

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Serviks Kanserinde Brakiterapi ve SBRT Planlarının Dozimetrik Parametrelerinin Retrospektif Olarak Karşılaştırılması

Metin ZORLUTUNA, Candan DEMİRÖZ ABAKAY, Mehmet TOSUN, Hidayetül Mediha KILIÇ, Meral KURT, Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ, Süreyya SARIHAN, Ali ALTAY

Bursa Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Bursa.

### ÖZET

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi almış serviks kanseri tanılı 15 hastaya ait arşiv materyali elde edildi. Brakiterapi ve SBRT planları oluşturularak karşılaştırıldı. Veriler *Accuray Precision* TPS'ye aktarılmış, retrospektif planların oluşturulması için planlanan hedef hacim (PTV) ve kritik organlar (mesane, rektum, sigmoid kolon, kemik iliği) konturlandı. Tüm hastalar için reçete edilen toplam doz 21 Gy, 3 fraksiyonda verildi. Oluşturulan sanal planlardaki DVH'ler ile doz dağılımları elde edildi. Kritik organ (mesane, rektum, sigmoid kolon ve kemik iliği) dozları ve EQD<sub>2</sub> ve BED değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı. Tedavi teknikleri arasında mesanenin D<sub>0,10cc</sub> değerleri için SBRT tekniği lehine anlamlı fark bulundu. Kemik iliğinin D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub> ve D<sub>100,00cc</sub> değerleri için SBRT tekniği lehine anlamlı fark bulundu. Mesanenin EQD<sub>2</sub> ve BED değerleri ( $\alpha/\beta=3$ ) ve ( $\alpha/\beta=10$ ) açısından D<sub>0,10cc</sub> için SBRT lehine olumlu yönde anlamlı farklılık bulundu. Kemik iliğinin EQD<sub>2</sub> ve BED değerleri ( $\alpha/\beta=3$ ) ve ( $\alpha/\beta=10$ ) açısından D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub> ve D<sub>100,00cc</sub> için SBRT lehine anlamlı farklılık bulundu. Sonuç olarak; SBRT, EBRT sonrası standart tedavi olarak görülen BRT'nin uygulanabilir olmadığı durumlarda iyi bir alternatif olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Serviks Kanseri. SBRT. Brakiterapi. CyberKnife®.

### Retrospective Comparison of the Dosimetric Parameters of Brachytherapy and Sbrt Plans in Cervical Cancer

#### ABSTRACT

Archival material belonging to 15 patients diagnosed with cervical cancer who were treated at Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology were obtained. Brachytherapy and SBRT plans were created and compared. The data were transferred to *Accuray Precision* TPS, the planned target volume (PTV) and critical organs (bladder, rectum, sigmoid colon, bone marrow) were contoured to create retrospective plans. The total dose prescribed for all patients was 21 Gy, given in 3 fractions. Dose distributions were obtained with the DVHs in the created virtual plans. It was aimed to compare critical organ (bladder, rectum, sigmoid colon and bone marrow) doses and EQD<sub>2</sub> and BED values. There was a significant difference between the treatment techniques in favor of the SBRT technique for bladder D<sub>0,10cc</sub> values. A significant difference was found in favor of the SBRT technique for the D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub> and D<sub>100,00cc</sub> values of the bone marrow. A positive significant difference was found in favor of SBRT for D<sub>0,10cc</sub> in terms of EQD<sub>2</sub> and BED values ( $\alpha/\beta=3$ ) and ( $\alpha/\beta=10$ ) of the bladder. A significant difference was found in favor of SBRT in terms of EQD<sub>2</sub> and BED values of bone marrow ( $\alpha/\beta=3$ ) and ( $\alpha/\beta=10$ ) for D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub> and D<sub>100,00cc</sub>. As a result; SBRT can be used as a good alternative in cases where BRT, which is seen as the standard treatment after EBRT, is not feasible.

**Key Words:** Cervical Cancer. SBRT. Brachytherapy. CyberKnife®.

**Geliş Tarihi:** 18.Ekim.2021

**Kabul Tarihi:** 10.Kasım.2021

Dr. Candan DEMİRÖZ ABAKAY  
Bursa Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı,  
Bursa.  
Tel: 0533 666 35 07  
E-posta: candande@uludag.edu.tr

#### Yazarların ORCID Bilgileri:

Metin ZORLUTUNA: 0000-0001-9445-2208  
Candan DEMİRÖZ ABAKAY: 0000-0001-5380-5898  
Hidayetül Mediha KILIÇ: 0000-0002-0022-1140  
Mehmet TOSUN: 0000-0002-8034-2507  
Meral KURT: 0000-0003-1637-910X  
Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ: 0000-0002-4483-9284  
Süreyya SARIHAN: 0000-0003-4816-5798  
Ali ALTAY: 0000-0003-2224-9248

Serviks kanseri önlenabilirliği yüksek bir kanser türü olmasına rağmen, dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın dördüncü ve gelişmekte olan ülkelerde en yaygın ikinci kanserdir. Yaklaşık 600,000 kadına malignite teşhisi konulmakta ve dünya çapında her yıl 300,000'den fazla kadın bu hastalıktan ölmektedir<sup>1</sup>. Amerikan Kanser Derneği, 2020'de Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) serviks kanserinden 13,800 olay vakası ve 4290 ölümün meydana geleceğini öngörmektedir. Gelişmiş ülkelerde rutin *Pap smear* ve HPV testleri serviks kanseri teşhisini erken dönemde yakalasa da, gelişmekte olan ülkelerde hastalık genellikle ileri evrelerde teşhis edilmektedir<sup>1</sup>. Kanser doğal ilerleyişi göz önüne alındığında, hastalık erken tespit edilirse iyileşme oranı yüksektir, ancak serviks kanseri için tedavi edilen hastaların yaklaşık üçte birinde tedaviyi tamamladıktan sonraki ilk 2 yıl içinde nüksler sık görülür. Birincil tedavi başarısız olduğunda, nüks hastalıkta başarı şansı oldukça azdır. Bu nedenle, kanser nüksünün erken tespiti sağ kalım başarısını etkileyebilir<sup>2</sup>.

Lokal ileri serviks kanserinin primer tedavisi kemoradyoterapidir. Eksternal radyoterapi, normal doku toksisitesi nedeniyle yüksek dozlara çıkılamaması tedavinin başarısını azaltmaktadır<sup>3</sup>.

Brakiterapi ise serviks kanserinin küratif tedavisi için kritik öneme sahiptir. Eksternal RT ile sağlanamayan hedef tümör dozu brakiterapi ile sağlanabilir ve kritik organ dozlarını sağlamada eksternal radyoterapiden daha güvenlidir. Bununla birlikte, lokal ileri serviks kanserli hastalarda interstisyel brakiterapi gereken durumlar da olabilir<sup>4</sup>.

Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), son yıllarda teknolojiye görülen önemli gelişmeler ile klinik radyoterapide hızla gelişen bir alandır. Daha küçük hacimlerin kesin olarak hedeflenmiş ışınlanması, başka şekilde tedavi edilemeyen lezyonların tedavisi ve hipofraksiyonasyonun kullanılması, radyoterapi uygulaması için daha büyük avantajlar sağlar<sup>5</sup>. SBRT, birçok açıdan yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapiye benzer, hipofraksiyone büyük fraksiyon dozları ve doz dağılımları, hedef etrafında hızlı bir düşüşle, ancak doz dağılımını brakiterapiden daha verimli bir şekilde şekillendirme yeteneği ile kullanılır<sup>6</sup>. Çok sayıda ışın demetinin ve stereotaktik izlemenin teknolojik avantajı, robotik radyocerrahinin bir hedef etrafında daha küçük bir marj kullanmasına ve bu nedenle daha az normal doku yüksek dozda radyasyon almasına olanak tanır<sup>7</sup>. CyberKnife® ise SBRT'ye iki büyük yenilik getirmiştir. İzomerkezi olmayan bir tedavi cihazı olması sebebi ile hastaya istediği açıdan ışın verirken bir diğer özelliği ise hastayı sabitlemek yerine hedefi izleyip tedavi esnasında radyolojik olarak doğrularak ışınlama yapar. Son dönemde SBRT uygulamalarındaki artışın nedeni tedavi sürecinin daha kolay olması, hedef dozun daha konformal olması, kritik

organların yüksek ve orta dozlarda daha iyi korunabilmesi ve eşzamanlı hedef takibi imkanı gösterilebilir<sup>8</sup>.

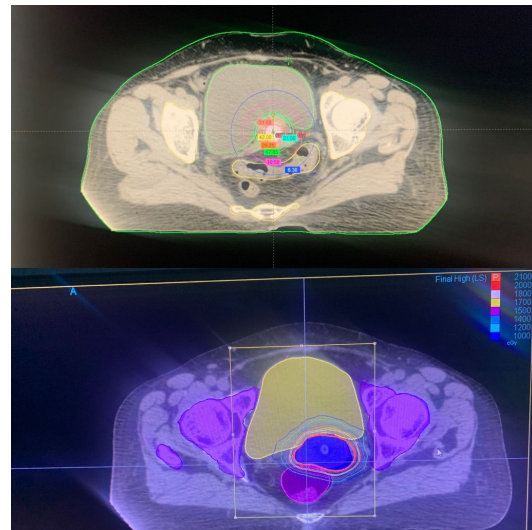
Bu çalışmada serviks kanseri tanılı 15 hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak Brakiterapi ve Accuray Precision tedavi planlama sistemlerinde planları yapıldı ve kritik organ dozlarının dozimetrik karşılaştırması yapıldı.

## Gereç ve Yöntem

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda lokal ileri evre serviks kanseri tanılı 15 hastanın; eksternal RT sonrası BT ile elde edilen üç boyutlu rekonstrüksiyon kesit görüntüleri tedavi planları oluşturulmak üzere, dijital ortam (Digital Imaging and Communications in Medicine, DICOM) aracılığı ile Afterloading HDR brakiterapi cihazı ve Accuray Precision Tedavi Planlama Sistemi'ne gönderildi. Çalışmada SPSS 23.0 versiyonlu istatistik programı kullanılmıştır. Bu programda normal dağılım gösteren ( $p>0,05$ ) verilerde t-testi, normal dağılım göstermeyen ( $p<0,05$ ) verilerde ise Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır.

## Konturlama

Her lezyon Ge Discovery RT bilgisayarlı tomografi cihazından elde edilen görüntüler (1 mm kesit kalınlığı) kullanıldı (Şekil 1). Hedef hacim ve korunacak organlar için konturlar uzman radyasyon onkoloğu tarafından oluşturulmuştur. Her iki planlama yönteminde de GTV ve normal dokular için ayrı konturlandı. CI (Konformite İndeksi), HI (Homojenite İndeksi) ve rektum, mesane, sigmoid kolon, kemik iliği ile BED-EQD<sub>2</sub> dozları değerlendirildi.



Şekil 1:  
Brakiterapi – CyberKnife Planlaması

## Serviks Kanserinde Brakiterapi ve SBRT Planlarının Karşılaştırılması

Brakiterapi konturlamasında, uygulanan tandem ve servikal silindir klinik hedef volüm (CTV) olarak konturlandı. Planlanan hedef volüm (PTV), CTV+0,5cm olarak belirlendi. PTV için 3x7Gy reçete dozu verildi. Uygulama Varian Gammamed IX12 brakiterapi cihazı ile Ir-192 kaynak kullanılarak yüksek doz hızlı (HDR) olarak yapıldı.

SBRT uygulaması Cyberknife M6 (Accuray®- Sunnyvale, Kaliforniya, ABD) cihazında yapıldı. SBRT planlaması hedef hacim olarak belirlenen GTV üzerine superior ve inferior yönlerde 5mm, kalan diğer yönlerde 3 mm marj verilerek PTV oluşturulmuştur. PTV için 3 x 7Gy reçete dozu verildi. Tedavi planlaması için fraksiyon ve riskli organlardaki doz sınırlamalarında UCLA'nın (Kaliforniya Üniversitesi, Los Angeles) belirlediği serviks için SBRT protokolü kullanıldı.

### Bulgular

Hastaların medyan yaş değeri 55(44-68) dir. Karşılaştırılmış analizler sonucunda dozun SBRT tedavi planlama sisteminde hedef hacmi daha iyi sardığı ve dozun daha homojen dağıldığı görüldü. HI ve CI değerleri SBRT tedavi planlama sisteminde oldukça düşük kaydedilmiştir. Tedavi teknikleri için PTV'nin aldığı doz 21 Gy olarak belirlenmiş ve kaydedilen değerlerin sabit olduğu görülmüştür. İki tedavi tekniğinde de reçetelendirilen dozun tamamını PTV'nin aldığı görüldü.

Her iki teknik arasında mesanenin D<sub>0,10cc</sub> (p=0,004) değerleri için sonuçlar SBRT lehine anlamlı fark bulunurken mesanenin D<sub>2,00cc</sub> (p=0,99) ve D<sub>5,00cc</sub> (p=0,614) değerleri için anlamlı fark bulunmadı.

Rektumun D<sub>0,10cc</sub> (p=0,829), D<sub>2,00cc</sub> (p=0,217) ve D<sub>5,00cc</sub> (p=0,985) değerleri için tedavi teknikleri arasında anlamlı fark bulunmazken, rektumun D<sub>0,10cc</sub> ve D<sub>2,00cc</sub> değerleri için en düşük değer Brakiterapi planlamasında görüldü. D<sub>5,00cc</sub> için ise en düşük değer SBRT tedavi planlama sisteminde yapılan planlarda kaydedildi.

Sigmoid kolonun D<sub>0,10cc</sub> (p=0,223), D<sub>2,00cc</sub> (p=0,212) ve D<sub>5,00cc</sub> (p=0,235) değerleri için iki tedavi tekniği arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak sigmoid kolonun D<sub>5,00cc</sub> için en düşük doz değeri Brakiterapi tekniğinde kaydedilirken D<sub>0,10cc</sub> ve D<sub>2,00cc</sub> için en düşük doz değerleri SBRT tedavi tekniğinde görüldü.

Tedavi teknikleri arasında kemik iliğinin D<sub>25,00cc</sub> (p=0,405) değerleri için anlamlı bir fark bulunmamış; ancak D<sub>50,00cc</sub> (p=0,004), D<sub>75,00cc</sub> (p<0,001) ve D<sub>100,00cc</sub> (p<0,001) değerleri için SBRT tekniği lehine anlamlı fark bulundu. Kemik iliğinin D<sub>25,00cc</sub>, D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub>, D<sub>100,00cc</sub> için en düşük doz değerleri SBRT tedavi tekniğinde görüldü. İki teknikte kritik organ dozları için elde edilen istatistiksel veriler Tablo I'de gösterilmiştir.

Teknikler arasında süre bakımından incelendiğinde için (p<0,001) brakiterapi tekniği lehine anlamlı bir fark görüldüğü belirlendi.

**Tablo I:** İki teknikte kritik organ dozları için elde edilen istatistiksel veriler

	Brakiterapi	CyberKnife	p değeri
<b>Mesane</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	24,47(18,50-34,60)	20,79 (20,20-22,01)	0,004
D <sub>2,00cc</sub>	17,83(13,54-27,01)	18,19(15,64-20,31)	0,999
D <sub>5,00cc</sub>	17,83(9,85-29,26)	17,30(1,44-21,54)	0,614
<b>Rektum</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	21,84(15,80-35,56)	20,87(19,67-21,61)	0,829
D <sub>2,00cc</sub>	16,36(12,39-23,96)	18,30(12,47-20,55)	0,217
D <sub>5,00cc</sub>	13,77(9,87-19,83)	14,89(8,18-19,61)	0,985
<b>Sigmoid Kolon</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	17,83(9,85-29,26)	17,30(1,99-21,54)	0,223
D <sub>2,00cc</sub>	11,17(6,38-20,95)	8,67(1,00-17,17)	0,212
D <sub>5,00cc</sub>	9,16(0,00-16,15)	6,16(0,78-14,15)	0,265
<b>Kemik iliği</b>			
D <sub>25,00cc</sub>	4,29(2,82-13,72)	3,52(0,00-6,40)	0,405
D <sub>50,00cc</sub>	3,51(2,57-5,17)	2,24(0,00-5,47)	0,004
D <sub>75,00cc</sub>	3,13(2,40-4,68)	0,56(0,00-4,95)	<0,001
D <sub>100,00cc</sub>	2,92(2,27-4,37)	0,00(0,00-4,63)	<0,001

D<sub>0,10cc</sub>: Hedef hacmin 0,1cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>2,00cc</sub>: Hedef hacmin 2,00 cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>5,00cc</sub>: Hedef hacmin 5,00 cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>25,00cc</sub>: Hedef hacmin 25,00cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>50,00cc</sub>: Hedef hacmin 50,00cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>100,00cc</sub>: Hedef hacmin 100,00cc'lik hacminin aldığı doz, D<sub>25,00cc</sub>: Hedef hacmin 25,00cc'lik hacminin aldığı doz

Tablo II-III-IV-V'te ise iki tedavi tekniği arasında kritik organların erken ve geç yan etki açısından biyolojik eşdeğer doz ve 2 Gy'lik fraksiyonlarda karşılık gelen maruziyet dozları karşılaştırıldı.

**Tablo II:** İki teknikte mesane dozlarının karşılaştırılması

Mesane	Brakiterapi	CyberKnife	p değeri
<b>EQD<sub>2</sub> (α/β=3)</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	56,213 ± 18,20	41,717 ± 2,00	0,008
D <sub>2,00cc</sub>	34,66 ± 11,50	34,30 ± 3,72	0,911
D <sub>5,00cc</sub>	26,82 ± 8,76	27,72 ± 4,81	0,730
<b>BED (α/β=3)</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	93,68 ± 30,34	69,52 ± 3,33	0,008
D <sub>2,00cc</sub>	57,87 ± 19,17	57,17 ± 6,28	0,895
D <sub>5,00cc</sub>	44,72 ± 14,59	46,20 ± 8,20	0,734
<b>EQD<sub>2</sub> (α/β=10)</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	37,75 ± 10,19	29,57 ± 1,17	0,008
D <sub>2,00cc</sub>	25,26 ± 6,85	25,17 ± 2,32	0,961
D <sub>5,00cc</sub>	20,43 ± 5,42	21,06 ± 3,03	0,694
<b>BED (α/β=10)</b>			
D <sub>0,10cc</sub>	45,30 ± 12,30	35,49 ± 1,41	0,008
D <sub>2,00cc</sub>	30,32 ± 8,22	30,20 ± 2,78	0,961
D <sub>5,00cc</sub>	24,51 ± 6,50	25,28 ± 3,64	0,693

EQD<sub>2</sub>: 2 Gy'lik fraksiyonlarda karşılık gelen maruziyet dozu, BED: Biyolojik etkin doz

**Tablo III:** İki teknikte rektum dozlarının karşılaştırılması

Rektum	Brakiterapi	CyberKnife	p değeri
EQD <sub>2</sub> (α/β=3)			
D <sub>0,10cc</sub>	44,90 (24,12 – 111,04)	41,56 (37,60 – 44,10)	0,395
D <sub>2,00cc</sub>	30,16 ± 10,74	31,59 ± 6,87	0,670
D <sub>5,00cc</sub>	21,75 ± 8,29	22,46 ± 8,15	0,814
BED (α/β=3)			
D <sub>0,10cc</sub>	74,8 (43,53 – 185,07)	69,26 (62,66 – 74,08)	0,395
D <sub>2,00cc</sub>	50,23 ± 18,08	52,64 ± 11,46	0,666
D <sub>5,00cc</sub>	37,36 ± 13,14	37,40 ± 13,58	0,987
EQD <sub>2</sub> (α/β=10)			
D <sub>0,10cc</sub>	31,45 (20,10 – 67,60)	29,47 ( 27,11–30,98 )	0,395
D <sub>2,00cc</sub>	22,44 ± 6,59	23,41 ± 4,27	0,637
D <sub>5,00cc</sub>	17,78(10,93 –113,98)	18,57 (8,67 – 27,02)	0,663
BED (α/β=10)			
D <sub>0,10cc</sub>	37,74 (24,12– 81,11)	35,46 (32,50–37,48)	0,419
D <sub>2,00cc</sub>	26,95 ± 7,93	28,09 ± 5,13	0,643
D <sub>5,00cc</sub>	21,13 ± 6,08	21,11 ± 6,40	0,998

**Tablo IV:** İki teknikte sigmoid kolon dozlarının karşılaştırılması

Sigmoid Kolon	Brakiterapi	CyberKnife	p değeri
EQD <sub>2</sub> (α/β=3)			
D <sub>0,10cc</sub>	32,49 ± 16,14	26,17 ± 14,20	0,264
D <sub>2,00cc</sub>	15,02 ( 6,54 – 43,80 )	10,21 ( 0,67 – 29,90 )	0,245
D <sub>5,00cc</sub>	10,98 ( 0,00 – 27,08 )	6,23 ( 0,51 – 21,84 )	0,310
BED (α/β=3)			
D <sub>0,10cc</sub>	54,16 ± 26,90	43,41 ± 23,53	0,254
D <sub>2,00cc</sub>	23,03 (10,90 – 69,71)	17,02 ( 1,11 – 49,93 )	0,245
D <sub>5,00cc</sub>	18,30 ( 0,00 – 45,13 )	10,38 ( 0,85 – 36,39 )	0,290
EQD <sub>2</sub> (α/β=10)			
D <sub>0,10cc</sub>	23,74 ± 9,68	19,56 ± 9,65	0,246
D <sub>2,00cc</sub>	12,77 ( 6,45 – 29,65 )	9,31 ( 0,86 – 22,50 )	0,263
D <sub>5,00cc</sub>	9,88 ( 0,00 – 20,70 )	6,19 ( 0,67 – 17,35 )	0,290
BED (α/β=10)			
D <sub>0,10cc</sub>	28,49 ± 11,62	23,47 ± 11,58	0,247
D <sub>2,00cc</sub>	15,33 (7,74 – 35,58)	11,18 ( 1,03 – 27,00 )	0,248
D <sub>5,00cc</sub>	11,86 ( 0,00 -24,84 )	7,42 ( 0,80 – 20,82 )	0,290

**Tablo V:** İki teknikte kemik iliği dozlarının karşılaştırılması

Kemik iliği	Brakiterapi	CyberKnife	p değeri
EQD <sub>2</sub> (α/β=3)			
D <sub>25,00cc</sub>	3,80 ( 2,17 – 20,78 )	2,94 ( 0,00 – 6,57 )	0,089
D <sub>50,00cc</sub>	2,93 ( 1,98 – 4,88 )	1,68 ( 0,00 – 5,28 )	0,007
D <sub>75,00cc</sub>	2,53 ( 1,82 – 4,27 )	0,36 ( 0,00 – 4,03 )	<0,001
D <sub>100,00cc</sub>	2,32 ( 1,71 – 3,89 )	0,00 ( 0,00 – 4,21 )	<0,001
BED (α/β=3)			
D <sub>25,00cc</sub>	6,33 ( 3,70 – 34,63 )	4,90 ( 0,00 – 10,95 )	0,074
D <sub>50,00cc</sub>	4,88 ( 3,30 – 8,14 )	2,80 ( 0,00 – 8,79 )	0,002
D <sub>75,00cc</sub>	4,22 ( 3,04 – 7,11 )	0,59 ( 0,00 – 7,67 )	<0,001
D <sub>100,00cc</sub>	3,87 ( 2,84 – 6,49 )	0,00 ( 0,00 – 7,01 )	<0,001
EQD <sub>2</sub> (α/β=10)			
D <sub>25,00cc</sub>	4,09 ( 2,57 – 16,66 )	3,28 ( 0,00 – 6,47 )	0,074
D <sub>50,00cc</sub>	3,27 ( 2,32 – 5,05 )	2,01 ( 0,00 – 5,39 )	0,002
D <sub>75,00cc</sub>	2,90 ( 2,16 – 4,51 )	0,48 ( 0,00 – 4,81 )	<0,001
D <sub>100,00cc</sub>	2,69 ( 2,24 – 4,12 )	0,00 ( 0,00 – 4,45 )	<0,001
BED (α/β=10)			
D <sub>25,00cc</sub>	4,90 ( 3,09 – 19,99 )	3,93 ( 0,00 – 7,77 )	0,093
D <sub>50,00cc</sub>	3,92 ( 2,79 – 6,06 )	2,40 ( 0,00 – 6,47 )	0,002
D <sub>75,00cc</sub>	3,48 ( 2,59 – 5,42 )	0,57 ( 0,00 – 5,77 )	<0,001
D <sub>100,00cc</sub>	3,20 ( 2,44 – 5,01 )	0,00 ( 0,00 – 5,34 )	<0,001

**Tablo VI:** Tedavi teknikleri arasında süre karşılaştırılması

	Brakiterapi	CyberKnife	p-değeri
Ortalama ± standart sapma	7.276 ±0.86469	18.533 ±1.45733	p<0.001

## Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada yapılan doz karşılaştırması için 7Gy x 3fx için yapılan planlamalar BRT ve SBRT tarafında hedef volüm için eşit olarak planlanmıştır. Kritik organların dozları incelendiğinde sigmoid kolon için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub>, D<sub>5,00cc</sub>'sinin aldığı dozlar arasında ve rektum için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub>, D<sub>5,00cc</sub> olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Mesane dozları arasında D<sub>0,10cc</sub> ve kemik iliği dozları arasında D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub>, D<sub>100,00cc</sub> istatistiksel olarak anlamlı ve SBRT lehine bulunmuştur.

Mahioğlu Şİ. ve arkadaşlarının, ileri evre serviks ca tanılı 15 hasta üzerine yaptığı çalışmada kritik organların dozlarını incelediğinde BRT ve SBRT tekniklerinde sigmoid kolon için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub> 'sinin aldığı dozlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır. Mesane dozları arasında D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub> ve rektum dozları arasında D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub> istatistiksel olarak anlamlı düşük dozları bu çalışmanın tersine BRT lehine anlamlı bulmuşlardır<sup>9</sup>.

Demiral S. ve arkadaşlarının, endometrium ve serviks kanseri tanılı 11 hasta üzerine yaptığı çalışmada dinamik ark tekniği ile yapılmış SBRT ile 2D aplikatörlü brakiterapi planlarını karşılaştırmışlar. 6Gy x 3 fraksiyon olacak şekilde planlanmış, yapılan karşılaştırmada hedef volüm dozlarını eşit olduğunu fakat kritik organ dozlarının SBRT tekniğinde daha düşük olduğunu bildirmişlerdir<sup>10</sup>. Biz de çalışmamızda 7Gy x 3 fraksiyon şemasıyla robotik SBRT tekniği ile yapılmış planlar ve 3D aplikatörlü brakiterapi planlarını karşılaştırdık. Kemik iliği D<sub>25,00cc</sub>, D<sub>50,00cc</sub>, D<sub>75,00cc</sub> ve D<sub>100,00cc</sub>'lik dozlarında SBRT tekniğinin daha avantajlı olduğunu, mesane için D<sub>0,10cc</sub> ve D<sub>5,00cc</sub>'lik dozların SBRT tekniği ile daha düşük olduğunu belirledik, SBRT ile rektum D<sub>0,10cc</sub> dozu daha düşük elde edilirken rektumun D<sub>2,00cc</sub> dozu brakiterapi de anlamlı olarak daha düşüktü. Rektum D<sub>5,00cc</sub> dozları ise tekniklere göre farklılık göstermedi, Sigmoid kolonda ise D<sub>0,10cc</sub> brakiterapi tarafında daha düşük bulunurken D<sub>2,00cc</sub> ve D<sub>5,00cc</sub>'lik dozlarda SBRT tekniği ile daha iyi koruma sağlandığı analiz edildi.

Otahal B. ve arkadaşlarının, 10 lokal ileri serviks hastası üzerine yaptıkları çalışmada BRT ve EBRT planlarını karşılaştırmışlar; mesane için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub>, rektum için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub> ve sigmoid kolon için D<sub>0,10cc</sub>, D<sub>1,00cc</sub>, D<sub>2,00cc</sub> sırasıyla olarak SBRT kolunda anlamlı olarak düşük bulmuşlardır<sup>11</sup>. Bu sonuçlara paralel olarak mevcut çalışmamızda SBRT kolunda kritik organ değerleri anlamlı fark bulundu.

## Serviks Kanserinde Brakiterapi ve SBRT Planlarının Karşılaştırılması

Küçük N. ve arkadaşlarının ileri inoperabl serviks kanserinde 9 hasta üzerinde BRT yerine SBRT tedavisinin uygulanabilirliği üzerine yaptıkları çalışmada; 5 x 6Gy lik dozları değerlendirmişler ve kritik organlar için  $D_{0,10cc}$ ,  $D_{1,00cc}$ , ve  $D_{2,00cc}$ 'lik dozları karşılaştırmışlar rektum ve sigmoid kolon için  $D_{0,10cc}$ 'lik dozlar hariç, diğer dozlarda ve mesane dozlarında SBRT dozlarının ESTRO çalışma grubunun doz limitleri altında olduğunu ve ayrıca ortalama tedavi süresini 14,4 dk, olarak bildirmişlerdir<sup>12</sup>. Bizim çalışmamızda ise SBRT ortalama tedavi süresi 18,53 dk, olarak hesaplandı.

Cengiz M. ve arkadaşlarının, serviks kanseri tanılı 11 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 7Gy x 4 fraksiyon olarak doz reçete edilen dozla BRT ve SBRT planlarını karşılaştırmışlar. Mesane, rektum ve sigmoid kolon dozlarının genel olarak SBRT planlarında düşük olduğunu ve bizim çalışmamızın aksine, kemik iliği dozlarının ise daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir<sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda kemik iliğinin  $D_{50,00cc}$ ,  $D_{75,00cc}$  ve  $D_{100,00cc}$ 'lik dozlarında hepsini SBRT dalında istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Morgenthaler T. ve arkadaşlarının, yapmış olduğu bir çalışmada hastaların aldığı 5 x 6 Gy yada 5 x 5 Gy lik tedavide SBRT tekniğinde rektum, sigmoid kolon ve mesanenin mean ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 26,9±4, 22,8±5 ve 36,2±5,5 Gy olarak bulunmuştu. Aynı çalışmada  $D_{2,00cc}$ 'lik rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 13,8±2,6, 11,4±3,6 ve 25,7±4,3 Gy olarak bulunmuştu.  $D_{5,00cc}$ 'lik rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 6,2±2,2, 11,4±3,6 ve 15,4±2,4 Gy olarak bulunmuştu<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda ise 21Gy/ 3fx SBRT  $D_{2,00cc}$  SBRT tekniğinde rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 31,59 ± 6,87, 10,21 ( 0,67 -29,90), 34,30 ± 3,72 Gy olarak bulundu,  $D_{5,00cc}$ 'lik rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 18,57 (8,67-27,02), 6,19 (0,67 - 17,35), 21,06 ± 3,03 olarak bulundu. Arada doz farklılıkları olsa da, çalışmamız yapılan çalışma ile eşdeğer sonuçlar vermektedir.

Tumati V. ve arkadaşlarının, yapmış olduğu bir çalışmada hastaların aldığı 8,5 x 3 Gy rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin  $D_{2,00cc}$  almış olduğu dozun ortalama ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri SBRT kolu için sırasıyla 37,6 (29,1-45,5), 32,4 (16,8-51) ve 27,9 (1,64-39,1) ve brakiterapi kolu için sırasıyla 36,1 (28,3-52,1), 29,4 (16,2-50,4) ve 40,5 (24,8-77,8) Gy olarak bulunmuştu<sup>14</sup>. Bizim çalışmamızda ise 21Gy/ 3fx lik SBRT  $D_{2,00cc}$  SBRT tekniğinde rektum, sigmoid kolon ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 31,59 ± 6,87, 10,21 (0,67 -29,90), 34,30 ± 3,72 Gy olarak bulundu. Brakiterapi  $D_{2,00cc}$  tekniğinde rektum, sigmoid kolon

ve mesane hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla (30,16 ± 10,74), 15,02 (6,54 - 43,80), (34,66 ± 11,50) bulundu.

Lee TH. ve arkadaşlarının, yapmış olduğu bir çalışmada EBRT sonrasında boost SBRT tekniğinde 25Gy/ 5fx olarak verilmişti. Bu çalışmada mesane ve rektumun ortalama BED ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla 23,1±11,6 ve 20,6±7,5 Gy olarak bulunmuştu. Aynı çalışmada  $D_{0,03cc}$ 'lik mesane ve rektum hacminin almış olduğu dozun BED değerleri sırasıyla 68,4±11 ve 65,2±12,7 bulunmuştu.  $D_{2,00cc}$ 'lik mesane ve rektum hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla 31,4±6,8 ve 34,8±6,9 olarak bulunmuştu<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda ise 21Gy/ 3fx SBRT  $D_{2,00cc}$ 'lik mesane ve rektum ( $\alpha/\beta=3$ ) için sırasıyla EQD<sub>2</sub> değerleri 34,30 ± 3,72, 31,59 ± 6,87 bulundu. Çalışmamızda  $D_{0,03cc}$  lük dozlara bakılmadı onun yerine  $D_{0,10cc}$  doz değerlendirildi. Sırasıyla mesane rektumun BED ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri (69,52 ± 3,33), 69,26 (62,66 - 74,08).

Gürsel SB. ve arkadaşlarının, yapmış olduğu bir çalışmada EBRT sonrasında BRT tekniğinde mesane, rektum ve sigmoid kolonun  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla 89,05 (78,51-91,71), 74,99 (69,17-75,84) Gy ve 59,24 (50,76-75,42) Gy olarak bulunmuştu. Aynı çalışmada mesane, rektum ve sigmoid kolonun  $D_{1,00cc}$ 'lik hacmi için almış olduğu dozun EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla 96,48 (87,24-104,70) Gy, 83,04 (76,27-89,35) Gy ve 61,41 (51,45-88,09) Gy olarak bulunmuştu. Mesane, rektum ve sigmoid kolonun  $D_{0,10cc}$ 'lik hacmi için EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla 121,24 (106,67-175,23), 83,71 (88,72-102,04) ve 66,54 (52,67-118,88) Gy olarak bulunmuştu<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda ise BRT tekniğinde mesane, rektum ve sigmoid kolonun  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla (34,66 ± 11,50), (30,16 ± 10,74), 15,02 (6,54 - 43,80) bulundu. BRT tekniğinde mesane, rektum ve sigmoid kolonun  $D_{0,10cc}$ 'lik hacmi için EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri sırasıyla (37,75 ± 10,19), 44,90 (24,12 - 111,04), (32,49 ± 16,14) bulundu.

Cengiz M. ve arkadaşlarının, yapmış olduğu çalışmada EBRT sonrasında SBRT ve BRT tekniklerinde 28 Gy/4 fx tedavi şemasını kullanmışlardır. Mesanenin  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için ortalama EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri brakiterapi ve SBRT tekniklerinde sırasıyla 7,99±0,77 Gy ve 6,01± 0,17 Gy olarak bulunmuştu. Aynı çalışmada sigmoid kolonun  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için ortalama EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri brakiterapi ve SBRT tekniklerinde sırasıyla 4,77±1,49 Gy ve 4,69±0,86 Gy olarak bulunmuştu. Rektum  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için ortalama EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri brakiterapi ve SBRT tekniklerinde sırasıyla 4,58±1,14 Gy ve 3,78±0,64 Gy olarak bulunmuştu. Kemik iliğinin  $D_{2,00cc}$ 'lik hacmi için ortalama EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri brakiterapi ve SBRT tekniklerinde sırasıyla 0,70±0,56 Gy ve 2,03±0,64 Gy olarak elde edilmiştir. Kemik iliğinin ortalama EQD<sub>2</sub>

( $\alpha/\beta=3$ ) değeri için brakiterapi lehine anlamlı farklılık bulunmuşken mesane ve rektumun ortalama EQD<sub>2</sub> ( $\alpha/\beta=3$ ) değerleri için SBRT lehine anlamlı farklılık bulunmuştur<sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda ise 21Gy/ 3fx lik D<sub>2,00cc</sub> brakiterapi ve SBRT tekniğinde mesane, sigmoid kolon, ve rektum hacminin almış olduğu dozun ( $\alpha/\beta=3$ ) için EQD<sub>2</sub> değerleri sırasıyla (34,66 ± 11,50 vs 34,30 ± 3,72; p=0,911), (15,02 (6,54 – 43,80) vs 10,21 (0,67 -29,90); p=0,245), (30,16 ± 10,74 vs 31,59 ± 6,87; p=0,670) bulundu.

Lee TH. ve arkadaşlarının, Brakiterapi uygulanamayan 25 serviks hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, 25-28 Gy pelvik RT sonrası ortalama 5 (4-6) fraksiyonluk şemayla median 25 Gy (20-33Gy) SBRT tedavisi uygulamışlardır<sup>13</sup>. Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada dozimetrik bir karşılaştırma yapılmamış olup hastalar SBRT tekniği ile tedaviye alınıp tedavi sonrası takip edilmiş, sağ kalım ve toksite değerlendirilmiştir. Yaptıkları çalışmada SBRT tekniğinin BRT yerini alamayacağını fakat BRT uygulanamayan hastalarda SBRT tekniğinin BRT'ye iyi bir alternatif tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılmış.

Yapılan çalışmalarda çoğunlukla SBRT nin BRT yerine kullanılabilir iyi bir alternatif olduğu söylenmektedir<sup>10</sup>, bazı çalışmalar SBRT nin sadece BRT yapılamadığı durumlarda<sup>11</sup> kullanılması gerektiğini altını çizmektedir. Bu durumun temel nedenleri; yapılan çalışmalarda kullanılan hasta profili, uygulama yapılan merkezlerdeki tecrübeli iş gücü ve kullanılan ekipmanın son teknoloji ile uyumluluğu gösterilebilir.

Son 10 yılda kanser tedavilerinde kullanılan ekipmanlarda yapılan iyileştirmeler, gelişen teknoloji ile beraber alışlageldik tedavi yöntemlerinde değişiklikler meydana getirmeye başlamıştır. BRT cihazlarında son teknoloji cihazlar artık CT yerine MRI kesitleri ile ve aynı zamanda tersine planlama yöntemleri ile 3D tedavi planları yapmamıza olanak sağlamıştır. Bu durumda 2 boyutlu brakiterapi tekniği ile kritik organların sadece belli nokta dozlarını görebilmekteyken şimdi ise 3 boyutlu planlama ile istediğimiz herhangi bir nokta dozunu görebilmekteyiz.

SBRT tarafında ise planlama sistemlerinde yapılan algoritma değişiklikleri sayesinde daha hassas planlama yapma olanağı bulmaktayız. SBRT de kullanılan non-coplanar ışın demetleri BRT de olduğu gibi heterojen bir doz dağılımının oluşmasına izin verir ve böylece hedef volümde yüksek doğruluk sağlarken kritik organlarda da yüksek koruma sağlar. SBRT dozlarının anlamlı olduğu çalışmalarda son sistem planlama algoritmaları görmektediriz. Bunun sonucu olarak teknolojik gelişmelerin geldiği noktada bizim çalışmamızda SBRT tarafında aynı BRT de olduğu gibi kritik organlarda düşük doz gradientlerini görmektediriz. Aynı şekilde hedef volüm için de verilen doz miktarlarının yüksek doğrulukla verildiğini ölçmüş olduk.

Her ne kadar iki tekniğin sonuçları yakın olsa da tedavi süresi açısından BRT hala avantajını korumaktadır.

SBRT tekniği BRT ye göre çok uzun zaman almaktadır ve bu durum hem serviks gibi az da olsa hareketli bir organın tedavi doğruluğu açısından tümör takibi zorunluluğu ortaya koymakta ve hasta konforu açısından da çok önemli bir dezavantajı beraberinde getirmektedir.

Sonuç olarak; SBRT, EBRT sonrası standart tedavi olarak görülen BRT'nin uygulanabilir olmadığı durumlarda iyi bir alternatif olarak kullanılabilir.

#### Etik Kurul Onay Bilgisi:

**Onaylayan Kurul:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

**Onay Tarihi:** 22 Eylül 2021

**Karar No:** 2021-13/19

**Araştırmacı Katkı Beyanı:** Fikir ve tasarım: C.D.A., M.Z.; Veri toplama ve işleme: M.Z.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.Z., C.D.A., A.A.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: C.D.A., M.Z.

#### Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makalede yer alan çalışmalarda herhangi bir kurum tarafından finansal destek sağlanmamıştır.

#### Çıkar Çatışması Beyanı:

Bu makalede makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

## Kaynaklar

- Li, Z., Chen, J., Zhao, S., Li, Y., Zhou, J., Liang, J., & Tang, H. (2021). Discovery and validation of novel biomarkers for detection of cervical cancer. *Cancer Medicine, January*, 1–12.
- Peng, N. J., Hu, C., Chiu, Y. L., Yu, C. C., Li, C. J., et al., (2020). Detection of recurrent cervical cancer and prediction of its patient survival with serum squamous-cell carcinoma antigen and 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography. *Diagnostics, 10(9)*.
- Diorgu, F., & Steen, M. (2016). *Women's Health and Wellness ClinMed International Library, d(January)*, 30–33. [https://www.researchgate.net/profile/Robert\\_Reid19/publication/n306373049\\_International\\_Journal\\_of\\_Women's\\_Health\\_and\\_Wellness\\_A\\_Pragmatic\\_Approach\\_to\\_Hormonal\\_Testing\\_in\\_the\\_Assessment\\_of\\_Disorders\\_of\\_Female\\_Reproduction/links/57bb1ed308aefea8f0f44b3a.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Robert_Reid19/publication/n306373049_International_Journal_of_Women's_Health_and_Wellness_A_Pragmatic_Approach_to_Hormonal_Testing_in_the_Assessment_of_Disorders_of_Female_Reproduction/links/57bb1ed308aefea8f0f44b3a.pdf)
- Yetmen, Ö., Aktaş, C., & Bakkal, B. H. (2012). Serviks kanserinde radyoterapi tedavisinin yeri ve önemi. *Ankara Sa, 035–040*.
- Kirkbride, P., & Cooper, T. (2011). Stereotactic Body Radiotherapy. Guidelines for Commissioners, Providers and Clinicians: A National Report. *Clinical Oncology, 23(3)*, 163–164. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.155>
- Cengiz, M., Dogan, A., Ozyigit, G., Erturk, E., Yildiz, F., ve ark., (2012). Comparison of intracavitary brachytherapy and stereotactic body radiotherapy dose distribution for cervical cancer., Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey., *Brachytherapy, 11(2)*, 125–129.
- Higginson, D. S., Morris, D. E., Jones, E. L., Clarke-Pearson, D., & Varia, M. A. (2011). Stereotactic body radiotherapy (SBRT): Technological innovation and application in gynecologic oncology., Department of Radiation Oncology, University of North Carolina at Chapel Hill, 101 Manning Drive, Chapel Hill, NC 27514, USA., *Gynecologic Oncology, 120(3)*, 404–412.

## Serviks Kanserinde Brakiterapi ve SBRT Planlarının Karşılaştırılması

8. Göksel, Evren. Ozan., (2017). Stereotaktik vücut radyoterapisi brakiterapinin yerini alabilir mi?., Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul., *Türk Onkoloji Dergisi, Turkish Journal of Oncology 2017;32 (Supp 1):53-58*
9. Mahioğlu, Ş. İ. (2016). Lokal İleri Serviks Kanseri Brakiterapisinde Üç Boyutlu Tedavi ile Stereotaktik Beden Radyoterapisinin Dozimetrik Karşılaştırılması., (İstanbul Üniversitesi. Sağlık. Bilimleri. Enstitüsü)., *Yüksek Lisans Tezi*. Erişim Adresi: Ulusal Tez Merkezi | Anasayfa (yok.gov.tr)
10. Demiral S.(Gülhane Askeri Tıp Akademisi), (2011). Jinekolojik Tümörlerde Stereotaktik Beden Radyoterapi (SBRT)'li Boost ve Ir-192 Brakiterapi Boost Tedavilerinin Jinekolojik Tümörlerde Stereotaktik Beden Radyoterapi (SBRT)'li Boost ve Ir Brakiterapi Boost ve Ir-192 Brakiterapi Boost Tedavilerinin Et. *Uzmanlık Tezi*.
11. Otahal, B., Dolezel, M., Cvek, J., Simetka, O., Klat, J., Knybel, L., Molenda, L., Skacelikova, E., Hlavka, A., & Feltl, D. (2014). Dosimetric comparison of MRI-based HDR brachytherapy and stereotactic radiotherapy in patients with advanced cervical cancer: A virtual brachytherapy study. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 19(6)*, 399–404.
12. Nadir Küçük, Esra Küçükorkoç, Emre Şanlı, S. Ç., Hande Sertkaya Yaman, Doğu Canoğlu, ve ark., & Merkezi), (Özel Anadolu Sağlık. (2020). *Serviks Kanserinde Brakiterapi Yerine Stereotaktik Beden Radyoterapisi; Dozimetrik Çalışma*.
13. Morgenthaler, J., Köhler, C., Budach, V., Sehouli, J., Stromberger, C., Besserer, A., Trommer, M., Baues, C., & Marnitz, S. (2020). Long-term results of robotic radiosurgery for non brachytherapy patients with cervical cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie, 197*, 474–486 (2021).
14. Tumati, V., Dubas, J., Pompos, A., Abdulrahman, R., Timmerman, R., & Albuquerque, K. (2012). Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Can Be Dosimetrically Equivalent to High-dose Brachytherapy as a Boost for Locally Advanced Cervical Cancer— A New Clinical Trial Concept. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics, 84(3)*, S428.
15. Lee, T. H., Song, C., Kim, I. A., Kim, J.-S., Kim, Y. B., Kim, K., No, J. H., Suh, D. H., Chung, J.-B., & Eom, K.-Y. (2021). Stereotactic ablative body radiotherapy boost for cervical cancer when brachytherapy boost is not feasible. *Radiation Oncology (London, England), 16(1)*, 148.
16. Gursel, S. B., Serarslan, A., Meydan, A. D., Okumus, N., & Yasayacak, T. (2020). A comparison of tandem ring and tandem ovoid treatment as a curative brachytherapy component for cervical cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy, 12(2)*, 111–117.

