)	538,7543	7	159,15369	
Pair 12	Kaydırma 0	500,4414	7	130,84586	,156
	Kaydırma (+0,4x)	482,8343	7	113,04253	
Wilcoxon Signed Rank Test					
		H	p		
Pair 7	Kaydırma 0	7	,499		
	Kaydırma (-0,4z)	7			



Şekil 4.36. Tandem ring planlarına ait mesane D_{2cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.35’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (-0,2y), (+0,2y), (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre daha fazla farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerler y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiklerini gözlemlemiştik (Tablo 4.20). Kaydırma (-0,4x) değeri de aynı zamanda doz dağılım grafiğimizde dikkat çekmektedir. Bu x (lateral) eksen kaydırma değerimiz için istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) değeri ölçmüştük (Tablo 4.20).

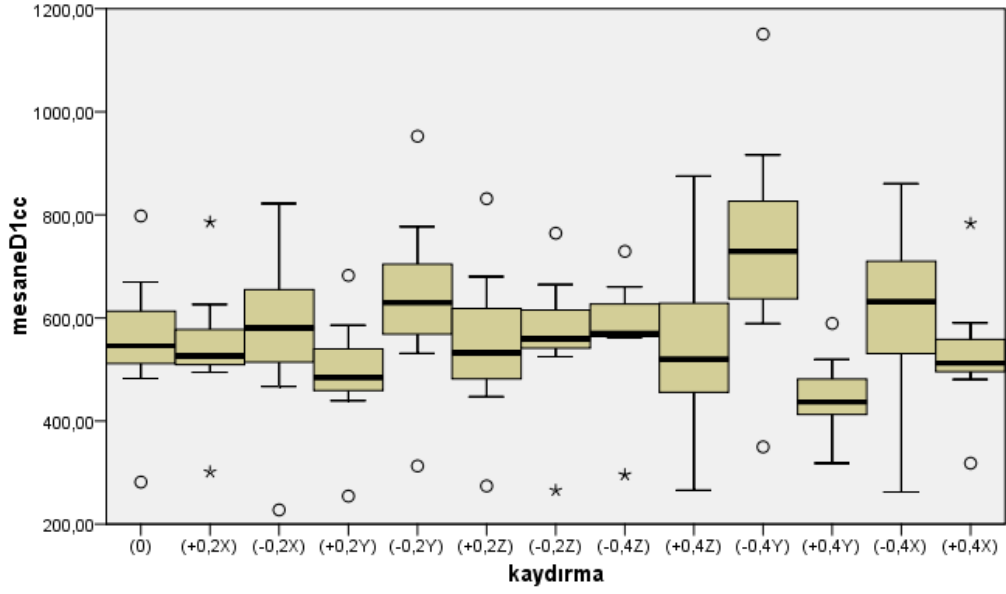
4.2.2.7. Mesane D_{1cc} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının mesane D_{1cc} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (+0,2y), (-0,2y), (-0,4y), (+0,4y) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,010$, $p=0,029$) (Tablo 4.21). Kaydırma (+0,2x), (-0,2x), (+0,2z), (-0,2z), (-0,4z), (+0,4z) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre

karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,186$, $p=0,359$, $p=0,576$, $p=0,685$, $p=0,449$, $p=0,738$, $p=0,159$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Tandem ring planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,186
	Kaydırma (+0,2x)	541,0000	7	145,87204	
Pair 2	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,359
	Kaydırma (-0,2x)	566,8643	7	188,84997	
Pair 3	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,001
	Kaydırma (+0,2y)	488,2457	7	131,98576	
Pair 4	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,002
	Kaydırma (-0,2y)	634,3500	7	198,66019	
Pair 5	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,576
	Kaydırma (+0,2z)	548,2700	7	175,42507	
Pair 6	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,685
	Kaydırma (-0,2z)	557,4757	7	153,21593	
Pair 7	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,449
	Kaydırma (-0,4z)	568,1600	7	134,97589	
Pair 8	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,738
	Kaydırma (+0,4z)	547,0271	7	195,77024	
Pair 9	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,002
	Kaydırma (-0,4y)	736,7143	7	250,97035	
Pair 10	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,010
	Kaydırma (+0,4y)	447,5357	7	86,49346	
Pair 11	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,029
	Kaydırma (-0,4x)	605,0471	7	196,19229	
Pair 12	Kaydırma 0	553,3786	7	159,41092	,159
	Kaydırma (+0,4x)	531,5829	7	138,99151	



Şekil 4.37. Tandem ring planlarına ait mesane D_{1cc} dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.36’ da doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma $(-0,2y)$, $(+0,2y)$, $(-0,4y)$ ve $(+0,4y)$ değerlerinde diğerlerine göre daha fazla farklılık olduğunu görebiliyoruz. Bu değerler y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerlerine aittir ve istatistiksel analizde yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık ($0,001 \leq p < 0,01$) gösterdiklerini gözlemlemiştik (Tablo 4.21). Kaydırma $(-0,4x)$ değeri de aynı zamanda doz dağılım grafiğimize dikkati çekmektedir. Bu x (lateral) eksen kaydırma değerimiz için istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) değeri ölçmüştük (Tablo 4.21).

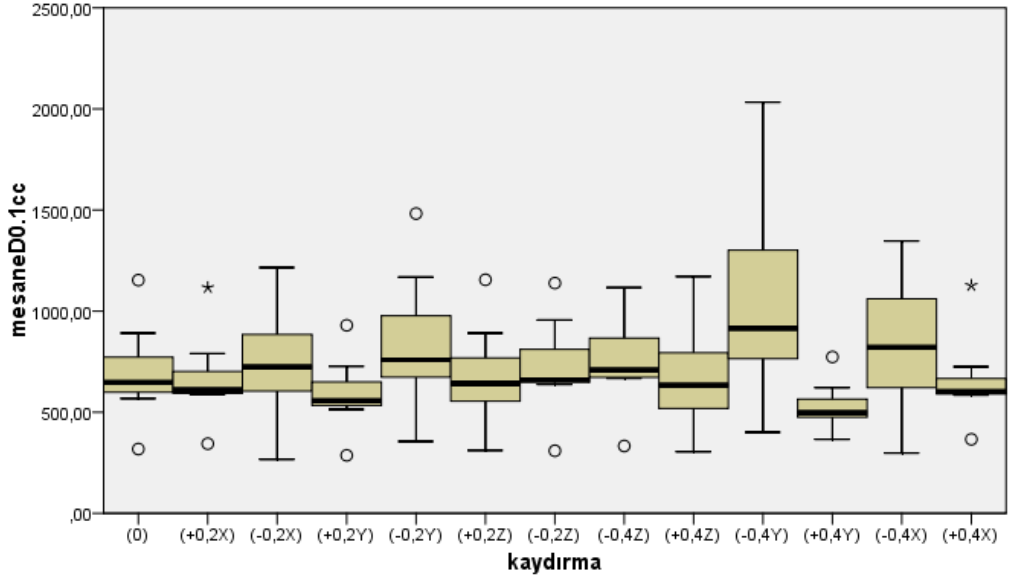
4.2.2.8. Mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının mesane $D_{0,1cc}$ doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma $(+0,2y)$, $(-0,2y)$, $(-0,4y)$, $(+0,4y)$ ve $(-0,4x)$ değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,007$, $p=0,013$, $p=0,017$, $p=0,018$, $p=0,031$) (Tablo 4.22). Kaydırma $(+0,2x)$, $(-0,2x)$, $(+0,2z)$, $(-0,2z)$, $(-0,4z)$, $(+0,4z)$ ve $(+0,4x)$ değerlerinin referans değerlere göre

karşılaştırmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,129$, $p=0,100$, $p=0,104$, $p=0,115$, $p=0,077$, $p=0,359$, $p=0,205$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,129
	Kaydırma (+0,2x)	665,6000	7	237,69426	
Pair 2	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,100
	Kaydırma (-0,2x)	740,5443	7	307,36169	
Pair 3	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,007
	Kaydırma (+0,2y)	591,3343	7	197,98717	
Pair 4	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,013
	Kaydırma (-0,2y)	842,5557	7	370,85643	
Pair 5	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,104
	Kaydırma (+0,2z)	679,2757	7	271,87593	
Pair 6	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,115
	Kaydırma (-0,2z)	718,0471	7	263,66306	
Pair 7	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,077
	Kaydırma (-0,4z)	748,0843	7	256,98736	
Pair 8	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,359
	Kaydırma (+0,4z)	676,1714	7	291,10426	
Pair 9	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,017
	Kaydırma (-0,4y)	1068,6471	7	559,80798	
Pair 10	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,018
	Kaydırma (+0,4y)	530,8671	7	130,32038	
Pair 11	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,031
	Kaydırma (-0,4x)	832,8700	7	360,34520	
Pair 12	Kaydırma 0	694,2986	7	262,93823	,205
	Kaydırma (+0,4x)	658,3014	7	232,58171	



Şekil 4.38. Tandem ring planlarına ait mesane $D_{0,1cc}$ dozlarının dağılım grafiği

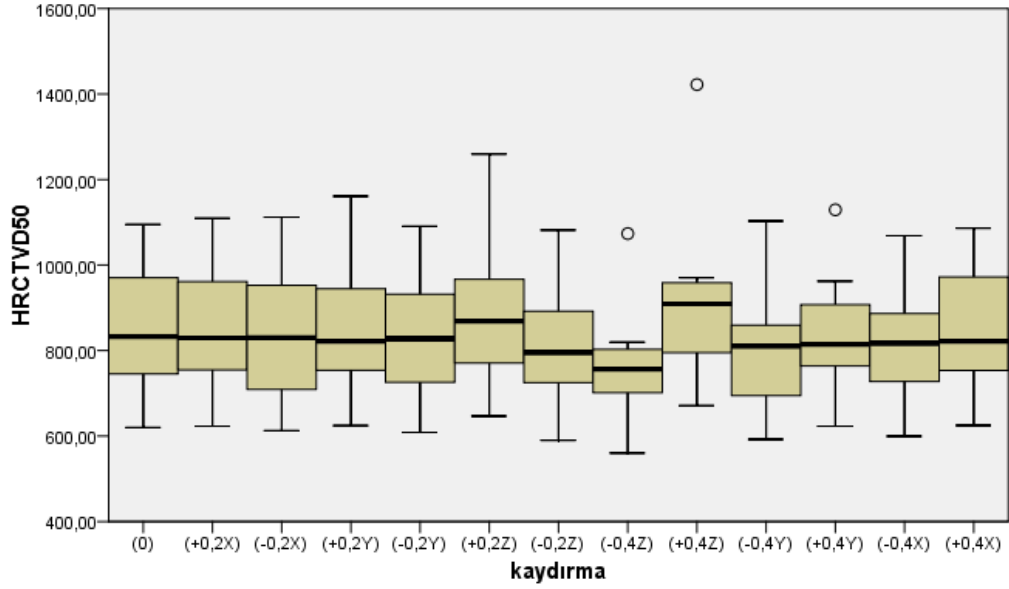
Şekil 4.37’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda kaydırma (-0,4y) ve (+0,4y) değerlerinde diğerlerine göre daha fazla farklılık olduğunu görebiliyoruz. (-0,4y) maksimum doz değerinin 2000 cGy gibi çok yüksek bir değere çıktığı da ayrıca dikkat çekmektedir. Bu y (vertikal) ekseninde yapılan kaydırma değerleri istatistiksel analizde, istatistiksel anlamlılık ($0,01 \leq p < 0,05$) değerleri göstermekteydi (Tablo 4.22). Aynı eksen üzerindeki (+0,2y) değeri daha yüksek istatistiksel anlamlılık değerine ($0,001 \leq p < 0,01$) sahip olmasına rağmen, doz dağılım grafiğimize daha az dikkat çekmektedir (Tablo 4.22) (Şekil 4.37).

4.2.2.9. HR-CTV D_{50} dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının HR-CTV D_{50} doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t testi yapılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,689$, $p=0,352$, $p=0,792$, $p=0,323$, $p=0,144$, $p=0,117$, $p=0,080$, $p=0,158$, $p=0,190$, $p=0,593$, $p=0,117$, $p=0,856$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D₅₀ dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,689
	Kaydırma (+0,2x)	856,3429	7	170,20767	
Pair 2	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,352
	Kaydırma (-0,2x)	839,6571	7	185,44528	
Pair 3	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,792
	Kaydırma (+0,2y)	857,7429	7	183,26513	
Pair 4	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,323
	Kaydırma (-0,2y)	834,5714	7	165,67239	
Pair 5	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,144
	Kaydırma (+0,2z)	893,0143	7	201,70485	
Pair 6	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,117
	Kaydırma (-0,2z)	814,3714	7	161,40058	
Pair 7	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,080
	Kaydırma (-0,4z)	771,2000	7	159,39836	
Pair 8	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,158
	Kaydırma (+0,4z)	929,9857	7	241,22789	
Pair 9	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,190
	Kaydırma (-0,4y)	802,0429	7	166,58472	
Pair 10	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,593
	Kaydırma (+0,4y)	844,1143	7	164,05798	
Pair 11	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,117
	Kaydırma (-0,4x)	816,2571	7	154,38867	
Pair 12	Kaydırma 0	854,0857	7	174,29186	,856
	Kaydırma (+0,4x)	854,8429	7	168,03553	



Şekil 4.39. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D₅₀ dozlarının dağılım grafiği

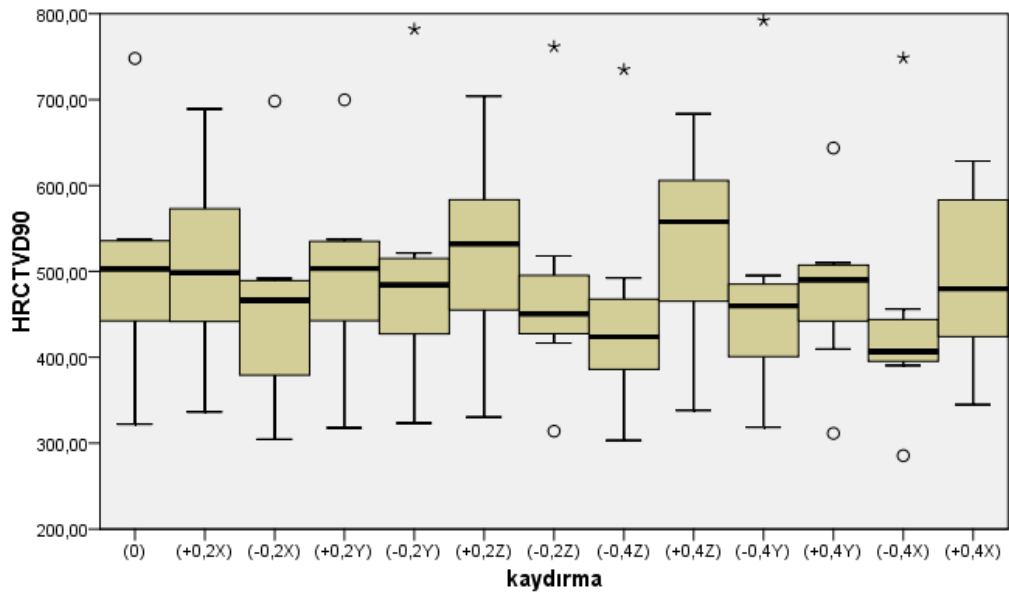
Şekil 4.38’ de doz dağılım grafiğimize baktığımızda, z (longitudinal) eksen değerlerimizde diğer değerlere göre daha fazla farklılık görmekteyiz. Ancak istatistiksel analizimizde hiçbir kaydırma değerimizde istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır (Tablo 4.23).

4.2.2.10. HR-CTV D₉₀ dozlarının incelenmesi

Bu çalışmada tandem ring planlarının HR-CTV D₉₀ doz değerlerinin karşılaştırması için eşleştirilmiş-t ve wilcoxon testleri yapılmıştır. Wilcoxon testi (-0,4x) doz değerleri normal dağılım göstermemesi sebebiyle sadece 11. eşleştirme (Kaydırma(0) - Kaydırma(-0,4x)) için kullanılmıştır. Referans doz değerleri kaydırma değerlerine göre elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Test sonuçlarında kaydırma (-0,2x), (-0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark ortaya çıkmıştır (p=0,013 , p=0,033 , p=0,028) (Tablo 4.24). Kaydırma (+0,2x), (+0,2y), (-0,2y), (+0,2z), (-0,2z), (+0,4z), (-0,4y), (+0,4y) ve (+0,4x) değerlerinin referans değerlere göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (p=0,790 , p=0,380 , p=0,388 , p=0,276 , p=0,095 , p=0,356 , p=0,117 , p=0,123 , p=0,701) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D₉₀ dozlarının istatistiği

Paired Samples Statistics					
		Ortalama	H	Standart sapma	p
Pair 1	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,790
	Kaydırma (+0,2x)	507,6429	7	115,37485	
Pair 2	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,013
	Kaydırma (-0,2x)	458,0286	7	129,99623	
Pair 3	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,380
	Kaydırma (+0,2y)	496,5714	7	117,93652	
Pair 4	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,388
	Kaydırma (-0,2y)	496,3000	7	142,68403	
Pair 5	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,276
	Kaydırma (+0,2z)	520,4857	7	121,35793	
Pair 6	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,095
	Kaydırma (-0,2z)	481,6329	7	138,45686	
Pair 7	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,033
	Kaydırma (-0,4z)	452,7857	7	137,60949	
Pair 8	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,356
	Kaydırma (+0,4z)	531,7000	7	118,86282	
Pair 9	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,117
	Kaydırma (-0,4y)	477,4571	7	151,33877	
Pair 10	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,123
	Kaydırma (+0,4y)	477,7000	7	101,46865	
Pair 12	Kaydırma 0	504,1857	7	130,62940	,701
	Kaydırma (+0,4x)	495,3571	7	105,42596	
Wilcoxon Signed Rank Test					
			H		p
Pair 11	Kaydırma 0		7		,028
	Kaydırma (-0,4x)		7		



Şekil 4.40. Tandem ring planlarına ait HR-CTV D₉₀ dozlarının dağılım grafiği

Şekil 4.39’ da doz dağılım grafiğimize baktığımızda, istatistiksel anlamlı fark bulduğumuz (-0,2x), (-0,4z) ve (-0,4x) değerlerinin doz dağılım grafiğimizde de diğer değerlere göre daha fazla farklılık gösterdiğini görmekteyiz. Ancak doz dağılım grafiğimizde dikkat çeken (+0,2z), (+0,4z) ve (-0,4y) değerleri için istatistiksel anlamlı fark bulamamıştık (Tablo 4.24).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Tartışma

Günümüzdeki teknolojik gelişmeler sonucunda BT, MR, PET gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla beraber BRT' de 2B planlamalar yerini 3B planlamalara bırakmıştır. Bu sayede hedef ve kritik organ doz tanımlamalarında ICRU 38' deki nokta doz kavramlarının yerini GEC-ESTRO' nun hacimsel doz kavramları almıştır. Mikro kaynaklı HDR brakiterapi cihazları üretilmiş, BT/MR uyumlu aplikatörler geliştirilmiş, görüntülemelerde artefakt oluşturan metal aplikatörlerin kullanımı çok azalmıştır. BT ile aplikatörler iyi görüntülenir ancak yumuşak doku kontrastı zayıftır. BT, tümör konturlarında tümör genişliğini MR görüntülerine göre daha büyük göstermektedir. Bu sebeple aplikatörlerin tanımlanmasında BT altın standart iken normal doku ve tümör hacimlerinin konturlanmasında ise MR altın standart olarak kabul edilmektedir. (7,19).

BRT uygulaması sırasında hastanın anatomisi ve tümörüne en uygun aplikatörün seçilmesi gerekmektedir; uygun aplikatör seçimi lokal kontrolü artırırken, tedaviye bağlı gelişen yan etkileri azaltabilmektedir. Serviks kanseri tedavisinde yaygın olarak BT/MR uyumlu tandem ovoid, ring ve silindir aplikatör çeşitleri kullanılmaktadır (2).

Bütün bu gelişmelere rağmen BRT' de fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası belirsizliklere neden olan sistematik ve rastgele hatalar mevcuttur. Tanderup ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (18) bu belirsizlikler kaynak kalibrasyonu, doz hesaplaması, aplikatör rekonstrüksiyonu, konturlama, fraksiyonlar arası ve fraksiyon içi belirsizlikler ve doz iletimi olmak üzere altı ana başlıkta toplanmıştır. Literatürdeki farklı çalışmalardan yararlanarak hazırladıkları bu çalışmada, HR-CTV D_{90} ve OARs D_{2cc} değerlerindeki belirsizlik etkilerinin kaynak kalibrasyonu için %2, doz hesaplaması için %3, aplikatör rekonstrüksiyonu ve kaynak pozisyon farklılığı için %4, konturlama (farklı uzmanlar arasında) için %5-11, fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası belirsizlikler (konturlama etkisi dahil) için ise %12-26 civarında olduğu belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda TO ve TR aplikatörlerinin tedavi

planlarındaki geometri değerleri 2mm ve 4mm' lik kaydırmalarla değiştirilerek HR-CTV ve kritik organ dozlarındaki değişimler incelenmiştir. Çalışmamızdaki benzer doz değerlerinin incelemesinde; HR-CTV D₉₀ doz değerlerinde; (4mm TO %4,62 - 13,90 TR %5,94 - 12,22), (2mm TO %2,78 - 5,33 TR %2,54 - 9,34), mesane D_{2cc} doz değerlerinde; (4mm TO %4,09 - 21,07 TR %5,89 - 27,98), (2mm TO %2,84 - 10,12 TR %3,28 - 12,61), rektum D_{2cc} doz değerlerinde; (4mm TO %2,49 - 26,76 TR %4,43 - 19,58), (2mm TO %0,97 - 12,14 TR %2,16 - 10,21) sonuçları elde edilmiştir (Tablo 4.3). Çalışmamızdaki tedavi planlarının kritik organ ve hedef hacim konturlamaları ile aplikatör tanımlamaları benzer şekilde farklı uzmanlar tarafından yapılmıştır. Dolayısıyla konturlama farklılıklarının getirebileceği etkiler çalışmamızdaki sonuçlara dahildir. Bizim çalışmamızda farklı olarak HR-CTV D₅₀ ve OARs D_{mean}, D_{1cc}, D_{0,1cc} dozları da incelenmiştir (Tablo 4.3). Sonuç olarak BRT uygulamalarındaki belirsizlikler hedef hacim ve kritik organ dozlarında çok yüksek farklılıklar oluşturabilir. Özellikle fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası aplikatör yer değiştirmesi, organ hareketleri ve konturlama belirsizlikleri, tedavi başarısı ve normal dokuların korunması açısından oldukça anlamlı sonuçlar doğurabilir.

Joshua Schindel ve arkadaşları aplikatör yer değiştirmelerinin ve aplikatör rekonstrüksiyon belirsizliklerinin dozimetrik etkilerini araştırdıkları çalışmada (32), geçmişte titanyum TO aplikatör ile tedavi görmüş 20 hastaya ait, tedavi dozunun A noktasına reçetelendirildiği konvansiyonel HDR brakiterapi planı rastgele seçilmiştir. MRG ve BT eşliğinde 3B konformal BRT planları geriye dönük olarak oluşturulmuştur. TO aplikatörün yer değiştirmesini simüle etmek için doz hesaplamaları yapıldıktan sonra TO aplikatör setine cranial (+) ve caudal (-) yönlerinde (± 1.5 , ± 3 , ± 5 , ± 6 , ± 7.5 , ± 10 , ve ± 20 mm) kaydırmalar verilmiştir. Kaydırma değerleriyle oluşturulan planlar referans planları ile karşılaştırılmıştır. Aplikatör tanımlanmasına bağlı belirsizlikleri incelemek için de aynı kaydırma değerleri ve yönlerini kullanarak tandem ve ovoidlere ayrı ayrı kendi eksenlerinde kaydırmalar verilerek yeni planlar oluşturulmuş ve referans planlarla karşılaştırılmıştır. Aplikatör yer değiştirmelerinin dozimetrik karşılaştırmasında; sigmoid ($p < 0.0005$), mesane ($p < 0.0001$), HR-CTV ($p < 0.0036$) ve ICRU A noktası ($p < 0.0015$) için konformal planlar için daha yüksek bulunmuştur. Rektum D_{2cc}

değerlerinin konvansiyonel ($p<0.013$) veya 3B konformal ($p<0.0277$) planlardan bağımsız olarak değişime en duyarlı doz değeri olduğu görülmektedir. 1,5 mm' lik kaydırma değerlerine ait planların %10' dan daha az (ortalama %6) doz değişimine neden olmaktadır. ICRU rektal nokta doz değerleri konvansiyonel ($p<0.0389$) ve 3B konformal ($p<0.0699$) rektum D_{2cc} doz değerlerine göre daha az dozimetrik değişimler göstermiştir. Konvansiyonel mesane D_{2cc} değerleri 7,5 mm' lik yer değiştirme değerlerine kadar nispeten düşük dozimetrik değişiklikler ($<10\%$) göstermiştir. Sigmoid D_{2cc} değerleri konvansiyonel plan türü için 10mm 3B konformal plan için ise 7,5mm' ye kadar $<10\%$ dozimetrik değişiklikler göstermiştir. HR-CTV D_{100} ve D_{90} değerleri 3B konformal plan için 10mm konvansiyonel plan için ise 7,5mm' ye kadar $<10\%$ dozimetrik değişiklikler göstermiştir. Aplikatör tanımlanmasına bağlı belirsizliklerin analizi için yapılan karşılaştırmalarda; 3mm üzerindeki kaydırma değerlerine ait dozların %10' fazla dozimetrik farklara yol açtığı görülmektedir. Konvansiyonel planlarda rektum D_{2cc} , rektal ICRU nokta doz ve mesane ICRU nokta doz değerlerindeki belirsizlikler daha yüksek çıkmıştır. Rektum D_{2cc} değeri cranial doğrultuda 3mm' lik kaydırma değeri için ortalama %15 oranında dozimetrik değişiklik göstermiş ve değişime en duyarlı doz değeri olarak gözükmektedir. ICRU mesane nokta dozunun ovoidlerin yakınlığına bağlı olarak mesane D_{2cc} dozundan daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. TO aplikatör tanımlama belirsizlikleri en çok ICRU mesane nokta dozlarında etkisini göstermiştir. 2 planlama türü için de HR-CTV ve A nokta dozlarında her 7,5mm' lik kaydırmalar için %10' dan daha az değişim gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda farklı olarak kaydırma değerleri (2mm ve 4mm) verilirken, aplikatörün tanımlı olduğu geometri değerleri üzerinden x, y, z koordinatlarına göre hem ovoid/ring hem de tandemler için aynı kaydırma değerleri kullanılmıştır. En yüksek değişiklikler y (vertikal) eksen üzerinde elde edilmiştir. Rektum ve mesane $D_{0,1cc}$ dozları değişime en duyarlı doz değerleri olarak gözükmektedir. TR için en yüksek değer mesane $D_{0,1cc}$ %47,39 iken TO için ise rektum $D_{0,1cc}$ %38,40' dır (Tablo 4.3). Nispeten x ve z eksenlerinde yaptığımız kaydırmaların, kaydırma mesafelerine göre yarattığı dozimetrik değişiklikler benzer olarak gözükmektedir. Ancak y ekseninde yaptığımız kaydırmaların uzunluk değerleri 4mm' yi geçmemesine rağmen yüzde olarak bulduğumuz sonuçlar çok daha yüksek gözükmektedir. Bunun sebebi Joshua ve arkadaşlarının çalışmasındaki

kaydırmalar yalnızca cranial ve caudal yönlerde yani z (longitudinal) ekseninde yapılması olabilir. Joshua ve arkadaşlarının çalışmasındaki değişime en duyarlı doz değeri olan rektum D_{2cc} dozuna ait değerlerin bizim çalışmamızdaki z (longitudinal) kaydırma değerlerine ait TO %2,21-4,60 (p>0,3) TR %2,65-8,41 (p>0,05) doz değerleriyle örtüştüğü görülmektedir (Tablo 4.3) (Tablo 4.6) (Tablo 4.16). Sonuç olarak yapılan çalışmalar gösteriyor ki aplikatör tanımlanması aşamasında ya da tedavi sırasında aplikatör yer değiştirmesine bağlı belirsizliklerin oluşturabileceği dozimetrik farklılıklar, kritik organlar için x (lateral) ve z (longitudinal) kaydırma sonuçlarının, y (vertikal) kaydırma sonuçlarına göre çok daha az ve benzer dozimetrik farklar oluşturduğu söylenebilir. Ancak hedef hacim üzerindeki etkiler daha farklıdır. HR-CTV D₉₀ dozu için tüm eksenlerdeki sonuçlar benzer olmakla birlikte x (lateral) eksen en yüksek doz değişimlerine sahiptir. HR-CTV D₅₀ dozu için ise x (lateral) ve y (vertikal) eksenlerdeki dozimetrik değişimler benzerlik göstermektedir fakat z (longitudinal) ekseninde kaydırmalar daha yüksek dozimetrik farklılıkları doğurmaktadır (Tablo 4.3).

Tanderup ve arkadaşlarının serviks kanseri BRT uygulamalarında, rastgele ve sistematik hatalar sonucu aplikatör tanımlanmasında oluşan belirsizliklerin DVH parametreleri üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında (33), MR planlı 20 serviks kanseri hastasında planlar DVH parametreleri üzerinden karşılaştırılmıştır. Belirsizlikleri analiz etmek için aplikatör konum değişiminin mm başına DVH üzerinden GTV, CTV, mesane, rektum ve sigmoid açısından dozimetrik değişiklikleri değerlendirilmiştir. Çalışmada TR aplikatör kullanılmış ve doz reçetelendirilmesi HR-CTV hacmine yapılmıştır. Doz şeması 4x700cGy' dir. Karşılaştırmalar hem 1 fraksiyon hem de 4 fraksiyon üzerinden yapılmıştır. DVH parametrelerinin sapmaları (artması ya da azalması) kaydırma değerlerinin yönüne bağlı olarak değişmektedir. Çalışmada sistematik hataların neden olduğu dozimetrik sonuçların hesaplanması için 2mm kaydırmalar lateral, anterior-posterior ve longitudinal yönlerde verilmiştir. Rasgele hataların görüntüleme yöntemine ve aplikatör tanımlanmasına bağlı olarak değişeceği öne sürülerek; 5mm kesit aralığında T2 görüntüleri kullanılarak (3mm kesit aralığında T1 görüntüleri ile füzyonu yardımıyla) rasgele hataların aplikatör tanımlanmasında oluşturacağı milimetrik

değişimlerin hesaplanması için, 2 farklı bağımsız uzmana 10 hasta üzerinde aplikatör tanımlaması yaptırılmış ve sonuçlarda 0,5mm lateral, 0,5mm anterior-posterior, 1,25mm longitudinal ve 7° rotasyonel (1,8mm eşdeğer) farklar bulunmuş. Rektum ve mesanenin değişimlere en duyarlı organlar olarak anterior-posterior yönündeki mm başına değişimleri %5-6 olarak ölçülmüştür. Diğer yönlerdeki (lateral ve longitudinal) kaydırmaların mm başına DVH parametreleri üzerindeki etkileri %4' ün altında bulunmuştur. Sonuç olarak sistematik hataların giderilmesiyle hastaların %90'ında DVH parametrelerindeki belirsizliklerin %10'un altında tutulabileceği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızdaki y eksenindeki değişimleri bu çalışmadaki anterior-posterior yönündeki değişimleri temsil etmektedir. Sonuçlarımızda y eksenindeki değişimler; rektum $D_{0,1cc}$ ve D_{2cc} dozlarında 2mm kaydırmaları için TO %10,32-16,66 TR %8,84-12,57 mesane $D_{0,1cc}$ ve D_{2cc} dozlarında ise 2mm kaydırmaları için TO %8,67-12,55 TR %10,56-19,11 sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir (Tablo 4.3). Diğer yönlerdeki x ve z eksenindeki kaydırma değerlerimiz de benzer şekilde 2mm için TO <%6 TR <%10 sonuçlarını göstermektedir (Tablo 4.3). Bu anlamda sonuçlarımız, Tanderup ve arkadaşlarının çalışmasındaki; anterior-posterior yönündeki aplikatör yer değiştirmesinin DVH parametreleri üzerindeki yüksek dozimetrik değişimleri doğuracağı önermesini desteklemektedir. Sonuç olarak BRT uygulamalarında sistematik ya da rastgele hatalar sonucunda oluşabilecek aplikatör rekonstrüksiyon belirsizlikleri tedavi başarısında negatif anlamlı sonuçlar doğurabilir.

Bahena ve arkadaşlarının serviks kanseri BRT uygulamalarında, fraksiyonlar arası aplikatör pozisyonlarındaki değişimleri ve potansiyel tedavi etkilerini araştırdıkları çalışmalarında (34), geçmişte EBRT sonrası TR aplikatör ile tedavi görmüş 18 hastaya ait, tedavi dozunun A noktasına 35Gy olarak reçetelendirildiği HDR brakiterapi planı seçilmiştir. Doz şemaları 7x500cGy'dir. TR aplikatörünün fraksiyonlar arası 3B geometrik değişimleri, önceden belirlenmiş 7 referans noktanın BRT uygulamasından önce çekilen ortogonal filmler üzerinden, ardı ardına gelen 2 fraksiyon arasındaki 3B uzaysal konumları karşılaştırılarak, ölçülmüştür. Karşılaştırmalar hastaların erken ya da ileri evre hastalık durumlarına, aplikasyon tekrarlanabilirliği gibi kriterlere göre gruplandırılarak yapılmıştır. Çalışma

sonuçlarında; tüm hastalar için dönüştürülebilir aplikatör pozisyon değişimlerinin, hastanın superior-inferior (SI), lateral (RL) ve anterior-posterior yönlerinde ortalama standart sapmaları sırasıyla 6.5, 5.9, 7.7 mm olarak ölçülmüştür. Rotasyonel değişimlerin ortalama standart sapmaları ise koronal düzlemde 3.4°, transvers düzlemde 4.6° ve sagittal düzlemde 6° olarak ölçülmüştür. Hastalar erken veya ileri hastalık gruplarına göre karşılaştırıldığında, ileri hastalık grubundaki değişimler daha yüksek gözlemlenmiştir. Değişimler ilk 3 fraksiyonda daha çok görülmüş ve her iki grup için de konum değişiminin zaman eğilimi görüntülenmiştir. Çalışmada aplikatör pozisyon değişimleri sonucu oluşabilecek dozimetrik farklılıklar ölçülmemiştir. Bu anlamda bizim çalışmamızdaki kaydırma değerlerine göre oluşturduğumuz planların referans planlara (tedavi planı) göre karşılaştırmasında elde ettiğimiz dozimetrik sonuçlar (Tablo 4.3), iki çalışmayı birbirini tamamlar doğrultuda gözükmektedir. Ancak ideal bir çalışma, tüm karşılaştırmaların tek bir çalışma olarak aynı merkezden yapılmasıyla oluşabilir. Bu anlamda 2 çalışma beraber değerlendirildiğinde ancak öngörü amaçlı fikir sağlayabilir. Aynı görüşle, Tanderup ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada rotasyonel değişimlerin oluşturduğu dozimetrik farklılar, bu çalışmaya ait rotasyonel değişimlerin DVH parametreleri üzerinde oluşturabileceği farklılıklar açısından fikir sağlayabilir.

Huong T. Pham ve arkadaşlarının sabitlenmemiş HDR BRT uygulamalarında tedavi süresince aplikatör pozisyon değişimlerini ve bu değişimlerin doz hesaplamalarına etkilerini araştırdıkları çalışmada (35), tedavi sonrası lokalizasyon radyografileri çekilen 47 (26 tandem-ovoid ve 21 sadece ovoid aplikatör) HDR BRT uygulamalarında, hastaların kemik anatomilerine göre aplikatör pozisyon değişikliği ölçülmüştür. Çalışma sonuçlarında; tandem ovoid aplikatörün anterior-posterior yönündeki ortalama konum değişikliği, tandem ve ovoidler için sırasıyla 5mm ve 4mm' dir. Lateral ve longitudinal kaymalar daha az olarak görülmüştür. Sadece ovoid aplikatörler için en yüksek konum değişikliği 3mm olarak anterior-posterior doğrultusunda görülmüştür. Mesane dozunda en yüksek fark %17,4 oranıyla TO aplikatör uygulamasında görülmüştür. TO aplikatör uygulamalarında (sadece 7 uygulama için) ortalama doz farklılıkları tümör, sağ A, sol A, mesane ve rektum nokta dozlarında sırasıyla %10.4, %6.3, %10.9, %17.2, ve %9.4 olarak ölçülmüştür.

Sadece uygulamalarındaki rektum ve mesane için ortalama nokta doz farklılıkları sırasıyla %23.5 ve %8.8 olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda benzer olarak 4mm' lik kaydırmalar da tüm yönlerdeki ortalama doz değişimleri mesane ve rektum $D_{0,1cc}$ değerleri için sırasıyla TO aplikatör için %13.56 ve %13.94, TR aplikatör için %18.97 ve %13.59 olarak ölçülmüştür. 2mm' lik kaydırmalar için ise mesane ve rektum $D_{0,1cc}$ değerlerinde sırasıyla TO aplikatör için %6.48 ve %6.75, TR aplikatör için %9.33 ve %6.70 değişim oranları ölçülmüştür. Çalışmamızda farklı olarak rektum ve mesane için D_{mean} , D_{2cc} ve D_{1cc} ile HR-CTV D_{90} ve D_{50} doz değerlerindeki değişimler incelenmiştir (Tablo 4.3). Huong ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadaki kaydırma değerlerinin yüksek çıkmasına neden olan en önemli faktör, sabitlenmemiş BRT uygulamalarında aplikatör kayma değerlerinin hesaplanması olabilir. Ayrıca en fazla konum değişiminin anterior-posterior doğrultusunda yani dozimetrik değişimlerin en yüksek oranda görüldüğü eksen üzerinde olması dikkat çekmektedir. Bu anlamda, doz değişim oranlarının da yüksek olmaları göz önünde bulundurularak, sabitlenmemiş BRT uygulamalarının tedavi başarısında olumsuz etkiler yaratabileceği söylenebilir.

5.2. Sonuç

Yapılan çalışmada TO ve TR aplikatörlerin tanımlanmasındaki kayma değerlerine göre elde ettiğimiz dozimetrik değişiklik oranları ve referans plan karşılaştırmaları genel olarak literatürdeki çalışmalarla benzer sonuçlar göstermektedir.

Aplikatör kaydırma değerlerine göre oluşturulan planların referans planlara göre karşılaştırmalarında elde edilen istatistiksel analiz sonuçlarında; tüm rektum dozlarında, TO ve TR aplikatörleri için tüm y (vertikal) eksen kaydırma değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar elde edilmiştir. Ancak TO aplikatör için bazı x (lateral) eksen (+0,2x ve 0,4x) değerlerinde de istatistiksel anlamlı farklar bulunmuştur. Tüm mesane dozlarında, TR aplikatör için tüm y (vertikal) eksen ve bazı x (lateral) eksen (+0,4x ve -0,4x) kaydırma değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar bulunurken TO aplikatör için ise tüm y (vertikal), tüm z

(longitudinal) ve bazı x (lateral) eksen kaydırma değerlerinin (-0,2x ve -0,4x) karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar bulunmuştur. Bu anlamda mesane dozları için TO aplikatörün z (longitudinal) eksenindeki kaydırmalara olan hassasiyeti TR aplikatöre göre çok daha yüksek olarak değerlendirilebilir. HR-CTV D₉₀ dozlarında, TO aplikatör için tüm z (longitudinal) ve (-0,2x, -0,4x, -0,2y ve -0,4y) kaydırma değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar bulunurken TR aplikatör için ise sadece (-0,2x , -0,4z ve +0,4x) kaydırma değerlerinin karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı farklar bulunmuştur. HR-CTV D₅₀ dozlarında, TO aplikatör için tüm negatif yöndeki kaydırmalarda ve bazı pozitif (+0,4y ve +0,4x) kaydırma değerlerinde istatistiksel anlamlı farklar bulunurken TR aplikatör için hiçbir kaydırma değerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Referans planlara ait TO aplikatör planlarında tüm rektum doz değerleri, TR için ise D_{mean} değeri hariç tüm mesane doz değerleri birbirlerine kıyasla daha yüksektir. Her iki aplikatör için de anterior-posterior (y eksen) yönündeki aplikatör konum değişiminin DVH parametreleri üzerindeki etkisi z (longitudinal) ve x (lateral) eksenlerine göre daha yüksek bulunmuştur. Yüzde değişim oranları açısından; TO için rektum doz değişim oranları, TR için ise mesane doz değişim oranları birbirlerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hedef hacim açısından aynı kaydırma değerlerinde HR-CTV D₅₀ dozundaki değişim oranı TR aplikatör için daha yüksek iken HR-CTV D₉₀ doz değerlerindeki değişim oranları benzerlik göstermektedir.

5.3. Öneriler

BRT uygulamalarındaki belirsizlikler reçetelendirilen doz ile tedavi sırasında verilen doz arasında istatistiksel anlamlı farklara neden olabilmektedirler. Bu açıdan çalışmamızdaki sonuçlar, BRT uygulamalarındaki aplikatör konum değişimlerinin neden olabileceği dozimetrik farklılıkları öngörebilme adına anlamlı olabilir.

Yapılan çalışmada y (vertikal) eksen üzerindeki kaydırma değerleri diğer kaydırma değerlerine oranla çok daha yüksek dozimetrik farklılıklar oluşturmuştur.

Bu anlamda aplikatör tanımlanmasında y (vertikal) eksen üzerindeki kaymalara daha çok önem gösterilmesi önerilebilir.

Kaydırma değerlerine göre TO aplikatörün TR aplikatöre oranla kritik organ ve hedef hacim dozlarında daha fazla dozimetrik farklılıklar oluşturduğu görülmüştür. Bu anlamda kritik organların korunması ve tanımlanan doz ile verilen doz arasında fark oluşmaması için, aplikatör tanımlanmasına bağlı belirsizliklerin en aza indirilmesi açısından TR aplikatörün seçimi öncelikli olarak değerlendirilebilir.

Genel olarak çalışmamızdaki sonuçlar; milimetre düzeyindeki aplikatör konum değişikliğine bağlı kritik organ ve hedef hacim dozlarındaki değişimlerin klinik açıdan göz ardı edilemeyecek kadar yüksek olduğunu göstermektedir. Bu anlamda BRT uygulamalarındaki fraksiyonlar arası aplikatör konum değişikliğine bağlı belirsizlikleri en aza indirebilmek için her fraksiyondan önce yeniden planlama yapılması önerilebilir.

6. KAYNAKLAR

1. Aslay I. Dünya ve Türkiye’de brakiterapi. Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology) 2012; 27(1): 1-4.
2. Aksu G. Serviks ve endometrium kanserinde brakiterapi. Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology) 2017; 32(1): 34-45.
3. Yavaş G, Yavaş Ç. Jinekolojik tümörlerde brakiterapideki güncel gelişmeler. Genel Tıp Dergisi 2014; 24: 118-129.
4. The American Association of Physicists in Medicine (AAPM), Code of Practice for Brachytherapy Physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group no:56. Medical Physics 1997;24(10): 1557-1598.
5. Orton CG. High and low dose rate brachytherapy for cervical cancer. Acta Oncology 1998; 37: 25-117.
6. Kemikler G. Brakiterapide fizik planlama aşamaları. Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology) 2017; 32(Supp 1): 59-67.
7. Biltekin F. Lokal ileri evre serviks kanseri tedavisinde adaptif brakiterapi uygulaması: bir olgu sunumu eşliğinde tedavi planlama ve değerlendirmesi. Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology) 2017; 32(Supp 1): 87-92.
8. Dimopoulos JCA, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, Erik MP, Limbergen EV, Haie-Meder C, Pötter R. Recommendations from gynaecological (GYN) GWG (IV): basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. Radiation and Oncology 2012; 103: 113-122.
9. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Pérez-Calatayud J, Brabandere MD, Leeuw AD, Dumas I, Hudej R, Lowe G, Wills R, Tanderup K. Recommendations from gynaecological (GYN) GWG: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. Radiation and Oncology 2010; 96: 153-160.
10. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D imagebased anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiation and Oncology 2006; 78: 67-77.
11. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Paulsen Hellebust T, Kirisits C, Lang S, Muschitz S, Nevinson J, Nulens A, Petrow P, Wachter-Gerstner N. Recommendations from gynaecological (GYN) GWG (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiation and Oncology 2005; 74: 235-245.
12. The International commission on radiation units and measurements prepared in collaboration with (GEC-ESTRO). Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix. Journal of the ICRU 2016; 13: 1-2.

13. Demir M. Pozitron emisyon tomografi (PET) fiziği. *Toraks Cerrahisi Bülteni* 2015; 6: 53-146.
14. Haack S, Nielsen SK, Lindegaard JC, Gelineck J, Tanderup K. Applicator reconstruction in MRI 3D image based dose planning of brachytherapy for cervical cancer. *Radiother Oncol* 2009; 91(2): 93-187.
15. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Pérez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A. Recommendations from gynaecological (GYN). GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol* 2010; 96(2): 60-153.
16. Llevin D, Menhel J, Rabin T, Pfeffer R, Symon Z. Dosimetric comparison of tandem and ovoids vs. tandem and ring for intracavitary gynecologic applications. *Medical Dosimetry* 2008; 33(4): 315-320.
17. Venselaar J, Calatayud JP. A practical guide to quality control of brachytherapy equipment. *Brüksel. Mouierlean* 2004; 20-23:155-156,188-190.
18. Tanderup K, Nesvacil N, Potter R, Kirisits C. Uncertainties in image guided adaptive cervix cancer brachytherapy: impact on planning and prescription. *Radiother Oncology* 2013; 107(1): 1–5.
19. Şenkesen Ö. Brakiterapide fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası belirsizlikler, görüntüleme stratejileri (MRG/BT) ve belirsizlikler. *Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology)* 2017; 32 (Supp 1): 73-79.
20. Haie-Meder C, Potter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncology* 2005; 74(3): 45-235.
21. Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy- 3D dose volume parameters and aspects of 3D imagebased anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncology* 2006; 78(1): 67–77.
22. Hellebust TP, Tanderup K, Lervag C, Fidarova E, Berger D, Malinen E. Dosimetric impact of interobserver variability in MRI-based delineation for cervical cancer brachytherapy. *Radiother Oncology* 2013; 107(1): 9-13.
23. Pierquin P, Wilson JF, Chassagne D. *Modern Brachytherapy*. USA: Year Book Medical Publications,1987.
24. Krempien RC, Daeuber S, Hensley FW, Wannemacher M, Harms W. Image fusion of CT and MRI data enables improved target volume definition in 3D-brachytherapy treatment planning. *Brachytherapy* 2003; 2: 164–171.
25. Uluhan B. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG). *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1990; 2: 141-172.
26. Akyar S. Bilgisayarlı tomografi (BT). *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1990; 2: 94-140.

27. Sarper B. Serviks Tümörlerinde üç boyutlu brakiterapi planlamasında kontur. Türk Onkoloji Dergisi (Turkish Journal of Oncology) 2017; 32 (1): 30-33.
28. Brachytherapy Solutions for Treating Gynecologic Cancer
“Brachytherapy_GYN_Applicator_Catolog.pdf”
29. John K. Short-term clinical outcome and dosimetric comparison of tandem and ring versus tandem and ovoids intracavitary applicators. Journal of Contemporary Brachytherapy 2015; 7 (3); 218-223.
30. Rangarajan R. Dosimetric evaluation of image based brachytherapy using tandem ovoid and tandem ring applicators. Reports of Rractical Oncology and Radiotherapy 2018; 23: 57–60.
31. Chakrabarti B. Comparison of dose volume parameters evaluated using three forward planning – optimization techniques in cervical cancer brachytherapy involving two applicators. J Contemp Brachytherapy 2017; 9 (5): 431–445.
32. Schindel J. Dosimetric impacts of applicator displacements and applicator reconstruction-uncertainties on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer. Journal of Contemporary Brachytherapy 2013; 5 (4): 250–257.
33. Tanderup K. Consequences of random and systematic reconstruction uncertainties in 3D image based brachytherapy in cervical cancer. Radiotherapy and Oncology 2008; 89: 156–163.
34. Bahena JH. Spatial reproducibility of the ring and tandem high dose rate cervix applicator. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1998; 41(1): 13-19.
35. Pham HT. Changes in high-dose-rate tandem and ovoid applicator positions during treatment in an unfixed brachytherapy system. radiology 1998; 206: 525-531.
36. Hellebust TP, Tanderup K, Lervag C. Dosimetric impact of inter-observer variability in MRI-based delineation for cervical cancer brachytherapy. Radiother Oncology 2013; 107: 9–13.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Seçkin	Soyadı	GÜNDÜZ
Doğum Yeri	Üsküdar	Doğum Tarihi	23.04.1989
Uyruğu	T.C.	Telefon	
E-mail	seckingndz@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi	2019
Lisans	Gebze Teknik Üniversitesi	2016
Lise	Ahmet Sani Gezici Lisesi	2006

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Tazminat Departmanı Asistanı	Acıbadem Sigorta	2011-2014
2.	Müşteri Temsilcisi	Eureko Sigorta	2014-2017

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
MS Office	Çok iyi
Eclipse	iyi
SPSS	iyi