



**LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI  
AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE  
PLANLAMA VE  
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRME**

**Gülşah GÖZETEN**  
**Radyoloji Ana Bilim Dalı**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Hilal KIZILTUNÇ ÖZMEN**

**Yüksek Lisans Tezi-2025**



**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
Graduate School of Health Sciences

**LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER  
KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE PLANLAMA VE  
DOZİMETRİK DEĞERLENDİRME**

**Gülşah GÖZETEN**

**Radyoloji Ana Bilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Hilal KIZILTUNÇ ÖZMEN**

**ERZURUM  
2025**

# İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>I</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>V</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VII</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>VIII</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>XI</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>XII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi.....	3
2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	4
2.2.1. Sigara .....	4
2.2.2. Mesleki Maruziyet .....	4
2.2.3. Asbest.....	4
2.2.4. Radyasyon.....	5
2.2.5. Genetik Faktörler .....	5
2.2.6. İleri Yaş.....	5
2.2.7. Diğer Risk Faktörleri .....	6
2.3. Anatomi .....	6
2.4. Evreleme .....	8
2.5. Tedavi .....	10
2.5.1. Cerrahi .....	10
2.5.2. Sistemik Tedavi .....	11
2.5.2.1. Kemoterapi.....	11

2.5.2.2. Akıllı İlaçlar ve Akıllı Molekül Tedavisi .....	12
2.5.2.3. Aşı Tedavisi .....	12
2.5.2.4. KHDAK'da Tedavi.....	12
2.6. Akciğer Kanserinde Radyoterapinin Rolü.....	13
2.7. IMRT ve VMAT Tekniklerinin Klinik Kullanımı.....	14
2.7.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT).....	14
2.7.2. Volümetrik Ark Tedavi (VMAT) .....	15
2.8. Çalışmanın Amacı ve Hipotezi .....	16
2.9. Radyoterapi Tekniklerinin Gelişimi .....	17
2.9.1. Step-and-Shoot (Statik IMRT) Tekniği .....	17
2.9.2. Sliding Window (Dinamik IMRT) Tekniği .....	18
2.9.3. Konvansiyonel Radyoterapi.....	18
2.9.4. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) .....	19
2.10. Lineer Hızlandırıcılar.....	20
2.10.1. Medikal Lineer Hızlandırıcılar .....	21
2.10.2. Çalışma Prensipleri .....	22
2.10.3. Kafa Yapısı (Gantry) .....	24
2.10.4. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC-Multileaf Collimator) .....	25
2.11. Radyoterapinin Yan Etkileri ve Toksikite Yönetimi.....	26
2.11.1. Akut Etkileri .....	27
2.11.2. Subakut Etkileri .....	27
2.11.3. Geç Etkileri .....	27
2.12. Radyoterapide Hacim Tanımları.....	29
2.12.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV) .....	30
2.12.2. Klinik Hedef Hacim (CTV) .....	30

2.12.3. Planlanan Hedef Hacim (PTV) .....	30
2.12.4. Tedavi Edilen Hacim (TV) .....	32
2.12.5. Işınlanan Hacim (IV) .....	32
2.12.6. Riskli Organ (OAR).....	32
2.12.7. Planlanan Riskli Hacim (PRV) .....	32
2.12.8. Internal Hedef Hacim (ITV) .....	33
2.13. Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	33
2.14. Risk Altındaki Organların (OAR)Tanımlanması.....	34
2.14.1. Spinal Kord:.....	34
2.14.2. Akciğer.....	34
2.14.3. Kalp.....	34
2.14.4. Özefagus .....	35
2.14.5. Karaciğer.....	35
2.14.6. Brakial Pleksus .....	35
2.15. Dozimetrik Değerlendirme Araçları ve Parametreler .....	35
2.15.1. Doz Hacim Histoğramı Analizi (DVH) .....	35
2.15.2. Akciğer Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Doz Değerleri .....	37
2.15.3. Hedef Hacim ve Kritik Organ Kontrolü .....	39
2.15.4. Tedavi Planlarının Yapılması .....	39
2.15.5. Hasta Planlarının Değerlendirilmesi .....	40
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>41</b>
3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar .....	41
3.1.1. TOSHIBA Marka, Aquilion Lightning CT Simülatör .....	41
3.1.2. Varian Eclipse™Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....	42
3.1.3. Varian Trilogy Cihazı .....	43

3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntemler.....	45
3.2.1. Hastaların BT Simülasyonu .....	45
3.3. İstatistiksel Değerlendirme .....	46
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>47</b>
4.1. Taraf (ipsilateral) Akciğer V5, V20, Dmean Değerleri .....	49
4.2. Karşı (Kontralateral) Akciğer V5, V20, Dmean Değerleri.....	49
4.3. Kalp ve Spinal Kord Dozları .....	49
4.4. Spinal Kord Dozu .....	50
4.5. Özefagus V40 ve Dmean Dozu .....	50
4.6. Dmax (Maksimum Doz) Dozu .....	50
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>51</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>54</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>55</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>66</b>
<b>EK-1. Etik Bildirim ve İntihal Beyan Formu.....</b>	<b>66</b>
<b>EK-2. Etik Kurul Onay Formu .....</b>	<b>67</b>

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum bu çalıŐmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aŐamasında yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Hilal KIZILTUNÇ ÖZMEN'e en derin saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Bu yoğun eğitim dönemim boyunca sabırla beni destekleyen eŐime, çocuklarıma ve aileme teşekkür ederim.

**Gülşah GÖZETEN**



## ÖZET

### Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Planlama ve Dozimetrik Değerlendirme

**Amaç:** Akciğer kanseri dünyada ve ülkemizde ölüme sebep olan en sık malignitettir. Tedavisi multimodal olup özellikle Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK)'nde radyoterapi en önemli tedavi basamaklarından biridir. Çalışmamızda, Atatürk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Akciğer Kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanmış 80 hastanın, IMRT ve Volumetrik Ark Terapi (VMAT) tekniği kullanılarak yapılan radyoterapi tedavi planlarının dozimetrik doğrulaması retrospektif planlama verileri incelenerek, sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Çalışmaya dahil edilen 80 hastaya ait arşiv materyali retrospektif olarak taranmış Bilgisayarlı tomografisi simülatörü ile simülasyon yapılmış, 3 fazlı (inspiryum, ekspiryum ve serbest solunum) Toraks Planlama Tomografisi çekilmiş, görüntüler ECLİPS Radyoterapi planlama sistemine aktarılmış, hedef ve riskli organların doz reçetelemesi ile yapılan IMRT ve VMAT planları normalize edilerek doz volüm histogramları (DVH) elde edilmiştir. Değerlendirmeye alınan parametreler RTOG 0617' e göre taraf akciğer, karşı akciğer ve total akciğer için V5, V20, Dmean, kalp için V20, V60, Dmean, Spinal kord için Dmax ve RTOG L-0117'e göre Özefagus için V40, Dmean, maksimum doz için Dmax olarak belirlenmiştir.

**Bulgular:** Elde edilen bulgulara göre; IMRT ve VMAT teknikleri arasında akciğer, kalp ve özefagus dozları açısından ufak farklılıklar olmasına rağmen genel olarak benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ) Spinal kord Dmax ve total maksimum doz (Dmax) olarak IMRT kolunda daha yüksek, VMAT kolunda daha düşük dozların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir. ( $p<0.05$ )

**Sonuç:** Yaptığımız retrospektif radyoterapi planlama dozimetrik çalışmada; IMRT ve VMAT teknikleri arasında taraf akciğer ve karşı akciğer, kalp ve özefagus dozları açısından genel olarak benzer doz dağılımları mevcuttur. Hedef total maksimum doz (Dmax) ve spinal kord korunumu için daha düşük doz sağlaması ile VMAT'in üstünlüğü olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak elde edilen bulgular; akciğer radyoterapi planlamasında tümör çapı ve lokalizasyonu, komorbid faktörler, hastanın anatomik yapısı, fiziksel performans durumu, tedavi tolerabilite süresi gibi faktörler gözönünde bulundurularak hastaya özel teknik seçiminin klinisyenler için önemli bir rehber olacağı kanaatini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** IMRT, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, OAR (riskli organ dozu), VMAT

## ABSTRACT

### **Dosimetric Evaluation and Planning in Radiotherapy for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer**

**Aim:** Lung cancer is the most common malignancy leading to death worldwide and in our country. Its treatment is multimodal, and radiotherapy is one of the most crucial treatment components, particularly in locally advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). This study aims to evaluate the dosimetric verification of radiotherapy treatment plans using Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques for 80 patients treated for lung cancer in the Atatürk University Radiation Oncology Clinic by retrospectively analyzing planning data.

**Material and Methods:** Archival materials of 80 patients included in the study were retrospectively reviewed. Simulation was performed using a CT simulator, and three-phase thoracic planning CT scans (inspiration, expiration, and free breathing) were taken. The images were transferred to the ECLIPSE Radiotherapy Planning System. Dose-volume histograms (DVH) were obtained by normalizing the IMRT and VMAT plans created through target and critical organ dose prescription.

**Results:** Parameters evaluated in this study included lung doses (V5, V20, Dmean) for the ipsilateral, contralateral, and total lungs; heart doses (V20, V60, Dmean); and spinal cord maximum dose (Dmax) according to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0617 guidelines. Additionally, esophagus doses (V40, Dmean) based on RTOG L-0117, brachial plexus maximum dose (Dmax) depending on tumor location, and target maximum point dose (Dmax) were assessed. Findings showed general similarities between IMRT and VMAT techniques regarding lung, heart, and esophagus doses. However, the IMRT technique provided lower maximum target doses, while the VMAT technique achieved lower maximum doses for the spinal cord.

**Conclusion:** According to the results of our study, clinical treatment planning decisions should be made based on factors such as tumor localization, critical organ protection, and treatment duration. The VMAT technique may be prioritized in cases where the tumor is close to the spinal cord due to its advantage in spinal cord protection, while IMRT can be preferred for achieving lower maximum doses. The data obtained are consistent with the literature on radiotherapy planning in lung cancer and support selecting techniques tailored to the patient and tumor location.

**Keywords:** IMRT, non-small cell lung cancer, OAR (organ at risk dose), VMAT

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>3D-RT</b>	: Üç boyutlu konformal radyoterapi
<b>BT /CT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>C</b>	: Karbon
<b>cGy</b>	: Santigray
<b>CI</b>	: Konformalite indeksi (conformity index)
<b>CTV</b>	: Klinik hedef hacim (clinical target volume)
<b>D%95</b>	: PTV Hacminin %95'nin aldığı doz
<b>DC</b>	: Doğru akım
<b>DVH</b>	: Doz volüm histogramı (dose volume histogram)
<b>DVH</b>	: Doz Hacim Histoğramı
<b>GHz</b>	: Gigahertz
<b>GI</b>	: Gradient indeksi
<b>GKRT</b>	: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
<b>GTV</b>	: Görülebilir tümör hacmi (gross tumor volume)
<b>Gy</b>	: Gray
<b>HD MLC</b>	: Yüksek çözünürlükte çok yapraklı kolimatörler (High definition multi leaf collimators)
<b>Hel-YART</b>	: Helikal- yoğunluk ayarlı radyoterapi
<b>HI</b>	: Homojenite indeksi (homogeneity index)
<b>HI</b>	: Homojenite indeksi (homogeneity index)
<b>IAEA</b>	: Uluslararası Atom Enerji Ajansı (International Atomic Energy Agency)
<b>ICRU</b>	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komitesi (The International)
<b>IM</b>	: İnternal marjin (dahili marj)
<b>IV</b>	: Işınlanan volüm (irradiated volume)

<b>IV</b>	: Işınlanan hacim
<b>KeV</b>	: Kilo elektron volt
<b>KHAK</b>	: Küçük hücreli akciğer kanseri
<b>KHDAK</b>	: Küçük hücre dışı akciğer kanseri
<b>KOAH</b>	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
<b>KRT</b>	: Kemoradyoterapi
<b>LINAC</b>	: Lineer akseleratör (linear accelerator)
<b>mA</b>	: Miliamper
<b>MeV</b>	: Mega elektron volt
<b>MHz</b>	: Mega hertz
<b>MLC/ÇYK</b>	: Çok yapraklı kolimatör (multi leaf collimator)
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>Ms</b>	: Milisaniye
<b>MU</b>	: Monitör unit
<b>MV</b>	: Mega Volt
<b>OAR /RAO</b>	: Risk altındaki organ (organs at risk=)
<b>PDD</b>	: Yüzde derinlik doz eğrisi
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografi
<b>PRV</b>	: Planlanan riskli organ volümü (planning organs at risk volume)
<b>PTV</b>	: Planlanan hedef hacim (planning target volume)
<b>RT</b>	: Radyoterapi
<b>RTOG</b>	: Radyasyon terapisi onkoloji grubu
<b>SM</b>	: Set-up marjin
<b>SRS</b>	: Stereotaktik radyo cerrahi (stereotactic radio surgery)
<b>SSD</b>	: Kaynak cilt arası uzaklık (source to skin distance)

<b>TD5/5</b>	: Minimum tolerans dozu
<b>TD50/ 5</b>	: Maksimum tolerans dozu
<b>TNM</b>	: Tümör, lenf nodu, metastaz
<b>TPS</b>	: Tedavi planlama sistemi
<b>TV</b>	: Tedavi hacmi
<b>TV</b>	: Tedavi hacmi (treated volume)
<b>V10</b>	: 10 Gy ve üzerinde doz alan akciğer hacminin yüzdesi
<b>V20</b>	: 20 Gy ve üzerinde doz alan akciğer hacminin yüzdesi
<b>V5</b>	: 5 Gy ve üzerinde doz alan akciğer hacminin yüzdesi
<b>VMAT</b>	: Volumetrik ayarlı ark terapi (volumetric modulated arc therapy)
<b>WHO (DSÖ)</b>	: World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)
<b>YART</b>	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Akciğer anatomisi.....	7
Şekil 2.2. Lineer hızlandırıcıların genel görünümü .....	21
Şekil 2.3. Lineer hızlandırıcının blok şeması .....	22
Şekil 2.4. Bir lineer hızlandırıcının temel bileşimleri ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli .....	23
Şekil 2.5. Lineer hızlandırıcı kafa yapısı .....	24
Şekil 2.6. Çok yapraklı kolimatör.....	25
Şekil 2.7. ICRU 50 raporlarında tanımlanan hedef hacimlerin şematik gösterilmesi ....	30
Şekil 2.8. PTV ve CTV gösterimi.....	31
Şekil 2.9. Hedef tanımlamaları .....	32
Şekil 2.10. Kümülatif doz hacim histogramı .....	36
Şekil 2.11. Diferansiyel doz hacim histogramı.....	37
Şekil 3.1. TOSHIBA marka, aquilion lightning CT simülatör .....	42
Şekil 3.2. Varian trilogy tedavi cihazı .....	44
Şekil 4.1. Riskli organ ve maksimum doz dağılımı.....	47

## TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo No</u></b>	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 2.1.</b> Akciğer kanseri 8.baskı TNM sınıflaması .....	9
<b>Tablo 2.2.</b> Radyasyon normal doku tolerans dozları.....	38
<b>Tablo 2.3.</b> Planlamalarda kullanılan doz sınırlamaları.....	40
<b>Tablo 4.1.</b> VMAT –IMRT kritik organ dozları.....	48



# 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri ülkemizde ve dünyada da erkeklerde en sık rastlanan ve ölüm oranı en yüksek olan kanser tipidir. Akciğer kanserinin nedeni olarak en başta sigara içimi gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanserinden kaybedilen erkeklerin %90'ı, kadınların %75-80'inde sigara kullanımı olduğu, ancak sigara kullananların %20'sinden azında akciğer kanseri görüldüğü bilinmektedir. Bu nedenle, sigara kullanımı akciğer kanserine neden olan temel etken olmasına rağmen, başka bilinen veya bilinmeyen birçok faktörün de akciğer kanserinin oluşumuna etki ettiği bilinmektedir. Kanserojen ajanlara uzun süreli maruz kalma, radon, asbest, geçirilmiş ciddi akciğer hastalıkları ve aile öyküsü, bunlardan sadece bazılarıdır (Ozmen ve ark., 2020).

Akciğer kanseri hücre türüne göre 2 grupta incelenir. Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) ve Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK). Akciğer kanserlerinin %85'i küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve % 15'i ise küçük hücreli akciğer kanseridir (KHAK) (Jackman & Johnson, 2005). Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarının %25-40 oranı teşhis esnasında Evre III grup olan lokal ileri hastalıktır. (Ozmen ve ark., 2020) Evre, yaş ve hastanın genel performans durumuna göre cerrahi ve/veya kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi kararı multidisipliner olarak belirlenmektedir.

Akciğer kanserlerinde uygulanan takip ve tedavi protokolleri hastanın genel durumu ve teşhis anındaki hastalığın evresine göre uluslararası rehberler eşliğinde planlanmaktadır. Bu rehberlere göre akciğer kanserinde planlanan onkolojik tedavi (radyoterapi, kemoterapi, kemoradyoterapi, immünoterapi) ve hastanın alacağı radyasyon dozu, evrelemesi ve tipi, ayrıca cerrahi yaklaşımın tartışmalı olması nedeniyle bu hastalarda planlanan en iyi tedavi uzman bir ekibin multidisipliner iş birliği ile

yapılmalıdır. Hastanın genel performans durumu da tedavi planlanmasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.

Radyoterapi kontrolsüz çoğalan kanser hücrelerinin iyonize radyasyon ile yok edilmesi temeline dayanır. Radyoterapi uygulamalarında total dozun arttırılması birden fazla tümör türünde lokal kontrolünde arttırılmasına rağmen, erken ve geç yan etkiler sebebiyle genellikle yapılamamaktadır. Radyoterapide ki amaç, hedef tümöre istenilen doz miktarını vererek çevre kontrolünü sağlarken, tümör etrafındaki sağlıklı dokularında zarar görmesini engelleyip yan etkileri en aza indirmektir (Gültekin, 2013).

Çalışmamızda, Atatürk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri tanısı almış 80 hastanın IMRT ve/veya VMAT tekniği kullanılarak üç boyutlu olarak uygulanmasını sağlayan tedavi planlarındaki tedavi volüm dozları ve risk altındaki organların dozimetrik karşılaştırması yapılarak, iki farklı metod arasındaki benzerlik ve farklılıkları ile ilgili klinik sonuçları değerlendirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında az rastlanan bir hastalıktı. Ancak 1950'li yıllardan itibaren görülme sıklığı gözle görülür düzeyde artmaya başlamıştır. 2000'li yıllarda, dünyada teşhis edilen akciğer kanseri vakasının 1.2 milyon ve akciğer kanserli vakaların tüm kanserli vakaların %12.3'lük kısmını kapsadığı bildirilmiştir (Torre ve ark., 2016).

Akciğer kanseri, dünyada olduğu gibi ülkemizde de erkeklerde en sık rastlanan kanser türü iken, kadınlarda da görülme sıklığı açısından 5.sırada yer almaktadır. 2020 verilerine göre ülkemizde en sık görülen ilk beş kanser türü ve insidansları şu şekilde sıralanmıştır (Sağlık Bakanlığı, 2018).

Tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde sıralamanın başında gelmektedir. Erkeklerde görülen kansere bağlı ölüm oranının %31'i, kadınlarda görülen kanser türleri içerisinde ölümlerin %25'i akciğer kanserinden olmuştur. Akciğer kanseri nedeniyle olan kayıpların oranı meme, prostat ve kolon kanserlerine bağlı ölüm oranlarının toplamından daha çoktur (Govindan ve ark., 2006; Perez, 2013).

Akciğer kanseri genellikle yassı epitel hücreli karsinom (squamous cell) adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom gibi küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) türlerinden birine aittir. KHDAK, bütün akciğer kanseri vakalarının %80'inden fazlasını oluşturur (Travis ve ark., 2015).

KHDAK teşhisi almış vakaların yaklaşık üçte biri, lokal yada bölgesel ilerlemiş anrezektabl hastalık ile teşhis edilir. Bu hastalıkta genellikle radyoterapi ve kemoterapinin kombinasyonu ile tedavi edilir, özellikle de konkomitant kemoradyoterapinin en iyi terapötik yaklaşım olduğu gösterilmiştir (Kris ve ark., 2014).

## **2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri**

Bu hastalık genellikle çevresel sebeplerle ilişkilidir. Çünkü çevresel kanserojenlere duyarlılık bireysel farklılıklar gösterir. Sigara, genetik yatkınlık ve asbest gibi birden fazla faktörün bir arada olması hastalık gelişiminde büyük rol almaktadır (Wu-Williams, 1994).

Akciğer kanserine sebep olan birden çok risk faktörü bulunmaktadır. Bilinen risk faktörleri;

### **2.2.1. Sigara**

Sigara, akciğer kanserlerinin yaklaşık %90'ının sebebi olarak bilinmektedir (Wu-Williams, 1994) Sigara içenlerin oranı, hiç sigara içmemiş kişilere oranla akciğer kanserine yakalanma riski daha fazladır. Yapılan araştırmalar sigarayı bırakmanın cinsiyet, tüketilen sigara türü ya da nikotin oranı ne olursa olsun akciğer kanserine yakalanma riskini azalttığını göstermektedir. Bu risklerin azalması ise tüm akciğer kanseri türleri için geçerlidir (Bayard, 1992).

### **2.2.2. Mesleki Maruziyet**

Birçok çalışma, katran, kurum, arsenik, krom, nikel gibi endüstriyel kimyasallara ve maddelere maruziyetin akciğer kanseri riskini artırdığını ortaya koymuştur. Mesleki maruziyetle ilgili çalışmalar, sigara içen bireylerde bu riskin daha da arttığını göstermektedir. Sigara içmek, mesleki akciğer kanserojenlerinin etkilerini ve kanser riskini büyük ölçüde artırır (Smith ve Lopipero, 1995; Stayner ve ark., 2013).

### **2.2.3. Asbest**

Asbest, endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılan bir mineral lifidir. Akciğer kanseri ile arasındaki ilişki, uzun yıllar boyunca yapılan araştırmalarla açıkça ortaya konulmuştur. Asbeste maruz kalan bireylerde akciğer kanseri riskinin arttığı birçok epidemiyolojik çalışmalar tarafından ortaya konulmuştur. Akciğerlerde ve diğer iç

organlarda hasara yol açabilen asbest lifleri, solunum yoluyla vücuda girer ve akciğer dokusunda birikerek burada, enflamasyona ve doku hasarına neden olarak kanser oluşumuna zemin hazırlar. Bununla beraber, asbeste maruz kalan kişilerde akciğer kanseri riski, sigara içenlerde daha da artar. Sigara içmek, asbest maruziyeti ile birlikte, akciğer kanseri riskini büyük oranda artırır ve bu kombinasyon ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir (American Canse Society, 2021; Vogeltanz-Holm & Schwartz, 2018; World Health Organization, 2006).

#### **2.2.4. Radyasyon**

Radon doğal olarak topraktaki uranyum ve toronun bozunması sonucunda oluşan radyoaktif bir gazdır. Kokusuzdur ve çevremizde her yerde bulunur. Radyoaktif olmasına rağmen, kimyasal olarak inert bir gazdır. Ancak inşaat malzemeleri olarak kullanılan toprak, taş, tuğla ve betondan yayılabilir. Uranyum madenlerinde özellikle yüksek oranlarda radona maruz kalınabilir. Radon nedeniyle akciğer kanserine bağlı yaklaşık 21.000 ölüm meydana gelmekte olup, akciğer kanserine neden olan risk faktörleri arasında 2. sırayı almaktadır (Alberg ve ark., 2013; Krewski ve ark., 2005).

#### **2.2.5. Genetik Faktörler**

Genetik yatkınlıkla alakalı yapılan çalışmalarda akciğer kanserinde aile öyküsünün önemine değinilmektedir. 32 adet araştırmayı içeren bir meta-analizde aile öyküsünde akciğer kanseri tanısı olanlarda akciğer kanseri riski 2 kat daha fazla bulunmaktadır (Matakidou, 2013; Wingo ve ark., 2003)

#### **2.2.6. İleri Yaş**

Akciğer kanserine yakalanma insidansı yaşla birlikte artmaktadır.50 yaş ve altında azalırken, 70 yaş ve üzerinde sigara tüketimi süresine bağlı olarak hastalık insidans ve mortalitesinin arttığı düşünülmektedir (Gaspirano, 2004).

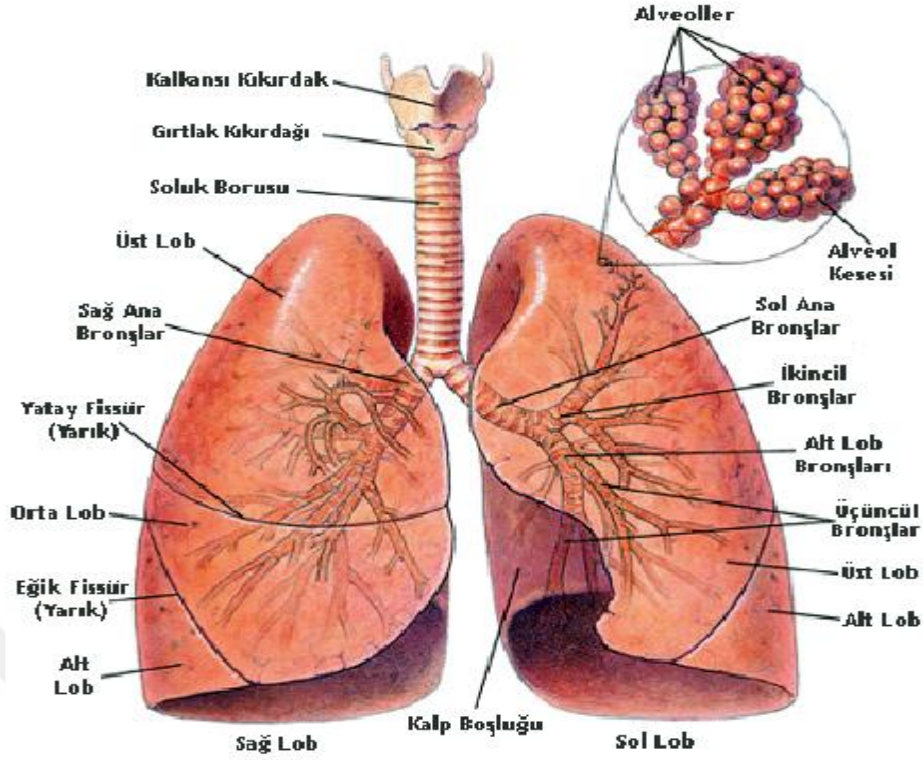
### **2.2.7. Diğer Risk Faktörleri**

Akciğer dokusunda meydana gelen hasarlar, fibrozis doku oluşumu, skar pnömokonyozlar, kronik akciğer hastalıkları gibi risk faktörleri bulunmaktadır. Ayrıca sarkoidozlu hastalarda akciğer kanserine yakalanma riskini 3 kat artırabileceği ve tüberküloz ile birlikte akciğer üst loblarında kansere neden olabileceği saptanmıştır. (Alberg ve ark., 2022).

Elde edilen verilere göre yetersiz beslenme sonucu A vitamini, C vitamini ve beta-karotenin yetersiz alımı ve eksikliği kanser riskinin arttırdığı belirlenmiştir. Yüksek anti-oksidan içerikli besinlerin tüketimi de kansere karşı koruyucu role sahip olmaktadır. Bu bilinen etkinliğinde net olarak hangi mekanizmayla nasıl olduğu bilinmemektedir fakat anti-oksidan içerikli gıdaların DNA'yı onardığına dair görüşler olduğu bildirilmektedir (Yalman, 2014).

### **2.3. Anatomi**

Akciğer, vücudun solunum işlevini yerine getiren temel organdır. Göğüs kafesinin içinde bulunan akciğer, üst, orta ve alt loblardan oluşmaktadır. Sağ akciğer alt, orta ve üst loblardan, sol akciğer ise alt ve üst loblardan oluşmaktadır. Her lob içinde birden fazla bronkopulmoner segment bulunmakta olup, bu segmentler akciğerin fonksiyonel birimleridir (Şekil 2.1) (Bradley ve ark., 2008; Parlak, 2007).



**Şekil 2.1.** Akciğer anatomisi

Akciğer, trakea (soluk borusu) ve ana iki bronş ile birleşir. Trakea torasik kavitede bulunan ana hava yoludur ve 12 cm uzunluğundadır. Akciğerin üst bölümü akciğer tepesi (apex pulmonis) olarak adlandırılırken, geniş olan bölümü akciğer tabanı (basis pulmonis) olarak bilinir. Diyafram ve göğüs kafesi ile sarılmaktadır. Ağırlığı yaklaşık 1200-1300 gram ve yüksekliği ise yaklaşık 25 cm'dir. Akciğerlerin temel görevi, kan eritrositlerindeki hemoglobin isimli maddenin havadaki serbest oksijen ile birleşmesine aracılık etmektir (Marieb Elaine Nicpon, 2007)

Akciğerlerin büyüklükleri, göğüs kafesinin büyüklüğü ile doğru orantılıdır ve büyüklükleri birbirinden farklıdır. Sol akciğer sağ akciğerden daha küçük boyutlardadır. Bunun nedeni ise kalbin apexi mediasten düzlemi sol kısmında bulunmasından dolayıdır (Field, 1999).

Akciğer hilusu; akciğere çeşitli yapıların girdiği ve çıktığı yerdir. Bunlar kan damarları, lenfatik damarlar ve sinirlerdir (Tortora ve Grabowski, 2001). Hiluslarda ise

bronş, sinir pleksusları, arter, ven, lenf bezleri ve damarları ayrıca pulmonerligament de bulunmaktadır. Her iki akciğer hiluslar dışında plevra ile sarılmıştır. Plevra, diyafragmanın üst yüzeyini ve akciğerlerin de dış yüzeyini saran seröz yapıda bir zardır. İç ve dış olarak 2 yaprakçığa ayrılır. Plevra boşluğu plevranın iki yaprağı arasında bulunur ve içinde plevral sıvı vardır. Akciğerlerin solunum esnasında hava ile dolarak büyüyüp küçülmesini sağlar.

Ana bronşlar sekonder bronşlar bilinen lobar bronşlara ve lobar bronşlar da daha küçük olan segmenter bronşlara bölünmeye devam ederler. Segmenter bronşlar mikroskobik yapılar olan bronşiolle dönüşerek alveolar duktuslar aracılığıyla sonlanırlar. Alveolar duktuslar ve alveoller ile birleşir ve burada oksijen ile karbondioksit değişimi, alveolar-kapiller aracılığıyla gerçekleşir (Beyzadeoğlu & Ebruli, 2008; Ozmen, 2020).

Akciğerler, zengin bir lenfatik sisteme sahip olup bu sistem, akciğer kanserinin evrenmesinde önemli bir rol oynar. Lenfatik sistem, vücutta hastalığın yayılmasında etkili olan önemli yapılardan biridir. Lenf sıvısı, lenf düğümlerinde yer alırken, bu sıvı vücuttaki enfeksiyonları temizleyen ve bağışıklık sistemine yardımcı olan küçük yapıdaki hücrelerle iletilir (Arseven, 2015; Ferlay ve ark., 2018; Chung, 2017; Marieb & Hoehn, 2007; Tortora & Grabowski, 2001).

Akciğer lenfatikleri ayrıca lenf bezleri olarak 5 grupta incelenir. Bunlar intrapulmoner, bronkopulmoner (hiler), skalen, supraklavikuler, ve mediastinal lenf bezleridir. Akciğerlere ait anatomik yapı Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Parlak, 2007).

#### **2.4. Evreleme**

Akciğer kanseri teşhisi konulduktan sonra, hastalığın evrelemesi çok önemlidir çünkü tedavi seçeneklerini belirler, morbiditeyi ve sağkalımı etkiler. Evreleme, hastalığın ne kadar ileri olduğunu ve vücutta nasıl yayıldığını belirlemeye yardımcı olur. Küçük

hücre dışı akciğer kanseri için, TNM sınıflandırması kullanılarak evreleme yapılır. Bu, tümörün boyutu ve yayılmasını (T), bölgesel lenf nodu tutulumunu (N) ve uzak metastazların varlığını (M) değerlendirir. TNM sistemi kullanılarak belirlenen evre grupları, Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC) tarafından belirlenmiş olup 8.baskı TNM evrelemesi kullanılmaktadır (Tablo 2.1), (Small Cell Lung Cancer Stages, 2022).

**Tablo 2.1.** Akciğer kanseri 8.baskı TNM sınıflaması

<b>Tx</b>	Primer tümör değerlendirilemez veya balgamda veya bronşiyal lavajda malign hücrelere rağmen görüntüleme veya bronkoskopi ile görüntülenemez.
<b>T0</b>	Primer tümöre ait kanıt yok.
<b>Tis</b>	Karsinoma in situ
<b>T1</b>	Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı $\leq 3$ , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimalde invazyon bulgusu olmayan tümör
<b>T1mi</b>	Minimal invaziv adenokarsinom
<b>T1a</b>	Tümörün en geniş çapı $\leq 1$ cm
<b>T1b</b>	Tümörün en geniş çapı $>1$ cm, $\leq 2$ cm
<b>T1c</b>	Tümörün en geniş çapı $>2$ cm, $\leq 3$ cm
<b>T2</b>	Tümörün en geniş çapı $>3$ cm, $\leq 5$ cm veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör: -Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör -Visseral plevra invazyonu -Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (kısmi veya total atelektazi/pnömoni)
<b>T2a</b>	Tümörün en geniş çapı $>3$ cm, $\leq 4$ cm
<b>T2b</b>	Tümörün en geniş çapı $>4$ cm, $\leq 5$ cm
<b>T3</b>	Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül/nodüller Tümörün en geniş çapı $>5$ - $\leq 7$ cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon varlığı: *Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, pariyetal perikart
<b>T4</b>	Tümörün en geniş çapı $>7$ cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon varlığı: -Diyafagma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trake, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebra korpusu, karina -Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül/nodüller
<b>Nx</b>	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
<b>N0</b>	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
<b>N1</b>	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
<b>N2</b>	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
<b>N3</b>	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklaviküler lenf bezlerine metastaz
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz var
<b>M1a</b>	Karşı akciğerde metastatik nodül/nodüller, plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon
<b>M1b</b>	Tek bir ekstratorasik organda, tek metastaz
<b>M1c</b>	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

## **2.5. Tedavi**

Akciğer kanseri tedavisi, birçok faktöre bağılı olarak değişir ve hastanın bireysel durumu, hastalığın evresi ve kanserin türü gibi faktörler göz önünde bulundurularak belirlenir. Her hasta için en uygun tedavi planını oluşturmak için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir.

Akciğer kanserinde Lokal tedavi ve Sistemik tedavi olarak iki farklı tedavi seçeneği bulunmaktadır. Lokal tedavide tümörün bulunduğu konuma odaklanarak tümör hücrelerini yok etmeyi amaçlanır. Lokal tedavi seçenekleri Cerrahi ve Radyoterapidir.

Sistemik Tedavi, vücudun herhangi bir yerinde bulunan kanser hücrelerini hedefler. Sistemik tedavi seçenekleri ise kemoterapi, akıllı molekül tedavisi, akıllı ilaçlar ve aşı tedavisidir. Bu tedavi alternatifleri genellikle tek başına ya da bir arada kullanılabilir. Örneğin, bazı durumlarda cerrahi müdahale tümörü çıkarmak için kullanılırken, ardından kemoterapi veya radyoterapi gibi sistemik tedaviler de uygulanabilir. Bu şekilde hem lokal hem de sistemik tedavi yaklaşımları bir arada kullanılarak kansere karşı daha etkili bir mücadele sağlanabilir. Ancak, her hasta için en uygun tedavi planını belirlemek için bir multidisipliner yaklaşım ve uzmanların bir araya gelmesi gereklidir.

### **2.5.1. Cerrahi**

Erken evre akciğer kanserinde cerrahi tedavi genellikle en etkili yöntemdir. Bu durumda, hastada ameliyat olmasına engel olan farklı bir hastalığı bulunmuyorsa, cerrahi müdahale ile kanserli dokunun tamamen çıkarılması genellikle en iyi sonuçları verir. Hastalığın erken evrelerinde cerrahiye uygun olan hastalar, kanserli dokunun tamamen çıkarılması için lobektomi veya pnömonektomi gibi cerrahi prosedürlere yönlendirilebilirler. Ancak, bazı durumlarda tümörün büyüklüğü, konumu ve hastanın genel sağlık durumu gibi faktörler nedeniyle ameliyat uygun olmayabilir. Ne yazık ki,

akciğer kanseri olan hastaların önemli bir yüzdesi ameliyat olamamaktadır. Bu yüzden, her hastaya cerrahi tedavi seçeneği sunulamamaktadır. Bununla birlikte, yapılan araştırmalar akciğer kanseri hastalarının evre I'de tespit edilip cerrahi müdahale edildiğinde, hastalığın tedavi şansının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Bu yüzden, akciğer kanserinin erken teşhis edilmesi ve tedavi edilmesi için önemli bir çaba gösterilmelidir. Erken teşhis ve uygun tedavi ile akciğer kanseri hastalarının sağkalım şanslarını artırmak ve yaşam kalitelerini iyileştirmek mümkündür. Bu nedenle, düzenli sağlık taramaları ve sigara içenlerde düzenli kontrol önemlidir (Demir, 2007)

### **2.5.2. Sistemik Tedavi**

Sistemik tedavi, kanser hücrelerinin vücudun dolaşım sistemi veya lenfatik sistemi aracılığıyla yayılmasını, büyümesini önlemek veya kontrol altına almak için yapılan bir tedavi seçeneğidir. Sistemik tedavi ile hastanın organizmasındaki tüm kanserli hücrelerin öldürülmesi veya büyümelerinin durdurulması amaçlanır.

Sistemik tedavi genellikle aşağıdaki yöntemleri içerir.

#### **2.5.2.1. Kemoterapi**

Kemoterapi, vücuttaki kanser hücrelerini öldürerek büyümelerinin yavaşlamasını sağlayan bir tedavi yöntemidir. Kemoterapi çoğunlukla kan dolaşımına enjekte edilen ilaçlar aracılığıyla sistematik olarak uygulanır. Kemoterapi, akciğer kanserlerinde cerrahi veya radyoterapiden önce veya sonra neoadjuvan (tümörü küçültmek için verilen tedavi) veya adjuvan (kanserin tekrar oluşma riskini azaltmak için ameliyat sonrası verilen tedavi) olarak kullanılabilir. Bu, cerrahi veya radyoterapinin etkinliğini artırmaya ve hastalığın kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Kemoterapi genellikle cerrahi veya radyoterapi ile birlikte kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatmak veya küçültmek için kullanılır. Ayrıca, radyoterapi ile kombine edilerek kanser hücrelerine karşı daha etkili bir tedavi sağlanabilir. Kemoterapinin oluşabilecek yan etkileri ve bu yan etkiler

tedavinin uygulanma şekline, kullanılan ilaçlara ve hastanın genel sağlık koşullarına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Bu sebeple, kemoterapi tedavisi uygulamadan önce hastanın durumu değerlendirilmeli ve tedavi planı buna göre belirlenmelidir (Fazilet, 2007).

#### **2.5.2.2. Akıllı İlaçlar ve Akıllı Molekül Tedavisi**

Kanser hücrelerini hedefleyen ve sağlıklı hücelere daha az zarar veren ilaçlar kullanılarak yapılan tedavi yöntemidir. Bu ilaçlar, kanser hücrelerinin belirli proteinlerini hedef alarak onları öldürmeyi veya büyümelerini durdurmayı amaçlar.

#### **2.5.2.3. Aşı Tedavisi**

Bağışıklık sistemi aracılığıyla kanser hücrelerini tanıyıp onları yok etmesine yardım eden aşılarla yapılan tedavi seçeneğidir. Bu aşılar genellikle kanser hücrelerinin belirli proteinlerine karşı bağışıklık yanıtını uyarmak için kullanılır.

Sistemik tedavi, genellikle metastatik hastalıkta veya kanserin vücudun diğer bölgelerine yayıldığı durumlarda kullanılır. Bu tedavi yöntemi, kanser hücrelerinin yayılmasını kontrol altına alarak hastanın yaşam süresini uzatmayı ve semptomları hafifletmeyi amaçlar.

#### **2.5.2.4. KHDAK'da Tedavi**

Akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarının %25–40'ı teşhis esnasında Evre III grup olan lokal ileri hastalığa sahiptir. (1) En sık rastlanan histolojik tip skuamöz hücreli karsinom iken, kadınlarda ve sigara içmeyenlerde adenokarsinom altıdır. Bütün akciğer kanseri teşhisi alanların yaklaşık %15'i teşhisten sonra 5 yıl ve daha uzun yaşam sürebilmektedir (Gültekin, 2013). Tedavi, hastalığın evresi ve hastanın genel performans durumuna göre planlanmakta olup çoğu KHDAK hastası cerrahi rezeksiyona uygun değildir ve genellikle kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilebilmektedirler

Akciğer kanserlerinde uygulanan takip ve tedavi protokolleri hastanın genel durumu ve teşhis anındaki hastalığın evresine göre uluslararası rehberler eşliğinde planlanmaktadır. Bu rehberlere göre akciğer kanserinde planlanan onkolojik tedavi (radyoterapi, kemoterapi, kemoradyoterapi, immünoterapi) ve hastanın alacağı radyasyon dozu, evrelemesi ve tipi, ayrıca cerrahi yaklaşımın tartışmalı olması nedeniyle bu hastalarda planlanan en iyi tedavi uzman bir ekibin multidisipliner iş birliği ile yapılmalıdır. Hastanın genel performans durumu da tedavi planlanmasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.

## **2.6. Akciğer Kanserinde Radyoterapinin Rolü**

Radyoterapi, kanser hastalığının tedavisinde iyonize radyasyonun kullanılmasıdır. Bu radyasyon, x-ışınları, elektronlar, gama ışınları veya protonlar gibi çeşitli kaynaklardan gelebilir. Radyoterapideki asıl amaç, sağlıklı dokulara mümkün olan en az hasarı vererek kanserli hücreleri yok etmek veya bölünerek çoğalmalarına mani olmaktır.

Akciğer kanserlerinde radyoterapi, palyatif (semptomları hafifletme ve yaşam kalitesini artırma) veya küratif (tedavinin tam iyileşme amacıyla uygulanması) tedavi amacıyla tek ya da diğer tedavi seçenekleri ile bir arada kullanılabilir. Bu nedenle, radyoterapinin amacı, lokal kontrolü sağlamak ve sağkalımı artırmak için yaşam kalitesinde iyileşme sağlamaktır. Radyoterapi, küçük hücreli olmayan tümörlü yapılarda ameliyat öncesinde (preoperatif) veya ameliyat sonrasında (postoperatif) uygulanabilir. Bununla beraber küçük hücreli tümörlerde beyin metastazlarının profilaksisi (önleme) amacıyla da kullanılabilir. Dıştan ışınlamadan farklı olarak, içten ışınlama yöntemi olan brakiterapi, özellikle palyatif amaçlarla kullanılan bir bronş içi tedavi yöntemidir. Bu yöntemde, radyasyon kaynağı doğrudan tümöre yerleştirilir, böylece kanser hücrelerine daha yoğun bir radyasyon verilirken sağlıklı dokulara zarar minimum düzeyde kalır (Hastürk, 2001).

Radyoterapi, akciğer kanserinde hem palyatif (semptomları hafifletmeye yönelik) hem de küratif (tedavi edici) amaçlarla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile hedeflenenler arasında sağkalımın artırılması, tümörün yerel kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yer alır. Primer tedavide kullanıldığı gibi küçük hücreli dışı tümörlerde radyoterapi, definitif (kesin tedavi) olarak veya ameliyatın sonrasında (postoperatif) uygulanabilir. Özellikle küçük hücreli olmayan (non-small cell) tümörlerde, cerrahi müdahale sonrası tümörün geri gelme riskini azaltmak amacıyla radyoterapi kullanılabilir. Küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) ise, beyin metastazlarının profilaksisi için radyoterapi uygulanabilir. Yani, akciğer kanseri beyine yayılmışsa veya yayılma riski yüksekse, radyoterapi beyindeki tümörlerin oluşmasını veya büyümesini engellemek için kullanılabilir. Bu, hastanın yaşam kalitesini artırmaya ve tedaviye yanıtı geliştirmeye yardımcı olabilir (Intensity- modulated radiotherapy, 2001).

## **2.7. IMRT ve VMAT Tekniklerinin Klinik Kullanımı**

### **2.7.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)**

Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), üç boyutlu konformal radyoterapinin geliştirilmiş bir türüdür. Bu yöntemde, bilgisayarlı planlama sistemleri, hekimin belirlediği tümör hacmi ve sağlıklı organ volümlerine dayanarak, yoğunluk farklılıkları oluşturarak tedavi alanları belirlenir. Bu şekilde, tümör dokusuna en yüksek doz uygulanırken, sağlıklı dokulara en az zarar veren tedavi sağlanır. Hastaya ait üç boyutlu bilgisayarlı tomografi kesit görüntülerini, tedavi planlama esnasında kullanılır ve hedef tümör ile kritik sağlıklı organlar belirlenerek tedavi planı oluşturulur. IMRT, optimize edilmiş düzensiz radyasyon ışını yoğunluklarının kullanımına dayanır. Bu yöntem, hasta üzerinde meydana gelen radyasyonun düzgün olmayan dağılımını sağlar. Ayrıca, hedef yapı ve normal dokuyu veya karmaşık yapılar içeren bölgelerin korunması, IMRT'yi diğer

tedavi yöntemlerinden ayıran önemli bir özelliktir. IMRT), tümör dokusuna etkili bir şekilde doz verirken, sağlıklı dokuları korumak için optimize edilmiş bir tedavi seçeneği sunar. Bu nedenle, çeşitli kanser tiplerinin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılan bir yöntemdir (Chan ve ark., 2014).

IMRT'nin birçok avantajı bulunmaktadır. Bilinen en belirgin avantajı, düzensiz yapıdaki özellikle karmaşık ve çoklu hedeflere sahip tümörlerin tedavisinde önemli bir esneklik sağlar. IMRT tekniği, çoklu hedeflere farklı doz dağılımları sağlayarak tedavi edebilir ve böylece tedavi sürecini optimize eder. Bu, tümörlerin daha etkili bir şekilde kontrol altına alınmasını ve sağlıklı dokuların korunmasını sağlar. Bu da tedavi başarısını artırabilir ve yan etkileri azaltabilir. Bu özellik, IMRT'nin kanser tedavisindeki önemli bir araç olmasını sağlar. Ancak, dezavantajları da vardır. Örneğin, alan şekillendirmesi uzun sürebilir ve daha fazla sayıda ışın ve monitor unit (MU) değeri gerektiğinden, Çok Yapraklı Kollimator (MLC) ile şekillendirilmiş alan sayısı artabilir. Bu durumda, MLC alanlarının fazla olması, lifler arasındaki geçişin dolayısıyla sızıntının artmasına neden olabilir ve düşük doz hacimlerinin büyüklüğünü önemli ölçüde artırabilir. Bu da ikincil kanser riskini artırabilir. Bu nedenle, IMRT kullanılırken, tedavinin etkinliği ve yan etkileri arasındaki dengeyi sağlamak için dikkatlice planlama yapılmalı ve tedavi süreci titizlikle yönetilmelidir. Her hasta için en uygun tedavi yöntemi belirlenirken, bu avantajlar ve dezavantajlar dikkate alınmalıdır (Khan, 2003; Martin, 2008).

### **2.7.2. Volümetrik Ark Tedavi (VMAT)**

Rotasyonel IMRT tekniği olarak bilinen VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), lineer hızlandırıcının hastanın etrafında 360° dönüş yaparak ışınlama işlemini gerçekleştirir ve bu süreçte ÇYK'ler (çok yapraklı kolimatör) hareket eder. Tedavi edilen alanın boyutuna bağlı olarak, tedavi volümü bir kez veya birden fazla ark boyunca ışınlanabilir. Işınlama sırasında doz hızı, dönüş hızı ve ışın demeti şekli değişir (Palma

ve ark., 2010) Yani, gantry'nin hastanın etrafında dönüş hızı değişirken, doz hızı artabilir veya azalabilir. ÇYK'ler, bu değişken parametrelere bağlı olarak hedef alan hacminde homojenliği sağlayabilmek için farklı hızlarda hareket eder (Webb, 2003).

VMAT, IMRT alternatif bir metodu olarak 1995'te Yu tarafından önerilmiştir. IMRT'de, gantri ve doz hızını sabit tutarak hasta etrafındaki rotasyon tamamlanır. Ancak, IMRT'nin rotasyonel dozun hızı değişken olmadığı için birden çok ark planı gerektirebilir. Bu durumda ise yoğunluk seviyeleri sayısı ile gantri ark sayısı eşittir ve doz seviyelerindeki çözünürlüğü artırmak için ark miktarını artırmak gerekebilir. Bu da tedavi süresinin artmasına neden olur. VMAT, IMRT'den evrimleşmiştir ve gantri rotasyon hareketi boyunca değişken doz hızına sahiptir. Bu özellik, VMAT'ın bazı avantajları ve dezavantajları olduğu anlamına gelir. Tedavi süresinin kısa oluşu VMAT'ın en önemli avantajlarından biridir. Yapılan çalışmalar, VMAT'ın tedavi süresinin diğer uygulanan tedavi tekniklerine göre %75-80 oranında daha az olduğunu göstermektedir. Ancak, VMAT'ın da dezavantajları vardır. Örneğin, planlama ve uygulama karmaşıklığı gibi bazı teknik zorluklarla karşılaşılabilir. Ayrıca, doz dağılımının homojenliği ve organların doz alma derecesi gibi faktörlerde dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, VMAT, IMRT'nin gelişmiş bir versiyonu olarak daha kısa tedavi süreleri sağlayabilir, ancak planlama ve uygulama süreçlerinde bazı teknik zorluklarla karşılaşılabilir. Bununla birlikte, VMAT'ın avantajları ve dezavantajları, spesifik tedavi gereksinimleri ve hastanın durumu gibi faktörlere bağlı olarak değerlendirilmelidir (Bucci ve ark., 2005; Palma ve ark., 2010; Verbakel ve ark., 2009; Webb, 2003).

## **2.8. Çalışmanın Amacı ve Hipotezi**

Çalışmamızda, Atatürk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri tanısı almış 80 hastanın IMRT ve/veya VMAT tekniği kullanılarak yapılan tedavi planlarının tedavi volüm dozları ve riskli

organların dozimetrik karşılaştırması yapılarak, iki farklı metoda ait klinik sonuçların literatür verilerine göre benzerlik ve farklılıkları değerlendirilmiştir.

## **2.9. Radyoterapi Tekniklerinin Gelişimi**

Radyoterapi, Akciğer kanserlerinin tedavisinde tek başına ya da diğer yöntemlerle birlikte kullanılan lokal-bölgesel bir yaklaşımdır. Hem küratif hemde palyatif amaçlarla uygulanabilir. Bu yöntem tümör üzerindeki kontrolü artırarak sağkalımı uzatmayı ve yaşam kalitesini iyileştirmeyi hedefler. Son yıllarda gelişen teknoloji ile beraber, yoğunluk ayarlı radyoterapi, üç boyutlu konformal radyoterapi ve stereotaksik radyoterapi gibi teknikler yaygınlaşmıştır. Bu gelişmeler sayesinde radyoterapi daha düşük toksisiteyle uygulanabilir hale gelmiş ve sağlıklı dokuların daha iyi korunması sağlanmıştır.

Bunlardan Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) ve Volumetric Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT) iki popüler yöntemidir. IMRT ile tümöre yüksek doz verilirken, sağlıklı doku minimum dozda tutulmaya çalışılır. VMAT ise bu hassasiyeti korurken daha hızlı radyasyon dozu verilmesine izin veren, dozun tek bir gantri arkı sırasında verildiği IMRT 'nin daha gelişmiş bir sürümüdür.

İki farklı IMRT uygulaması bulunmaktadır. Bunlardan ilki sabit gantri (cihaz kafası) açılarındaki uygulanan Step-and-Shoot (Statik IMRT), diğeri ise Sliding Window (Dinamik IMRT)'dir.

### **2.9.1. Step-and-Shoot (Statik IMRT) Tekniği**

Step-and-Shoot tekniği, IMRT planlamasında kullanılan çok alanlı konvansiyonel radyoterapi tekniğinin geliştirilmiş bir versiyonudur. Bu teknikte, belirlenen sayıda düzensiz bir alandan doz verilir ve bu kısmi alanlar çakışıp birleşerek yoğunluk ayarı yapılır. Her bir kısmi alana "segment" adı verilir. Uygulanan tedavide hasta birden fazla alanda tedavi edilir ve her bir uygulama alanı eşit ışın yoğunluğu düzeyleri ile ışınlanmış

bir dizi alt alana bölünmüştür. Çok Yapraklı Kollimatorler (MLC'ler) tarafından oluşturulmuş her bir alt alanın ışınlanmasından sonra radyasyon durur ve diğer farklı olan alt alan oluşturularak tekrar radyasyon verilir. Bu işlem, bütün segmentler tamamlanana kadar tekrarlanır. Bu İntensite Modüle Radyoterapi (IMRT) yöntemine 'Stop and Shoot' ya da 'Step and Shoot' da denilmektedir. Statik Çok Yapraklı Kollimatorlerde ışınlama esnasında MLC'ler ve gantry hareketsizdir. Bu şekilde, her bir segmentin belirlenen doz alması sağlanır ve tedavi planı doğrultusunda hedeflenen radyasyon dozları hassas bir şekilde uygulanır (Mans ve ark., 2010).

### **2.9.2. Sliding Window (Dinamik IMRT) Tekniği**

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapide (IMRT) Sliding Window (Dinamik IMRT) tekniği, belirli bir pozisyonda yoğunluğu ayarlanmış ışın alanını meydana getiren segmentleri Çok Yapraklı Kollimatorlerin (MLC'lerin) her biri farklı hızda hareket etmesiyle oluşturur. Bu zaman diliminde ışınlama sürekli devam eder. Bu teknikte, her bir MLC yaprağı farklı hızlarda ve farklı pozisyonlarda hareket ederek belirli bir alanı kapatır veya açar. Bu şekilde, hedeflenen radyasyon doz dağılımını elde etmek için çeşitli yoğunluklara sahip segmentler oluşturulur. Işın, MLC yapraklarındaki bu hareketlerin sürekli ve pürüzsüz bir şekilde gerçekleştirilmesiyle tedavi alanına uygulanır.

Sliding Window tekniği, yoğunluk modülasyonunu sağlayarak hedeflenen doz dağılımının hassas bir şekilde elde edilmesini sağlar. Bu yöntem, tedavi süresini kısaltırken aynı zamanda tedavi etkinliğini artırır ve yan etkileri azaltır. Bu nedenle, yoğunluk ayarlı radyoterapide Sliding Window tekniği sıkça kullanılan bir yöntemdir.

### **2.9.3. Konvansiyonel Radyoterapi**

Konvansiyonel radyoterapi, 1960'ta floroskopi veya simülatör cihazları ile elde edilmiş iki boyutlu bir tedavi yöntemidir. Tedavi planları sıklıkla karşılıklı paralel alanlar ya da "kutu modeli" denilen karşılıklı dört ışın demetinin kullanılmasıyla ortaya çıkan

alanlardan meydana gelir. Tedavi edilen alan, hastanın cildi üzerine işaretlenir ve işaretleme genelde kare veya dikdörtgen şeklinde yapılır. Bu yöntemde, tedavi alanlarını belirlemek için X-ışını kaynaklı simülatör cihazları kullanılır. Simülatör cihazlarıyla tedavi alanları belirlendikten sonra, ışın yönünde görülen hedef hacim sadece iki boyutludur ve ışınlama süresi alanın büyüklüğüne, derinliğine, % DD'a (dozun cilde ulaşma derinliği) ve cihazın verimine göre manuel olarak hesaplanır. Zaman içerisinde, standart bloklar ya da hastaya özel bloklar kullanılarak tedavi alanının hedef hacminin şekline daha uygun hale getirilmiştir. Ancak, bu teknikte iki boyutlu görüntülerle tedavi planlaması yapıldığından kullanım alanı maalesef kısıtlıdır. Günümüzde radyoterapi tekniklerindeki gelişmelerle birlikte, daha gelişmiş ve hassas teknikler tercih edildiğinden konvansiyonel radyoterapi kullanımını sınırlıdır (Anonim, 2025g; Atalar & Ozyar, 2010; Bucci ve ark., 2005).

#### **2.9.4. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)**

3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT), hastaların anatomik kesitlerini elde etmek için kullanılan 3D görüntüleme cihazlarıyla birlikte uygulanan bir tedavi yöntemidir. Elde edilen bu görüntüler, risk altındaki organlar ve hedef hacim üzerinde üç boyutlu bir anatomik bilgi edinmemizi sağlar. Radyoterapinin temel amacı, sağlıklı dokuların etkilendiği radyoterapi dozunu azaltarak, tümör dozunu artırmaktır. Bu prensip, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapinin (3BKRT) anahtarıdır. Geliştirilen bu tekniklerin etkin bir düzeyde kullanılması ve iyi bir fizik planlaması ile yüksek tümör dozu, tümör kontrol oranını artırır ve tedavinin başarı şansını artırır (Armstrong ve ark., 1997).

Bu yöntem, risk altındaki sağlıklı organların korunmasına büyük önem verir. Cihazın kafasında bulunan çok yapraklı kolimatör (ÇYK) veya kurşun bloklar kritik organların korunması için, kullanılır. Bu yöntemler sayesinde ışın demetinin en doğru

şekilde yönlendirilmesi sağlanarak risk altındaki kritik organların zarar görmesi minimum düzeyde tutmaya çalışılır.

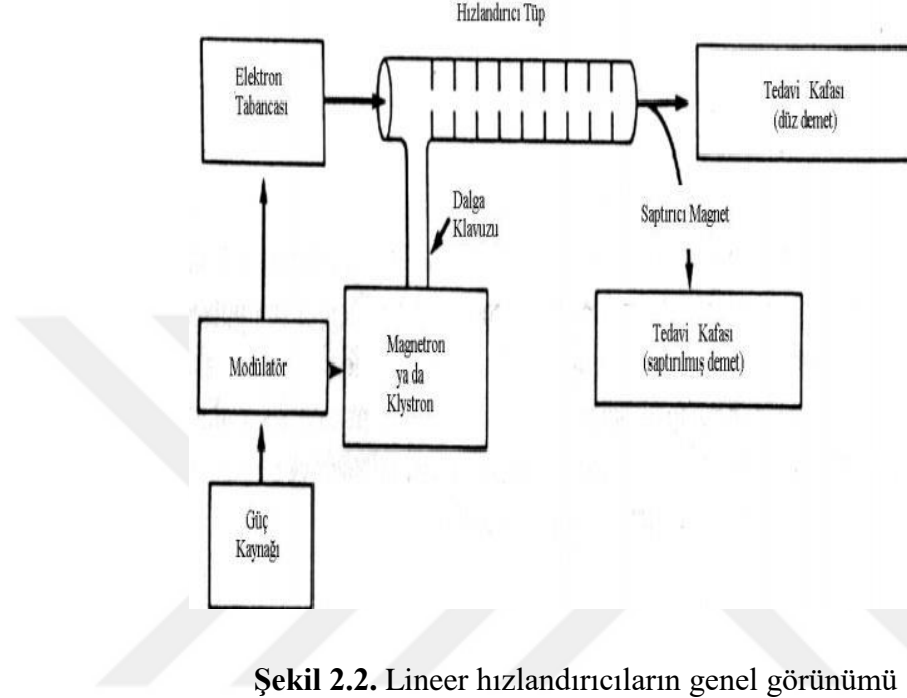
Doz dağılımının revize edilebilmesi için ışın hüzmesinin düzgünlüğü ve doz homojenliği oldukça önemlidir. Hedef bölgede bulunan organların hareketleri ve set-up hatalarını önemsemek, planlanmış dozun homojen bir şekilde dağılımını sağlamak, cihazın kafa kısmında bulunan kama filtreler ve doku eşdeğeri bazı materyaller aracılığıyla yapılır. Kullanılan bu materyaller ve filtreler dozun daha homojen bir şekilde dağılmasını sağlar bu da tedavinin başarı oranını artırır. Aksi durumda istenilen amaca ulaşmak mümkün olmamakla birlikte beklenenden daha büyük hatalara neden olabilir (Hayman ve ark., 2001; Khan & Gibbons, 2014).

3 boyutlu konformal radyoterapi, kişilerin bireysel farklı anatomik özellikleri ve hedef tümörün lokasyonuna göre uygun bir şekilde planlanır. Bu şekilde planlama yapıldığında tedavi sırasında hedef tümör alanı maksimum hassasiyetle tedavi edilirken, risk altındaki kritik organlara zararın minimuma indirilmesi hedeflenir. Bu yöntem, modern radyoterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Symonds, 2019; ICRU 62,1999).

## **2.10. Lineer Hızlandırıcılar**

Lineer hızlandırıcılar, parçacık fiziği ve tıbbi uygulamalarda önemli rol oynayan cihazlardır. Özellikle nükleer reaksiyonların araştırılmasında ve medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılırlar. Radyoizotop üretimi ve radyoterapi gibi alanlarda özellikle önemlidirler. Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcılar, elektronların hızlandırılması prensibine dayanır. Bu sistemlerde, yüksek enerjilere sahip elektronlar elde etmek için doğrusal bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılır. Bu elektronlar daha sonra tümörlerin tedavisinde kullanılabilir veya bir hedefe çarptırılarak X-ışınları elde edilebilir. Bu teknoloji, tıbbi alanda tümörlerin tedavisi için etkili bir

yöntem olarak kullanılmaktadır. Özellikle yüzeysel tümörlerin tedavisinde veya derinde yerleşmiş tümörleri hedeflemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu şekilde, hastaların tedavi edilmesi ve kanserle mücadele etmeleri için önemli bir araç sağlanmış olur (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Lineer hızlandırıcıların genel görünümü

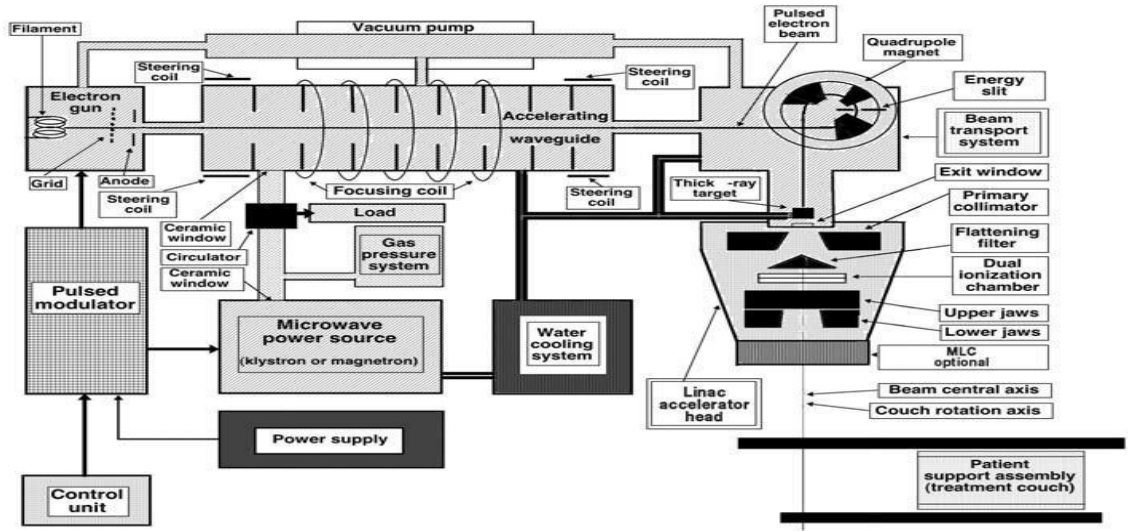
### 2.10.1. Medikal Lineer Hızlandırıcılar

Radyasyon tedavisinde, genellikle X-ışınları kullanılarak uygulanırken, bazı özel durumlarda elektron ya da her iki ışınında olduğu bir kombinasyon da kullanılabilir. Elektron ışınları özellikle yüzeysel tümörlerde etkilidir ve yaklaşık 5 cm ve daha derin olan tümörlerin tedavisinde tercih edilirler. Bu nedenle, LİNAK olarak ta bilinen radyoterapi cihazları (Lineer Hızlandırıcı), kanser tedavisi için foton ışınlarına ek olarak elektron ışınları da kullanım seçeneği sunarlar. X ışını ile yapılan tedavide, LİNAK cihazları genellikle 4-25 MV (megavolt) aralığında foton ışınları üretebilirken, elektron tedavisinde bu aralık genellikle 4-25 MeV (megaelektronvolt) arasındadır. LİNAK'ın hızlandırıcı bölümünün uzunluğu, üretilen elektronların son kinetik enerjisine bağlıdır. Dolayısıyla, bir LİNAK için, bu enerji seviyelerinde, hızlandırıcının uzunluğu genellikle

30 ila 150 cm arasında değişebilir. Bu çeşitlilik, çeşitli tümör tipleri ve tedavi gereksinimleri için uygun dozların sağlanmasına olanak tanır (Khan, 2010).

1 MeV (megaelektronvolt) veya daha yüksek enerjili parçacıkların kullanıldığı durumlarda, genellikle radyo frekans (RF) lineer hızlandırıcılar kullanılır. Klinik kullanımlar için birçok farklı linak tipi bulunmaktadır. Bazıları sadece düşük megavoltaj X-ışını sağlar, diğerleri farklı enerjilerde hem elektron hem de X-ışını sağlayabilir. Tipik olarak, modern yüksek enerjili bir linak, 6 ve 18 MV (megavolt) gibi iki foton enerjisi seviyesi sağlar ve ayrıca 6, 9, 12, 16, 22 MeV gibi çeşitli elektron enerjilerini de sağlayabilir. Bu çeşitlilik, farklı tümörlerin tedavisi için uygun dozları sağlamak için önemlidir (Çakır & Bilge, 2012; Ginzton & Nunan, 1985).

Lineer hızlandırıcının blok şeması Şekil 2.3.'de verildi (Podgorsak, 2005).



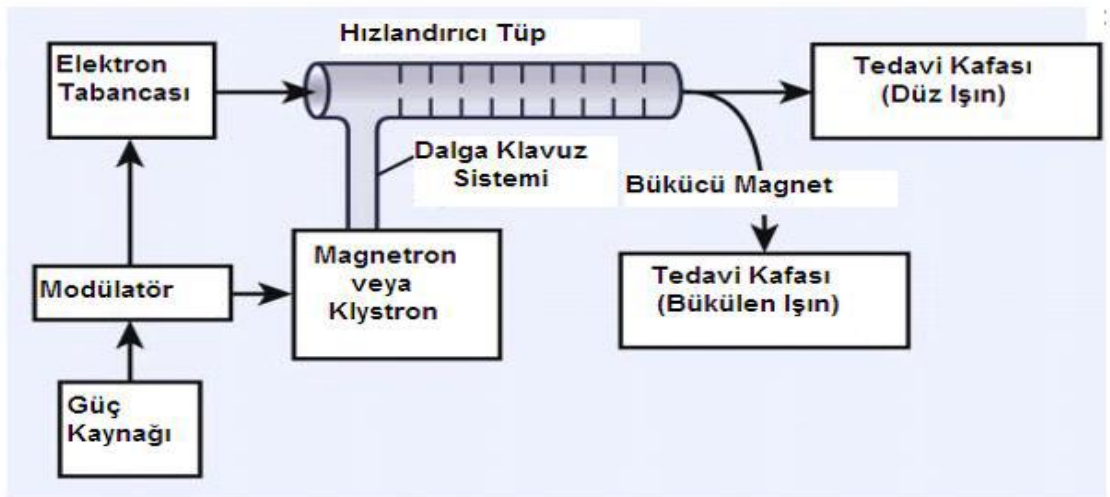
Şekil 2.3. Lineer hızlandırıcının blok şeması

### 2.10.2. Çalışma Prensipleri

Radyoterapi için kullanılan lineer hızlandırıcılar, temel olarak Güç Kaynağı, Elektron Tabancası, Modülator, Hızlandırıcı Tüpü, Klistron veya Magnetron, Bükücü Mıknatıs Dalga Kılavuzu ve Gantri gibi bileşenlerden oluşur.

Güç kaynağının, merkezinde katot ve çevresinde anot bulunduran silindirik yapıya sahip bir modülatöre DC (doğru akım) verir. Bu akım, modülatörde depolanarak elektron akımı oluşturulur. Bir kontrol sistemi ise depolanan bu elektrik akımını belirli aralıklarla titreşim oluşturacak şekilde düzenler. Bu titreşimler genellikle mikrodalga frekanslarıdır. Modülatörden çıkan bu impuls (atma), magnetron klystron, ve elektron tabancasına iletilir. Klystron veya magnetron, bu elektrik impulslarını elektromanyetik dalgalar haline dönüştürerek hızlandırıcı tüpüne yönlendirir. Elektron tabancası ise elektronları üretir ve hızlandırıcı tüpüne gönderir. Bu şekilde, güç kaynağı modülatöre DC akım sağlayarak elektron akımını oluşturur ve kontrol sistemi tarafından bu akım belirli aralıklarla titreşim haline getirilir. Sonrasında, bu titreşimler klystron, magnetron ve elektron tabancasına iletilerek hızlandırıcı tüpüne giden yol boyunca kullanılır. Bu süreçte, elektronlar hızlandırılır ve hedefe doğru yönlendirilerek radyoterapi tedavisi sağlanır (Arno ve ark., 2005).

Bir lineer hızlandırıcının temel bileşimleri ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli Şekil 2.4.'de verildi (Ginzton & Nunan,1985).



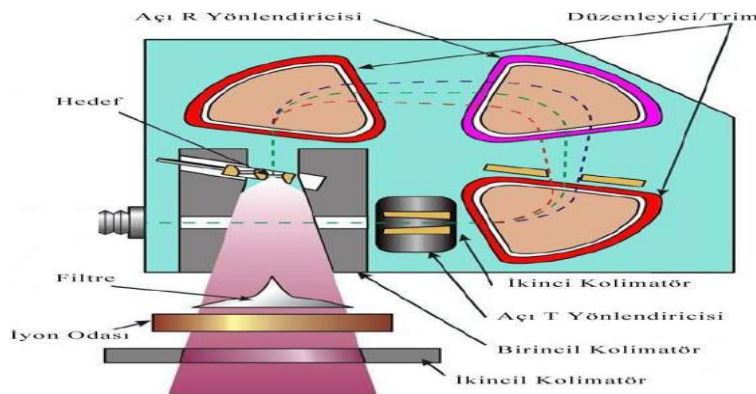
Şekil 2.4. Bir lineer hızlandırıcının temel bileşimleri ve yardımcı sistemlerini gösteren blok şekli

### 2.10.3. Kafa Yapısı (Gantry)

X-ışınlarının veya elektronların istenilen düzeyde düzenlenerek hedeflenen bölgeye gönderildiği kısma "Gantry" denir. Gantry'nin dönüş hareketi sırasında, kolimatör eksenini dikey bir hareket yapar. Gantry dönüş eksenini ile kolimatör aksının birbiri ile kestiği noktaya "eşmerkez" denir.

X-ışınları lineer hızlandırıcıdan çıktıktan sonra ilk birincil kolimatör ile şekillendirilir. Ardından düzleştirici filtreden geçerek ve düzleştirilen X-ışınları Gantry içindeki iyon odalarına yönlendirilir. İyon odaları, ışın demetinin toplam dozunu, doz hızını ve alan simetrisini kontrol etmek için kullanılır.

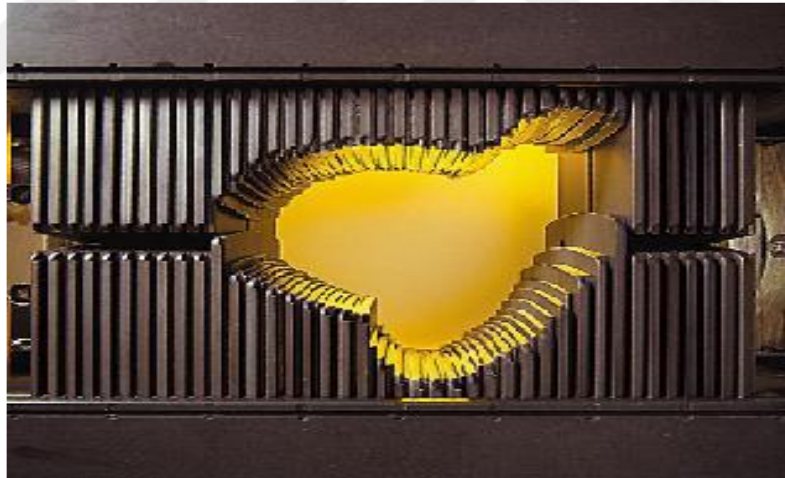
Tedavi veya görüntüleme için kullanılan iyon odalarının aksine, Gantry içindeki iyon odası sıcaklık ve basınç oranından etkilenmeyecek şekilde üretilir. X-ışınları iyon odasından geçtikten sonra hareketli kolimatörlerle tekrar şekillendirilirler. Kolimatör, dört bloktan(jaw) oluşan ve dikdörtgen bir alan oluşturan bir yapıdır, genellikle kurşun veya tungsten malzemeden yapılır. Bu alan boyutları, ışık ve ayna kullanılarak yapılan optik bir sistemle sürekli olarak kontrol edilir. Bu sistem, elektroniği veya X-ışınını maruz kalacak alanı gösterir. Bu şekilde, tedavi veya görüntüleme işlemi sırasında doğru hedeflenmiş bir ışın demeti sağlanır (Şekil 2.5) (Çakır & Bilge, 2012; Ginzton & Nunan, 1985; Matjaz Jeraz & Vlado Robar, 2004).



Şekil 2.5. Lineer hızlandırıcı kafa yapısı

#### 2.10.4. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC-Multileaf Collimator)

Radyoterapideki en temel amaç hedeflenen bölgeyi ışınlarken sağlıklı organların radyasyon maruziyetini minimum düzeyde tutmaktır. Bu, tedavi ışınını şekillendirerek kritik ve sağlıklı organlarda biriken dozu önemli ölçüde azaltmak için kritik bir adımdır. Konvansiyonel kolimatör çeneleri ile dikdörtgen biçiminde tedavi alanları oluşturulabilir, ancak gereken tedavi alanı her zaman dikdörtgen biçiminde olmayabilir ve farklı şekillendirmeler gerekebilir. Bir lineer hızlandırıcıda, odaklı alaşım bloklar veya standart kurşun bloklar tedavi kafasına eklenebilir. Diğer bir yöntem ise çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemidir. MLC, ışın demetini istenilen şekilde şekillendiren hareketli yapraklara sahiptir. Tipik olarak, MLC'ler çiftler halinde dizilmiş 40 ila 120 yapraktan oluşur. Bu yapraklar genellikle "lif" olarak da adlandırılır (Şekil 2.6) (AAPM Report NO.72, 2001).



**Şekil 2.6.** Çok yapraklı kolimatör

Çok yapraklı kolimatör, genellikle tungsten gibi yüksek yoğunluklu bir malzemeden yapılmıştır. Her bir yaprak, bağımsız olarak hareket edebilir ve X ışınlarının hedef hacme uygun bir şekilde geçişini sağlar. MLC, konformal radyoterapide hedeflenen hacme uygun bir alanın açılmasını sağlar ve sadece hedeflenen alanın ışınlanması nedeniyle kritik dokuların radyasyona maruz kalmasını önler. Eski sistemlerde kullanılan

hasta için hazırlanan özel blok dökme gibi işlemlerin gerekliliğini ortadan kaldırarak kullanıcıyı bu zahmetten kurtarır. IMRT uygulamalarında ise MLC yaprakları alan boyunca hareket ederek alt alanlar oluşturur. Bu segmentler aracılığıyla yoğunluk ayarlaması sayesinde homojen olmayan bir doz dağılımı elde edilir. MLC'deki yaprakların kalite testlerine ve yapılan bu testlerin kabul olabilmesi için belirli sınırlara ihtiyaç vardır (Brewster ve ark.,1995; Dinçbaş, 2007; Helyer & Heisig, 1995; Galvin ve ark., 1993).

### **2.11. Radyoterapinin Yan Etkileri ve Toksikite Yönetimi**

Memeli hücreler mitoz bölünme ile çoğalır. Hücre siklusu; mitoz (M), sentez (S), senteze hazırlık (G1) ve mitoz hazırlık (G2) fazlarından oluşur. Farklı hücre tiplerine göre toplam mitotik siklus süresi ve her bir fazın süresi değişkenlik gösterebilir. Hücre sikluslarının birbirinden farklı fazlarında radyasyon duyarlılıklarının farklı olduğu bildirilmiştir. Mitoza hazırlık (G2) ve Mitoz (M) fazındaki hücreler radyasyona karşı en fazla duyarlı olan hücreler iken, geç sentez (S) fazındaki hücreler ise radyasyona karşı daha dirençli hücreler olduğu görülmüştür (Baskar ve ark., 2012; Baumann ve ark., 2008; Özalpan, 2001).

Radyoterapinin etkisi, iyonize radyasyonun dokular tarafından absorbe edilmesi ile ortaya çıkar. Bu etki moleküler düzeyde iyonizasyon ve eksitasyon oluşturarak hücrelere etki eder. Değişikliklerin meydana geldiği molekülün hücre içerisindeki görevine bağlı olarak doğrudan veya dolaylı ölümcül etkilere neden olabilir. Doğrudan etki, DNA gibi hücre döngüsünde önemli bir role sahip olan bölgelerde meydana gelir ve hücrenin ölümüne veya bölünme yeteneğinin kaybına yol açabilir. Dolaylı etki ise, hücrenin çoğalmasını etkilemese de ilerleyen süreçlerde yapısal bir hasar oluşturarak hücrenin normal fonksiyonlarını bozabilir (Baskar ve ark., 2012).

Radyoterapinin temel amacı, iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak malign hücrelerin yok edilmesi sağlıklı dokulara zarar vermemesidir. Fakat genelde, malign hücrelerin yakınındaki sağlam hücreler ve dokularda yüksek radyasyona maruz kalmaları kaçınılmazdır (Arseven, 2015). Bu nedenle, sağlıklı organ ve dokularda alınan radyoterapiye bağlı oluşan yan etkiler, ortaya çıkış zamanlarına göre akut, subakut ve geç etkiler olmak üzere 3 grupta incelenir.

### **2.11.1. Akut Etkileri**

Radyoterapi esnasında akut etkiler genellikle ışınlanan doku veya organın sürekli kendini yenilediği organlarda görülür. Akut yan etkiler genelde ciddi olmayıp radyoterapinin etkisiyle oluşurlar, büyük oranda geçicidirler ve tedavi için engel teşkil etmezler. Destek tedavisi uygulanarak hafifletilebilirler. Ciddi durumlarda ise tedaviye ara verilip ve ilgili tedavinin başlatılması gerekebilir.

### **2.11.2. Subakut Etkileri**

Radyoterapinin bitiminin ardından takip eden bir ile 3 ay arasındaki süreçte, subakut radyasyon etkileri ortaya çıkabilir. Bu etkiler genellikle radyoterapinin uygulandığı bölgedeki dokuların tepkisiyle ilişkilidir. Yavaş proliferasyona veya rejenerasyon yeteneğinin yavaş olmasına sahip olan organlarda (örneğin, akciğer, böbrek karaciğer, beyin, omurilik, kalp gibi) görülme eğilimindedirler. Bu etkiler genelde geçici olup, en kısa sürede düzelebilirler. Ancak, nadir durumlarda ciddi sorunlara yol açabilirler (Dirican, 2010).

### **2.11.3. Geç Etkileri**

Radyoterapi tedavisinin bitip takiplerin devam ettiği 3. aydan sonra, nadir de olsa yıllar sonra görülen etkilerdir. Yeterli ya da doku toleransının üzerinde doz alan hastalarda ortaya çıkabilir. Bu etkiler sıklıkla ciddi, ilerleyici ve kalıcı karakterdedirler. Geç radyasyon zararları radyasyon tedavisi uygulamalarında en sıkıntılı yan etkilerdir.

Bu nedenden ötürü tedavi alanında bulunan sağlıklı organ ve dokular mümkün olduğunca çok iyi korunmalıdır (Gillette ve ark., 1985).

Radyasyonun geç etkileri radyoterapi tedavilerinde en önemli yan etkilerdir. Bundan dolayı tedavi alanlarına komđu sağlıklı organ ve dokular en iyi şekilde korunmalıdır. Akciğer kanserinin radyoterapisinde, akciğer, özefagus, kalp, medulla ve kosta kritik organlardır. Kritik organ ve sağlıklı dokularda radyasyon sonucunda birçok farklı değişiklikler meydana gelmektedir.

Yüksek dozda alınan radyasyon, akciğerlerde fibrozis oluşumuna neden olabileceği yapılan çalışmalarla bilinmektedir. Uranyum madenlerinde çalışan işçilerde akciğer fibrozları yaygın olarak görölmektedir. Akciğerlerin radyasyona karşı verdiği reaksiyon radyasyon pnömonisi olarak isimlendirilir. Fazla dallanmış damarlar ve lenfatik sistem radyasyona karşı duyarlıdır, ancak hava yollarını saran kıkırdak ve plevral yapı radyasyona karşı dirençlidir. Akciğer enfeksiyonu ya da kronik akciğer hastalığı varlığı akciğer dokusunun radyasyona karşı hassasiyetini artırır.

Kalbin radyasyona verdiği yanıt ise radyasyon karditi olarak isimlendirilir. Miyokard hücrelerinin morfolojik değişiklik kriterlerine göre radyasyona daha dirençlidir. Fakat yüksek doz radyoterapi uygulanmasından sonra miyokartın yapısında değişik görölebilir. Bunun yanında perikart hücreleri görece olarak radyasyona karşı daha duyarlıdır. Düşük dozda uygulanan radyasyonlarla bile hasar oluşabilir. Kalpte bulunan ince damarlar radyasyona karşı duyarlılığından dolayı kalbin ışınlanmasında kronik ve akut etkileri başlıca damarlarda değişikliklere göre değişir (Aksu ve ark., 2005).

Radyasyon özefajit tanısı klinik olarak konulmaktadır. Özefagus mukozası çok hızlı rejenerere olduğundan radyasyon tedavisinin tamamlanmasından birkaç hafta sonra düzelerek belirtiler kaybolmakta ve birkaç hafta sonrasında da tamamen düzelmektedir (Schultheiss ve ark.,1984; Rampling, 1998).

Spinal kortda meydana gelen radyasyon hasarları kalıcı ya da geçici olabilir. Radyasyon tedavisinden 2 ila 4 ay sonra ortaya çıkan geçici myelopati bulgusu “Lhermitte’ s işaretidir”. Bu durumu hastalar genelde elektrik çarpması hissi olarak tarif etmektedirler. Radyasyon tedavisinden 9-15 ay sonra duyu ve parestezi değişiklikleri gibi durumlar da spinal kord hasarını işaret eden semptomlardır (Greene, 1997).

## **2.12. Radyoterapide Hacim Tanımları**

Radyoterapi uygulamalarında tümöre maksimum dozu verirken radyasyon tedavisi alanı içerisindeki kritik organlar ve sağlıklı dokular korunmaya çalışılır. Radyoterapi tedavilerinde erken tanı, tümörlü alan için en uygun yöntem ve ışın seçilerek, toplam ve fraksiyon başına hesaplanan dozun belirlenmesi, seçilmiş olan ışının en doğru teknikle tedavi alanına ulaştırılması hastaların tedavilerinin başarılı olabilmesi açısından çok önemlidir. Radyasyon tedavi protokollerinde iyi bir tedavi planlamasının yapılabilmesi için ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır.

Bu kavramlar;

- a. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
- b. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)
- c. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
- d. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)
- e. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)
- f. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)
- g. Planlanan Riskli Hacim (PRV)
- h. Internal Target Volume -İnternal Hedef Volüm (ITV)

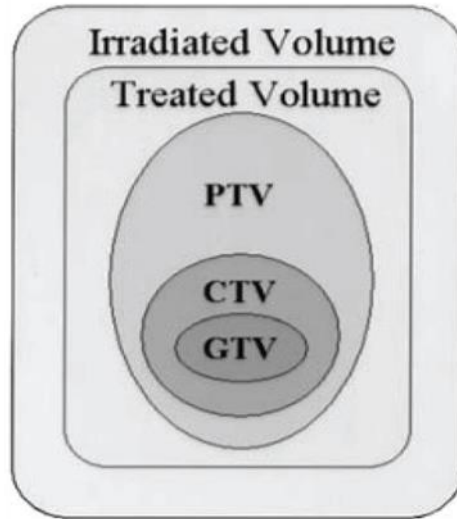
### 2.12.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV)

Malign tümör büyümesinin gerçekleştiği, sınırları belirgin, tanımlanabilir, görüntülenebilir tümör hacmidir. Tanımlanması zor olan GTV' nin büyüklüğü ve genişliği değişik görüntüleme yöntemleri ile belirlenebilir. Yeni görüntüleme teknikleri GTV' nin boyutunu arttırabilir (Podgorsak, 2005; Purdy, 2004).

### 2.12.2. Klinik Hedef Hacim (CTV)

GTV'ye fizik inceleme veya görüntüleme yöntemleri ile belirlenemeyen muhtemel mikroskopik tümör yayılımının eklenmesi ile belirlenir (Purdy, 2004) CTV, tomografi görüntülerinde görülen tümör ve tümörün mikroskopik uzantıları için riskli olduğu bilinen bölgeleri de içine alan hacim olarak belirlenir (Gillette, 1985).

ICRU 50 raporlarında tanımlanan hedef hacimlerin şematik gösterilmesi Şekil 2.7 verilmiştir (Alfonso ve ark., 2015).



Şekil 2.7. ICRU 50 raporlarında tanımlanan hedef hacimlerin şematik gösterilmesi

### 2.12.3. Planlanan Hedef Hacim (PTV)

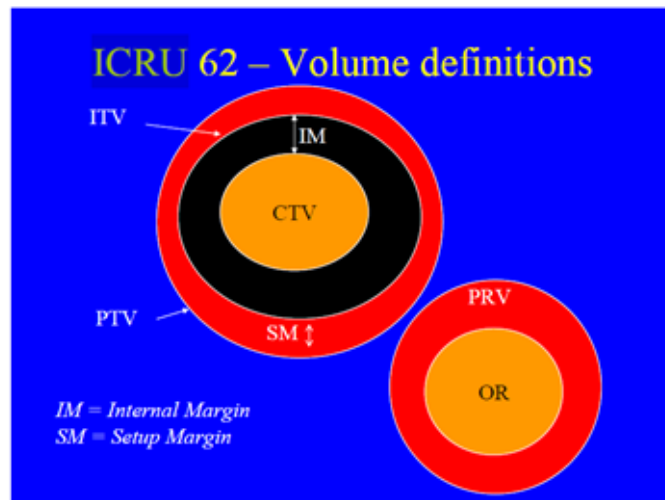
Planlanan hedef hacim (PTV), radyoterapi tedavileri açısından önemli bir kavramdır ve tedaviyi planlamak için kullanılan geometrik bir yapıdır. PTV, daha

önceden belirlenen ve hedef hacme verilmesi uygun görülen radyasyon dozu için doğru demet alanı ve yerleşimini belirlemek amacıyla kullanılır.

PTV (Planlanan Hedef Hacim), tedavi planlaması sürecinde organ hareketliliğinden kaynaklanan dahili marjlar (Internal Margin- IM) ve tedavi pozisyonlama hatalarından kaynaklanan yerleştirme marjları (Set-up Margin - SM) gibi faktörler dahil edilerek oluşturulur. CTV'ye (Klinik Hedef Hacim) ek bir güvenlik payı verilerek PTV' nin tanımlanmasının nedeni, tedavi sürecinde oluşabilecek çeşitli belirsizlikler nedeniyle CTV' nin radyoterapi alanının dışına çıkmasını mani olmaktadır. (ICRU 62) (Podgorsak, 2005).

CTV, tümörün ve muhtemelen etkilenebilecek sağlıklı dokuların bir kombinasyonunu içerir. Ancak, tedavi sırasında, bu dokular hareket edebilir veya tedavi pozisyonlama hataları olabilir, bu da hedeflenen alandan sapmalara neden olabilir. PTV, bu belirsizlikleri telafi etmek ve tedavinin doğruluğunu artırmak için oluşturulan bir güvenlik payını içerir. Bu şekilde, PTV, hedeflenen dozun tümör ve ilgili dokulara güvenilir bir şekilde uygulanmasını sağlar, tedavi başarısını artırır ve sağlıklı dokuların korunmasını sağlar.

$$PTV = CTV + IM + SM$$



Şekil 2.8. PTV ve CTV gösterimi

#### 2.12.4. Tedavi Edilen Hacim (TV)

Tedavi hacmi, tümörün başarılı bir şekilde tedavi edilmesi için belirlenen dozun, kabul edilebilir komplikasyon riskleri içinde değerlendirilen doku hacmidir. Bu, bir izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılan bir hacim alanı olarak da tanımlanabilir. Tedavi hacmi tıbbi görüntülerle belirlenen tümörün çevresindeki sağlıklı dokuları ve bu dokuların alacağı radyasyon dozunu içerir (ICRU 62) (Podgorsak, 2005).

#### 2.12.5. Işınlanan Hacim (IV)

Tolerans değerlerine göre sağlıklı dokuların yeterli doz miktarına maruz kalan doku hacmi olarak tanımlanır (Şekil 2.9) (ICRU 62) (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.9. Hedef tanımlamaları

#### 2.12.6. Riskli Organ (OAR)

Planlanan tedavi alanı içerisinde kalan ve minimum doza maruz kalması istenmeyen sağlıklı organ ve doku volümleridir (Örneğin kalp, göz lensi, spinal kord, böbrekler vs.) (ICRU 62) (Podgorsak, 2005).

#### 2.12.7. Planlanan Riskli Hacim (PRV)

Hasta tarafından yapılan hareketler ile hedef organ ve dokularda hareket edebilirler ve değişiklikler meydana gelebilir. Bu nedenle planlama başlamadan önce kritik organlara tedavi esnasındaki muhtemel hareketler için gerekli paylar bırakılır ve paylarla planlanan PRV belirlenir. Bu sayede PTV alanına istenilen doz verilirken kritik doku ve organlar korunabilir (Purdy, 2004).

### **2.12.8. Internal Hedef Hacim (ITV)**

ITV:(Internal Target Volume- İnternal Hedef Volüm) Klinik hedef hacim (CTV) ve Internam Marjin (IM)'inden meydana gelen hacimi tanımlar.

### **2.13. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Tedavi planlama sistemi, eksternal ışın tedavisinde tümörün kontrolünü maksimumda tutarak ve normal dokudaki komplikasyonları minimize ederek kullanılan bir bilgisayar donanım yazılımından oluşur. Bu sistemler, hasta anatomisini ve hedef volümlerini üç boyutlu olarak tanımlayabilir. Değişik enerjilerde, farklı alan boyutlarında ve farklı cilt kaynak arası mesafelerde (SSD) ışın demetleri oluşturmak için bu yazılımlar kullanılır. Ayrıca, ışınlanması gereken bölgedeki doz dağılımları da elde edilebilir. Tedavi planlama süreci, sağlık fizikçisinin tedavi planlama sistemi (TPS) verilerini ve doz dağılımlarını kontrol ederek ve doğruladığı birçok aşamadan oluşur.

1970'li yıllarda uzun süre planlama, manuel hesaplamalar ve dozimetristlerin ışın alanını oluşturma konusundaki kararları ile hareket ediliyordu. Bu dönemde, ışın ağırlığı ve kama filtre kullanımı gibi konular öne çıkıyordu. Standart izodoz tabloları, hastanın fiziksel yüzeyi dikkate alınarak yeniden şekillendiriliyordu. Ancak bilgisayarlı tomografideki (BT) gelişmelerle birlikte, uygulanacak kişinin aksiyal anatomisi üzerinde doz dağılımlarını görebilmek mümkün hale geldi.

Radyoterapi sürecindeki tedavi planlaması, çeşitli aşamalardan meydana gelir. Bu süreç, radyoterapi verilerinin toplanması ve bilgisayar tabanlı bir planlama sistemine entegre edilmesiyle başlar. Hastanın bilgilerinin toplanmasından sonra, oluşturulan tedavi planı tedavi aygıtına iletilir. Tedavi planlama sistemlerindeki teknolojik ilerlemeler, özellikle grafik tasarımı, hesaplama kapasitesi ve optimizasyon yetenekleri açısından dikkat çekicidir. Sanal hasta modelleri kullanılarak, ışın penceresi görünümüleri (Beam's Eye Views, BEVs) ve dijital olarak yeniden oluşturulmuş radyografiler (Digitally

Reconstructed Radiographs, DRRs) aracılığıyla, belirli bölgelerdeki doz dağılımını görselleştirmek mümkündür.

Doz dağılımı modellemesi, iki boyutlu sistemlerden daha karmaşık üç boyutlu sistemlere evrilmiştir. Bu gelişme, artan işlemci gücü sayesinde doz analizlerinin daha hızlı gerçekleştirilmesini sağlamıştır. Geleneksel planlama teknikleri, kullanıcıların dozaj kriterlerini daha etkin bir şekilde belirleyebildikleri tersine mühendislik planlama tekniklerine bırakmıştır. Doz optimizasyonu, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve diğer gelişmiş dijital görüntüleme yöntemlerine dayalı doz-volüm histogramları (DVH) ile gerçekleştirilebilmektedir.

#### **2.14. Risk Altındaki Organların (OAR) Tanımlanması**

Akciğer kanseri radyoterapi tedavisinde risk altındaki kritik organlar; akciğer, karaciğer, kalp, brakial pleksus, medulla spinalis, ve özefagusdur.

##### **2.14.1. Spinal Kord:**

Sadece radyoterapi alan hastalarda, maximum doz <50 Gy (1.8-2.0Gy/fx)

Kemoradyoterapi (KRT) alan hastalarda ise maksimum doz <45 Gy (1.8-2.0 Gy/fx)

Preoperatif KRT alan hastalarda da, <45 Gy (1.8-2.0 Gy/fx)

##### **2.14.2. Akciğer**

Sadece radyoterapi uygulanan hastalarda MLD (MLD: Ortalama Akciğer Dozu)  $\leq 20$  Gy,  $V_{20} \leq \%35$

KRT uygulanan hastalarda,  $MLD \leq 20$  Gy,  $V_{20} \leq \%35$ ,  $V_{10} \leq \%45$ ,  $V_5 \leq \%65$

Preoperatif KRT uygulanan hastalarda,  $MLD \leq 20$  Gy,  $V_{20} \leq \%20$ ,  $V_{10} \leq \%40$ ,  $V_5 \leq \%55$  olmalıdır.

##### **2.14.3. Kalp**

Radyoterapi alan hastalarda,  $V_{30} \leq \%45$  aralığında, mean doz: <26 Gy

KRT ve preoperatif KRT alan hastalarda ise,  $V_{30} \leq \%45$ , mean doz:  $<26$  Gy,  $V_{40} < \%50$  olmalıdır.

#### **2.14.4. Özefagus**

Sadece radyoterapi alan hastalarda,  $D_{max} \leq 75$  Gy,  $V_{70} < \%20$ ,  $V_{50} < \%50$

KRT ve preoperatif KRT alan hastalarda ise,  $D_{max} \leq 75$  Gy,  $V_{70} < \%20$ ,  $V_{50} < \%40$ ,  $V_{55} < \%50$  olmalıdır.

#### **2.14.5. Karaciğer**

Tüm hastalarda  $V_{30} \leq \%40$  aralığında mean doz  $<30$  Gy olmalıdır.

#### **2.14.6. Brakial Pleksus**

Maksimum doz  $< 60$  Gy

Bu dozlar ampirik dozlardır. PTV medullaya 1 cm' den yakınsa, örneğin vertebra invazyonu yapılan tümörlerde tolerans dozunun üzerine çıkılabileceği fakat 65 Gy'in üzerinde olmaması mutlak önerilmektedir. Radyoterapi öncesinde pnömonektomi yapıldıysa  $MLD \leq 20$  Gy,  $V_{20} \leq \%35$ ,  $V_5 \leq \%65$  tavsiye edilmektedir (<http://nccn.org>).

### **2.15. Dozimetrik Değerlendirme Araçları ve Parametreler**

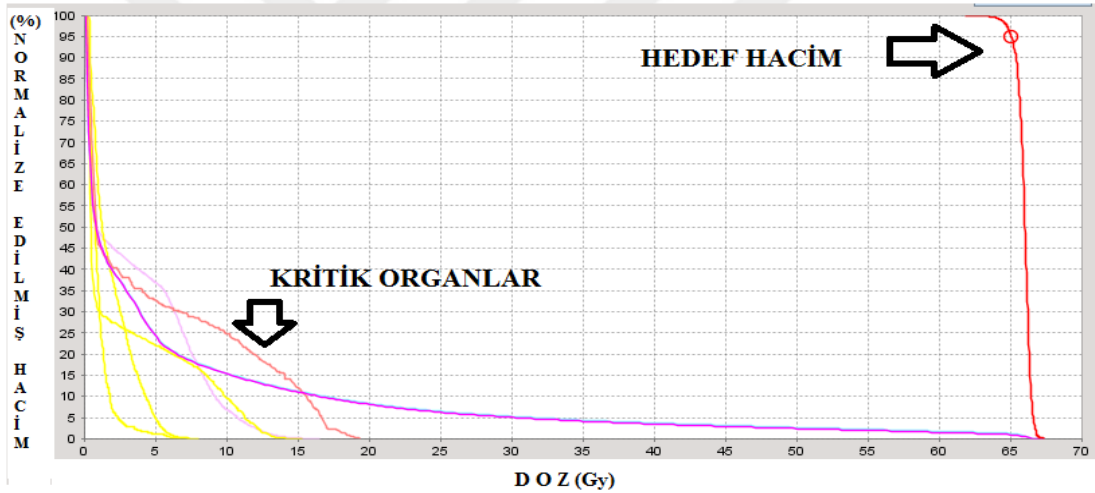
#### **2.15.1. Doz Hacim Histoğramı Analizi (DVH)**

DVH, planlanan tedavi dozunun hedef volümde (PTV) homojen bir şekilde dağıtılmasını ve komşu organlara (kritik organlar) minimum doz verilmesini amaçlar. Geçici planlar, bilgisayarlı planlama sisteminde (TPS) oluşturulur ve PTV'ye tanımlanan kritik organlar için (OAR) tedavi edici izodose eğrileri ile birlikte doz hacim histogramlarını içerir. DVH'lar, doz homojenliği (HI) ve doz konformalitesi (CI) gibi fiziksel katsayılarla desteklenir, böylece hedef hacim ile kritik organların aldığı dozlar DVH'da değerlendirilebilir (Dirican, 2010).

Doz hacim histogramı kümülatif DVH ve diferansiyel DVH olarak 2 şekilde gösterilir.

Kümülatif DVH, yüzde izodose eğrilerinin oluşturduğu volümün ne kadar doz aldığını gösterir. Bu yöntem, hedef hacim ve kritik organlara verilen dozların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Kümülatif DVH'nin grafiği, yatay eksenin dozu (Gy veya Gray birimiyle ölçülür) ve dikey eksenin normalize edilmiş hacmi (%) gösterdiği bir grafikdir. Bu sayede, belirli bir hacmin belirli bir doz alması durumunda, yüzde olarak ne kadarını aldığını görsel olarak görebiliriz. Dolayısıyla, DVH'nin kümülatif histogramı, bir tedavi planının hedef hacimlerine ve kritik organlara verilen dozların dağılımını anlamak ve değerlendirmek için önemli bir araçtır (Mans ve ark., 2010). Genellikle, DVH kümülatif histogram olarak gösterilir.

Kümülatif doz hacim histogramı Şekil 2.10'da verildi.

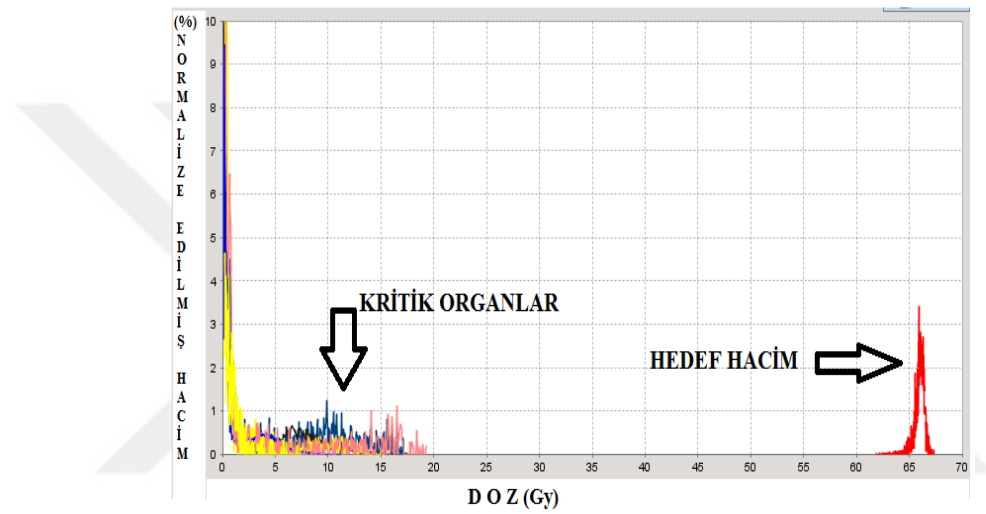


Şekil 2.10. Kümülatif doz hacim histogramı

DVH ayrıca diferansiyel olarak da gösterilebilir. Diferansiyel doz hacim histogramı (DVH), organların almış dozun farklılıklarını gösterir ve tedavi planının homojenliğini veya heterojenliğini değerlendirmek için kullanılır. Diferansiyel DVH'nin grafiği, dikey ekseninde normalize edilmiş hacmi (%) ve yatay ekseninde dozu (Gy veya Gray birimiyle ölçülür) gösterir. Bu grafik, belirli bir doz seviyesinde belirli bir hacmin aldığı dozu gösterir. Homojen bir DVH'de, hedef hacmin aldığı doz homojen bir şekilde dağılır ve genellikle hedeflenen dozda büyük bir pik görülür. Bunun anlamı, hedef hacmin

istenen dozda olduğunu ve tedavinin istenildiği gibi homojen olduğunu gösterir. Homojen olmayan bir DVH ise istenmeyen doz seviyelerinde bir veya daha fazla pik içerebilir. Bu durumda, hedef hacmin aldığı doz homojen değildir ve tedavi planında iyileştirme gerekebilir. Bu nedenle, diferansiyel DVH, tedavi planının homojenliğini değerlendirmek ve gerekirse iyileştirmek için önemli bir araçtır.

Diferansiyel doz hacim histogramı Şekil 2.11’de verildi.



Şekil 2.11. Diferansiyel doz hacim histogramı

### 2.15.2. Akciğer Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Doz Değerleri

Akciğer kanseri radyoterapi tedavisinde önemli olan kavramlardan biri minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır. Bu tolerans dozları, tedavi sırasında sağlıklı dokuların veya organların alabileceği maksimum radyasyon miktarını belirler ve böylece tedavi sırasında bu organlara zarar görmesi önlenir.

Minimum tolerans dozu (TD5/5), ışınlanan bir organ ya da dokuda 5 yıl içinde %5 oranında geç radyasyon zararına neden olan en düşük doz miktarını ifade eder. Bu değer, belirli bir dokunun veya organın radyasyonun etkisiyle ne kadar hasar görebileceğini belirlemek için kullanılır. Öte yandan, maksimum tolerans dozu (TD50/5), ışınlanan bir dokuda veya organın %50 oranında komplikasyona neden olan maksimum doz miktarını

temsil eder. Bu değer, radyoterapinin planlanması ve uygulanması sırasında kullanılan dozların sınırlarını belirlemek için önemlidir. Bu tolerans dozları, hastanın tedavi edilmesi gereken organların sağlığını korumak için dikkate alınır ve radyasyonun yan etkilerini en aza indirmeyi amaçlar.

Bilateral akciğerin (her iki akciğerin) tamamının ışınlanması durumunda, TD 5/5 değeri 17.5 Gy, yani 5 yıl içinde %5 oranında geç radyasyon hasarına sebep olan doz miktarıdır. TD 50/5 değeri ise 24.5 Gy'dir, yani %50 oranında komplikasyona yol ačan doz miktarıdır. Ancak kısmi ışınlamalarda (100 cm<sup>2</sup>), TD5/5 30 Gy'ye, TD50/5 ise 40 Gy'ye çıkar.

Kalbin %60 oranı için TD 5/5 değeri 45 Gy, TD 50/5 değeri ise 55 Gy'dir. Kalp, 35 Gy ve üzerinde bir doz aldığıında kardiyak risk artar. Medulla için TD5/5 değeri, tamamının ışınlandığı durumunda 47 Gy, kısmi (10x10 cm) ışınlandığı durumunda ise 50 Gy'dir. Özofagus (yemek borusu) için tamamının ışın alması durumunda TD5/5 değeri 55 Gy, kısmi ışın alması durumunda ise 58 Gy olarak belirlenmiştir (Gillette ve ark., 1985; <https://global.medical.canon>)

Radyasyon normal doku tolerans dozları Tablo 2.2'de verildi (Emami ve ark., 1991).

**Tablo 2.2.** Radyasyon normal doku tolerans dozları

Organ	Organ Hacmi 1/3		Organ Hacmi 2/3		Organ Hacmi 3/3		Organ Hasarı
	TD5/5	TD50/5	TD5/5	TD50/5	TD5/5	TD50/5	
Akciğer	4500	6500	3000	4000	1750	2450	Pnomoni
Kalp	6000	7000	4500	5500	4000	5000	Perikardit Striktür /
Ozefagus	6000	7200	5800	7000	5500	6800	Perforasyon
Spinal Kord	5000	7000	5000	7000	4700	-	-

TD5/5: Beş yılda %1-5 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu, TD50/5: Beş yılda %50 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu

### **2.15.3. Hedef Hacim ve Kritik Organ Kontürlanması**

Simülasyon CT görüntüleri planlama bilgisayar ekranına aktarıldıktan sonra ilk olarak hastanın body kontur uygulaması otomatik olarak çizilmektedir. 4DCT ile elde edilen CT görüntüleriyle hastanın IGTV hacmi oluşturulmuştur. PTV marjı olarak CTV'ye 5 mm ve CTV marjı olarak IGTV'ye 5 mm marj tanımlanmıştır.

### **2.15.4. Tedavi Planlarının Yapılması**

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedaviye alındığı planlamalar Varian (STX) cihazı ile Eclips planlama sistemi kullanılarak VMAT ve IMRT tekniği ile planlanmıştır. Planlar oluşturulduken kullanılan doz sınırlamaları tablo 3.2' de gösterilmiştir. Bu tez çalışması doğrultusunda hastalar ait tedavi planları doz bilgileri SPSS programına kaydedilmiştir. Bakılan ve karşılaştırmada kullanılan parametreler;

Konformite İndeks (CI)

Homojenite İndeksi (HI)

Gradyent İndeksi (GI)

PTV Coverage: Planlanan hedef volümün kapsandığı izodoz eğrisi

V5: 5Gy alan akciğer hacmi

V20: 20Gy alan akciğer hacmi

Mean lung dose: Ortalama akciğer dozu

Spinal kord \_0.03cc ve maksimum doz: Spinal kord'un 0.03cc'de aldığı doz ve spinal kord'un aldığı maksimum doz değeri

Özefagus\_mean ve 0.03cc maksimum doz: Özefagusun aldığı ortalama doz ve.03cc'de aldığı doz

Kalp\_mean: Kalbin aldığı ortalama doz

Kalp V20: 20Gy alan kalp hacmi

Kalp V60: 60Gy alan kalp hacmi

Dmax: PTV'nin aldığı maksimum doz

### 2.15.5. Hasta Planlarının Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada 80 Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastasının VMAT ve IMRT teknikleri ile oluşturulmuş planlar değerlendirilmiştir.

Planlamalarda kullanılan doz sınırlamaları Tablo 2.3'te verilmiştir.

**Tablo 2.3.** Planlamalarda kullanılan doz sınırlamaları

Yapılar	Metrik	Hedef Değer
PTV	V60Gy	$\geq\%95$
	Ortalama doz(D99%)	$\geq\%57$
	Maksimumdoz(0.03cc)	$\leq\%72$
Spinalcord	Maksimum doz(0.03cc)	$\leq 50.0\text{Gy}$
Kalp	Mean doz	$\leq 20\text{Gy}$
Akciğer-GTV	V20Gy	$\leq\%34$
	V5Gy	$\leq\%60$
	Ortalama doz	$\leq\%18$
Özefagus	Ortalama doz(0.03cc)	$\leq 60\text{Gy}$
	Ortalama doz	$\leq 34\text{Gy}$
	V60Gy	Tüm duvar boyunca

### 3. MATERYAL VE METOT

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi uygulanmış 80 olgunun IMRT (n:51) ve VMAT(n:28), IMRT (n:1) arşiv materyali retrospektif olarak taranarak tedavi planlarına ait parametreler kullanıldı.

#### 3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

##### 3.1.1. TOSHIBA Marka, Aquilion Lightning CT Simülatör

Bu cihaz, Canon Medical Systems tarafından üretilmiş ve 16 sıra 32 dilim kapasiteli bir helikal CT sistemidir. Tüm vücut görüntüleme için tasarlanmış olan Aquilion Lightning, güncel teknolojileri kullanılarak hasta bakımının iyileştirilmesi ve klinik karar alma süreçlerinin hızlandırılması sağlanır. Düşük hasta dozu ile rutin olarak yüksek kaliteli izotropik görüntüler elde edilir. Hasta geçişini artıran akıcı bir çalışma akışına sahiptir.

Gelişmiş 3D ve Son İşlem Uygulamaları sayesinde klinik esneklik sağlayan geniş bir uygulama yelpazesi sunar.

Teknolojik İnovasyonları sayesinde veri setlerinden kemik ve kalsiyumu çıkararak, risk altındaki lezyonları veya arterleri görüntülemeyi sağlar.

Minimum Alan Maksimum Verimlilik özelliği ile daha küçük kurulum alanına ve daha az enerji tüketimine odaklanan bir tasarıma sahiptir. Aquilion Lightning, ham veri ve görüntü veri alanındaki gürültüyü hedefleyerek doz azaltmayı basitleştirir (Anonim, 2025a).

Aquilion Lightning, klinik ihtiyaçları tam anlamıyla karşılamak üzere tasarlanmış premium bir kompakt CT sistemidir. Toshiba'nın doz tasarrufu sağlayan teknolojileri, hasta dozunu optimize etmek için tarama sırasına tamamen entegre edilmiştir (Anonim, 2025b).

Bu cihazın hızlı yeniden yapılandırma hızlarına sahip olduğu ve endüstrinin en ince dilimlerini 0.5 mm kalınlığında sunduğu belirtilmektedir. (Anonim, 2025c). Ayrıca, 660 lb. ağırlık kapasitesine sahip geniş bir hasta yatağı ve 78 cm genişliğinde bir açıklığı ile geniş konfor alanına sahiptir (Anonim, 2025d).

Hastanelerin günlük rutin taramalarından karmaşık diagnostik işlemlere kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. Ayrıca, düşük enerji tüketimi ve küçük kurulum alanı gereksinimi sayesinde, farklı tesis büyüklüklerine uyum sağlayabilen bir tasarıma sahiptir (Anonim, 2025a; Anonim, 2025e).



Şekil 3.1. TOSHIBA marka, aquilion lightning CT simülatör

### 3.1.2. Varian Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi, 3D konformal RT, IMRT, brakiterapi, elektron, VMAT dahil bir çok gelişmiş radyoterapi planlamalarını kolaylaştırarak geliştirilmiş bir tedavi planlaması sunar. PET, BT ve MR görüntüleri ile otomatik kontur yapabilme yeteneği sayesinde daha hızlı çalışma olanağı sağlar. PBC (Pencil Beam Convolution) hesaplama algoritması ile sağlanır. Eclipse, fotonlar için AAA (Analitik

Anizotropi Algoritması), ACUROS XB, ve PBC (pencil beam ) algoritmaları, elektronlar için de Gaussian Pencil Beam algoritmaları kullanılır.

Eclipse™ Varian serisi medikal lineer hızlandırıcı cihazlarının standart tedavi planlama yazılımıdır ve Windows XP® işletim sistemiyle çalışır. Ağ altyapısı olarak ARIA™ sistemi kullanılmakta olup, DICOM RT uyumluluğu sayesinde veri alışverişi sağlanabilmektedir. Bu yazılım, kullanıcıların hasta verilerini görüntü tarayıcılarından sisteme girmelerini, bu verilerle tedavi planları oluşturmalarını ve planları değerlendirmelerini mümkün kılar. Kliniğimizde ise Varian'ın en güncel sürümü olan Varian Eclipse-11 TPS kullanılmaktadır. PET, BT ve MRG görüntüleme yöntemlerini kullanarak hastaların 3 boyutlu modellemesini oluşturulabilmektedir.

Eclipse tedavi planlama sistemi konformal radyoterapi, statik yoğunluk ayarlı ve üç boyutlu dinamik radyoterapi, volümetrik ayarlı ark terapi, elektron, proton, brakiterapi ve stereotaktik radyoterapi planlarını yapabilen bir sistemdir (Anonim, 2025f).

MRT ve VMAT ters planlaması yapılırken, Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC), Plan Geometry Optimization (PGO), Dose Volume Optimizer (DVO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmaları kullanılmaktadır.

### **3.1.3. Varian Trilogy Cihazı**

Triloji, tek bir makine kullanan sistemlere kıyasla sunduğu tedavi çeşitliliği ile öne çıkar. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT), görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve dinamik adaptif radyoterapi (DART) gibi eksternal tedaviler için çeşitli opsiyonel seçenekler sunmaktadır. (Aksaray ve ark., 2013).

Çalışmada, Atatürk Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde bulunan Varian Trilogy marka lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. (Şekil 3.2). Trilogy cihazı; 18 MV ve 6 MV enerjilerine sahip foton demetleri ile 4, 6, 9, 12, 15, 18 ve 21

MeV enerji seviyelerinde elektronlar üretebilmektedir. Bu cihaz, geleneksel koruma bloklarının yerine geçen toplamda 120 adet çok yapraklı kolimatör (MLC) barındırmaktadır; bunlar 60 çift halinde düzenlenmiştir. Her MLC, özel motorlarla ayrı ayrı kontrol edilebilir şekilde tasarlanmıştır. SSD'nin (Source to Skin Distance) 100 cm olduğu durumda, merkezi hizadan itibaren her iki yanda bulunan ilk 20 çift MLC'nin genişliği 0.5 cm, diğerlerinin ise 1 cm'dir. Cihaz, SSD 100 cm'de minimum 0.5 cm × 0.5 cm boyutundan, maksimum 40 cm × 40 cm boyutuna kadar tedavi alanı oluşturabilme kapasitesine sahiptir.



**Şekil 3.2.** Varian trilogy tedavi cihazı

### 3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntemler

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) tanısı ile Radyoterapi planlaması için Radyoterapi ünitesinde mevcut Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu (TENMAK) tarafından Lisanslı, TOSHIBA marka, Aquilion Lightning model/TSX-035A (Seri no: 4CA1642056/TAEK09273) CT Simülatör ile simülasyon yapılmış, 1 mg/kg doz intravenöz kontrast madde verilerek, inspiryum, ekspiryum ve serbest solunum esnasında olmak üzere 3 fazlı Toraks Planlama Tomografisi çekilmiş, görüntüler Varian Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi (TPS) ile Radyoterapi Planlama Sistemine aktarılmıştı. Yüksek riskli klinik tümör hacmi Gross Tümör Volümü (GTV), Klinik Hedef Volüm (CTV), Internal Target Volüm (ITV) ve Planlanan Hedef Volüm (PTV) ile riskli organlar (taraf akciğer, karşı akciğer, total akciğer, kalp, spinal kord, özefagus, brakial pleksus) belirlenmişti. Hedef ve riskli organların doz reçetelemesi ile yapılan IMRT ve VMAT planları normalize edilerek doz volüm histogramları (DVH) elde edilmişti. Varian Trilogy (Version 13.1) cihazı ile 6–18 MV enerji kullanılarak 2 Gy fraksiyon/günden haftanın beş günü toplam 66 Gy uygulanmıştı. Buna göre çalışmamızda değerlendirmeye alınacak olan parametreler Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0617'e göre belirlenerek taraf ve karşı akciğer ( $V_5 < 60$ ,  $V_{20} < 30$ ,  $D_{mean} < 20$  Gy), kalp ( $V_{20} < 50$ ,  $V_{60} < 35$ ), spinal kord ( $D_{max} < 45$  Gy), RTOG L-0117'e göre Özefagus ( $V_4 < 40$ ,  $D_{mean} < 34$  Gy), tümör yerleşim yerine göre Brakial Pleksus ( $D_{max} < 66$  Gy) ve maksimum hedef nokta dose ( $D_{max} < 110$ ) ve OAR olarak dökümanite edildi. Brakial pleksus doz hesaplaması tümör lokalizasyonu ile ilişkili olarak sadece 1 hastada yapılmış olduğu için çalışmaya dahil edilmemiştir.

#### 3.2.1. Hastaların BT Simülasyonu

TOSHIBA marka, Aquilion Lightning model BT, hasta konumlandırılması, hasta hareketi, konforu ve verimli iş akışı sağlayan bir cihazdır. Cihazın gantri boşluğu 80

cm'dir. Cihazda hasta supin pozisyonda, orta hattı düz bir şekilde, midsternal hattı ile masaya paralel olacak biçimde t board yatağına yatırılmaktadır. Çekim alanın belirlenmesinde superiorda C3 vertebra, inferiorda ise L2 vertebra sınır olarak kabul edilmektedir. Tomografi 2.5 mm kesit aralığında ve kontrast madde kullanılmadan çekilmektedir. Simülasyon çekimlerinde hastaların konforu ön planda tutulmuştur.

### **3.3. İstatistiksel Değerlendirme**

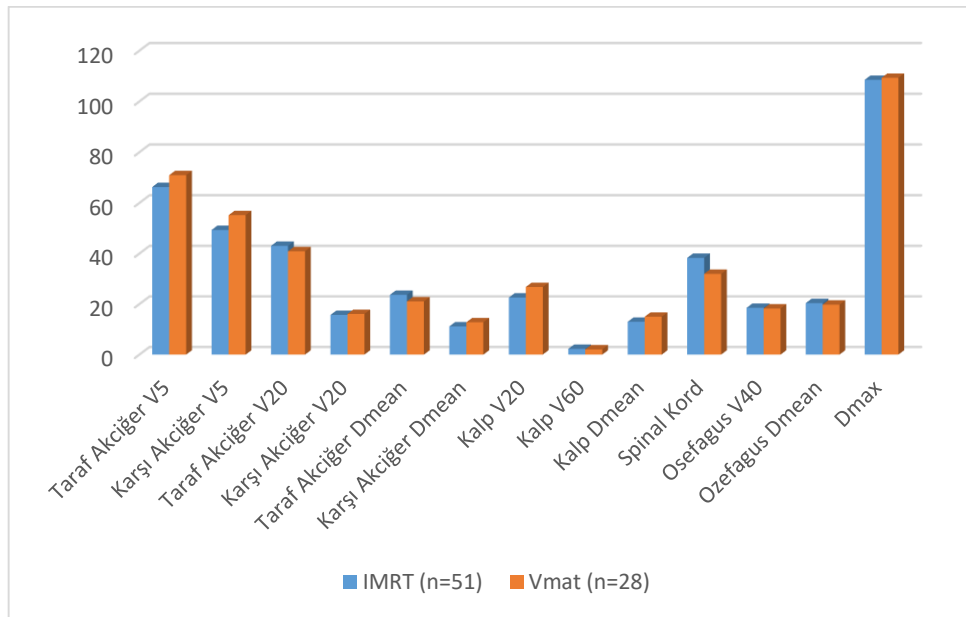
Bu çalışmada analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapılmıştır. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, maksimum, minimum, rakam ve yüzde olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk-W testi, Kolmogorov Simirnov testi, Q-Q plot, skewness ve kurtosis ile bakılarak iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım koşulu sağlandığı durumda ise Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda da Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Bu testlerden elde edilen sonuçlar için istatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda Erzurum Atatürk Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde 2018-2020 tarihleri arasında Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanmış ve tedavisi tamamlanmış 80 hastanın planlama verileri taranmıştır.

Hastaların Çalışmaya dahil edilme kriterleri; KHDAK tanısı olan, daha önce cerrahi ve/veya kemoterapi ve/veya radyoterapi almamış Evre 3A, Evre3B, Evre3C hasta olması, KHDAK tanısı dışında başka malignite nedeniyle toraks radyoterapisi uygulanmamış ve IMRT ve/veya VMAT planlama yapılmış olması idi. Bunun dışında kalanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamızda 51 hastaya IMRT, 28 hastaya VMAT, 1 hastaya da IMRT+VMAT (hibrid plan) planlama yapılmıştı, buna göre 1 hasta çalışmaya alınmadı (Şekil 4.1).

IMRT ve VMAT tekniğine göre yapılmış olan planlamalarda PTV66 volümünün istenilen doz alması sağlanarak kritik organ dozlarının kabul edilen sınırların altında kalması amaçlanmıştır. Bu değerler Tablo 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Riskli organ ve maksimum doz dağılımı

**Tablo 4.1.** VMAT –IMRT kritik organ dozları

	IMRT (n=51)					Vmat (n=28)					t,Z	p
	Mean	Stand. Devi.	Median	Min	Max	Mean	Stand. Devi.	Median	Min	Max		
Taraf Akciğer V5	66.25	19.17	68.3	17.3	99.9	70.94	14.22	69.05	49.3	99.9	-0.738	0.461
Karşı Akciğer V5	49.3	29.96	48.9	3.5	93.9	55.17	23.67	51.35	0.1	100	-0.825	0.409
Taraf Akciğer V20	43.03	22.29	46.3	0.01	99.9	40.89	18.58	43.15	8.1	77.5	-0.471	0.637
Karşı Akciğer V20	15.7	21.71	5.32	0.01	70.5	16.08	28.59	3.05	0.01	100	-1.190	0.234
Taraf Akciğer Dmean	23.65	10.41	24.7	3.1	39.7	21.06	8.3	21.75	8.2	36.03	-1.174	0.241
Karşı Akciğer Dmean	11.17	10.05	6.9	0.8	40.3	12.8	18.47	7.35	3.3	100	-0.062	0.951
Kalp V20	22.57	12.88	24.1	0.19	52.8	26.74	25.26	21.9	0.1	96	-0.078	0.938
Kalp V60	2.261	2.581	1.75	0.009	11.1	2.084	2.97	0.1	0	12.1	-1.232	0.218
Kalp Dmean	12.99	6.08	12.9	1.56	28.1	14.99	10.53	12.85	1.5	43.3	-0.925	0.361
Spinal Kord	38.27	8.95	41.3	11.5	50.6	31.95	10.03	32.3	12.6	45.1	-2.720	0.007*
Osefağus V40	18.5	13.52	20.2	0.01	44.8	18.25	17.57	15.5	0	68.8	-0.491	0.624
Osefağus Dmean	20.38	8.23	21.5	2.7	39.2	19.76	9.45	18.91	0.1	46.16	-0.294	0.770
Dmax	108.5	2	108.5	104	114.6	109.3	1.1	109.4	106.9	111.7	-2.394	0.022*

t; Independent Samples t Test, Z; Mann Whitney U Test; \*, p<0.05

#### **4.1. Taraf (ipsilateral) Akciğer V5, V20, Dmean Değerleri**

Taraf Akciğer V5 (Volüm %5 değerine kadar doza maruz kalan hacim): IMRT ve VMAT arasında IMRT grubunda dozun hafifçe daha yüksek olduğu gözlemlenmekte fakat istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır. ( $p > 0.05$ ). Taraf Akciğer V20 (Volüm %20 değerine kadar doza maruz kalan hacim): Her iki teknik için de benzer doz dağılımı olduğu gözlemlenmiştir. Bu parametrede istatistik olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Taraf Akciğer Dmean (Ortalama Doz): IMRT grubunda dozun hafifçe daha yüksek olmasına rağmen ortalama dozlar açısından istatistiksel bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1, Şekil 4.1).

#### **4.2. Karşı (Kontralateral) Akciğer V5, V20, Dmean Değerleri**

Karşı Akciğer V5 ve V20, IMRT ve VMAT teknikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamaktadır. ( $p > 0.05$ ). Fakat karşı akciğer V20 dozlarının VMAT'te hafifçe düşük olduğu dikkat çekmektedir, bu da VMAT'in karşı akciğeri daha iyi koruyabileceğini düşündürmektedir.

Karşı Akciğer Dmean (Ortalama Doz): Ortalama dozlar arasında da anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ). Grafik, dozun genel olarak taraf akciğerde karşı akciğere göre IMRT dozlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Tablo 4.1, Şekil 4.1). Genel olarak; IMRT ile daha yüksek doz dağılımı değerlerine ulaşılmakta, ancak bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı değildir.

#### **4.3. Kalp ve Spinal Kord Dozları**

Kalp için VMAT ve IMRT arasında V20, V60, Dmean dozları arasında genel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1, Şekil 4.1).

#### **4.4. Spinal Kord Dozu**

VMAT ve IMRT maksimum doz değerleri (Dmax) aralarında VMAT yönünde olumlu farklılık olup istatistiksel açıdan anlamlı görülmektedir. ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.1, Şekil 4.1). Bu VMAT tekniğinin spinal kord açısından daha koruyucu olabileceğini göstermektedir.

#### **4.5. Özefagus V40 ve Dmean Dozu**

Özefagus V40 dozlarında VMAT ve IMRT arasında maksimum dozları arasında tümör lokalizasyonu ile ilişkili olabileceği düşünülen VMAT kolunda daha yüksek maksimum dozlarla ufak farklılıklar görünse de klinik olarak bu farkların istatistiksel anlam taşımadığı görülmektedir ( $p > 0.05$ ).

Ortalama dozlarda (Dmean) ise VMAT ve IMRT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.1, Tablo 4.1).

#### **4.6. Dmax (Maksimum Doz) Dozu**

Maksimum doz değerlerinde IMRT daha yüksek değerler göstermiştir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p > 0.05$ ) Her iki teknik arasında yapılan karşılaştırmaya göre hedef maksimum dozlarda VMAT yönünde daha düşük doz sağlandığını göstermektedir (Tablo 4.1, Şekil 4.1).

## 5. TARTIŞMA

Radyoterapide asıl amaç tedavi edilecek bölge çevresindeki kritik doku ve organları mümkün olduğunca koruyarak maksimum dozun hedef hacmin alabilmesini sağlamaktır. Radyoterapi uygulamaları arasında bulunan IMRT ve VMAT teknikleri, hedef hacim üzerindeki keskin doz inişleriyle kritik doku ve organları daha iyi korumaktadır. Kompleks yapılar etrafında gelişmiş ışın şekillendirmeyi kolaylaştıran IMRT, çevredeki normal dokuyu korurken bir hedef hacme doz iletimini optimize etme potansiyeli sunar.

Bu, dozu güvenli bir şekilde yükseltme, alt hacimleri artırma ve radikal ortamda daha önce 3DCRT ile mümkün olandan daha büyük radyoterapi hacimlerini tedavi etme kapsamını artırır.

Çalışmamızda 51 hastaya IMRT, 28 hastaya VMAT ve 1 hastayada IMRT+VMAT (hibrit plan) planlama yapılmıştır. Hibrit plan ile yapılan tedavi planı çalışmamıza dahil edilmemiştir.

IMRT ve VMAT tekniğine göre yapılan planlamalarda PTV66 volümünün istenilen dozu alması sağlanmış ve kritik organ dozlarında kabul edilen sınırların altında kalması amaçlanmıştır.

Kopp ve ark. (2011) prostat kanser tanısı almış 292 hastada IMRT ve VMAT planları ile tedavi uygulamışlardır. İki teknikte de 7740 cGy doz tanımlaması yapılmıştır. PTV'nin dozları ile kritik organ olan mesane, femur başları ve rektumun aldığı dozlar karşılaştırılarak, mesanenin %50, %25, %5, alanları sırası ile VMAT'ta 25.72 Gy, 48.15 Gy, 77.28 Gy, IMRT de 27.42 Gy, 52.13 Gy, 27.42 Gy, 78.31 Gy doz uygulanmıştır. Rektum için %35, %15, %5'i sırasıyla VMAT'ta ise, 39.61 Gy, 57.1 Gy, 74.03 Gy IMRT'de 32.52 Gy, 73 57.13 Gy, 76.24 Gy, doz uygulanmıştır. PTV için alınan maksimum doz değerleri karşılaştırıldığında ise VMAT ile yapılan planlarda kritik

organların korunması açısından daha olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da toraks radyoterapi alanında ki kritik organ dozları yönüyle total maksimum doz Dmax ve spinal kord Dmax dozları açısından VMAT kolunda daha düşük dozlar elde edilmiştir.

Riou ve ark. (2013) prostat kanser tanısı almış 10 hasta için foton enerjisi 18 MV olan, PTV54 ve PTV74 hedef volümlerine VMAT ve IMRT teknikleri ile tedavi planları oluşturmuşlardır. Mesanenin aldığı mean dozu VMAT planında ise ortalama  $47.1 \pm 3.9$  Gy iken IMRT planında ortalama  $50.1 \pm 4.6$  Gy'dir. Rektumun aldığı mean dozu VMAT planında ortalama  $41.6 \pm 5.5$  Gy iken IMRT planlarındaysa ortalama  $44 \pm 5.4$  Gy iken olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamıza benzer şekilde VMAT planlarıyla yapılan tedavide kritik organların korunması ve MU açısından bakıldığında daha avantajlı olduğuna varılmıştır.

Bu çalışmada Taraf Akciğer V5'de (Volüm %5 değerine kadar doza maruz kalan hacim), her iki grup arasında IMRT grubunun dozu hafifçe yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Fakat bu durum istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Taraf Akciğer V20'de (Volüm %20 değerine kadar doza maruz kalan hacim) iki grup arasında benzer doz dağılımı gözlemlenmiş olup istatistiksel açıdan fark anlamlı bulunmamıştır. Taraf Akciğer Dmean (ortalama doz) ise IMRT tekniği uygulanan grupta hafif oranda yüksek bulunmasına rağmen ortalama dozlar anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Karşı Akciğer V5 dozlarında uygulanan her iki teknikte anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen karşı akciğer VMAT planlarında V20 dozlarının daha düşük olduğu görülmektedir bu da VMAT ile yapılan planlamalarda karşı akciğerin daha iyi korunabileceği kanısını göstermektedir. Karşı Akciğer Dmean dozlarında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Genel olarak taraf akciğerde karşı akciğere göre IMRT dozlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Kalp V20, V60 ve Dmean dozlarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmemiştir.

Özefagus V40 dozlarında IMRT ve VMAT teknikleri arasında maksimum dozları tümör lokalizasyonu ile ilgili olabileceği düşünüldüğünde VMAT tekniğinde daha yüksek maksimum dozlarla küçük farklar görülmüş istatistiksel açıdan klinik olarak bir anlam taşımadığı görülmüştür. Ortalama dozlarda ise özefagusta iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

IMRT ve VMAT Dmax doz değerleri aralarında VMAT tarafında olumlu bir fark istatistiksel açıdan bulunmuştur. Bu da VMAT tekniğinin spinal kord açısından daha koruyucu olabileceğini göstermiştir.

Dmax açısından IMRT'de daha yüksek doz değerleri bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. İki teknik ile yapılan karşılaştırmada hedef maksimum dozlarda VMAT açısından daha düşük doz sağlandığı görülmektedir.

Planlama çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, Akciğer kanseri için IMRT kullanmanın dozimetrik bir avantajı da konturlama, planlama ve tedavi doğrulaması için gereken süredeki artışı haklı çıkarmalıdır. IMRT'nin akciğer için kullanımıyla ilgili özel diğer bir endişe, diğer alanlara (ör; baş ve boyun kanserleri) kıyasla bu bölgede tedavi sırasında görülen tümör hareketi miktarıdır. Bu risk kısmen 4DCT ve gelişmiş planlama teknikleri ile bertaraf edilmeye çalışılarak klinik risk tablosunda iyileştirme yapılabilir de ilgili kliniğe ait imkanlar doğrultusunda gözardı edilemeyecek önemli bir husustur (Chan ve ark., 2014).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız retrospektif radyoterapi planlama dozimetrik çalışmada; IMRT ve VMAT teknikleri arasında taraf akciğer ve karşı akciğer, kalp ve özefagus dozları açısından genel olarak benzer doz dağılımları mevcuttur. Hedef total maksimum doz (Dmax) ve spinal kord korunumu için daha düşük doz sağlanması ile VMAT'in üstünlüğü olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak elde edilen bulgular; akciğer radyoterapi planlamasında tümör çapı ve lokalizasyonu, komorbid faktörler, hastanın anatomik yapısı, fiziksel performans durumu, tedavi tolerabilite süresi gibi faktörler gözönünde bulundurularak hastaya özel teknik seçiminin klinisyenler için önemli bir rehber olacağı kanaatini desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

- AAPM Report No.72. (2001). Basic Applications of Multileaf Collimators. Report of Task Group No.50 Radiation Therapy Committee. New York.
- Aksaray, F., Büyükpolat, M. Y., & Turna, M. (2013). Rapidarc triloji. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 29, 17-19. <https://doi.org/10.5222/otd.suppl.2013.017>.
- Aksu, G., Bakkal, H., & Merdan Fayda, B. S. (2005). Radiation esophagitis treatment strategies and prevation. 3; 341-346. [https://acikarsiv.beun.edu.tr/?yazilim=aea&dil=0&p=17&q=\\* &alan=tum\\_txt&yayin=72308&dil=0](https://acikarsiv.beun.edu.tr/?yazilim=aea&dil=0&p=17&q=* &alan=tum_txt&yayin=72308&dil=0)
- Alberg, A. J., Ford, J. G., & Samet, J. M. (2007). Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*, 132(3 Suppl), 29s-55s. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1347>
- Alberg, A. J., Brock, M. V., Ford, J. G., Samet, J. M., & Spivack, S. D. (2013). Epidemiology of lung cancer. *Chest*, 143(5), e1S-e29S.
- Alfonso, J. C., Herrero, M. A., & Núñez, L. (2015). A dose-volume histogram based decision-support system for dosimetric comparison of radiotherapy treatment plans. *Radiation Oncology*, 10, 263. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0569-3>
- American Cancer Society. (2021). Asbestos and Cancer Risk. Retrieved from (<https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/asbestos.html>).
- Anonim, (03.02.2025a). <https://global.medical.canon/products/computed-tomography/aquilion-lightning16>
- Anonim, (2025b). <https://ch.medical.canon/wp-content/uploads/sites/33/2016/02/Aquilion-Lightning.pdf>
- Anonim, (03.02.2025c). <https://www.itnonline.com/content/toshiba-medical-launches-aquilion-lightning-ct-system>

Anonim, (03.02.2025d). <http://www.kbdentalconsulting.com/file/Aquilion-Lightning-16-CT-Scanner-Toshiba.pdf>

Anonim, (03.02.2025e). <http://www.kbdentalconsulting.com/file/Aquilion-Lightning-16-CT-Scanner-Toshiba.pdf>.

Anonim, (03.02.2025f). Varian, Oncology Radiation Oncology, Eclipse  
<http://www.varian.com/us/oncology/radiationoncology/eclipse> 09 Eylül 2015.

Anonim, (03.02.2025g).

[https://www.academia.edu/23432548/Conventional\\_2D\\_Treatment\\_Planning\\_3D\\_Treatment\\_Planning](https://www.academia.edu/23432548/Conventional_2D_Treatment_Planning_3D_Treatment_Planning)

Armstrong, J., Raben, A., Zelefsky, M., Burt, M., Leibel, S., Burman, C., Kutcher, G., Harrison, L., Hahn, C., Ginsberg, R., Rusch, V., Kris, M., & Fuks, Z. (1997). Promising survival with three-dimensional conformal radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 44(1), 17-22.  
[https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(97\)01907-5](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(97)01907-5)

Arseven, O., (2015). Arseven O editör. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Türk Toraks Derneği. 2nd ed. (pp. 10-16), (pp. 207-216).

Atalar, B., & Özyar, E. (2010). Radyoterapide teknik gelişmeler ve IGRT görüntü kılavuzluğunda radyoterapi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (2), 57-61. <http://journal.acibadem.edu.tr/en/download/article-file/1701205>

Baskar, R., Lee, K. A., Yeo, R., & Yeoh, K. W. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International Journal of Medical Sciences*, 9(3), 193–199. <https://doi.org/10.7150/ijms.3635>

Baumann, M., Cordes, N., Haase, M., Zips, D. (2008). Molekuler cancer and radiation biology. principles and practice of radiation oncology (5th ed). Lippincott Williams & Wilkins, 3; 109-121. Philadelphia.

- Bayard, SP. Bayard, SP. (1992) Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders (No. 93). New York: DIANE Publishing  
[https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/passive\\_smoke.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/passive_smoke.pdf)
- Beyzadeoğlu, MM., Ebruli CC., (2008). Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. *Temel radyasyon onkolojisi*. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi, 273-274.
- Bradley, JD., Chang, JY., Govindan, R., Komaki, R. Lung. (2008). *Principles and Practice of radiation oncology* (5th ed). Lippincott Williams & Wilkin, 48; 1076-1109. Philadelphia
- Brewster, L., Mohan, R., Mageras, G., Burman, C., Leibel, S., & Fuks, Z. (1995). Three dimensional conformal treatment planning with multileaf collimators. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 33(5), 1081-1089.  
[https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)02061-6](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)02061-6)
- Bucci, M. K., Bevan, A., & Roach III, M. (2005). Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, 55(2), 117-134. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.117>
- Chan, C., Lang, S., Rowbottom, C., Guckenberger, M., & Faivre-Finn, C. (2014). Intensity-modulated radiotherapy for lung cancer: current status and future developments. *Journal of Thoracic Oncology*, 9(11), 1598-1608.  
<https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000346>
- Chung, KW, Chung HM. (2017). *BRS gross anatomi*. Arifoğlu Y. editör. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Çeviri Eserler Dizisi; 8nd ed. 2017 (pp. 50-65).
- Çakır, A., & Bilge, H. (2012). Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 27(1), 46-54.
- Demir, G. (2007). Akciğer kanserlerinde kemoterapi. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, 58, 175-178.

- Dinçbaşı, F.Ö. (2007) Akciğer kanserinde radyoterapi, Türkiye’de sık karşılaşılan hastalıklar ın,sindirim sistemi hastalıkları, akciğer kanserine güncel yaklaşım, Sempozyum Dizisi No:58, Kasım 2007; pp. 179-1869. <https://docplayer.biz.tr/3768348-Akciger-kanserinde-radyoterapi.html>
- Dirican, B., (2010). İleri radyoterapi ders notları. Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü.
- Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Cola, L., Goitein, M., Munzenrider, J., Shank, B., Solin, L., & Wesson, M. (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 21(1), 109-122.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, 144(8), 1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- Field, J. K. (1999). Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular-pathological assessment of individuals with a high risk of developing lung cancer. *Lung Biology in Health And Disease*, 124, 287-302.
- Galvin, J. M., Smith, A. R., & Lally, B. (1993). Characterization of a multileaf collimator system. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 25(2), 181-192.
- Gasperino, J., & Rom, W. N. (2004). Gender and lung cancer. *Clinical Lung Cancer*, 5(6), 353-359. <https://doi.org/10.3816/CLC.2004.n.013>
- Gillette, E. L., McChesney, S. L., & Hoopes, P. J. (1985). Isoeffect curves for radiation-induced cardiomyopathy in the dog. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 11(12), 2091-2097.

- Ginzton, E. L., & Nunan, C. S. (1985). History of microwave electron linear accelerators for radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 11(2), 205-216.
- Govindan, R., Page, N., Morgensztern, D., Read, W., Tierney, R., Vlahiotis, A., ... & Piccirillo, J. (2006). Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *Journal of Clinical Oncology*, 24(28), 4539-4544.
- Greene, D., (1997). Greene, D., Williams, P.C. 1997. Linear accelerators for radiation therapy. 2nd Ed. Bristol and Philadelphia: Institute of Physics Pub
- Gültekin M., (2013). *Akciğer kanseri*. Bilge H., Gökçe Ş.Ç., Özyiğit G., Yıldız O.G. (Ed). *Temel ve klinik radyoterapi*, 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa, (pp.239) 2013.
- Hastürk, S., (2001). *Akciğer Kanserinin Moleküler Biyolojisi, Akciğer Kanseri* (1.baskı)
- Hayman, J. A., Martel, M. K., Ten Haken, R. K., Normolle, D. P., Todd, R. F., 3rd, Littles, J. F., Sullivan, M. A., Possert, P. W., Turrisi, A. T., & Lichter, A. S. (2001). Dose escalation in non-small-cell lung cancer using three-dimensional conformal radiation therapy: update of a phase I trial. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 127-136. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.1.127>
- Helyer, S. J., & Heisig, S. (1995). Multileaf collimation versus conventional shielding blocks: a time and motion study of beam shaping in radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 37(1), 61-64. [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(95\)01616-o](https://doi.org/10.1016/0167-8140(95)01616-o)
- ICRU 62. (1999). International commission on radiation units and measurements report 62. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy
- Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. (2001). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 51(4), 880-914. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)01749-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)01749-7)

- Jackman, D. M., & Johnson, B. E. (2005). Small-cell lung cancer. *Lancet*, 366(9494), 1385-1396. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67569-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67569-1)
- Jeraj, M., & Robar, V. (2004). Multileaf collimator in radiotherapy. *Radiology and Oncology*, 38(3).
- Khan F.M., (2003). Khan, F.M. *The Physics of Radiationtherapy*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams&Wilkins.
- Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Kopp, R. W., Duff, M., Catalfamo, F., Shah, D., Rajecki, M., & Ahmad, K. (2011). VMAT vs. 7-field-IMRT: assessing the dosimetric parameters of prostate cancer treatment with a 292-patient sample. *Medical Dosimetry*, 36(4), 365-372. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2010.09.004>
- Krewski, D., Lubin, J. H., Zielinski, J. M., Alavanja, M., Catalan, V. S., Field, R. W., ... & Wilcox, H. B. (2005). Residential radon and risk of lung cancer: a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*, 16(2), 137-145. <https://doi.org/10.1097/01.ede.0000152522.80261.e3>
- Kris, M. G., Johnson, B. E., Berry, L. D., Kwiatkowski, D. J., Iafrate, A. J., Wistuba, II, Varella-Garcia, M., Franklin, W. A., Aronson, S. L., Su, P. F., Shyr, Y., Camidge, D. R., Sequist, L. V., Glisson, B. S., Khuri, F. R., Garon, E. B., Pao, W., Rudin, C., Schiller, J., . . . Bunn, P. A. (2014). Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *Jama*, 311(19), 1998-2006. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3741>
- Mans, A., Remeijer, P., Olaciregui-Ruiz, I., Wendling, M., Sonke, J. J., Mijnheer, B., van Herk, M., & Stroom, J. C. (2010). 3D Dosimetric verification of volumetric-

- modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiotherapy and Oncology*, 94(2), 181-187. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.12.020>
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2007). *Human anatomy & physiology*. Pearson education. <https://alamancecc.simplesyllabus.com/api2/doc-pdf/i1s6cxm0e/2024SU-BIO-163-01HN-.pdf>
- Martin, B. C. (2008). *Incorporating uncertainty and motion in Intensity Modulated Radiation Therapy treatment planning*. <https://www.proquest.com/docview/304691736>
- Matakidou, A., Eisen, T., & Houlston, R. S. (2005). Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *British Journal of Cancer*, 93(7), 825-833. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602769>
- Mundt, A. J., & Roeske, J. C. (2005). *Intensity modulated radiation therapy: a clinical perspective*. PMPH-USA.
- NCCN, (2016) Guidelines Version 4. Non Small Cell Lung Cancer [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)
- Ozmen, H. K., Sezen, O., Aktan, M., Erdemci, B., Alan, B. S., Ertekin, M. V., & Ezirmik, S. (2020). Comparison of radiochemotherapy applications that committing with two different chemotherapies route in locally advanced lung cancer. *The Eurasian Journal of Medicine*, 52(1), 73-76. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2019.19136>
- Özalpan, A. (2001). *Temel radyobiyojji*. 1. Basım, Haliç Üniversitesi yayınları; İstanbul. (pp.77-95, 208- 253).
- Özmen, H. (2012). *Lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda iki farklı kemoterapi kolu ile yapılan radyokemoterapi uygulamalarının*

*karşılaştırılması*, (Tez No. 303322) [Tıpta Uzmanlık, Atatürk Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Palma, D. A., Verbakel, W. F., Otto, K., & Senan, S. (2010). New developments in arc radiation therapy: a review. *Cancer Treatment Reviews*, 36(5), 393-399. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.01.004>

Parlak, C. (2007). *Lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda kemoradyoterapi öncesi indüksiyon kemoterapisi*, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul.

Perez, C. A. (2013). Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology (6b). Lippincott Williams & Wilkins.

Podgorsak, Eb. (2005). Podgorsak eb. review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students, international atomic energy agency publication, Vienna, 123-125.

Purdy, J. A. (2004). Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions. *Seminars in Radiation Oncology*, 14(1), 27-40. <https://doi.org/10.1053/j.semradonc.2003.12.002>

Rampling, R., & Symonds, P. (1998). Radiation myelopathy. *Curr Opin Neurol*, 11(6), 627-632. <https://doi.org/10.1097/00019052-199812000-00003>

Riou, O., Regnault de la Mothe, P., Azria, D., Aillères, N., Dubois, J. B., & Fenoglietto, P. (2013). Simultaneous integrated boost plan comparison of volumetric-modulated arc therapy and sliding window intensity-modulated radiotherapy for whole pelvis irradiation of locally advanced prostate cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 14(4), 4094. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i4.4094>

Sağlık Bakanlığı, (2018). <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/akciger-kanseri-farkindalik-ayi.html>

- Schultheiss, T. E., Higgins, E. M., & El-Mahdi, A. M. (1984). The latent period in clinical radiation myelopathy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 10(7), 1109-1115. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(84\)90184-6](https://doi.org/10.1016/0360-3016(84)90184-6)
- Small Cell Lung Cancer (2024). Small Cell Lung Cancer Stages <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/staging-sclc.html>
- Smith, A. H., Lopiperro, P. A., & Barroga, V. R. (1995). Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics. *Epidemiology*, 6(6), 617-624. <https://doi.org/10.1097/00001648-199511000-00010>
- Stayner, L., Welch, L. S., & Lemen, R. (2013). The worldwide pandemic of asbestos-related diseases. *Annu Rev Public Health*, 34, 205-216. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031811-124704>
- Symonds, (2019). Walter and Miller's textbook of radiotherapy: Radiation physics, therapy and oncology
- Takahashi, S. (1965). Conformation radiotherapy. Rotation techniques as applied to radiography and radiotherapy of cancer. *Acta Radiologica: Diagnosis (Stockh)*, Suppl 242, 241.
- Torre, L. A., Siegel, R. L., Jemal, A., Ward, E. M., & Islami, F. (2016). Lung cancer statistics in the United States: a comparative risk assessment analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25(12), 156-161.
- Tortora, GJ., Grabowski SR, (2001). Principals of anatomy and physiology, ed 9, New York, HarpersCollins Collage Publisher.
- Travis, W. D., Brambilla, E., Nicholson, A. G., Yatabe, Y., Austin, J. H. M., Beasley, M. B., Chirieac, L. R., Dacic, S., Duhig, E., Flieder, D. B., Geisinger, K., Hirsch, F. R., Ishikawa, Y., Kerr, K. M., Noguchi, M., Pelosi, G., Powell, C. A., Tsao, M.

- S., & Wistuba, I. (2015). The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *Journal of Thoracic Oncology*, 10(9), 1243-1260. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000630>
- Varian, Oncology Radiation Oncology, Eclipse (2015) <http://www.varian.com/us/oncology/radiationoncology/eclips>
- Verbakel, W. F., Cuijpers, J. P., Hoffmans, D., Bieker, M., Slotman, B. J., & Senan, S. (2009). Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 74(1), 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.12.033>
- Vogeltanz-Holm, N., & Schwartz, G. G. (2018). Radon and lung cancer: What does the public really know? *Journal of Environmental Radioactivity*, 192, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.05.017>
- Webb, S. (2003). The physical basis of IMRT and inverse planning. *Br J Radiol*, 76(910), 678-689. <https://doi.org/10.1259/bjr/65676879>
- WHO (2022). Classification of Tumours Online Internet. <https://tumourclassification.iarc.who.int/welcome>
- Wingo, P. A., Cardinez, C. J., Landis, S. H., Greenlee, R. T., Ries, L. A., Anderson, R. N., & Thun, M. J. (2003). Long-term trends in cancer mortality in the United States, 1930-1998. *Cancer*, 97(12 Suppl), 3133-3275. <https://doi.org/10.1002/cncr.11380>
- World Health Organization, (2006). World Health Organization. Elimination of asbestos-related diseases. Geneva.

Wu-Williams A. (1994). Wu-Williams A, Samet JM. Lung cancer and cigarette smoking.

In: Samet JM, ed. Epidemiology of lung cancer, New York, NY: Marcel Dekker  
, (pp.71–108), 1994.

Yalman, D. (2014). Küçük hücreli akciğer kanserinde radyoterapi uygulamaları, VI.

Ulusal Akciğer Kanseri Kongresi, (pp.6-37), Antalya.



## EKLER

### EK-1. Etik Bildirim ve İntihal Beyan Formu



**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
Graduate School of Health Sciences

#### ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU<sup>1</sup>

Öğrencinin Adı ve Soyadı	Gülsah Gözetin
Öğrencinin Numarası	
Ana Bilim Dalı	Radyasyon Onkolojisi
Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü	Yüksek Lisans

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Bölümler	Benzerlik Oranı	Maksimum Benzerlik Oranları
I. Giriş	% 11	% 15
II. Genel Bilgiler	% 18	% 35
III. Materyal ve Metod	% 24	% 35
IV. Bulgular	% 13	% 15
V. Tartışma	% 1	% 20

**Not:** Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

## EK-2. Etik Kurul Onay Formu



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP  
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU



Bölümü : Dekanlık  
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/SS3  
Konu : Etik Kurul Kararı

06.07.2023

Sayın: Doç. Dr. Hilal KIZILTUNÇ ÖZMEN  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Planlama ve Dozimetrik Değerlendirme" isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP  
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Doç. Dr. Hilal KIZILTUNÇ ÖZMEN	
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI	Lokal İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Planlama ve Dozimetrik Değerlendirme	
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı:5 Karar No:61	Tarih:06.07.2023
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin BAP tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi.  Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	