

**YAREN ERGIN**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL-2021**



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

( YÜKSEK LİSANS TEZİ )

ÖZOFAGUS KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE 2  
FARKLI OPTİMİZASYON ALGORİTMASININ DOZ  
DAĞILIMINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

YAREN ERGİN

DANIŞMAN  
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR

TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

İSTANBUL-2021

## İTHAF

*Bu tez çalışmasını, anneme ve kardeşime ithaf ediyorum.*

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi, yardım ve tecrübelerini esirgemeyen değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği bölüm başkanı Prof. Dr. Hatice BİLGE BECERİR'e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca ders aşamasında değerli bilgiler edindiğim, katkı ve tecrübelerini esirgemeyen değerli İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyesi hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Murat Okutan ve Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN'e,

Yüksek Lisans tez çalışmam boyunca beni yönlendiren, fikirlerine ve tecrübelerine saygı duyduğum Arş. Gör. Dr. Canan KÖKSAL AKBAŞ'a,

Tez çalışmamın her aşamasında çekinmeden fikir danışabildiğim başta Öğr. Gör. Gökçe UÇAR ALVEROĞLU olmak üzere tüm İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü tedavi planlama ünitesi çalışanlarına,

Bu zamana kadar her koşulda yanımda olup beni destekleyen annem ve kardeşim başta olmak üzere tüm ailem ve arkadaşlarıma,

Yüksek Lisans dönem arkadaşlarıma teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	Xİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	XVİ
ÖZET .....	XİX
ABSTRACT.....	XX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Özofagus Anatomisi.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	5
2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	7
2.4. Özofagus Kanserinde Evreleme.....	8
2.5. Özofagus Kanserinde Tanı ve Tedavi.....	9
2.6. Özofagus Kanserinde Radyoterapinin Yeri .....	10
2.7. Radyoterapi Teknikleri .....	11
2.7.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği.....	11
2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği.....	11
2.7.2.1. Statik IMRT Tekniği.....	12
2.7.2.2. Dinamik IMRT Tekniği .....	12
2.7.3. Volümetrik Ark Tedavi (VMAT) Tekniği .....	13
2.7.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) Tekniği.....	13
2.8. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları .....	14
2.9. Doz Hesaplama Algoritmaları .....	16
2.9.1. Düzeltme - Ölçüm Tabanlı Algoritmalar .....	17
2.9.1.1. Clarkson Algoritması .....	17
2.9.2. Model Tabanlı Algoritmalar .....	18

2.9.2.1. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması .....	18
2.9.2.2. Convolution – Superposition Algoritması .....	19
2.9.2.3. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) .....	19
2.9.3. Monte Carlo (MC) Tabanlı Algoritmalar.....	26
2.9.3.1. Acuros XB (AXB) Algoritması .....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Araç ve Gereçler .....	28
3.1.1. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı .....	28
3.1.2. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı .....	29
3.1.3. Varian Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....	30
3.1.4. Varian Eclipse 15.6 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları.....	30
3.1.5. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Optimizasyon Algoritmaları	31
3.1.5.1. Dose Volume Optimizer (DVO) Algorithm .....	31
3.1.5.2. Plan Geometry Optimization (PGO) Algorithm .....	31
3.1.5.3. Progressive Resolution Optimizer (PRO) Algorithm .....	31
3.1.5.4. Photon Optimization (PO) Algorithm.....	32
3.2. Yöntem.....	32
3.2.1. Hasta Verilerinin Oluşturulması .....	32
3.2.2. RapidArc ile Eclipse 15.6 TPS’ de Abdominal Özofagus Hastalarının VMAT Tedavi Planlarının Hazırlanması.....	34
3.2.3. RapidArc ile Eclipse 15.6 TPS’ de Torasik Özofagus Hastalarının VMAT Tedavi Planlarının Hazırlanması.....	39
3.2.4. Hazırlanan Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi.....	43
3.2.5. Tedavi Planlarının İstatistiksel Değerlendirmesi .....	44
4. BULGULAR.....	45
4.1. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Elde Edilen Veriler.....	45
4.2. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Doz Hesaplama Algoritması ve Intermediate Doz Optimizasyon Modülü Kullanılarak Elde Edilen Veriler.....	49
4.3. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Elde Edilen Veriler.....	53

4.4. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' de AAA Doz Hesaplama Algoritması ve Intermediate Doz Optimizasyon Modülü Kullanılarak Elde Edilen Veriler.....	56
4.5. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' den Elde Edilen Verilerin Grafikselsel Karşılaştırmaları .....	59
4.6. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' den Elde Edilen Verilerin Grafikselsel Karşılaştırmaları .....	70
4.7. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait SPSS Programından Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Karşılaştırmaları .....	78
4.8. Torasik Özofagus Hastalarına Ait SPSS Programından Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Karşılaştırmaları .....	80
5. TARTIŞMA .....	82
5.1. Abdominal Özofagus Hastalarının PTV ve Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi.....	82
5.2. Torasik Özofagus Hastalarının PTV ve Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi.....	87
KAYNAKLAR .....	94
HAM VERİLER .....	102
FORMLAR .....	103
ETİK KURUL KARARI .....	104
PATENT HAKKI İZİNİ .....	105
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	106
ÖZGEÇMİŞ .....	107

## TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2- 1: Özofagus kanseri için risk faktörleri [26] .....	7
Tablo 2- 2: Özofagus Kanserinde TNM Tanımlamaları.....	8
Tablo 2- 3: Özofagus Kanserinde TNM Tanımlamaları.....	9
Tablo 2- 4: Skuamöz Hücreli Karsinom ve Adenokarsinom için evreleme .....	9
Tablo 3- 1: Abdominal ve Özofagus Hastalarına Ait PTV Hacimleri.....	34
Tablo 4- 1: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri.....	46
Tablo 4- 2: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri ...	47
Tablo 4- 3: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri ...	48
Tablo 4- 4: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri.....	50
Tablo 4- 5: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri.....	51
Tablo 4- 6: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri.....	52
Tablo 4- 7: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri.....	54
Tablo 4- 8: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri ...	55
Tablo 4- 9: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri.....	57
Tablo 4- 10: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri.....	58

Tablo 4- 11: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	78
Tablo 4- 12: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen AKCİĞER-PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	78
Tablo 4- 13: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KALP verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	79
Tablo 4- 14: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KARACİĞER verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değeri .....	79
Tablo 4- 15: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen BİLATERAL BÖBREK verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri.....	79
Tablo 4- 16: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen SPİNAL KORD verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	79
Tablo 4- 17: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	80
Tablo 4- 18: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen AKCİĞER-PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	80
Tablo 4- 19: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KALP verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	81
Tablo 4- 20: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen SPİNAL KORD verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri .....	81

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2- 1: Özofagusun bölümleri ve darlıkları [9].....	4
Şekil 2- 2: Özofagusun katmanları .....	5
Şekil 2- 3: GLOBOCAN' in en yüksek mortaliteye sahip kanserler listesi [15]..	6
Şekil 2- 4: 2012'de tahmin edilen özofagus kanseri vakalarının histolojik alt tipe göre bölgesel dağılımı [21]......	6
Şekil 2- 5: Statik IMRT Tekniği .....	12
Şekil 2- 6: Dinamik IMRT Tekniği .....	12
Şekil 2- 9: Radyoterapide Hacim Tanımlamaları .....	15
Şekil 2- 10: Tedavi cihazına ait BFB ve MFB bileşenleri.....	21
Şekil 2- 11: Hasta ve beamlet koordinat sistemi.....	22
Şekil 3- 1: İÜ Onkoloji Enstitüsü' ne ait RapidArc cihazı.....	28
Şekil 3- 2: İÜ Onkoloji Enstitüsü' ne ait BT cihazı.....	29
Şekil 3- 3: Bir abdominal özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı .....	36
Şekil 3- 4: Bir abdominal özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü .....	36
Şekil 3- 5: Bir abdominal özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı .....	38
Şekil 3- 6: Bir abdominal özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü .....	38
Şekil 3- 7: Bir torasik özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı .....	40
Şekil 3- 8: Bir torasik özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü .....	40
Şekil 3- 9: Bir torasik özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı .....	42

Şekil 3- 10: Bir torasik özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü.....	42
Şekil 4- 1: Bir abdominal özofagus AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü.....	45
Şekil 4- 2: Bir abdominal özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü.....	49
Şekil 4- 3: Bir torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü .....	53
Şekil 4- 4: Bir torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü .....	56
Şekil 4- 5: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait $D_{98}$ (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....	59
Şekil 4- 6: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait $D_2$ (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....	60
Şekil 4- 7: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait $D_{mean}$ (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması .....	60
Şekil 4- 8: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait CI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.....	61
Şekil 4- 9: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait HI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.....	61
Şekil 4- 10: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait MU değerlerinin grafiksel karşılaştırılması.....	62

- Şekil 4- 11: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_5$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 62
- Şekil 4- 12: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{10}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 63
- Şekil 4- 13: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 63
- Şekil 4- 14: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 64
- Şekil 4- 15: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 64
- Şekil 4- 16: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $V_{30}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 65
- Şekil 4- 17: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen karaciğerin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 65
- Şekil 4- 18: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 66
- Şekil 4- 19: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{12}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 66
- Şekil 4- 20: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 67
- Şekil 4- 21: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{23}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 67

- Şekil 4- 22: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{28}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 68
- Şekil 4- 23: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $D_{max}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 68
- Şekil 4- 24: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $I_{cc}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 69
- Şekil 4- 25: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_{98}$  (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 70
- Şekil 4- 26: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_2$  (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 71
- Şekil 4- 27: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_{mean}$  (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 71
- Şekil 4- 28: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait CI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 72
- Şekil 4- 29: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait HI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 72
- Şekil 4- 30: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait MU değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 73
- Şekil 4- 31: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_5$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 73
- Şekil 4- 32: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{10}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 74

- Şekil 4- 33: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 74
- Şekil 4- 34: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması ..... 75
- Şekil 4- 35: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 75
- Şekil 4- 36: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $V_{30}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 76
- Şekil 4- 37: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $D_{max}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 76
- Şekil 4- 38: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $l_{cc}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması..... 77

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%DD	: Yüzde Derin Doz
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
D <sub>2</sub>	: Hacmin %2'sinin ışın aldığı minimum doz
D <sub>98</sub>	: Hacmin %98'inin ışın aldığı minimum doz
D <sub>50</sub>	: Hacmin %50'sinin ışın aldığı minimum doz
D <sub>mean</sub>	: Ortalama doz
D <sub>max</sub>	: Maksimum doz
V <sub>5</sub>	: 5 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>10</sub>	: 10 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>12</sub>	: 12 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>20</sub>	: 20 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>23</sub>	: 23 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>28</sub>	: 28 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
V <sub>30</sub>	: 30 Gy veya daha fazla doz alan hacmin oranı
3B	: Üç Boyutlu
AAA	: Anisotropic Analytical Algorithm
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AC	: Adenokarsinom
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
AXB	: Acuros XB
BEV	: Işının Göz Görünümü
BFB	: Başlangıç Faz Boşluğu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cc	: Kübik Santimetre
cGy	: SantiGray
CI	: Konformite İndeks
CTV	: Klinik Hedef Hacim
CW	: Saat Yönü

CWW	: Saatin Tersi Yön
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	: Digital Imaging and Communication in Medicine
DVH	: Doz Volüm Histogramı
DVO	: Doz Volüm Optimizasyonu
EPID	: Elektronik Portal Görüntüleme Aygıtı
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi
GLOBOCAN	: Küresel Kanser Gözlemevi
GÖR	: Gastroözofageal Reflü
Gy	: Gray
HI	: Homojenite İndeks
ICRU	: The International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	: Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Tekniği
IM	: Internal Margin
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ITV	: İnternal Hedef Hacim
IV	: Işınlanan Hacim
J	: Joule
KV	: Kilovolt
LBTD	: Lineer Boltzman Taşıma Denklemi
MC	: Monte Carlo
MFB	: Modifiye Faz Boşluğu
MU	: Monitor Unit
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Megavolt
m <sup>3</sup>	: Metreküp
OAR	: Riskli Organ Hacmi
ORT	: Ortalama
PBC	: Pencil Beam Convolution

PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PGO	: Plan Geometri Optimizasyonu
PO	: Foton Optimizasyon
PRO	: Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu
PRV	: Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
SBRT	: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SCC	: Skuamöz Hücreli Karsinom
SM	: Set-up marjı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart Sapma
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi
TAR	: Doku Hava Oranı
TERMA	: Total Energy Released Per Unit Mass
TMR	: Doku Maksimum Oranı
TPR	: Doku Fantom Oranı
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi
VMAT	: Volümetrik Ark Tedavi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

Ergin Y. Özofagus Kanseri Radyoterapisinde Intermediate Doz Hesaplama Modülünün Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2021.

Tedavi Planlama Sistemi'nde (TPS) VMAT tekniği ile hazırlanan planlardan elde edilen doz – volüm histogramları (DVH), optimizasyon sonucu elde edilen planlardan farklı olabilmektedir. Bu farklılığın ortadan kaldırılması amacıyla geliştirilen intermediate doz optimizasyon modülü, özellikle akciğer gibi inhomojen yapılarda daha iyi doz dağılımı sağlamaktadır.

Çalışmada intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının özellikle akciğerlerin yer alması sebebiyle inhomojenitenin daha yoğun olduğu toraks yerleşimli hastalardaki ve nispeten daha az yoğun olduğu abdomen yerleşimli hastalardaki etkisi iki ayrı hasta grubu için araştırılması amaçlanmıştır. Oluşturulan tedavi planları hedef hacim reçete edilen dozun %95'ini alacak şekilde normalize edilmiştir. Kritik organ dozlarının müsaade edilen doz limitlerinin altında olması sağlanmıştır.

Bu tez çalışmasında Eclipse 15.6 TPS'de Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile VMAT tekniği kullanılarak, 10 torasik özofagus ve 10 abdominal özofagus hastası olmak üzere toplam 20 özofagus kanseri tanılı hasta için her iki yöntem ile tedavi planları hazırlanmıştır.

20 hasta için öncelikle AAA doz hesaplama algoritmasıyla ve daha sonra AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile VMAT tekniği kullanılarak hazırlanan planlarda DVH'ler belirlenmiştir. Konformite indeks (CI) değerleri, homojenite indeks (HI) değerleri ve kritik organ dozları karşılaştırılmıştır.

Yapılan tez çalışması sonucunda, intermediate doz optimizasyon modülü dahil edilerek oluşturulan tedavi planlarının CI ve HI değerleri için daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Özellikle inhomojenitenin akciğerlerin yer alması sebebiyle daha yoğun olduğu torasik özofagus hastalarında intermediate doz optimizasyon modülünün plan kalitesini arttırdığı, CI ve HI değerlerinde daha anlamlı düşüş sağladığı görülmüştür. Kritik organ dozlarında ise az da olsa bir azalma gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Özofagus Kanseri, VMAT, Intermediate, AAA, İnhojenite

## ABSTRACT

Ergin Y. Investigation of the Effect of Intermediate Dose Calculation Module on Dose Distribution in Esophageal Cancer Radiotherapy. Istanbul University Institute of Health Sciences, Department of Basic Oncology. Master Thesis. Istanbul. 2021.

The dose - volume histograms (DVH) obtained from the plans prepared with VMAT technique in the Treatment Planning System (TPS) may differ from the plans obtained as a result of optimization. The intermediate dose optimization module, developed to eliminate this difference, provides better dose distribution, especially in inhomogeneous structures such as lungs.

In the study, it was aimed to compare the effect of the use of the intermediate dose optimization module in patients located in the thorax, where inhomogeneity is more intense, especially in the lungs, with those located in the abdomen. The treatment plans created were normalized so that the target volume received 95% of the prescribed dose.

In this thesis study, using Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) dose calculation algorithm and AAA Intermediate dose optimization module and VMAT technique in Eclipse 15.6 TPS, treatment with both methods was used for a total of 20 patients with esophageal cancer, 10 of which were thoracic esophagus and 10 abdominal esophagus patients. plans have been prepared.

For 20 patients, DVHs were determined in plans prepared first with the AAA dose calculation algorithm and then using the AAA Intermediate dose optimization module and the VMAT technique. Conformity index (CI) values, homogeneity index (HI) values and critical organ doses were compared.

As a result of the thesis study, it was seen that the treatment plans created by including the intermediate dose optimization module gave better results for CI and HI values. Especially in thoracic esophagus patients where inhomogeneity is more intense due to the involvement of the lungs, it has been observed that the intermediate dose optimization module increases the plan quality and provides a more significant decrease in CI and HI values. A slight decrease was observed in critical organ doses.

Key Words: Esophageal Cancer, VMAT, Intermediate, AAA, Inhomogeneity

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide temel amaç; ışınlanmak istenen hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlarken, aynı zamanda hedef hacim çevresinde bulunan sağlıklı dokuları maksimum seviyede korumaktır. Bu amaç doğrultusunda, maksimum tümör kontrolü ile minimum sağlıklı doku hasarı elde edilmektedir. [1]

Özofagus kanseri her yıl dünya genelinde 482.300 vakanın bildirildiği, tüm kanser türlerinin %1'ini oluşturan bir kanser türüdür. Mortalitesi yüksek olmasına rağmen gastrointestinal sistem tümörlerinin %7'sini oluşturmaktadır ve diğer malignitelere kıyasla görülme sıklığı daha düşüktür. Mortalitenin yüksek oluşu özofagus kanserini en sık ölüm nedenleri arasında 6. sıraya taşımaktadır [2,3]. Ülkemizde çoğunlukla Doğu Anadolu Bölgesi'nde görülürken, dünya genelinde İran, Kore, Japonya, Çin, Güney Afrika özofagus kanserinin en yaygın görüldüğü ülkeler arasındadır. Risk faktörleri arasında aşırı sıcak içecek tüketimi, sigara ve alkol kullanımı ilk sıralarda gösterilmektedir. Tedavi seçiminde hastalığın evresi önemli bir faktördür. Cerrahi küratif bir metoddur [4]. Buna rağmen hastaların çoğunun ileri evre olması sebebiyle cerrahi uygulanamamaktadır ve radyoterapi özofagus kanseri tedavisinde iyi bir yaklaşımdır [5].

Radyoterapide sürekli gelişmekte olan teknolojinin avantajları sayesinde sağlıklı organları diğer planlama tekniklerine oranla daha fazla korumayı hedefleyen VMAT (volümetrik ark tedavi) tekniği geliştirilmiştir. Bu teknik IMRT (yoğunluk ayarlı radyoterapi) tekniğinin geliştirilmiş bir formudur. VMAT tekniği ile tedavi esnasında doz hızı, çok yapraklı kolimatörlerin pozisyon ve hızları değişmekte, gantri hasta etrafında 360° dönebilmektedir. Tedavi süresi ise IMRT ile kıyaslandığında daha kısadır [6]. VMAT tekniğinde öncelikle kullanıcı tarafından tedavi planlama sistemine hedef hacme ve riskli organlara müsaade edilen limitler çerçevesinde verilmesi istenen doz değerleri tanımlanmaktadır. Tedavi planlama sistemi, algoritmalar aracılığıyla kullanıcının belirlediği kriterler doğrultusunda doz hesabı ve doz optimizasyonu yapmaktadır. IMRT ya da VMAT tekniğinde amaç hedef hacimde yüksek doz konformasyonu sağlarken minimum sağlıklı doku hasarı oluşturulmasıdır. Bununla birlikte, radyasyon tedavisi planlama sürecinde, IMRT veya VMAT tekniği ile elde edilen DVH (doz – volüm histogramı), optimizasyon süreci ile elde edilen optimum DVH' den farklı olmaktadır.

Bu sorunun çözülmesi için intermediate doz optimizasyon modülü geliştirilmiştir. Intermediate doz optimizasyon modülü seçeneği kullanıcı tarafından belirlenen doz – volüm kriterleri doğrultusunda istenilen DVH' in elde edilmesi için sürekli optimizasyon yaparak optimum planın oluşturulmasını sağlamaktadır.

Yapılan bu tez çalışmasının amacı 10 torasik özofagus ve 10 abdominal özofagus hastasının VMAT tekniği ile oluşturulan tedavi planlarını, AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hesaplatarak elde edilen doz – volüm histogramları üzerinden karşılaştırmalar yapmaktır. Tedavi planları öncelikle Eclipse 15.6 TPS' de (Tedavi Planlama Sistemi) AAA doz hesaplama algoritmasıyla, ardından optimizasyon parametreleri değiştirilmeden Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanmıştır. 10 torasik özofagus ve 10 abdominal özofagus hastasının her iki yöntemle oluşturulan tedavi planlarına ait hedef hacim dozları, kritik organlar dozları, konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI) değerleri DVH'ler üzerinden değerlendirilerek karşılaştırmalar yapılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Özofagus Anatomisi

Özofagus (yemek borusu) yutaktan mideye kadar uzanan 25-30 cm uzunluğunda kaslı bir tüptür. Trakea ve kalbin arkasında, vertebral korpusların önünde konumlanmıştır. C6 vertebra seviyesinden T11 vertebra seviyesine karşılık gelen kısma kadar uzanır. Başlangıcı boyunda C6 vertebra seviyesine karşılık gelen faringoözofageal birleşmedir. Vertebral kolona ön kısımda üst ve arka mediastenden ulaşır ve sonrasında T10 seviyesinde (diyafragmatik hiatus) diyaframı geçer. Gastroözofageal birleşmede midenin kardias kısmına (T11 seviyesi) ulaşarak sonlanır [7,8].

Özofagusun uzunluğu yaş, cinsiyet ve fiziksel durum gibi etkenlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Dünyaya yeni gelmiş bir bebek 18 cm uzunluğunda yemek borusuna sahipken, 10 yaşına geldiğinde bu uzunluk 27 cm'ye kadar ulaşabilir [9].

Özofagus yukarıdan aşağıya doğru 3 anatomik darlığa sahiptir:

1. Faringoözofageal Darlık (Constrictio pharyngoesophagealis): Darlığın başladığı ve en dar olduğu yerdir. 1.4-1.5 cm uzunluğundadır. Ön kesici dişlerden 15 cm uzaklıktadır. Farinks ile özofagus burada birleşir.
2. Bronkoartik Darlık (Constrictio bronchoaortica): Arcus aortae ve sol ana bronşu çaprazladığı yerdir. Arcus aortae'nin ön kesici dişlerden uzaklığı 21-22 cm, sol ana bronşun ise 27 cm'dir. Uzunluğu 1.5 cm ile 1.7 cm arasındadır.
3. Diyafragmatik Darlık (Constrictio diaphragmatica oesophagei): Diyaframda hiatustan geçtiği yerdir. Ön kesici dişlerden uzaklığı 38 cm'dir. Uzunluğu yaklaşık 1.6-1.9 cm'dir.

Özofagusun midenin kardiasıyla birleştiği yerde darlık bulunmaz [10]. Özofagus; servikal özofagus, torasik özofagus ve abdominal özofagus olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

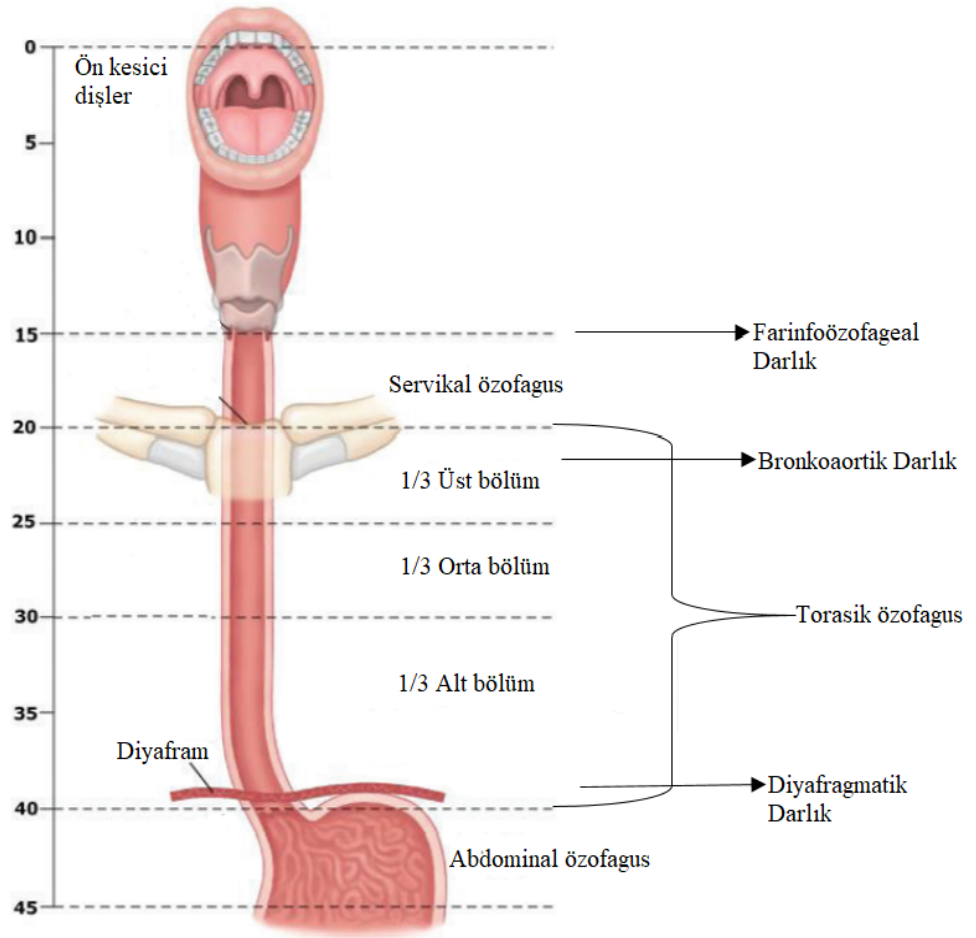
Servikal özofagus faringoözofageal birleşimden başlayarak suprasternal kısımda sonlanır. Yaklaşık uzunluğu 5 ile 8 cm arasındadır. Ön kısımda trakea, arkada vertebral kolon ve yanlarda karotis kılıfları ve tiroid bezi ile çevrilidir.

Torasik özofagus 15-18 cm uzunluğundadır. T2-T10 vertebraları arasında bulunur. Suprasternal çentikten diyafragmatik hiatusa kadar devam eder. Torasik özofagus kendi içinde üst bölüm, alt bölüm ve orta bölüm olmak üzere 3 kısma ayrılır.

- 1/3 Üst Bölüm: Trakea'nın solunda bulunur.
- 1/3 Orta Bölüm: T4 vertebra seviyesinde ön ve sol kısmında arcus aorta, T5 vertebra seviyesinde ise önünde sol ana bronş bulunur.
- 1/3 Alt Bölüm: T8 vertebra seviyesinde arkada aorta thoracica bulunur.

Abdominal özofagus diyafragmatik hiatustan başlayarak midenin kardiasına kadar devam eder. Uzunluğu ortalama 1-3 cm arasındır [8,10].

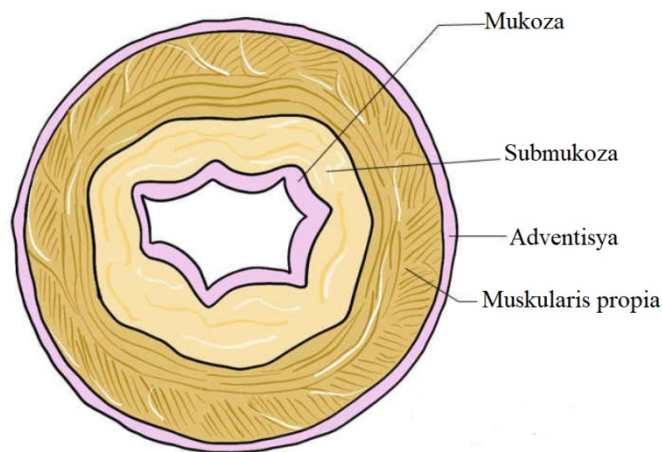
Özofagusun bölümleri ve darlıkları Şekil 2-1'de detaylı olarak gösterilmiştir.



**Şekil 2- 1: Özofagusun bölümleri ve darlıkları [9]**

Özofagus içten dışa doğru sırasıyla mukoza, submukoza, muskularis propria ve adventisya olmak üzere 4 katmandan meydana gelmektedir (Şekil 2-2).

Mukoza yemek borusunun en iç katmanıdır. Bu katman epitel (en iç kısım), lamina propria ve muskularis mukozasından oluşmaktadır. Skumöz epitel nonkeratinize ve çok katlıdır. Ayrıca tüm özofagusu sarar.



**Şekil 2- 2: Özofagusun katmanları**

Submukoza gevşek bağ dokusundan oluşmaktadır. Bu katmanda sinirler ve damarlar bulunur.

Muskularis propia özofagusun kalın kas tabakasıdır. Uzunlamasına ve dairesel kas liflerinden meydana gelir.

Adventisya en dış katmandır. Gevşek bağ dokusundan meydana gelmektedir ve özofagusun büyük bir kısmını sarar. Bunun sebebi özofagusta seroza yoktur, böylelikle tümör yayılımı kolaylaşır [9,11].

## 2.2. Epidemiyoloji

Özofagus kanseri, dünya genelinde en sık görülen 8. kanser türüdür ve kansere bağlı ölüm sebepleri arasında 6. sırada yer almaktadır [12]. Mortalitesi yüksek ve kötü seyirli bir hastalıktır. Erken teşhiste elde edilen 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %15-20 civarındadır [13]. Erkeklerde görülme riski kadınlara oranla 2-3 kat daha fazladır [14].

Şekil 2-3'te WHO (Dünya Sağlık Örgütü) GLOBOCAN (Küresel Kanser Gözlemevi)'in 2018'de yayınladığı en yüksek mortaliteye sahip kanserler listesi verilmiştir.

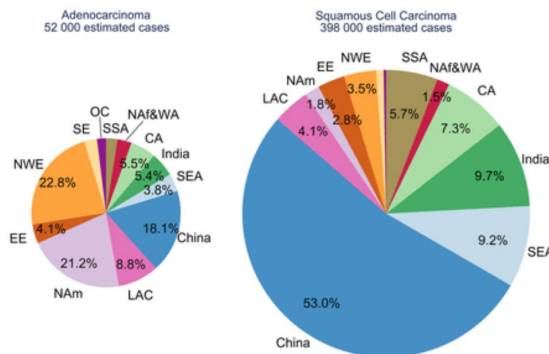
Cancer	Mortality (million)					Risk 0-74 years (%)			Death rate (%)
	Total	Men	Women	Ratio	Age-standardized	Total	Men	Women	
All cancers	9.555	5.386	4.169	1.29	101.1	10.63	12.71	8.7	53
Lung (and trachea and bronchus)	1.761	1.185	0.576	2.06	18.6	2.22	3.19	1.32	84
Liver (and intrahepatic bile ducts)	0.781	0.548	0.233	2.35	8.5	0.98	1.46	0.53	93
Stomach	0.783	0.513	0.269	1.91	8.2	0.95	1.36	0.57	76
Breast	0.627	-	0.627	-	13.0	-	-	1.41	30
Colon	0.551	0.290	0.261	1.11	5.4	0.54	0.66	0.44	50
Esophagus	0.509	0.357	0.151	2.36	5.5	0.67	1.00	0.36	89
Pancreas	0.432	0.227	0.205	1.11	4.4	0.50	0.59	0.41	94
Thyroid	0.411	0.156	0.255	0.61	0.42	0.05	0.04	0.05	7
Prostate	0.359	0.359	-	-	7.6	-	0.60	-	28
Cervix uteri	0.311	-	0.311	-	6.9	-	-	0.77	55
Rectum	0.310	0.184	0.126	1.46	3.2	0.35	0.46	0.26	44
Leukemia	0.309	0.180	0.129	1.39	3.5	0.33	0.40	0.26	71
Non-Hodgkin's lymphoma	0.249	0.146	0.103	1.42	2.6	0.27	0.35	0.21	49
Bladder	0.200	0.148	0.052	2.87	1.9	0.18	0.29	0.08	36
Kidney	0.175	0.114	0.061	1.86	1.8	0.20	0.28	0.12	43

**Şekil 2- 3: GLOBOCAN' in en yüksek mortaliteye sahip kanserler listesi [15]**

Özofagus kanseri insidansları dünya genelinde çeşitli sebeplere bağlı olarak farklıdır [16]. Coğrafi konum ve kanserin histolojik tipi insidansı etkileyen en önemli faktörlerdendir. Özofagus kanseri histolojik olarak iki alt gruba ayrılır: SCC (skuamöz hücreli karsinom) ve AC (adenokarsinom) [17].

Skuamöz hücreli karsinom özofagus kanserlerinin yaklaşık %87'ye yakın bir kısmını, adenokarsinom ise %11'lik bir kısmını oluşturmaktadır [18]. Dünya genelinde en baskın histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur. "Özofagus kanser kuşağı" olarak isimlendirilen Kuzey İran, Orta Asya Cumhuriyetleri ve Kuzey Orta Çin gibi bölgelerde yaygın olarak görülmektedir [19]. Avustralya, Finlandiya, Fransa, Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallık gibi gelişmişlik seviyesi yüksek ülkelerde ise adenokarsinom dominanttır [20].

2012 yılında tahmini özofagus kanseri vakalarının histolojik tiplerine ait bölgesel dağılımlar Şekil 2-4'te belirtilmiştir.



**Şekil 2- 4: 2012'de tahmin edilen özofagus kanseri vakalarının histolojik alt tipe göre bölgesel dağılımı [21].**

CA: Orta Asya, EE: Doğu Avrupa, LAC: Orta & Güney Amerika ve Karayipler, Nam: Kuzey Amerika, NAF & WA: Kuzey Afrika & Batı Asya, NWE: Kuzey Batı Avrupa, OC: Okyanusya, SE: Güney Avrupa, SEA: Güneydoğu Asya, SSA: Sahra Altı Afrika

Türkiye’de şehirlere göre özofagus kanserinin dağılımı incelendiğinde ise ilk sıralarda Ağrı ve Artvin görülmekte, bu illeri takiben Erzurum, Van, Kars, Gümüşhane, Muş, Hakkâri, Erzincan ve Bitlis yer almaktadır [22].

### 2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Özofagus kanseri riski yaşla birlikte artmakta ve genellikle 60-70’li yaşlarda görülmektedir [23]. Hastaların %80’i 50 yaş üzeri hastalardan oluşmaktadır. Ülkemizde yaygın olarak Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir. Dünya çapında ırklara göre dağılımı incelendiğinde siyah ırkta skuamöz hücreli karsinom, beyaz ırkta adenokarsinom üstündür. Skuamöz hücreli karsinom çoğunlukla Asya ülkelerinde yaygınken, adenokarsinom insidansı son yıllarda Batı ülkelerinde artış göstermektedir [24,25].

Özofagus kanserinin etiyojisinde;

- ❖ Sigara ve alkol
- ❖ Beslenme ile ilgili faktörler
- ❖ Çevresel faktörler
- ❖ Genetik faktörler
- ❖ Predispozan hastalıklar

yer almaktadır. Etki eden risk faktörleri hücre türüne göre değişkenlik gösterse de sigara ve alkol kullanımının her iki histolojik tip için de risk oluşturduğu bilinmektedir [26].

Özofagus kanseri için risk faktörleri histolojik alt tiplere göre Tablo 2-1’de verilmiştir.

**Tablo 2- 1: Özofagus kanseri için risk faktörleri [26]**

Risk Faktörleri	Skuamöz Hücreli Karsinom (SCC)	Adenokarsinom (AC)
Sigara kullanımı	+++	++
Aşırı alkol tüketimi	++	++
GÖR	-	+++
Baret özofagus	-	+++
Obezite	-	++
Aşırı enerji tüketimi	-	+
Aşırı yağ tüketimi	-	++
Yoksulluk	++	-
Düşük eğitim düzeyi	+	-
Sıcak içecek tüketimi	+	-
H.pylori enfeksiyonu	Koruyucu etki	Koruyucu etki

+++; Çok güçlü etki ++; Orta derecede güçlü etki +; Az etki -; Etkisiz GÖR(Gastroözofageal Reflü)

SCC insidansı erkeklerde kadınlara göre fazla olup, siyahi bireyler ve beyaz kadınlarda daha sık görülmektedir. Sigara kullanımı skuamöz hücreli karsinom riskini 5 kat arttırmaktadır. AC insidansı erkeklerde kadınlara kıyasla 8 kat fazladır [12]. En önemli iki risk faktörü GÖR ve obezitedir. H.pylori enfeksiyonu adenokarsinom riskini azaltıcı bir etkidir [27].

#### 2.4. Özofagus Kanserinde Evreleme

Özofagus kanserinde hastalığın prognozu ve doğru tedavi kararları alınabilmesi adına AJCC(American Joint Committee on Cancer) tarafından belirlenmiş olan, uluslararası standartlara uygun TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır [28].

TNM sisteminde;  
invazyon derinliği (T),  
lenf düğümleri (N),  
uzak metastaz varlığı veya yokluğu (M)

olarak tanımlanmıştır. Özofagus kanserinin histolojik 2 alt tipine göre farklı sınıflandırmalar yapılmaktadır [29].

Tablo 2-2, Tablo 2-3 ve Tablo 2-4'te TNM tanımlamaları ayrıntılı olarak gösterilmiştir [30].

**Tablo 2- 2: Özofagus Kanserinde TNM Tanımlamaları**

<b>Kategori</b>	<b>Açıklama</b>
NX	Bölgesel lenf düğümü değerlendirilmez
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	1-2 bölgesel lenf nodu metastazı
N2	3-6 bölgesel lenf nodu metastazı
N3	7 ya da daha fazla bölgesel lenf nodu metastazı
<b>Kategori</b>	<b>Açıklama</b>
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

**Tablo 2- 3: Özofagus Kanserinde TNM Tanımlamaları**

Kategori	Açıklama
TX	Primer tümör değerlendirilmez
T0	Primer tümör bilgisi yok
Tis	Yüksek seviye displazi
T1	Tümör lamina propria, muskulariz mukoza veya submukozaya invaze
T1a	Tümör lamina propria veya muskulariz mukozaya invaze
T1b	Tümör submukozaya invaze
T2	Tümör muskularis propriaya invaze
T3	Tümör adventisyaya invaze
T4	Tümör komşu organlara invaze
T4a	Tümör plevra, perikard yada diyaframa invaze
T4b	Tümör aort, vertebra, trakea gibi diğer komşu organlara invaze

Tablo 2-4' te SCC ve AC için kanser evreleme grupları gösterilmiştir [30].

**Tablo 2- 4: Skuamöz Hücreli Karsinom ve Adenokarsinom için evreleme**

SCC				AC			
Evre	T	N	M	Evre	T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0	IA	T1	N0	M0
IB	T1	N0	M0	IB	T1	N0	M0
IB	T2-3	N0	M0	IB	T2	N0	M0
IIA	T2-3	N0	M0	IIA	T2	N0	M0
IIb	T2-T3	N0	M0	IIb	T3	N0	M0
IIb	T1-T2	N1	M0	IIb	T1-T2	N1	M0
IIIA	T1-T2	N2	M0	IIIA	T1-T2	N2	M0
IIIA	T3	N1	M0	IIIA	T3	N1	M0
IIIA	T4a	N0	M0	IIIA	T4a	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0	IIIB	T3	N2	M0
IIIC	T4a	N1-N2	M0	IIIC	T4a	N1-N2	M0
IIIC	T4b	Herhangi bir N	M0	IIIC	T4b	Herhangi bir N	M0
IIIC	Herhangi bir T	N3	M0	IIIC	Herhangi bir T	N3	M0
IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

## 2.5. Özofagus Kanserinde Tanı ve Tedavi

Hastalara uygulanan tanısal tetkikler; düz göğüs grafisi, özofagus pasaj grafisi, endoskopi, endosonografi, sintigrafi, pH monitorizasyonu, PET (Pozitron emisyon tomografisi), BT(bilgisayarlı tomografi) ve MRG (manyetik rezonans görüntüleme)'dir.

Düz göğüs grafisinin özofagus kanseri tanısına katkısı epey düşüktür. Özofagus pasaj grafisi tümörün lokalizasyonu ile ilgili bilgi verir. Evrelemede etkisi bulunmaz.

Yutma güçlüğü (disfaji) çeken hastalar için çoğunlukla tercih edilen ilk tanı yöntemidir. BT' nin en büyük faydası akciğerler ve karaciğere metastazın olup olmadığını belirlemektir, bunun dışında tanı ve evreleme aşamalarına katkısı yoktur. MRG'nin tanı ve evreleme aşamalarında BT'ye üstünlüğü saptanmamıştır. Kemik ağrısı olmayan bireylerde sintigrafiye ihtiyaç duyulmaz. Endoskopi tümörün invazyon derinliği ve metastazı hakkında bilgilendiricidir. Ayrıca, biyopsi yapılması için katkı sağlar. Endosonografi özellikle hastalığın evrelendirilmesi ve invazyon derecesinin belirlenmesinde büyük katkıda bulunur. Ek olarak lenf bezlerini değerlendirmede yarar sağlar. pH monitorizasyonu GÖR hastalığını saptamada altın standart olarak görülmektedir [31,32,33].

Tedavi seçimini belirleyen en önemli iki faktör tümörün yerleşimi ve evresidir. Özofagus kanserinde öncelikli tedavi seçeneği cerrahidir, fakat tek başına cerrahinin yetersiz kaldığı durumlarda tedavi kombinasyonları uygulanmaktadır [34].

Cerrahi hem palyatif hem de küratif tedaviler için en iyi seçenektir. Yalnızca cerrahi uygulanan hastaların 5 yıllık sağ kalımları değerlendirildiğinde erken evrede %68 ile %85 arasında, ileri evre hastalarda ise bu oranın %15 ile %40 civarında olduğu görülmüştür [35].

Cerrahi hastanın genel durumu, tümörün yerleşimi ve uzak metastaz varlığına göre tercih edilmektedir [36]. Yalnızca erken evre tümörler (evre I, IIA, IIB ve bazen evre III) için uygun bir seçenektir. İleri evrede ise (evre IV) kemoterapi, radyoterapi veya özofageal stent gibi palyatif tedavi seçenekleri düşünülmektedir [37].

## 2.6. Özofagus Kanserinde Radyoterapinin Yeri

Özofagus kanseri lokal ileri evrede teşhis edilmesi sebebiyle tedavisi zor bir kanser türüdür. Primer tedavi olarak cerrahi tercih edilse de, ileri evrede tek başına yetersiz kalması sebebiyle multidisipliner tedavi yaklaşımlarına başvurulmaktadır.

Radyoterapi, özofagus kanserinin tedavisinde tercih edilen iyi bir yaklaşımdır. Radyoterapide temel amaç, sağlıklı dokuları maksimum düzeyde koruyarak tümörlü dokuyu minimum zararlar ile ışınlamaktır. Literatürde yalnızca cerrahi ve radyoterapiyi karşılaştıran çalışmalar mevcut değildir.

Temel olarak başarılı sonuçlar radyoterapi ve kemoterapinin cerrahiyle birlikte veya ek olarak kullanıldığı tedavi modalitelerinde elde edilmektedir.

Günümüzde teknolojik gelişmelerle birlikte radyoterapide oldukça etkili ve yan etkisi düşük cevaplar alınmaktadır. IMRT (Yoğunluk ayarlı radyoterapi), IGRT (Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi), PET tabanlı planlama, ark tedaviler ve solunum ayarlı radyoterapi gibi teknikler özofagus kanserinin radyoterapisinde tercih edilmekte ve ülkemizde çeşitli merkezlerde kullanılmaktadır [38,39].

## 2.7. Radyoterapi Teknikleri

### 2.7.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

3 boyutlu konformal radyoterapi anatomik bilgileri temel alan, tümöre planlanan dozu verirken aynı zamanda sağlıklı dokuları kabul edilebilir derecede koruyarak komplikasyonları en aza indirmeyi amaçlayan bir planlama tekniğidir.

Tümörlü bölge, kritik organlar ve diğer alanlar kesit kesit ayrıntılı bir şekilde radyasyon onkoloğu tarafından çizilir. Yoğunlukla hedef hacmi kapsamı için çoklu tedavi alanları oluşturulur. İyi bir konformite elde etmek için kama filtre, blok ve/veya bolus gibi ışın düzenleyiciler kullanılmaktadır. Bu ışın düzenleyiciler çok fazla zaman ve maliyet gerektirdiğinden teknolojinin de gelişmesiyle birlikte yerini ÇYK'lara (çok yapraklı kolimatörler) bırakmıştır. ÇYK'lar lineer hızlandırıcı cihazının kafa kısmında bulunurlar ve bilgisayar kontrollüdürler. Düzensiz radyasyon alanları oluşturarak BEV (ışının göz görünümü) hedef kesite uyacak biçimde şekillendirirler.

Bir ileri planlama (forward planning) tekniği olan 3BKRT tekniği daha iyi konformiteye sahip olan ve ters planlama (inverse planning) tekniği olarak bilinen yoğunluk ayarlı radyoterapinin gelişmesine ışık tutmuştur [40,41].

### 2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği, 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniğinin geliştirilmiş bir formudur. IMRT tekniği hastaya farklı açılar ile homojen olmayan ışınların verildiği tersten planlama (inverse planning) olarak adlandırılan bir radyoterapi tekniğidir. Bu tür planların oluşturulabilmesi için TPS (tedavi planlama sistemi) ve oluşturulan planın hastaya en doğru şekilde iletilebilmesi için ise yeterli donanıma sahip cihazlara ihtiyaç duyulmaktadır. TPS sistemi inverse planlama algoritmasına sahiptir.

Bu algoritma ile hedef volüme istenilen doz planı hazırlayan kişi tarafından optimizasyon kriterleri girilerek verilir [41].

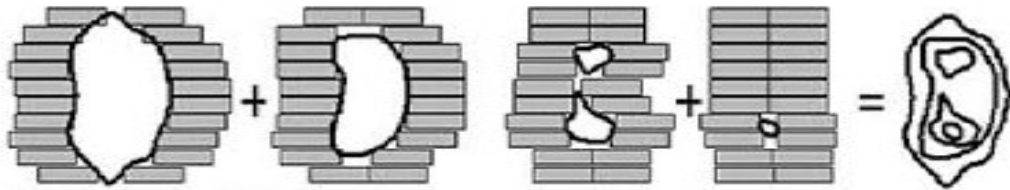
Optimizasyon modülü ile hazırlanan planlarda farklı yoğunluklara sahip segmentler ÇYK yardımıyla oluşturulur. Yoğunlukları ayarlanmış her bir segment sayesinde tümörlü bölgede uniform doz dağılımı elde edilir ve normal dokuda maksimum koruma sağlanır [42].

IMRT tedavileri 2 tip ÇYK hareketi ile gerçekleşir:

- ❖ Statik IMRT Tekniği (Step and Shoot)
- ❖ Dinamik IMRT Tekniği (Sliding Window)

### 2.7.2.1. Statik IMRT Tekniği

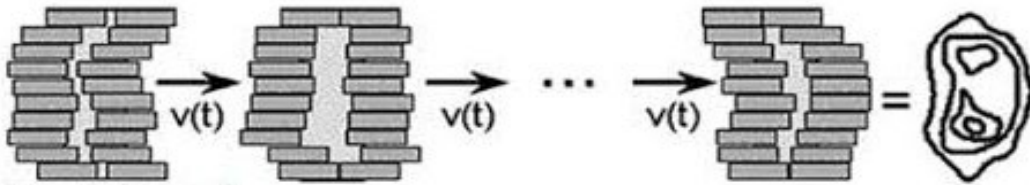
Bu teknikte tedavi alanları her biri farklı yoğunluk ve ağırlıklara sahip segmentlere ayrılmıştır. Step and shoot tekniği olarak da bilinen bu teknikte radyasyon, ÇYK yaprakları planlanan segmentlerde konumlandığında verilir. Diğer bir deyişle ÇYK'lar hareket halindeyken ışınlama devam etmez.



Şekil 2- 5: Statik IMRT Tekniği

### 2.7.2.2. Dinamik IMRT Tekniği

Sliding window tekniği olarak da adlandırılan bu teknikte ÇYK hareketleri bilgisayar kontrollüdür. ÇYK yaprakları hareket ederken ışınlama devam eder.



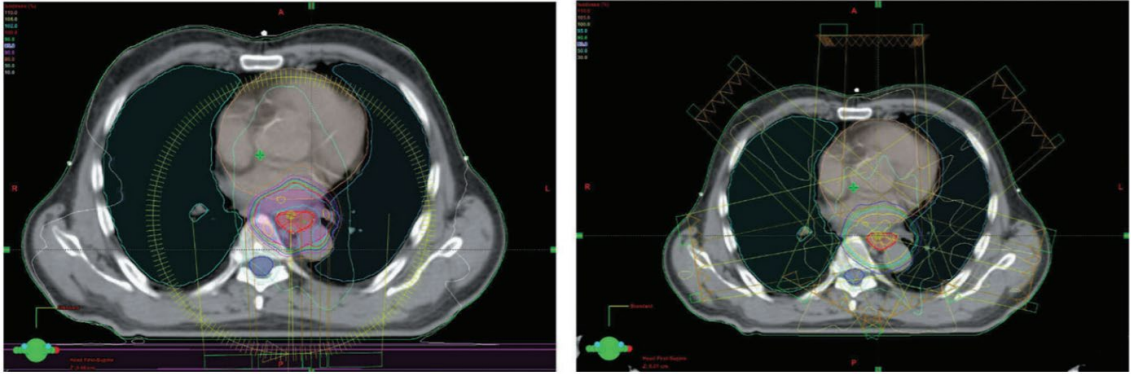
Şekil 2- 6: Dinamik IMRT Tekniği

IMRT tedavi planlarının tamamında sliding window tekniği kullanılmaktadır. Step and shoot tekniğine göre avantajı daha kısa tedavi süresine sahip olmasıdır [43,44].

### 2.7.3. Volümetrik Ark Tedavi (VMAT) Tekniği

VMAT, IMRT tekniğinin alternatif bir formudur. Bu tekniğin çalışma prensibi cihazın gantrisi hasta etrafında 360 ° dönerken ışın tedavisinin devam etmesidir. Tedavi esnasında YK hareketi, doz hızı ve gantri dönüş hızı sürekli değişmektedir. Ark tedavi ile daha uyumlu doz dağılımları elde edilmektedir. Tumorun boyutuna bağlı olarak tedavide bir veya iki ark, kompleks durumlarda ise daha fazla ark kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir. IMRT ve IGRT tekniklerine kıyasla daha kısa tedavi süresi ve daha az monitör unit kullanımı gibi üstünlükleri vardır [45].

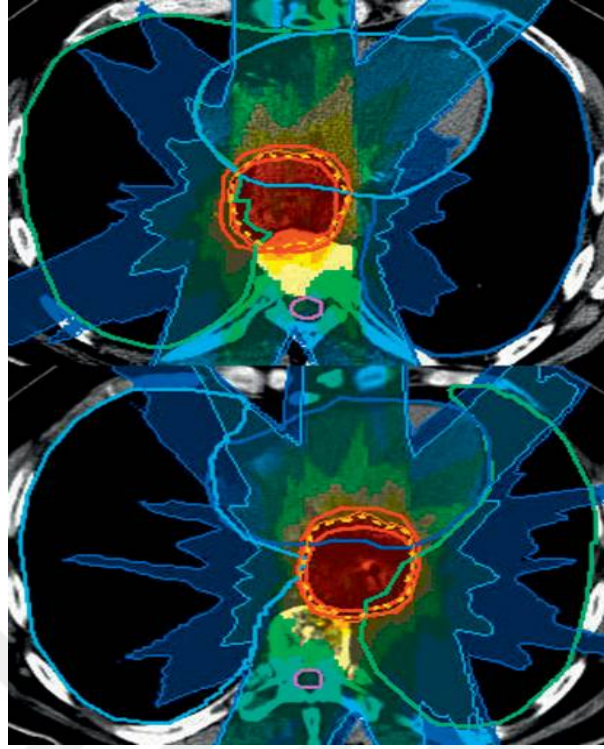
özofagus kanseri tanılı bir hastanın VMAT ve IMRT teknikleriyle oluşturulan tedavi planları Şekil 2-7' de verilmiştir.



Şekil 2- 7: özofagus kanseri tanılı bir hastaya ait VMAT (sol taraf) ve IMRT (sağ taraf) planları [46]

### 2.7.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) Tekniği

IGRT tekniği hasta anatomisi ve belirlenen referans noktaların her fraksiyonda tedavi planındaki ile uyumlu olmasını sağlamak amacıyla geliştirilmiş bir radyoterapi tekniğidir. Bu teknik hasta pozisyonu, tumor lokalizasyonu ve tumorun kuulmesi gibi hasta anatomisinde meydana gelebilecek değişiklikleri takip edebilme olanağı sağlar. Hastanın pozisyonu ve bu pozisyonun tekrarlanabilirliği son derece önemlidir. Pozisyonun doğruluğunun tespit edilmesi, meydana gelebilecek sapmaların anında belirlenerek düzeltilmesinde IGRT tekniği önemli bir yere sahiptir. Diğer bir önemli faktör i organların hareketliliğidir. Organların yerinin değişmesi (örneğin solunum hareketi, rektumun doluluğu vb.) durumunda IGRT ile planlananın dışında ışınlamanın önüne geçilebilmektedir.



**Şekil 2- 8: Oda içi bilgisayarlı tomografi ile özofagusun konumsal değişikliği [47]**

Şekil 2-8’ de üst tarafta hedeflenen tedavi planı, aşağıda ise yanıl yer değıştirme durumunda kullanılabilcek alternatif plan yer almaktadır. IGRT tekniği, tümörün iskanlmmasının önüne geçer.

Bunlara ek, tedavi süresince kilo kaybı ve radyoterapiye bağlı olarak tümör hacminde küçölme gibi değışiklikler de görölabilir. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi ile radyasyonun hedef alanın dışına verilmesi önlenabilir.

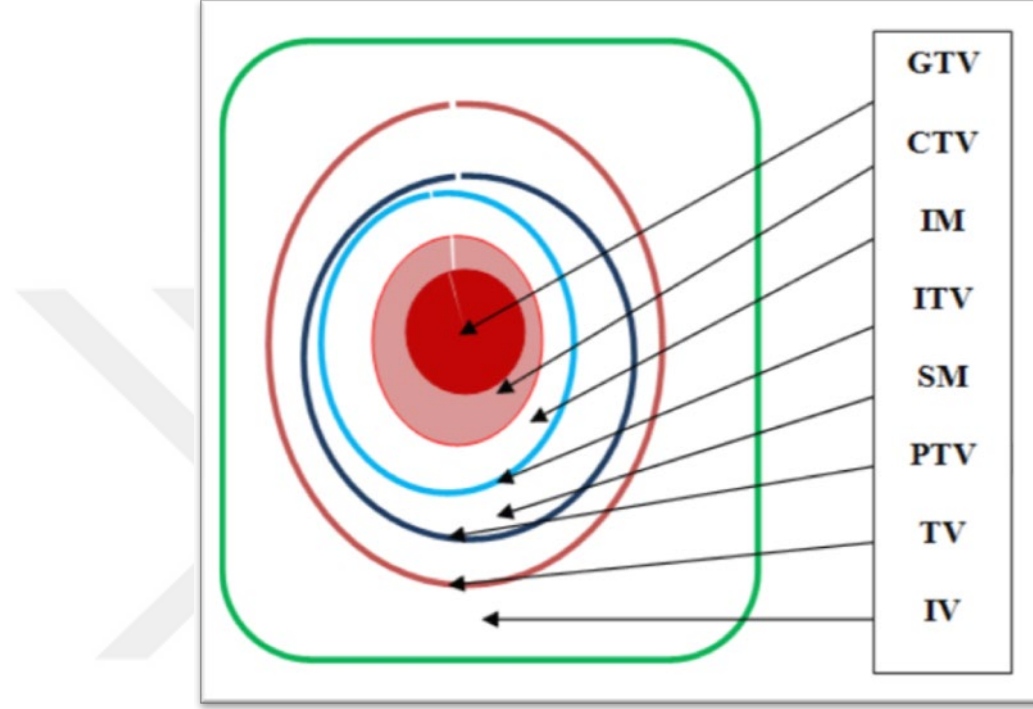
Böylelikle diğer radyoterapi tekniklerine göre daha yüksek hassasiyete sahip olan IGRT, daha az sağlıklı doku hasarı oluşturur ve diğer komplikasyonların oluşma olasılığını minimize eder [44,47].

## **2.8. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları**

Hacim tanımlamaları radyoterapide planlama sürecinin ön koşuludur. Bu aşama tedavinin tanımlanması, kaydedilmesi ve raporlanması için büyük öneme sahiptir. Hedef hacim tanımlamaları için ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından farklı yıllarda yayınlanmış raporlar mevcuttur. ICRU 50,62,71,78 ve 83 raporlarında tümörlü bölge ve riskli organlara ait hedef hacimler tanımlanmıştır.

Tedavi planlama sürecinin başlaması ancak bu hacimlerin radyasyon onkoloğu tarafından çizilmesi ve sağlıklı dokuların absorbladığı doz miktarının bilinmesi ile mümkündür [48].

Şekil 2-9'da ICRU 83 raporlarında tanımlanan hedef hacimler gösterilmiştir.



Şekil 2- 7: Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

- **GTV (Görüntülenebilir Tümör Hacmi):** GTV, tümör hücrelerinin yoğun bulunduğu bir volümdür. MR, PET vb. görüntüleme yöntemleriyle veya klinik muayene esnasında tespit edilebilir.
- **CTV (Klinik Hedef Hacim):** GTV'ye subklinik volümün ilave edildiği, tümörün yayılma olasılığının olduğu bölümdür.

$$\text{CTV} = \text{GTV} + \text{Subklinik bölge}$$

Palyasyon amaçlı tedavilerde CTV yok sayılabilir fakat, kür amacı taşıyan tedavilerde kesinlikle ışınlanması gerekmektedir.

- **PTV (Planlanan Hedef Hacim):** Planlanan dozun CTV'ye verilebilmesi için hedef hacimde meydana gelebilecek belirsizlikleri kapsayan tedavi hacmidir. Bu belirsizlikler fizyolojik veya teknik sebeplerden kaynaklanabilir. Hedef hacimde yutkunma, nefes alma gibi fizyolojik etkenlerden dolayı sapma meydana gelebilir.

Bu CTV'ye eklenmesi gereken IM (Internal Margin) denilen parametreyi oluşturur. Öte yandan hastanın konumunda veya cihazda meydana gelebilecek diğer hatalar SM (Set-up Margin) olarak adlandırılan parametreyi temsil eder. Belirlenen bu marjlar göz önünde bulundurularak PTV oluşturulur.

$$PTV=CTV+IM+SM$$

- **TV (Tedavi Hacmi):** Işınlanmak istenen bölgenin sardığı referans izodoz hacmidir. Referans izodoz, planlanan dozun -%5 ile +%7 aralığındaki kısmını içermek zorundadır.
- **IV (Işınlanan Hacim):** Sağlıklı dokuların tolere edebildiği, kabul edilebilir seviyede doz alan tedavi hacmidir.
- **OAR (Riski Organ Hacmi):** Tedavi edilecek volüm içerisinde bulunan, ışınlanması durumunda doz dağılımında değişikliklere sebep olacak organ veya organlardır.
- **ITV (Internal Hedef Hacim):** CTV'ye internal marj verilerek elde edilen hacimdir.
- **PRV (Planlanan Riskli Organ Hacmi):** Hedef hacimde meydana gelen değişiklikler hastanın hareketinden kaynaklanabildiği gibi riskli organın hareket etmesiyle de oluşabilir. Bu durumu ve riskli organların beklenmeyen dozlar almasını önlemek amacıyla hedef hacim içerisindeki riskli organ hacmi de planlanmalıdır [49].

## 2.9. Doz Hesaplama Algoritmaları

Radyasyon tedavisinde temel prensip hedef hacimde maksimum tümör kontrolü sağlarken, çevredeki sağlıklı dokularda oluşabilecek komplikasyonları minimuma indirmektir. Radyatoredide tedavinin başarısı hazırlanan planın hastaya planlandığı şekilde uygulanabilmesinden geçer. Bu da risk altındaki organlar ve tümörlü bölge tarafından absorbe edilen doza ait doğru doz dağılımı bilgilerine bağlıdır. ICRU 83 tarafından doz doğruluğu homojen olmayan dokular için %  $\pm 5$ , normal dokular için ise %  $\pm 3$  olarak belirlenmiştir. Bu noktada tedavi planlama sistemleri bu doğrulukta planlar hazırlayabilmek için doz hesaplama algoritmalarına ihtiyaç duyar. Doz hesaplama algoritmaları öngörülen dozun tümöre ulaşip ulaşmadığı, radyasyon demetlerinin doku tarafından absorblanıp absorblanmadığı gibi tüm fiziksel aşamaları içine katarak hesaplama yapar.

Bu hesaplamalar hazırlanan planın doz dağılımını doğruluğunu arttırmış olur. Bu sebeple doğruluk bir doz hesaplama algoritmasını oluşturan önemli iki unsurdan biridir. Diğer unsur ise hızdır. Doz hesaplama algoritmaları klinikte kullanıma uygunlukta hıza sahip olmalıdır.

1950’li yıllardan beri gelişmeye devam eden ve radyasyon tedavisi için büyük öneme sahip olan doz hesaplama algoritmaları;

- Düzeltme-Ölçüm Tabanlı Algoritmalar
- Model Tabanlı Algoritmalar
- Monte Carlo (MC) Tabanlı Algoritmalar

olmak üzere 3 ana başlık altında incelenebilir [50,51].

### **2.9.1. Düzeltme - Ölçüm Tabanlı Algoritmalar**

Düzeltme-ölçüm tabanlı algoritmalarda doz dağılımı hesabı, su fantomunda elde edilen verilerin düzeltilmesi mantığına dayanır. Referans koşullarda düzenli tedavi alanlarında %DD (yüzde derin doz), output faktörü ve doz profil kavramları su fantomunda ölçülür. Hastadaki dozun belirlenebilmesi açısından doku eksikliği, doku inhomojenitesi ve ışın düzenleyiciler için düzeltme faktörleri uygulanır. Düzeltme tabanlı algoritmalar ile elden edilen sonuçlar homojen ortamlarda (örneğin su) daha başarılıdır. Ek olarak TAR (doku-hava oranı), TPR (doku-fantom oranı) ve TMR (doku maksimum oranı) değerlerinin algoritmaya dahil edilmesiyle homojen ortamlarda elde edilen başarı artmıştır. İnhomojen dokularda ise düzeltme faktörleri lateral saçılmaların göz ardı edilmesi sebebiyle yetersiz kalmaktadır. Düzeltme-ölçüm tabanlı algoritmalar için verilebilecek en bilindik örnek Clarkson algoritmasıdır [52,53].

#### **2.9.1.1. Clarkson Algoritması**

Radyoterapide ışınlanan alanların çoğu düzensiz yapıya sahiptir. TMR, TAR ve %DD değerlerinin yalnızca düzenli alanlar için tanımlanmış olması Clarkson algoritmasına gereksinim duyulmasına sebep olmuştur. Clarkson algoritması doz dağılımının hastadaki simülasyonunda set-up verilerini, hastaya ve tedavi cihazına ait bilgileri kullanır. Hasta bilgileri tedavi alanına ait bağıl elektron yoğunluğu bilgilerini içinde bulundurur. Tedavi cihazı bilgileri farklı derinlik, farklı enerji ve farklı tedavi alanları için hem merkezi ekseninde ölçülen derin doz bilgilerinin hem de off-axis profil bilgilerinin tedavi planlama sistemine aktarılmasını kapsar.

Üç boyutlu anatomik yapılar enine, boyuna ve yanlamasına olmak üzere 3 düzleme sahip olmasına rağmen Clarkson algoritması sadece enine düzlemde hesaplama yapar. Bu hesaplama enine ekseninde, algoritmanın merkezi eksen olarak kabul ettiği kesitteki hastaya ait anatomik bilgilerin diğer tüm kesitlerle aynı homojeniteye sahipmiş gibi görülmesiyle gerçekleşir. Clarkson algoritması hastanın dış konturunda ve hasta yüzeyinde gerçekleşen saçılmaları hesaba katmaz. İnhomojen organlar, bolus ve ışın düzenleyicilerde meydana gelebilecek radyasyon değişimlerini hesaba katar [54,55,56].

### **2.9.2. Model Tabanlı Algoritmalar**

Model tabanlı algoritmalar ışın parçacık etkileşimi, enerji salınımı, birincil etkileşimden saçılan veya depolanan enerji olmak üzere farklı fiziksel aşamalardan oluşmaktadır. Bu aşamalar esnasında ikincil elektron ve fotonlar meydana gelebilir. Model tabanlı algoritmalarda linak cihazından çıkan birincil fotonların enerji akısı modellenir. Birincil fotonların enerji akısı, hastada soğurulan ve taşınan enerjinin hesabında veri olarak kullanılır. İlk olarak birincil fotonların soğurulması TERMA (Total Energy Released Per Unit Mass) kavramı ile tanımlanır. TERMA, birim kütle başına salınan enerjidir. Devamında ikincil foton ve elektronlar ile taşınan enerji doz kernelleri aracılığıyla hesaba katılır. Bahsedilen doz kernelleri, TERMA ve birincil foton enerji akısı kavramları gerek homojen gerek heterojen ortamlarda doz hesaplarında kullanılırlar [52].

Model tabanlı algoritmalar düzeltme tabanlı algoritmalarla karşılaştırıldığında daha uzun hesaplama süresine sahiptir. Bu algorithmada tedavi cihazından çıkan her bir radyasyon alanı modellenmek zorundadır. Ancak doz dağılımlarına penumbra, build-up ve fantom saçılmaları dahil edildiği için ek bir modellemeye ihtiyaç duyulmamaktadır. Model tabanlı algoritmalar 2 farklı forma sahiptir: PBC (pencil beam convolution) algoritması ve convolution-superposition algoritması. PBC algoritması kullanımı en kolay olanıdır ve hızı standart düzeydedir. Convolution-superposition algoritması ise daha kompleks ve gerçeğe yakın sonuç veren formudur [57].

#### **2.9.2.1. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması**

Pencil Beam Convolution algoritması modern radyoterapi tedavi planlama sistemlerinde minimum 10 senedir yaygın olarak kullanılan bir algoritmadır.

Homojen dokularda (örneğin su) iyi sonuçlar verir ve hesaplama süresinin kısa olması klinik kullanımında yarar sağlar. PBC algoritması primer foton akısı, doku-fantom oranı ve sudaki toplam saçılma faktörü ölçümlerinden elde edilen verilerden oluşmaktadır.

Işın demeti merkezi eksenini boyunca su fantomundaki doz dağılımı bilgilerini kullanılır. Algoritmanın hızı, merkezi eksenini boyunca doku homojenitesinin tahminen hesaba dahil edilmesinden kaynaklanır.

Bu nedenle heterojenitenin yoğun olduğu kompleks dokularda doz hesaplama sonuçlarının doğruluğu gerçeği yansıtmaz. Heterojen dokularda daha kompleks ve aynı zamanda doz hesaplama süresi uzun olan Superposition veya Monte Carlo algoritmaları tercih edilebilir [50,58,59].

### **2.9.2.2. Convolution – Superposition Algoritması**

Convolution – Superposition Algoritması model tabanlı bir doz hesaplama algoritması olup, tedavi planlama sistemlerinde en sık tercih edilen metotlardandır. Superposition metodu birincil fotonları, saçılan fotonları ve hareketli elektronları ayrı ayrı değerlendirerek etkileşimlerini modeller. TERMA ve doz kernellerinin saçılan foton ve elektronların katkısını hesaba katarak basite indirgediği bir yöntem olarak açıklanabilir. Kompleks bir yapıya sahip olan bu metod homojen dokularda iyi sonuçlar veremiyor olsada, heterojen dokularda dozu doğrudan hesaplayarak daha başarılı sonuçlar sunmaktadır [60,61].

### **2.9.2.3. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)**

Doz algoritmalarının özellikle kompleks ve inhomojen dokularda doğru doz hesaplama sonuçları vermesi beklenmektedir. Klinik anlamda bu beklentilerin karşılanabilmesi adına AAA algoritması geliştirilmiştir. AAA algoritması Monte Carlo metodunu temel alarak, foton ışınları için doz hesaplaması yapan 3 boyutlu Pencil Beam Convolution ve Convolution – Superposition algoritmasıdır. Işın tedavisinde doğru foton dozu hesaplamaları için heterojenite düzeltmelerini hesaba katmaktadır [62].

AAA algoritmasının tasarımı Dr. Waldemar Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl'a aittir. Sonrasında 1995 yılında üçlü Gauss foton kernel modeli yayınlanarak algoritmanın geliştirilmesi tamamlanmıştır. Algoritma prensip olarak üçlü Gauss foton kernelmodeli ile heterojenite düzeltmelerinin bir arada uygulanmasını temel almaktadır [62].

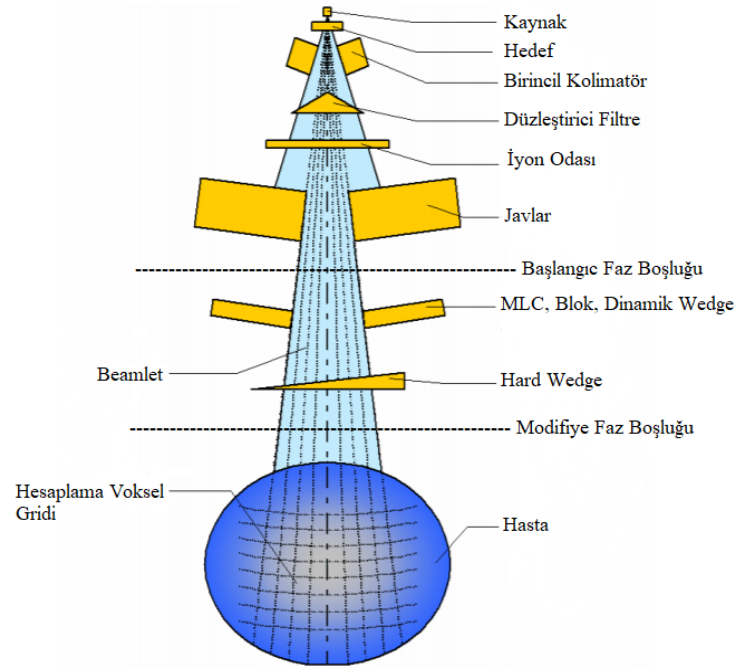
Tedavi ünitesi ve özellikle doku heterojenliği modellenmesi için AAA algoritması son derece geliştirilmiş ve saçılan doz hesaplamasının doğruluğu arttırılmıştır. Eclipse'de uygulanması öncesinde AAA yöntemi stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır [63]. AAA'nın doz hesaplama metodu konfigürasyon algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritması olmak üzere ikiye ayrılır.

### **Konfigürasyon Algoritması**

Konfigürasyon algoritması ışın demetlerinin sahip olduğu foton ve elektronların su eş değeri bir ortamda akıcılık ve enerji spektrumu gibi özelliklerini belirleyebilmek için kullanılır. Algoritma bu özellikleri belirlerken çeşitli fiziksel parametrelerden yararlanır [62].

Bu algoritma ile Compton saçılması, Bremsstrahlung ve fotoelektrik etki fiziksel olaylar modellenir. Kaynaktan çıkan birincil fotonların her fanline için farklı enerji spektrumları ortalama enerji eğrisinden meydana gelir. Hedefe yerleştirilmiş olan birincil foton kaynağı, hedefte meydana gelen bremsstrahlung etkisini Monte Carlo metodlarını baz alarak modeller. Ekstra fokal foton kaynağı birincil kaynağın altında yer alan ikincil bir kaynaktan meydana gelen fotonları modeller. Elektron kontaminasyon kaynağı cihaz havası ve havada Compton saçılmasından meydana gelen elektronları modeller.

Cihazların javlarının altında BFB (Başlangıç Faz Boşluğu) ve MFB (Modifiye Faz Boşluğu) olarak adlandırılan iki bölüm yer almaktadır. Bu kısımlarda tanımlanan kavramlar akıcılık ve enerji spektrumdur. ÇYK ve blok gibi ışın düzenleyici cihazlar akı ve enerji spektrumunu değiştirir. Bu efekt başlangıç faz boşluğundan modifiye faz boşluğuna ve oradan da hasta yüzeyine kadar devam eder. Şekil 2-10'da detaylı şematik gösterimi mevcuttur [62,64].



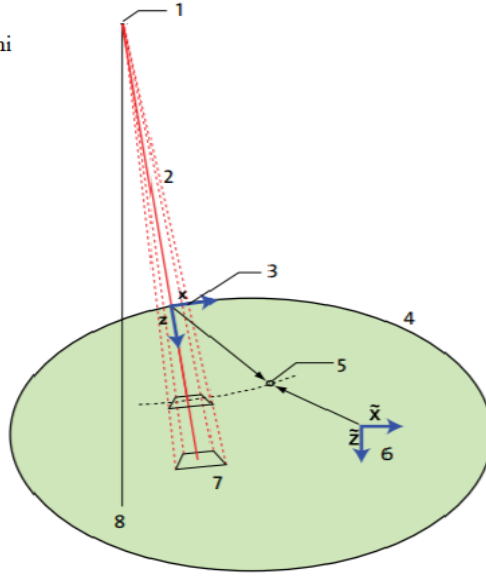
**Şekil 2- 8: Tedavi cihazına ait BFB ve MFB bileşenleri**

### **Gerçek Doz Hesaplama Algoritması**

Normal şartlarda her ne kadar su eşdeğeri ortamda ölçümler alınsa da deneysel olarak bütün parametrelerin belirlenmesi rutin olarak mümkün değildir. Bu yöntemde bütün parametreler Monte Carlo simülasyonu ile önceden hesaplanır. Daha sonra elde edilen datalar gerçek klinik ışın datalarıyla karşılaştırılır, eşleştirilir ve düzenlenmiş olur. Böylelikle AAA foton doz hesaplaması için kullanması şart olan bütün temel fiziksel parametreler pratik ve gerçeğe yakın bir biçimde belirlenmiş olur. Son aşamada elde edilen tüm datalar gerçek doz hesaplama işlemi esnasında kullanılmak suretiyle sistemde tutulur [62].

### i. Beamlets

1. Alan Odağı
2. Merkez Fanline  $\beta$
3. Beamlet Koordinat Sistemi
4. Cilt
5. Hesaplama Noktası
6. Hasta Koordinat Sistemi
7. Beamlet  $\beta$
8. Alan Merkez Ekseni



**Şekil 2- 9: Hasta ve beamlet koordinat sistemi**

Şekil 2-11'de X-Z düzlemindeki  $\beta$  koordinatları, Y eksenini kağıttan dışarı doğru bakacak şekilde belirtilmesiyle geometrik olarak tanımlanmıştır. Koordinat sistemleri hasta ve beamlet koordinat sistemi olmak üzere iki ayrı grupta incelenmektedir. Şekil 2-11'de hasta ve beamlet koordinat sistemi için hesaplama noktasının (p) koordinatları belirtilmiştir.

Doz hesaplaması birincil fotonlar, ekstra fokal fotonlar ve cihazlardan saçılan elektronlar için ayrı ayrı kesitlerdeki beamletleri temel alır. Dozun her bir beamlet için fiziksel parametreler kullanılarak dönüştürülmesi sağlanır. Klinik ışın demetleri sonlu boyutlu beamletlere bölünmüştür.

Elektron ve fotonlardan hesaplanan dozlar her beamlet için üst üste bindirilerek doz dağılımı elde edilir. Bu fiziksel işlemler AAA için hesaplama süresinde anlamlı bir azalma meydana getirir [63, 64].

### ii. Hacimsel Doz Hesabı

Hastanın vücut hacmi, hacimsel doz hesabı yapılabilmesi için hesaplama gridine dayanan üç boyutlu hesaplama vokselleri matrisine bölünür. Her bir hesaplama vokseli, kullanıcı tarafından belirlenmiş olan kalibrasyon eğrisine göre hastanın bilgisayarlı tomografi görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğu ( $\rho$ ) ile bağlantılıdır [63].

### a. Konvolüsyon Modeli

3 boyutlu doz dağılımı; birincil foton kaynağı, ikincil foton kaynağı ve elektron kontaminasyon kaynağı için ayrı ayrı konvolüsyonlarından hesaplanır. Konvolüsyonlar bütün sonlu boyutlu beamletler için gerçekleştirilerek, son doz dağılımı her bir beamletin üst üste bindirilmesiyle elde edilir [63].

### b. Foton Doz Hesabı

Foton ışını atenüasyonu, enerji depolama yoğunluk fonksiyonu olan  $I_{\beta}(z, \rho)$  ile modellenmiştir. Foton saçılması yanal enerji saçılmasını tanımlayan  $K_{\beta}(x, y, z)$  saçılma kerneli ile modellenmiştir.

AAA'da konvolüsyon cinsi enerjidir. Enerji konvolüsyonu daha yaygın olarak kullanılan doz tabanlı konvolüsyonlarla karşılaştırıldığında, enerjinin daha kompleks heterojen konvolüsyonlarda bile daha doğru bir şekilde korunmasına olanak sağlar. Enerji doza ölçeklendirilmiş su yaklaşımıyla dönüştürülür. Yeterli büyüklüğe sahip homojen komşu fotonlardan kaynaklı herhangi bir beamlet'in ( $\beta$ ) oluşturduğu enerji:

$$E_{ph, \beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{\beta} \times I_{\beta}(z, \rho) \times K_{\beta}(X, Y, Z)$$

Hesaplama noktası  $(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ , konvolüsyonda beamlet (ışın) koordinat sisteminin orjinine göre  $(x, y, z)$  ile temsil edilir.

$I_{\beta}(z, \rho)$  enerji depolama fonksiyonu,  $z$  derinliğindeki pencil beam huzmesinin küre yüzeyinde depolanan enerjinin integralini ifade eder.

$$I_{\beta}(z) = \iiint h_{\beta}(t, v, z) dt dv$$

Burada  $h_{\beta}$  terimi MC simülasyonunda türetilmiş olan pencil beam kernelini temsil etmektedir.

$I_{\beta}(z, \rho)$  enerji depolama fonksiyonu doku heterojenitesini radyolojik ölçeklendirme kavramıyla

$$I_{\beta}(z, \rho) = I_{\beta}(z') \cdot \frac{\rho(0,0,z)}{\rho_{water}}$$

şeklinde açıklar. Burada  $\rho$  elektron yoğunluğunu,  $z'$  ise radyolojik derinliği temsil etmektedir.

Saçılan foton kerneli  $K_\beta(x,y,z)$  üstel fonksiyonun ağırlıklı toplamından elde edilir.

$$K_\beta(x,y,z) = \sum_{k=0}^5 c_k(z') \frac{1}{r} e^{-\mu_k r}$$

Verilen denklemde  $r = \sqrt{x^2 + y^2}$  olarak açıklanmaktadır.

Üstel kerneller  $\mu_k$  bozunma sabiti ile belirtilir.  $C_k$  faktörü üstel kerneller için ağırlıkları temsil eder. Polienerjik saçılma kernelinin ( $C_k(z')$ ) değişkenleri  $K_\beta(x,y,z)$ ,  $\frac{1}{r} e^{-\mu_k r}$  temel fonksiyonun pencil beam saçılma kernellerinin en küçük karelerine uydurulmasıyla belirlenir [63].

### Saçılan Foton Kernellerinin Yanal Yoğunluk Ölçeklendirmesi

Pencil beam ışınlarının yoğunluk ölçeklendirmesi, hesaplama noktası ile pencil beam ışınının orijini arasında ortalama yoğunluğuna göre her bir noktadaki enerji ölçeklendirerek yapılır. Pratikte bu işlem aşağıda verilmiş olan denklemin kernelinin, başlangıç noktasından çıkan sonlu sayıda ışın demetine bölünmesiyle elde edilir [63].

Heterojenite söz konusu olduğunda  $K_\beta(x,y,z)$  konumunda absorblanan enerjinin dağılımı:

$$K_\beta(x,y,z) = \frac{\rho(x,y,z)}{\rho_{water}} \sum_{k=0}^5 c_k(z') \frac{1}{r} e^{-\mu_k r d(x,y,z)}$$

denkleminle hesaplanır. Burada;

$$r_d(x,y,\rho) = \int_R \frac{\rho(\vec{t})}{\rho_{water}} |d\vec{t}| \times \frac{z'}{z}$$

### Saçılan Foton Kernellerinin Heterojenite Düzeltmesi

Öncesinde kullanılan formüller, fantomların heterojenite sınırlarında meydana gelen saçılmalarındaki değişikliklerin kolayca tahmin edilmesine sebep oluyordu. Bu enerji dağılımının önüne tek boyutlu saçılma kernelinin derinlik hizasında hareket ettirilmesiyle geçilir.

Bir boyutlu saçılma kerneli  $k_z(z)$ ;

$$k_z(z) = \sum_{i=1}^2 c_i \frac{1}{\mu_i} e^{-\mu_i z}$$

ifadesiyle tanımlanır. Optimizasyon metodları yardımıyla  $c_i$  ve  $\mu_i$  değişkenleri bulunur.

$E_{ph,\beta}$  enerjisinin bir boyutlu konvolüsyonu;

$$E'_{ph,\beta}(x,y,z) = E_{ph,\beta}(x,y,z) \otimes k_z(z)$$

eşitliğiyle verilir. Burada  $\otimes$  simgesi konvolüsyonu temsil eder.

Konvolüsyon kerneli heterojenite var olduğunda;

$$k_z(z) = \frac{\rho(z)}{\rho_{water}} \sum_{i=1}^2 c_i \frac{1}{\mu_i} e^{-\mu_i z'}$$

lokal elektron yoğunluğu ile yukarıda verildiği gibi ölçeklendirilir. Burada  $\rho(z)$  lokal elektron yoğunluğunu,  $z'$  ise kernel orijininin radyolojik mesafesini temsil eder. Ortam heterojen değilse, heterojenite düzeltmesinin hiçbir etkisi yoktur [63].

### Elektron Kontaminasyonu

Primer foton kontaminasyonu düzleştirici filtre, jawlar ve havada saçılan elektronlardan kaynaklanmaktadır.

Işın dönüştürücü kullanılması durumunda açık alanda bulunan elektronlar absorblanırken, bu esnada dönüştürücü kontamine elektronların ikinci bir kaynağı olmuş olur.

Elektron kontaminasyonu çoğunlukla ışının enerjisi ve alan boyutuyla ilişkilidir. Kontamine elektronlar sebebiyle rastgele bir ışının ( $\beta$ ) oluşturduğu enerji dağılımı aşağıda verilen eşitlik ile hesaplanır:

$$E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \Phi_{cont,\beta} \times I_{cont,\beta}$$

Kontamine elektronların akısı, Gauss kernelinin toplamı ( $K_{fl,e}$ ) ile foton akısının konvülsiyonuyla elde edilir [63].

$$K_{fl,e}(x,y) = \sum_{k=0}^1 C_{cont,k} \frac{1}{2\pi\sigma_{cont,k}^2} \exp\left[-\frac{x^2+y^2}{2\sigma_{cont,k}^2}\right]$$

### Süperpozisyon

Hastanın rastgele bir hesaplama noktasında absorblanan enerjisi birincil fotonlardan, ekstra fokal fotonlardan ve kontamine elektronlardan gelen enerjilerin süperpozisyonu ile bulunur [63].

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} (E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}))$$

### Doza Dönüştürme

Son aşama absorblanan enerjinin doza dönüştürülmesidir. Enerjinin kütle yoğunluğu yerine doza dönüştürülmesi için elektron yoğunlukları kullanılır. Elde edilen doz aşağıdaki formülle ifade edilir:

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = cE(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \cdot \frac{\rho_{water}}{\rho(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})}$$

Formülde yer alan c'nin birimi J/m<sup>3</sup>'ten Gy' ye dönüştürülür [63].

#### 2.9.3. Monte Carlo (MC) Tabanlı Algoritmalar

Doz hesaplama algoritmalarından beklenen; hasta üzerindeki doz dağılımını en iyi şekilde hesaplayıp tedavi planlama aşamasındaki belirsizleri en aza indirmesidir. Bu beklentiyi en iyi karşılayan algoritma MC (Monte Carlo) algoritmasıdır [65].

Algoritma temelde fizik prensiplerini kullanır. Elektron ve foton transportunu, transport esnasındaki bütün fiziksel süreçleri simüle ederek en doğru doz hesaplamasını yapar. Bahsi geçen fiziksel süreçler ışının gantry ve hasta üzerindeki doz dağılımlarıdır. MC algoritması bu aşamaları simüle ederek ve parçacık etkileşimlerinin olasılık dağılımları belirleyerek en iyi sonucu verir. Simüle edilen parçacık sayısının artması tahmini doz dağılımının istatistiksel doğruluğunun artması anlamına gelir. Dezavantaj olarak, parçacık sayısının artışı hesaplama hızını yavaşlatır [51,60].

Algoritma, fiziksel süreç kapsamında oluşabilecek teknik belirsizlikleri ve istatistiksel belirsizlikleri hesaba katarak radyasyon tedavisinde şart olan %3 içerisindeki doz doğruluğunu en iyi şekilde sunar [66]. Heterojen ortamlarda doz dağılımının kompleks olması sebebiyle algoritmadan algoritmaya doz hesaplama sonuçları değişmektedir. MC heterojen dokularda diğer algoritmalara kıyasla en iyi sonuçları vermektedir.

Ek olarak yoğunluğu düşük dokularda ikincil build-up ve elektron transportundaki problemlere rağmen MC metodunun iyi sonuç verdiği bilinmektedir.

Tüm avantajlarına rağmen bu yaklaşım, foton-doza hesaplamalarında hızlı hesaplama yapamaması sebebiyle klinik kullanımda avantaj sağlamamaktadır [51,65].

### **2.9.3.1. Acuros XB (AXB) Algoritması**

Doğruluk ve hız doz hesaplama algoritmalarında aranan iki temel önemli özelliktir. Eclipse TPS’de kullanılan AXB algoritması heterojen dokularda daha iyi sonuç alabilmek ve rutin kullanımda daha hızlı hesaplama yapılabilmesi amacıyla geliştirilmiştir. MC metodu olasılık dağılımına dayanır ve sınırlı sayıda parçacığı simüle eder. Gerçeğe en yakın sonucu elde edebilmek için fazla sayıda parçacık değerlendirilmelidir. Bu da doz hesaplama süresinin uzaması anlamına gelir. MC yaklaşımından farklı olarak AXB algoritması partiküllerin makroskopik davranışını açıklayan LBTM (Lineer Boltzmann Taşıma Denklemleri)’ni kullanır. LBTM radyasyon partiküllerinin herhangi bir ortamdaki etkileşimlerinin dışarıdan manyetik alan uygulanmadan ve ortamda partiküllerin kendi içlerinde teması olmadan meydana geldiğini varsayar. Ek olarak algoritma uzay, açı ve enerji parametrelerinde farklılıklar gösterir. Algoritma benzer şekilde AAA’da kullanılan birincil fotonlar, ekstra fokal fotonlar ve saçılmış elektronların bulunduğu kaynak modelini kullanır. AXB’ nin doz hesabında voksel başına elektron yoğunluğu bilgisini kullanmasından dolayı AAA’ ya göre daha gerçeğe yakın doz hesabı yaptığı kabul edilir [67,68].

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne ait araç ve gereçler ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan enstitüye ait tüm araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir:

1. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı
2. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
3. Varian Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
4. Varian Eclipse 15.6 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları
5. Varian Eclipse TPS Doz Optimizasyon Algoritmaları

##### 3.1.1. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

6 ve 15 MV foton enerjileri ile 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron enerjilerine sahip olan RapidArc lineer hızlandırıcı Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından geliştirilmiştir (Şekil 3-1). Cihaz ile 3BKRT, statik IMRT, dinamik IMRT, IGRT ve elektron tedavileri yapılabilmesi mümkündür. Bunlara ek, cihaz ışınlama esnasında hasta etrafında 360° rotasyon yeteneğine sahip olması sebebiyle VMAT tekniği ile tedavi olanağı sunmaktadır. Bu sebeple cihaz RapidArc® olarak adlandırılmaktadır.



Şekil 3- 1: İÜ Onkoloji Enstitüsü' ne ait RapidArc cihazı

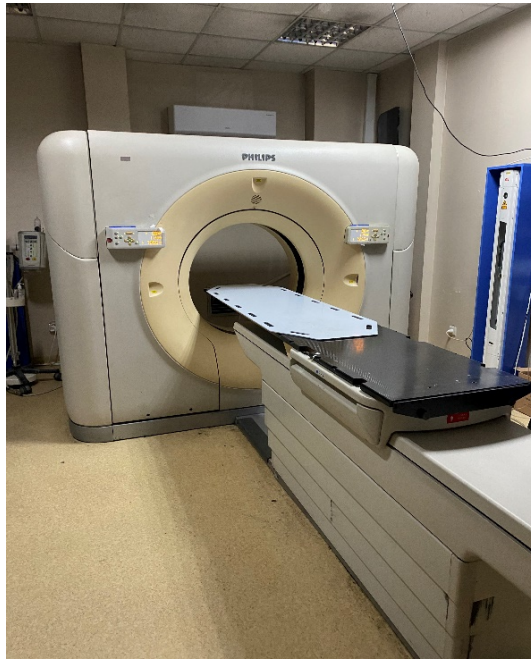
RapidArc lineer hızlandırıcı 120 adet çok yapraklı kolimatöre sahiptir. 20x20 cm<sup>2</sup> 'lik alan açıldığında lif kalınlıkları 0,5 cm iken bu alan haricinde açılan alanlarda ise lif kalınlıkları 1 cm'dir. SSD=40 cm iken foton ışınlamalarında açılacak en büyük alan 40x40 cm<sup>2</sup> 'dir. Elektron ışınlamalarında aplikatör kullanılarak 6x6 cm<sup>2</sup>, 10x10 cm<sup>2</sup>, 15x15cm<sup>2</sup>, 20x20 cm<sup>2</sup> ve 25x25 cm<sup>2</sup> 'lik alanlar açılabilir.

Cihazda ışın düzenleyici olarak tedavi planlama sistemi üzerinden oluşturulabilen 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45° ve 60° sanal kama filtreler bulunmaktadır. Ayrıca cihazda dışarıdan takılabilen 15°, 30°, 45° ve 60° olmak üzere dört adet fiziksel kama filtre kullanılabilmektedir.

Cihazda kV görüntüleme sistemi ve Elektronik Portal Görüntüleme Aygıtı (EPID) bulunmaktadır. Bu sistemler hastanın yatış pozisyonunun doğruluğunun ve ayrıca uygulanan tedavinin doğruluğunun artmasına avantaj sağlar [69].

### 3.1.2. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Big Bore Brilliance 4 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi cihazı Philips tarafından radyasyon onkolojisi için tasarlanmıştır. Tedavi planlama için doğru ve en iyi görüntüleme imkanlarına sahip olmasına ek, birçok kesitte dört boyutlu BT taraması yapabilme avantajı bulunmaktadır. Big Bore BT cihazı çok kompleks hasta set-uplarında bile 85 cm gantry açıklığı sayesinde hastanın kolayca pozisyonlandırılmasına ve immobilizasyon aletlerinin kullanımına olanak sağlar (Şekil 3-2).



Şekil 3- 2: İÜ Onkoloji Enstitüsü' ne ait BT cihazı

Görüş alanı (field of view – FOV) tarama genişliği 60 cm' dir. Ayrıca cihazın bulunduğu odada duvarda yer alan dış lazerler ile hastanın tedaviye simülasyondaki pozisyonuyla girmesi mümkün kılınmaktadır [70].

### **3.1.3. Varian Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)**

Windows işletim sistemi tabanlı Eclipse 15.6 sürüm tedavi planlama sistemi Varian Medical Systems (Palo Alto, California, USA) tarafından geliştirilmiştir. Bu TPS ile; 3BKRT, IMRT, VMAT, SBRT, brakiterapi, proton ve elektron tedavi planları oluşturulabilmektedir. Sistem bünyesinde foton ışınlamaları için AAA ve Acuros XB doz hesaplama algoritmaları mevcuttur. TPS' de hazırlanmış olan planların doz dağılımları bu iki algortmadan birisi tercih edilerek hesaplanabilmektedir. Doz hesaplamasında elektron ışınlamaları için elektron Monte Carlo algoritması kullanılırken, brakiterapide ise Acuros BV algoritması kullanılmaktadır. ARIA network sistemi TPS ile tedavi cihazları arasında köprü görevi görmektedir [71].

### **3.1.4. Varian Eclipse 15.6 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları**

Eclipse TPS 15.6 sürümünde doz hesaplama algoritmaları olarak AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) ve AXB (Acuros XB) kullanılmaktadır.

AAA foton ışınlarının doz dağılımlarını hesaplamak için kullanılan bir üç boyutlu pencil beam convolution – superposition algoritmasıdır. Doz hesabında birincil fotonlar, ekstra fokal fotonlar ve ışın düzenleyicilerden saçılan elektronlar için ayrı ayrı modelleme yapmaktadır. Algoritma tüm fiziksel süreçleri Monte Carlo metodunu temel alarak hesaba katmaktadır. Doku heterojenitesi primer fotonların ve elektron yoğunluğuna bağlı olarak saçılan foton kernellerinin lateral saçılmalarının ölçeklendirilmesiyle değerlendirilmektedir.

AXB algoritması heterojenitenin yoğun olduğu dokularda Monte Carlo yöntemini kullanarak doz hesabı yapan bir algortmadır. Algoritma hesaplama yaparken Lineer Boltzman Taşınma Denklemi'ni kullanırken aynı zamanda parçacıkların madde içerisindeki makroskopik etkileşimlerini de dikkate almaktadır. Böylelikle kemik, hava, akciğer gibi inhomojen dokuların doz dağılımlarına etkisini en doğru şekilde hesaplayabilmektedir. Ayrıca rutin kullanımda sorun teşkil eden süre problemini de ortadan kaldırarak doğruluk ve hız parametrelerini çözümlenmiş olmaktadır [72,73].

### **3.1.5. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi Optimizasyon Algoritmaları**

#### **3.1.5.1. Dose Volume Optimizer (DVO) Algorithm**

Doz Volüm Optimizasyonu IMRT’de kullanılan bir optimizasyon algoritmasıdır. Kullanıcı tarafından belirlenen hedef kriterler çerçevesinde yineleme yöntemiyle en uygun doz dağılımını oluşturmaya çalışır. Bu algoritma, plan optimizasyonunda intermediate (ara doz) doz hesaplaması yapabilmektedir. Ara doz hesabı plan ilk optimizasyon sonrasında kullanılırsa iki algoritma arasındaki fark hesaplanarak sonraki optimizasyon yinelemesine katılır ve böylelikle sonuç telafi edilerek en uygun doz dağılımı elde edilmiş olunur. Intermediate doz optimizasyon modülü özellikle heterojenitenin yoğun olduğu bölgelerin doz hesaplamalarında tercih edilmektedir [63].

#### **3.1.5.2. Plan Geometry Optimization (PGO) Algorithm**

Plan Geometri Optimizasyonu algoritması içinde optimizasyon modülü olarak Beam Angle Optimization (Işın Açısı Optimizasyonu) seçeneği bulunan, IMRT tekniğinin önemli bir parçası olan algoritmadır. Beam Angle Optimization modülü kullanıcı tarafından belirlenen doz-volüm kriterlerine optimum ışın açılarını otomatik olarak seçerek planlama sürecini hızlandırmayı hedeflemektedir. Bu optimizasyon modülü DVO algoritmasına dayalı bir algoritma olan PGO algoritmasıyla entegredir [63].

#### **3.1.5.3. Progressive Resolution Optimizer (PRO) Algorithm**

Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu algoritması doz – volüm kriterlerine göre VMAT planları oluşturan bir algoritmadır. Algoritmada doz hızı, çok yapraklı kolimatörler ve gantri hızı değişkendir. Doz hızı ve gantri açısı kullanıcı tarafından belirlenen doz – volüm kriterlerini sağlamak için ışınlama esnasında değişmektedir. Bunlara ek algoritma, çok yapraklı kolimatörler ve gantri açısına bağlı bir MU değeri tanımlamaktadır.

PRO algoritması, dozu hesapladıktan sonra hesaplanan dozu optimize ederken intermediate doz (ara doz) olarak kullanma fırsatı sunar. Kullanıcı dozu, optimizasyon için intermediate doz olarak kullanabilir ya da plan ilk defa optimize ediliyorsa ‘otomatik intermediate doz seçeneği’ tercih edilebilir.

Intermediate doz modülü, kullanıcı tarafından belirlenen doz – volüm kriterleri doğrultusunda ilk optimizasyon ve ikinci optimizasyon arasındaki farklılıkları hesaba katarak optimum planı oluşturmaktadır. Intermediate doz seçeneğini baş-boyun veya akciğer gibi heterojenitenin yoğun olduğu bölgelerde kullanmak doz dağılımlarında avantaj sağlar [63].

#### **3.1.5.4. Photon Optimization (PO) Algorithm**

Foton Optimizasyon Algoritması (PO) statik alan IMRT ve VMAT planlarını optimize eden bir algoritmadır. DVO (Doz Volüm Optimizasyonu) ve PRO (Progresiv Rezolüsyon Optimizasyonu) optimizasyon algoritmalarını eski optimizasyon metodlarıyla birleştirir. PO algoritmasının önceden kullanılan optimizasyon algoritmalarından farkı görüntü üstünde yalnızca bir matris kullanarak, yapılara ait DVH hesabı ve doz örneklemesini uzamsal olarak tanımlamasıdır [63].

### **3.2. Yöntem**

Bu tez çalışmasına, radyoterapi tedavisini İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tamamlamış olan 10 abdominal özofagus ve 10 torasik özofagus hastası olmak üzere toplam 20 özofagus kanseri tanılı hasta dahil edilmiştir. Tedavi planları hastalara ait BT görüntüleri kullanılarak VMAT tekniği ile hazırlanmıştır. Hastalar tedavilerini RapidArc lineer hızlandırıcı cihazında tamamlamıştır. Tedavi planları İÜ Onkoloji Enstitüsü'ne ait Varian Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA doz hesaplama algoritması ve Varian Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA Intermediate doz optimizasyon modülü dahil edilerek oluşturulmuştur. İlk aşamada intermediate doz optimizasyon modülü kullanılmadan hazırlanan tedavi planları, optimizasyon parametreleri değiştirilmeden intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak tekrar hesaplatılmıştır. Torasik ve abdominal özofagus hastaları için aynı işlemler tekrarlanarak her hasta için 2 tedavi planı hazırlanmıştır. Planlar 6 MV foton enerjisi ve 2 tam ark kullanılarak oluşturulmuştur. Tedavi planlarında intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının doz dağılımları, riskli organ dozları ve hedef hacim dozları üzerindeki etkisi değerlendirilerek karşılaştırmalar yapılmıştır.

#### **3.2.1. Hasta Verilerinin Oluşturulması**

Işın tedavisi alacak olan 20 özofagus kanseri hasta simülasyona en rahat ve tekrarlanabilir pozisyonda alınarak BT görüntüleri çekilmiştir.

Hastanın simülasyondaki pozisyonunu tedavi esnasında da koruması çok önemlidir. Bu sebeple hastalar supine (sırt üstü) pozisyonda, kollar baş üstüne getirilerek ışınlanacak alan dışında kalacak şekilde sabitleme (immobilizasyon) araçları kullanılarak konumlandırılmıştır. Simülasyon sonrası elde edilen görüntüler tedavi planlama sistemine DICOM aracılığı ile aktarılmıştır.

BT görüntülerinin TPS'ye aktarılması sonrasında radyasyon onkologları tarafından PTV (hedef hacim) ile torasik özofagus hastaları için; kalp, spinal kord, akciğer gibi riskli organlar, abdominal özofagus hastaları için kalp, spinal kord, akciğer, karaciğer ve böbrekler ICRU'nun ( International Commission on Radiation Units and Measurements) yayınladığı raporlar baz alınarak çizilmiştir.

Bu tez çalışmasındaki torasik ve abdominal özofagus hastalarına ait PTV hacimleri Tablo 3-1' de verilmiştir.

**Tablo 3- 1: Abdominal ve Özofagus Hastalarına Ait PTV Hacimleri**

ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		TORASİK ÖZOFAGUS	
HASTA NO	PTV HACMİ (cc)	HASTA NO	PTV HACMİ (cc)
1	410,8	1	189,6
2	490,4	2	144,4
3	350,4	3	480,2
4	516,5	4	158,2
5	562,6	5	644,9
6	318,4	6	212,3
7	520,4	7	742,2
8	240,3	8	308,3
9	271,6	9	256,6
10	656,3	10	160,2
<b>ORT ± SS</b>	<b>433,77 ± 136,70</b>	<b>ORT ± SS</b>	<b>329,69 ± 217,01</b>

### 3.2.2. RapidArc ile Eclipse 15.6 TPS' de Abdominal Özofagus Hastalarının VMAT Tedavi Planlarının Hazırlanması

Tedavi hacimleri 240,3 cm<sup>3</sup> ile 656,3 cm<sup>3</sup> arasında değişen abdomen yerleşimli 10 özofagus kanseri hasta Eclipse 15.6 TPS'de VMAT tekniğiyle tedavi edilen hastalar tez çalışmasına dahil edilmiştir. Tedavi planları PTV'nin %95'inin hekim tarafından reçete edilen dozun tamamını alacak şekilde normalize edilerek hazırlanmıştır.

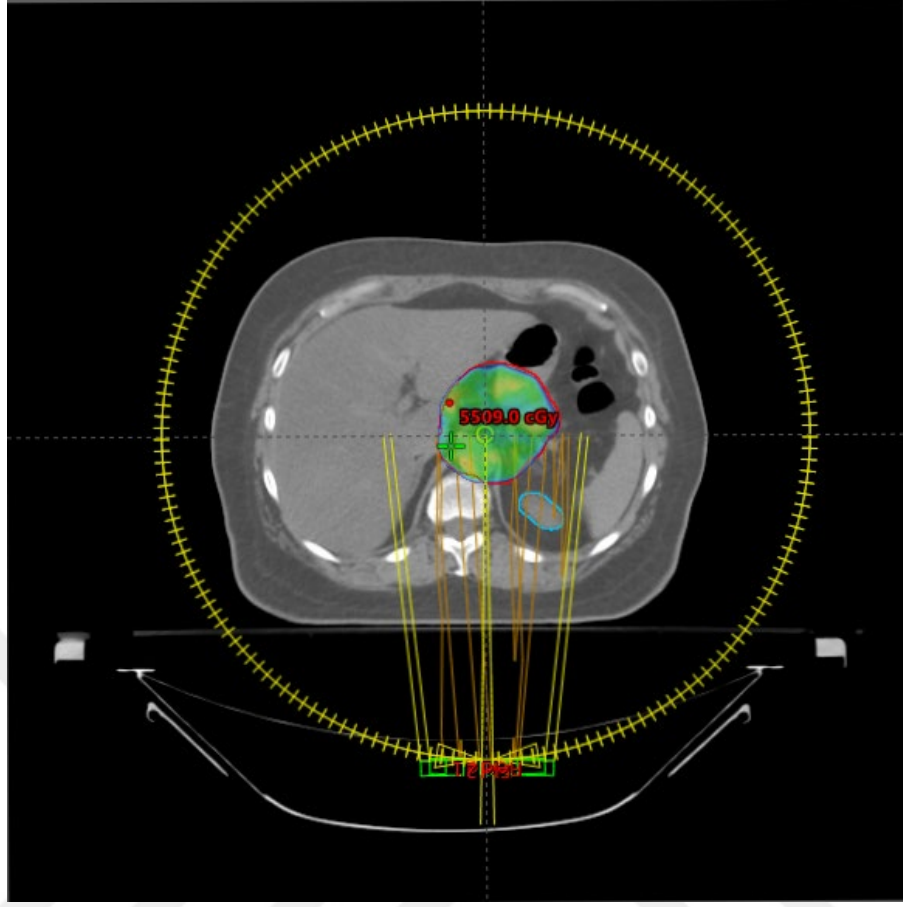
AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarında hastalara uygulanacak doz – fraksiyon şeması, 28 fraksiyon ve fraksiyon başına 180 cGy olmak üzere toplam 5040 cGy olacak şekilde hekim tarafından belirlenmiştir.

Tez çalışmasına ilk olarak Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile tedavi planı hazırlanarak başlanmıştır. 2 tam ark tekniği seçilerek hazırlanan planlarda gantry açıları birinci ark için saat yönünde (CW)  $181.0^{\circ} - 179.0^{\circ}$  arasında, ikinci ark için saatin tersi yönünde (CCW)  $179.0^{\circ} - 181.0^{\circ}$  arasında ayarlanmıştır. Doz hızı 600 MU/dk olarak seçilmiştir. Masa açısı  $0^{\circ}$  ve kolimatör açısı  $30^{\circ}$  ile  $330^{\circ}$  olacak şekilde ayarlanmıştır.

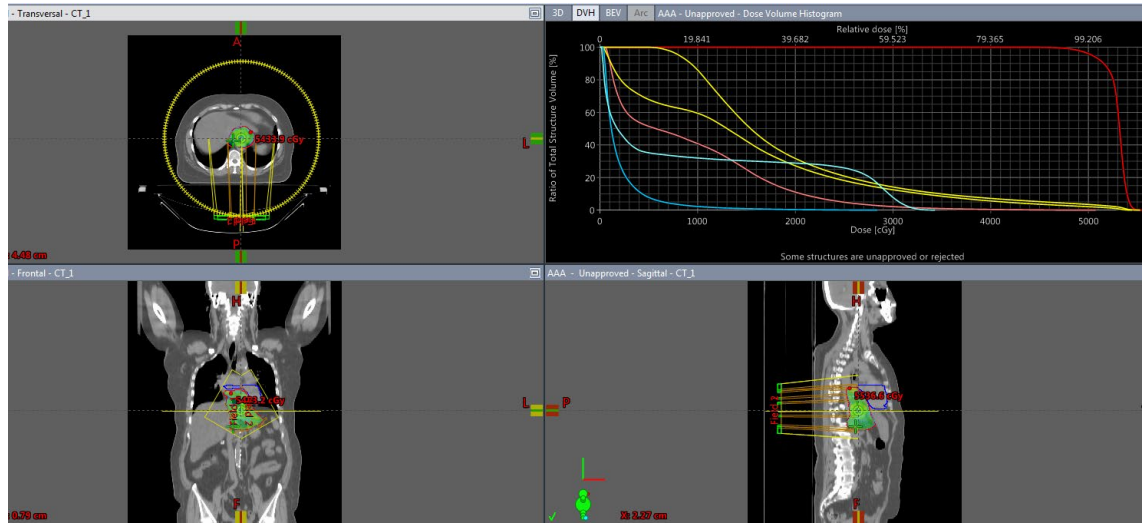
Akciğer için Akciğer-PTV olmak üzere DVH'de değerlendirmek için ayrı bir hacim daha oluşturulmuştur. Sonrasında optimizasyon sayfasında hedef hacmin (PTV) almasını istediğimiz dozlar ve belirtilen doz değerlerini sağlaması için verilmesi gereken önceliği tanımlayan priority değerleri girilmiştir. Aynı işlemler kritik organlar (spinal kord, kalp, akciğerler, karaciğer, böbrekler) için müsaade edilen doz limitleri dahilinde tolere edebilecekleri doz değerleri ve priority değerleri girilerek tekrarlanmıştır. Hesaplama bitiminde PTV %95'e normalize edilerek DVH üzerinden değerlendirilmiştir. PTV'nin %95'inin 50,4 Gy alması sağlanmıştır. Kritik organların aldığı dozlar DVH üzerinden Quantec tarafından müsaade edilen doz değerleri çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Buna göre; Akciğer-PTV için 20 Gy alan hacmin %20'nin altında olması sağlanmıştır. Bunlara ek 5 Gy ve 10 Gy alan hacmin aldığı dozlar ile mean (ortalama) doz değerlendirilmiştir. Kalp için 30 Gy alan hacmin %46'nın altında olması ve mean dozun 26 Gy altında olması sağlanmıştır. Karaciğer için mean doza bakılmıştır ve 30-32 Gy altında olması sağlanmıştır. Bilateral böbrek için 12 Gy alan hacmin %55'in altında, 20 Gy alan hacmin %32'nin altında, 23 Gy alan hacmin %30'un altında, 28 Gy alan hacmin %20'nin altında ve mean dozun 15-18 Gy'in altında olması sağlanmıştır. Spinal kord için maksimum doz ve 1 cc'nin aldığı doz değerlendirilmiştir. Maksimum dozun 45 Gy'in altında, 1cc'nin aldığı dozun ise 50 Gy'in altında olması sağlanmıştır.

Şekil 3-3'te bir abdominal özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS' de VMAT tekniği ile AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımı, Şekil 3-4'te PTV'nin transvers, frontal ve sagittal düzlemdeki doz dağılımları ile DVH görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 3- 3: Bir abdominal özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı**



**Şekil 3- 4: Bir abdominal özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü**

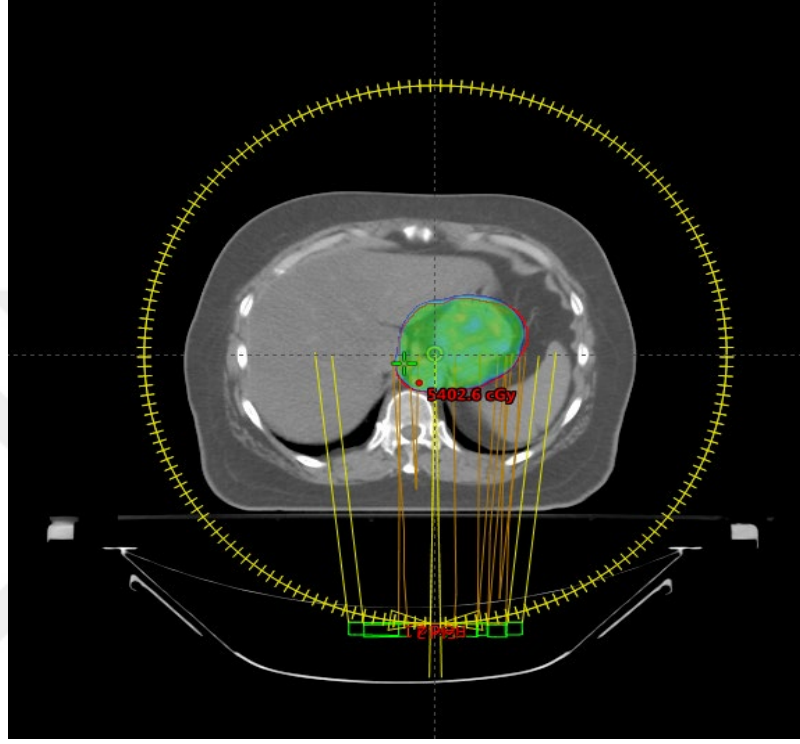
Tez çalışmasına AAA doz hesaplama algoritmasıyla tedavi planı oluşturulduktan sonra aynı plan kopyalanarak intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanması için optimizasyon parametreleri değiştirilmeden, aynı plan üzerinden intermediate doz optimizasyon modülü dahil edilerek devam edilmiştir. Hesaplama sonunda oluşturulan planlar müsaade edilen doz limitleri ve hedef hacmin alması gereken dozlar bakımından aynı şartlarda değerlendirilmiştir.

Tez çalışmasına Eclipse 15.6 TPS'de intermediate doz optimizasyon modülü ile tedavi planı hazırlanarak devam edilmiştir. 2 tam ark tekniği seçilerek hazırlanan planlarda gantry açıları birinci ark için saat yönünde (CW)  $181.0^{\circ} - 179.0^{\circ}$  arasında, ikinci ark için saatin tersi yönünde (CCW)  $179.0^{\circ} - 181.0^{\circ}$  arasında ayarlanmıştır. Doz hızı 600 MU/dk olarak seçilmiştir. Masa açısı  $0^{\circ}$  ve kolimatör açısı  $30^{\circ}$  ile  $330^{\circ}$  olacak şekilde ayarlanmıştır. İlk olarak PTV içine giren kritik organlar countoring sayfasında PTV' den çıkarılarak yeni bir hacim olarak tanımlanmıştır. Akciğer için Akciğer-PTV olmak üzere DVH' de değerlendirmek için ayrı bir hacim daha oluşturulmuştur. Sonrasında optimizasyon sayfasında hedef hacmin (PTV) almasını istediğimiz dozlar ve belirtilen doz değerlerini sağlaması için verilmesi gereken önceliği tanımlayan priority değerleri girilmiştir. Aynı işlemler kritik organlar (spinal kord, kalp, akciğerler, karaciğer, böbrekler) için müsaade edilen doz limitleri dahilinde tolere edebilecekleri doz değerleri ve priority değerleri girilerek tekrarlanmıştır.

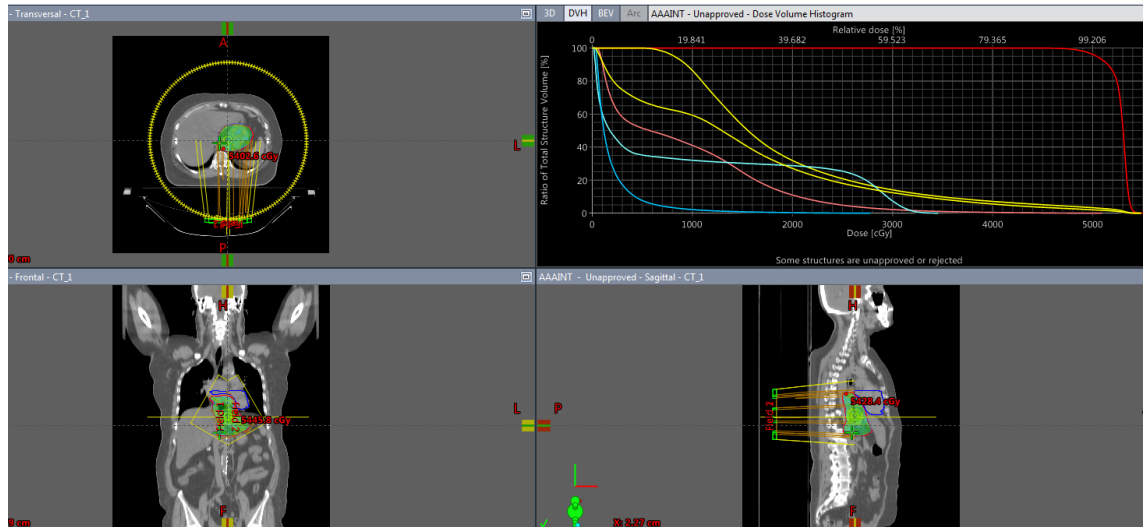
Hesaplama bitiminde PTV %95'e normalize edilerek DVH üzerinden değerlendirilmiştir. PTV' nin %95'inin 50,4 Gy alması sağlanmıştır. Kritik organların aldığı dozlar DVH üzerinden Quantec tarafından müsaade edilen doz değerleri çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Buna göre; Akciğer-PTV için 20 Gy alan hacmin %20'nin altında olması sağlanmıştır. Bunlara ek 5 Gy ve 10 Gy alan hacmin aldığı dozlar ile mean (ortalama) doz değerlendirilmiştir. Kalp için 30 Gy alan hacmin %46'nın altında olması ve mean dozun 26 Gy altında olması sağlanmıştır. Karaciğer için mean doza bakılmıştır ve 30-32 Gy altında olması sağlanmıştır. Bilateral böbrek için 12 Gy alan hacmin %55'in altında, 20 Gy alan hacmin %32'nin altında, 23 Gy alan hacmin %30'un altında, 28 Gy alan hacmin %20'nin altında ve mean dozun 15-18 Gy'in altında olması sağlanmıştır. Spinal kord için maksimum doz ve 1 cc' nin aldığı doz değerlendirilmiştir. Maksimum dozun 45 Gy'in altında, 1cc'nin aldığı dozun ise 50 Gy' in altında olması sağlanmıştır.

Şekil 3-5'te bir abdominal özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS'de VMAT tekniği ile AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait PTV' nin transvers kesitteki doz dağılımı, Şekil 3-6'da PTV' nin transvers, frontal ve sagittal düzlemdeki doz dağılımları ile DVH görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 3- 5: Bir abdominal özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı**



**Şekil 3- 6: Bir abdominal özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü**

### 3.2.3. RapidArc ile Eclipse 15.6 TPS' de Torasik Özofagus Hastalarının VMAT Tedavi Planlarının Hazırlanması

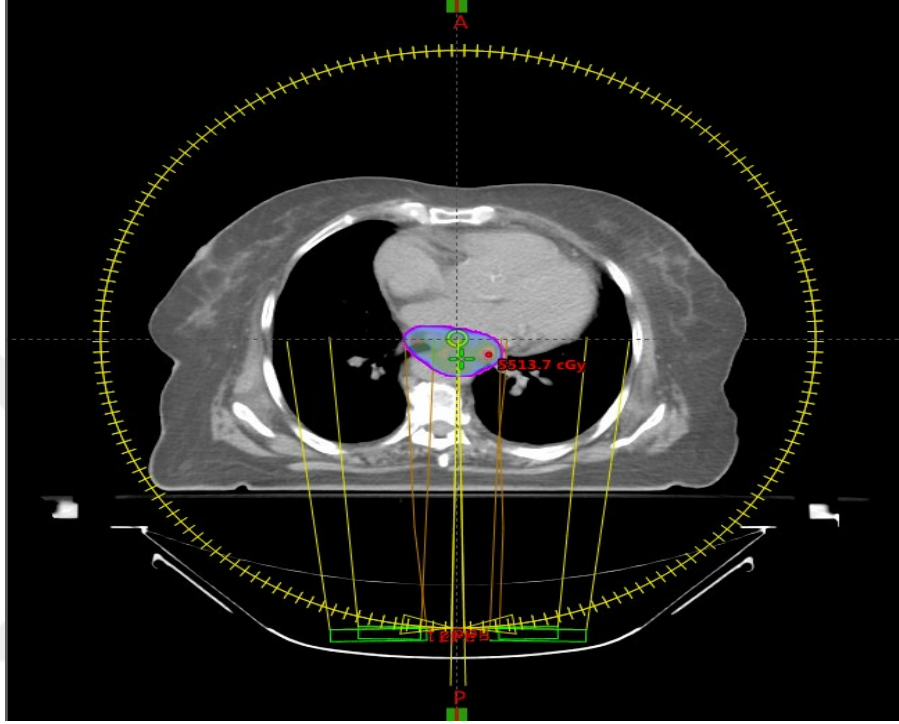
Tedavi hacimleri  $144,4 \text{ cm}^3$  ile  $742,2 \text{ cm}^3$  arasında değişen toraks yerleşimli 10 özofagus kanseri hasta Eclipse 15.6 TPS'de VMAT tekniğiyle tedavi edilmek üzere tez çalışmasına dahil edilmiştir. Tedavi planları PTV'nin %95'inin hekim tarafından reçete edilen dozun tamamını alacak şekilde normalize edilerek hazırlanmıştır.

AAA doz hesaplama algoritması ve intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarında hastalara uygulanacak doz – fraksiyon şeması, 28 fraksiyon ve fraksiyon başına 180 cGy olmak üzere toplam 5040 cGy olacak şekilde hekim tarafından belirlenmiştir.

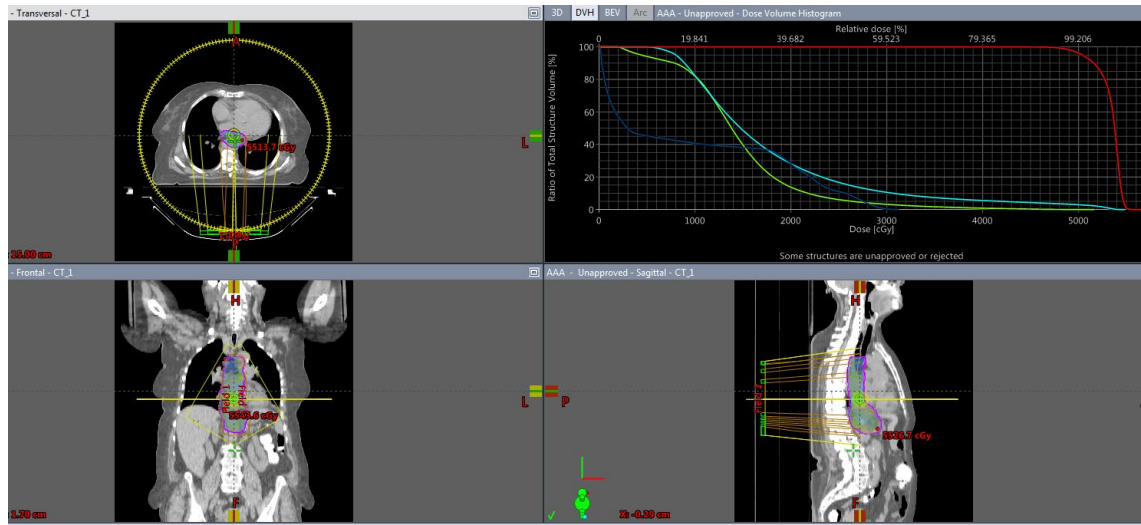
Tez çalışmasına ilk olarak Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile tedavi planı hazırlanarak başlanmıştır. 2 tam ark tekniği seçilerek hazırlanan planlarda gantry açıları birinci ark için saat yönünde (CW)  $181.0^\circ - 179.0^\circ$  arasında, ikinci ark için saatin tersi yönünde (CCW)  $179.0^\circ - 181.0^\circ$  arasında ayarlanmıştır. Doz hızı 600 MU/dk olarak seçilmiştir. Masa açısı  $0^\circ$  ve kolimatör açısı  $30^\circ$  ile  $330^\circ$  olacak şekilde ayarlanmıştır. İlk olarak PTV içine giren kritik organlar countoring sayfasında PTV' den çıkarılarak yeni bir hacim olarak tanımlanmıştır. Akciğer için Akciğer-PTV olmak üzere DVH' de değerlendirmek için ayrı bir hacim daha oluşturulmuştur. Sonrasında optimizasyon sayfasında hedef hacmin (PTV) almasını istediğimiz dozlar ve belirtilen doz değerlerini sağlaması için verilmesi gereken önceliği tanımlayan priority değerleri girilmiştir. Aynı işlemler kritik organlar (spinal kord, kalp, akciğerler) için müsaade edilen doz limitleri dahilinde tolere edebilecekleri doz değerleri ve priority değerleri girilerek tekrarlanmıştır. Hesaplama bitiminde PTV %95'e normalize edilerek DVH üzerinden değerlendirilmiştir. PTV' nin %95'inin 50,4 Gy alması sağlanmıştır. Kritik organların aldığı dozlar DVH üzerinden Quantec tarafından müsaade edilen doz değerleri çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Buna göre; Akciğer-PTV için 20 Gy alan hacmin %20'nin altında olması sağlanmıştır. Bunlara ek 5 Gy ve 10 Gy alan hacmin aldığı dozlar ile mean (ortalama) doz değerlendirilmiştir. Kalp için 30 Gy alan hacmin %46'nın altında olması ve mean dozun 26 Gy altında olması sağlanmıştır. Spinal kord için maksimum doz ve 1 cc' nin aldığı doz değerlendirilmiştir. Maksimum dozun 45 Gy'in altında, 1cc'nin aldığı dozun ise 50 Gy' in altında olması sağlanmıştır.

Şekil 3-7’de bir torasik özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS’ de VMAT tekniği ile AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait PTV’ nin transvers kesitteki doz dağılımı, Şekil 3-8’de PTV’ nin transvers, frontal ve sagittal düzlemdeki doz dağılımları ile DVH görüntüsü verilmiştir.



Şekil 3- 7: Bir torasik özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı



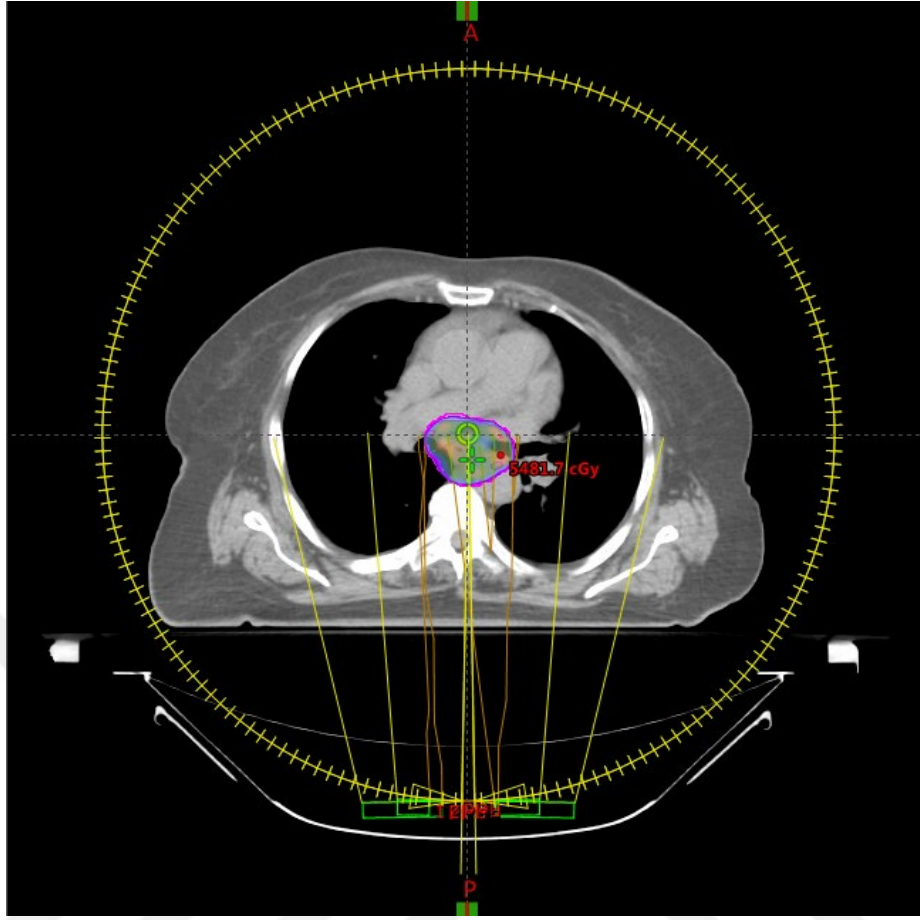
Şekil 3- 8: Bir torasik özofagus hastasının AAA algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV’ lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü

Tez çalışmasına AAA doz hesaplama algoritmasıyla tedavi planı oluşturulduktan sonra aynı plan kopyalanarak intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanması için optimizasyon parametreleri değiştirilmeden, aynı plan üzerinden intermediate doz optimizasyon modülü dahil edilerek devam edilmiştir. Hesaplama sonunda oluşturulan planlar müsaade edilen doz limitleri ve hedef hacmin alması gereken dozlar bakımından aynı şartlarda değerlendirilmiştir.

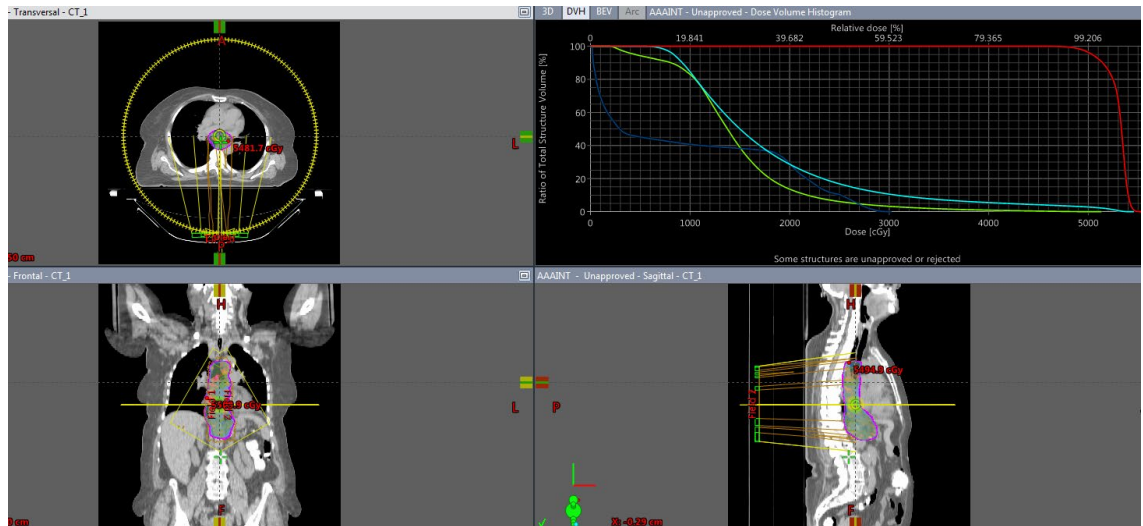
Tez çalışmasına Eclipse 15.6 TPS'de intermediate doz optimizasyon modülü ile tedavi planı hazırlanarak devam edilmiştir. 2 tam ark tekniği seçilerek hazırlanan planlarda gantry açıları birinci ark için saat yönünde (CW)  $181.0^{\circ} - 179.0^{\circ}$  arasında, ikinci ark için saatin tersi yönünde (CCW)  $179.0^{\circ} - 181.0^{\circ}$  arasında ayarlanmıştır. Doz hızı 600 MU/dk olarak seçilmiştir. Masa açısı  $0^{\circ}$  ve kolimatör açısı  $30^{\circ}$  ile  $330^{\circ}$  olacak şekilde ayarlanmıştır. İlk olarak PTV içine giren kritik organlar countoring sayfasında PTV' den çıkarılarak yeni bir hacim olarak tanımlanmıştır. Akciğer için Akciğer-PTV olmak üzere DVH' de değerlendirmek için ayrı bir hacim daha oluşturulmuştur. Sonrasında optimizasyon sayfasında hedef hacmin (PTV) almasını istediğimiz dozlar ve belirtilen doz değerlerini sağlaması için verilmesi gereken önceliği tanımlayan priority değerleri girilmiştir. Aynı işlemler kritik organlar (spinal kord, kalp, akciğerler) için müsaade edilen doz limitleri dahilinde tolere edebilecekleri doz değerleri ve priority değerleri girilerek tekrarlanmıştır. Hesaplama bitiminde PTV %95'e normalize edilerek DVH üzerinden değerlendirilmiştir. PTV' nin %95'inin 50,4 Gy alması sağlanmıştır. Kritik organların aldığı dozlar DVH üzerinden Quantec tarafından müsaade edilen doz değerleri çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Buna göre; Akciğer-PTV için 20 Gy alan hacmin %20'nin altında olması sağlanmıştır. Bunlara ek 5 Gy ve 10 Gy alan hacmin aldığı dozlar ile mean (ortalama) doz değerlendirilmiştir. Kalp için 30 Gy alan hacmin %46'nın altında olması ve mean dozun 26 Gy altında olması sağlanmıştır. Spinal kord için maksimum doz ve 1 cc' nin aldığı doz değerlendirilmiştir. Maksimum dozun 45 Gy'in altında, 1cc'nin aldığı dozun ise 50 Gy' in altında olması sağlanmıştır.

Şekil 3-9'da bir torasik hastasının Eclipse 15.6 TPS' de VMAT tekniği ile AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait PTV' nin transvers kesitteki doz dağılımı, Şekil 3-10'da PTV' nin transvers, frontal ve sagittal düzlemdeki doz dağılımları ile DVH görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 3- 9: Bir torasik özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının transvers kesitteki doz dağılımı**



**Şekil 3- 10: Bir torasik özofagus hastasının AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planının PTV' lerine ait transvers, frontal ve sagittal kesitteki doz dağılımları ve DVH görüntüsü**

### 3.2.4. Hazırlanan Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Tedavi planları oluşturulurken hedef hacme istenilen doz verilirken aynı zamanda sağlıklı doku ve riskli organ dozlarının müsaade edilen doz limitlerinin altında kalması amaçlanmıştır. PTV'nin %95'inin reçete edilen dozun tamamını almasına yönelik kontroller yapılmıştır. Mevcut kriterlere en uygun tedavi planlarının oluşturulmasına gayret gösterilmiştir.

Hazırlanmış olan tedavi planlarından elde edilen DVH'ler üzerinden ICRU 83 protokolüne göre  $D_2$  (near-maksimum) PTV' ye ait maksimum doz,  $D_{98}$  (near-minimum) PTV' ye ait minimum doz,  $D_{50}$  PTV' ye ait medyan doz ve  $D_{mean}$  PTV' ye ait ortalama doz verileri kaydedilmiştir. Ayrıca her iki yöntemle oluşturulan planlara ait MU değerleri de not edilmiştir [48].

Bu veriler eşliğinde oluşturulan planların kalitesinin değerlendirilebilmesi için Konformite İndeks (CI) ve Homojenite İndeks (HI) parametreleri hesaplanmıştır.

Konformite İndeks (Conformity Index, CI): Bir planın uygunluğu verilmek istenen dozun hedef hacmi ne kadar iyi kapsadığıyla değerlendirilmektedir. Konformite indeksinin 1'e eşit olduğu planlar ideal planlardır. Fakat pratikte bu değeri yakalamak zordur. Bu bağlamda konformite indeksinin 1'e yakın olan değerleri ideal plan olarak kabul görmektedir.

$$CI = V_{HV} \times V_{TIH} / (PTV_{PIH})^2$$

denklemini yardımıyla hesaplanan bu parametrede  $V_{HV}$  PTV hacmini,  $V_{TIH}$  %95'lik izodoz hattının hacmini,  $PTV_{PIH}$  ise %95'lik izodoz hattının kapsadığı hedef hacmi temsil etmektedir [74].

Homojenite İndeks (Homogeneity Index, HI): Doz dağılımının PTV içerisindeki homojenliğini temsil eden bu parametrenin 0'a yakın çıkan sonuçları ideal plan olarak kabul edilmektedir. Bir planın HI değeri 0' a ne kadar yakınsa plan o kadar homojendir. Bu parametre;

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50}$$

denkleminde hesaplanmaktadır.  $D_2$  PTV'nin %2'sinin aldığı dozu,  $D_{98}$  PTV'nin %98'inin aldığı dozu ve  $D_{50}$  PTV' nin %50' sinin aldığı dozu temsil etmektedir [75].

Hazırlanan tedavi planlarına ait DVH'den elde edilen kritik organ doz değerleri ve hedef hacim dozları ile CI ve HI parametrelerine ait veriler bulgular kısmında ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir. Karşılaştırma sonuçlarına bulgular kısmında değinilmiştir.

### 3.2.5. Tedavi Planlarının İstatistiksel Değerlendirmesi

10 abdominal ve 10 torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planlarına ait verilerin istatistiksel analizi SPSS (versiyon 22.0) programında yapılmıştır. İstatistiksel karşılaştırma yöntemi olarak örneklem sayısının az olması sebebiyle Wilcoxon-Signed Rank Test kullanılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarında  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

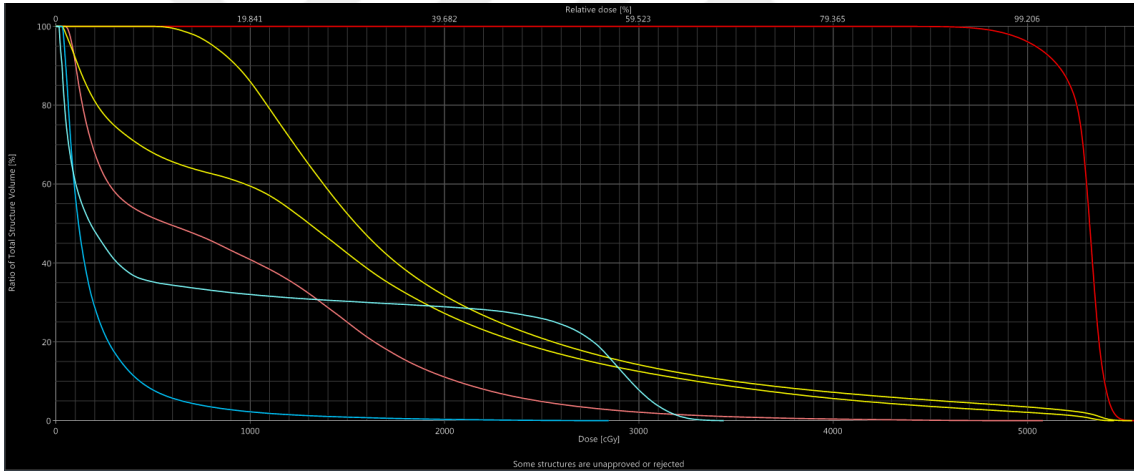


## 4. BULGULAR

### 4.1. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' de AAA Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Elde Edilen Veriler

Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak VMAT tekniği ile hazırlanan 10 abdominal özofagus hastasının PTV'lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_{50}$  (cGy),  $D_2$  (cGy), CI, HI, ve MU değerleri Tablo 4-1' de verilmiştir. Kritik organ dozlarına ait verilere Tablo 4-2 ve 4-3'te ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Şekil 4-1'de bir abdominal özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS' de VMAT tekniği ile AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait hedef hacim ve kritik organların değerlendirildiği DVH görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 4- 1: Bir abdominal özofagus AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü**

**Tablo 4- 1: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri**

HASTA NO	D <sub>98</sub> (cGy)	D <sub>50</sub> (cGy)	D <sub>2</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	CI	HI	MU
1	4900,86	5318,77	5443,06	5292,50	1,190	0,102	452
2	4923,60	5244,04	5370,55	5228,70	1,176	0,085	441
3	4887,25	5255,42	5373,23	5238,50	1,232	0,092	419
4	4903,43	5222,94	5358,2	5210,80	1,200	0,087	519
5	4863,17	5358,09	5502,84	5328,84	1,236	0,119	371
6	4825,71	5367,27	5513,5	5335,40	1,207	0,128	370
7	4887,34	5219,82	5350,10	5208,80	1,151	0,089	410
8	4893,21	5298,64	5429,23	5277,50	1,123	0,101	397
9	4858,43	5352,48	5517,84	5323,20	1,143	0,123	418
10	4895,87	5317,74	5468,19	5295,80	1,186	0,108	461
<b>ORT</b>	4883,887	5295,521	5432,674	5274,004	1,184	0,103	425,800
<b>SS</b>	27,814	56,379	66,540	48,973	0,037	0,015	44,901

**Tablo 4- 2: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	AKCİĞER - PTV				KALP	
	V <sub>5</sub> (%)	V <sub>10</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>30</sub> (%)
1	51,5	41,1	11,0	900,3	1909,0	14,1
2	46,3	32,4	7,8	758,1	1621,6	10,9
3	46,8	30,5	5,8	722,1	1441,0	9,7
4	20,5	11,0	4,2	402,2	962,6	6,3
5	35,2	25,7	6,5	613,3	1131,0	6,4
6	36,4	18,9	4,2	524,5	1317,1	8,1
7	26,7	18,7	8,2	544,6	1413,2	11,2
8	55,6	34,5	7,1	834,2	1778,2	9,6
9	28,9	16,6	3,2	437,7	1085,5	6,7
10	54,7	41,0	16,8	1029,8	1544	14,1
<b>ORT</b>	40,26	27,04	7,48	676,68	1420,32	9,71
<b>SS</b>	12,442	10,502	3,994	206,902	305,349	2,914

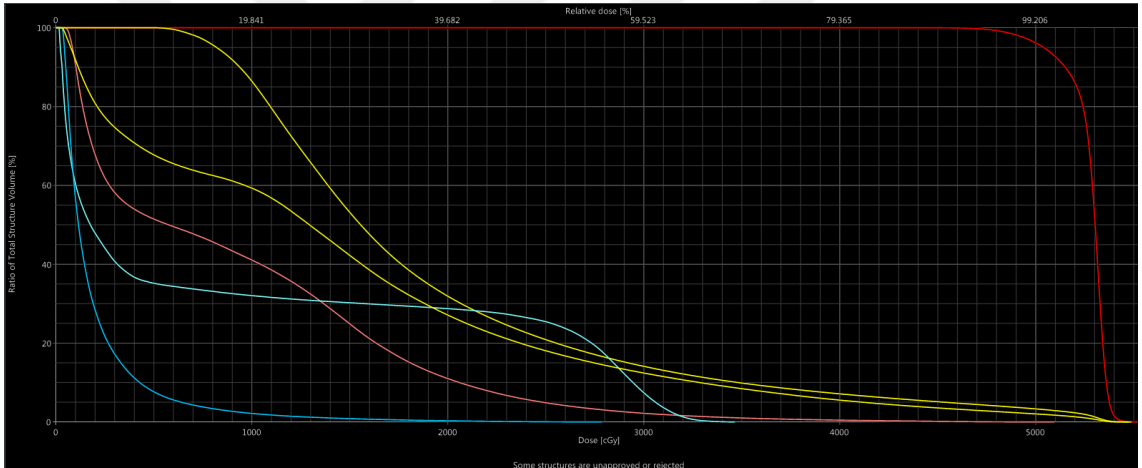
**Tablo 4- 3: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	KARACİĞER	BİLATERALBÖBREK					SPİNAL KORD	
	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>12</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	V <sub>23</sub> (%)	V <sub>28</sub> (%)	D <sub>max</sub> (cGy)	D <sub>1 cc</sub> (cGy)
1	1460,0	201,8	1,5	0,3	0,1	0,0	3467,0	3176,5
2	1520,6	309,0	4,3	0,5	0,2	0,0	3609,4	3388,6
3	2124,2	672,3	18,3	5,3	3,3	1,5	3513,0	3278,2
4	2385,3	675,7	16,3	6,6	4,7	2,6	3788,9	3480,5
5	2066,6	538,8	10,7	3,2	2,0	0,8	3893,8	3692,5
6	1265,7	904,3	27,4	10,5	8,4	6,4	3398,3	3174,1
7	1884,2	353,2	6,0	0,0	0,0	0,0	3849,2	3548,5
8	1600,7	450,1	5,3	0,3	0,0	0,0	3094,6	2829,3
9	1401,4	319,4	6,2	1,2	0,5	0,1	2523,4	2398,3
10	2393,5	576,3	7,9	1,2	0,7	0,2	3805,2	3601,1
<b>ORT</b>	1810,22	500,09	10,39	2,91	1,99	1,16	3494,28	3256,76
<b>SS</b>	415,637	214,321	7,972	3,508	2,763	2,033	420,973	393,616

#### 4.2. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' de AAA Doz Hesaplama Algoritması ve Intermediate Doz Optimizasyon Modülü Kullanılarak Elde Edilen Veriler

Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak VMAT tekniği ile hazırlanan 10 abdominal özofagus hastasının PTV' lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_{50}$  (cGy),  $D_2$  (cGy), CI, HI, ve MU değerleri Tablo 4-4' te verilmiştir. Kritik organ dozlarına ait verilere Tablo 4-5 ve 4-6'da ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Şekil 4-2'de bir abdominal özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS' de VMAT tekniği ile AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait hedef hacim ve kritik organların değerlendirildiği DVH görüntüsü verilmiştir.



Şekil 4- 2: Bir abdominal özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü

**Tablo 4- 4: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri**

<b>HASTA NO</b>	<b>D<sub>98</sub> (cGy)</b>	<b>D<sub>50</sub> (cGy)</b>	<b>D<sub>2</sub> (cGy)</b>	<b>D<sub>mean</sub> (cGy)</b>	<b>CI</b>	<b>HI</b>	<b>MU</b>
<b>1</b>	4908,72	5302,82	5394,44	5274,80	1,185	0,092	407
<b>2</b>	4936,50	5198,76	5284,25	5185,40	1,173	0,067	437
<b>3</b>	4886,40	5264,19	5349,16	5241,20	1,229	0,088	416
<b>4</b>	4959,38	5172,78	5273,76	5164,20	1,180	0,061	511
<b>5</b>	4913,70	5287,28	5407,16	5264,00	1,196	0,093	362
<b>6</b>	4894,03	5320,28	5408,65	5287,60	1,193	0,097	360
<b>7</b>	4904,10	5235,32	5330,92	5217,10	1,151	0,082	406
<b>8</b>	4915,41	5291,58	5387,97	5263,90	1,109	0,089	387
<b>9</b>	4884,98	5288,59	5405,63	5262,40	1,116	0,098	412
<b>10</b>	4914,46	5256,30	5362,78	5235,00	1,170	0,085	453
<b>ORT</b>	4911,77	5261,79	5360,47	5239,56	1,170	0,085	415,100
<b>SS</b>	22,722	47,131	50,316	40,002	0,036	0,012	44,618

**Tablo 4- 5: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	AKCİĞER - PTV				KALP	
	V <sub>5</sub> (%)	V <sub>10</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>30</sub> (%)
<b>1</b>	51,4	40,9	11,1	898,7	1905,6	14,2
<b>2</b>	46,3	32,3	7,8	756,4	1626,7	11,0
<b>3</b>	46,3	30,1	5,8	716	1428,8	9,7
<b>4</b>	20,5	11,1	4,2	402,3	973,7	6,5
<b>5</b>	35,1	25,4	6,5	609,7	1111,5	6,3
<b>6</b>	35,8	18,7	4,1	517,5	1292,4	8,1
<b>7</b>	26,8	18,7	8,2	545,4	1415,7	11,2
<b>8</b>	55,5	34,0	6,9	826,1	1771,0	9,5
<b>9</b>	28,8	16,9	3,2	439,8	1093,7	6,8
<b>10</b>	54,4	40,7	16,8	1026,3	1531,5	14,1
<b>ORT</b>	40,09	26,88	7,46	673,82	1415,06	9,74
<b>SS</b>	12,375	10,342	4,016	205,515	303,887	2,912

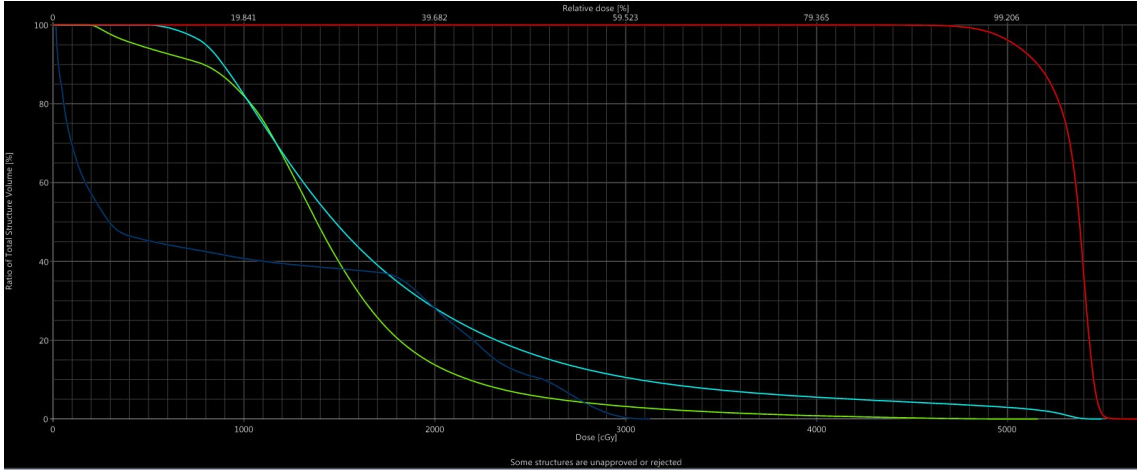
**Tablo 4- 6: Abdominal özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	KARACİĞER	BİLATERALBÖBREK					SPİNAL KORD	
	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>12</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	V <sub>23</sub> (%)	V <sub>28</sub> (%)	D <sub>max</sub> (cGy)	D <sub>1cc</sub> (cGy)
1	1465,8	204,2	1,5	0,3	0,1	0,0	3441,5	3176,5
2	1532,8	317,2	4,6	0,6	0,3	0,1	3641,2	3416,6
3	2125,3	676,3	18,4	5,4	3,4	1,5	3526,4	3291,4
4	2394,5	677,3	16	6,6	4,8	2,7	3829,7	3515,4
5	2096,8	552,4	11,1	3,4	2,2	1,0	4017,3	3794,4
6	1272,4	920,7	28,5	10,8	8,6	6,5	3486,0	3235,1
7	1880,5	355,0	6,1	0,0	0,0	0,0	3785,5	3505,6
8	1608,8	454,7	5,4	0,3	0,0	0,0	3051,0	2847,2
9	1426,4	321,7	6,2	1,1	0,5	0,1	2542,5	2384,2
10	2424,3	589,3	8,4	1,4	0,8	0,3	3863,0	3658,8
<b>ORT</b>	1822,76	506,88	10,62	2,99	2,07	1,22	3518,41	3282,52
<b>SS</b>	418,459	217,443	8,171	3,578	2,819	2,055	438,285	413,068

### 4.3. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' de AAA Doz Hesaplama Algoritması Kullanılarak Elde Edilen Veriler

Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak VMAT tekniği ile hazırlanan 10 torasik özofagus hastasının PTV'lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_{50}$  (cGy),  $D_2$  (cGy), CI, HI, ve MU değerleri Tablo 4-7' de verilmiştir. Kritik organ dozlarına ait verilere Tablo 4-8'de ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Şekil 4-3'te bir torasik özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS'de VMAT tekniği ile AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait hedef hacim ve kritik organların değerlendirildiği DVH görüntüsü verilmiştir.



**Şekil 4- 3: Bir torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü**

**Tablo 4- 7: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri**

HASTA NO	D <sub>98</sub> (cGy)	D <sub>50</sub> (cGy)	D <sub>2</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	CI	HI	MU
1	4930,49	5359,65	5525,09	5328,60	1,240	0,111	406
2	4898,52	5340,97	5470,47	5307,50	1,284	0,107	366
3	4912,79	5376,76	5486,67	5336,50	1,209	0,107	380
4	4939,52	5393,83	5584,87	5358,40	1,309	0,120	539
5	4897,58	5455,48	5635,44	5453,72	1,208	0,135	376
6	4901,47	5408,31	5584,47	5365,00	1,265	0,126	487
7	4853,07	5417,85	5616,21	5388,40	1,212	0,141	397
8	4897,19	5511,70	5695,82	5456,20	1,222	0,145	345
9	4896,78	5400,83	5680,13	5379,20	1,293	0,145	430
10	4918,12	5395,72	5586,35	5359,60	1,317	0,124	422
<b>ORT</b>	4904,55	5406,11	5586,55	5373,31	1,256	0,126	414,8
<b>SS</b>	23,586	48,624	75,426	48,624	0,042	0,014	58,959

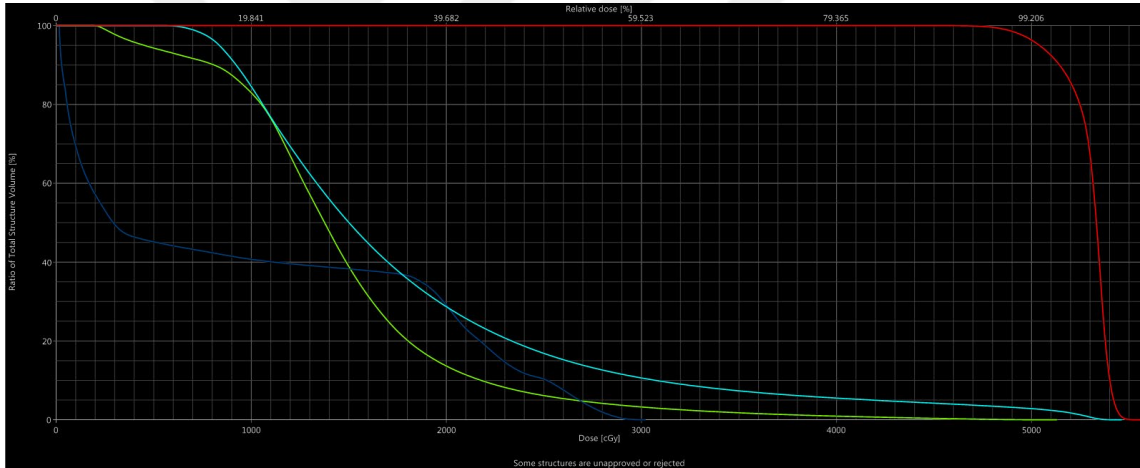
**Tablo 4- 8: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

HASTA NO	AKCİĞER - PTV				KALP		SPİNAL KORD	
	V <sub>5</sub> (%)	V <sub>10</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>30</sub> (%)	D <sub>max</sub> (cGy)	D <sub>1 cc</sub> (cGy)
1	67,8	50,6	11,2	1047,3	1306,9	7,0	2793,1	2432,0
2	72,2	36,2	3,7	863,9	1521,1	7,2	2799,7	2508,8
3	94,1	82,0	13,7	1460,0	1785,0	10,5	3131,2	2893,3
4	79,2	56,9	16,2	1232,3	1288,5	7,1	3606,6	2990,1
5	98,7	87,5	19,2	1596,4	1580,2	9,8	3425,2	3142,3
6	93,2	79,0	15,4	1452,3	1310,6	7,7	3694,2	3351,1
7	100,0	87,7	19,5	1627,7	2529,4	23,5	3838,7	3730,0
8	95,7	88,3	22,6	1643,5	2141,8	18,2	3770,8	3430,8
9	91,7	74,8	22,0	1510,3	1570,6	15,9	3279,9	2980,4
10	73,5	50,4	12,3	1110,6	1194,3	5,4	2472,2	2250,9
<b>ORT</b>	86,61	69,34	15,58	1354,43	1622,84	11,23	3281,16	2970,97
<b>SS</b>	12,118	19,069	5,715	273,073	424,932	5,973	470,787	470,283

#### 4.4. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' de AAA Doz Hesaplama Algoritması ve Intermediate Doz Optimizasyon Modülü Kullanılarak Elde Edilen Veriler

Eclipse 15.6 Tedavi Planlama Sistemi'nde AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak VMAT tekniği ile hazırlanan 10 torasik özofagus hastasının PTV'lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_{50}$  (cGy),  $D_2$  (cGy), CI, HI, ve MU değerleri Tablo 4-9'da verilmiştir. Kritik organ dozlarına ait verilere Tablo 4-10'da ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Şekil 4-4'te bir torasik özofagus hastasının Eclipse 15.6 TPS' de VMAT tekniği ile AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak oluşturulan tedavi planına ait hedef hacim ve kritik organların değerlendirildiği DVH görüntüsü verilmiştir.



Şekil 4- 4: Bir torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanan tedavi planına ait DVH görüntüsü

**Tablo 4- 9: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait PTV doz değerleri**

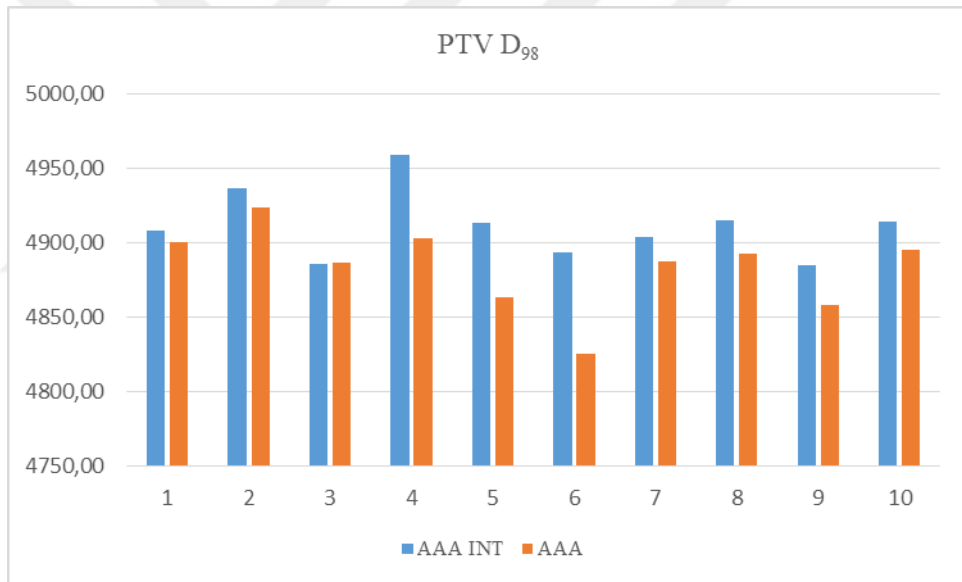
HASTA NO	D <sub>98</sub> (cGy)	D <sub>50</sub> (cGy)	D <sub>2</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub>	CI	HI	MU
1	4950,15	5307,86	5412,96	5277,70	1,238	0,087	394
2	4941,86	5288,36	5406,01	5265,20	1,287	0,088	355
3	4921,77	5331,99	5442,64	5300,00	1,201	0,098	368
4	4946,42	5201,94	5328,66	5192,70	1,277	0,073	525
5	4928,18	5354,68	5472,73	5318,50	1,184	0,102	367
6	4956,65	5211,29	5299,37	5196,50	1,249	0,066	453
7	4932,31	5274,31	5401,64	5251,60	1,170	0,089	381
8	4917,63	5446,84	5577,92	5389,00	1,218	0,121	334
9	4934,62	5259,28	5373,82	5240,30	1,256	0,084	407
10	4973,14	5180,35	5270,76	5170,10	1,249	0,057	396
<b>ORT</b>	4940,27	5285,69	5398,65	5260,16	1,233	0,086	398
<b>SS</b>	16,941	80,169	89,166	80,169	0,038	0,018	55,126

**Tablo 4- 10: Torasik özofagus hastalarının Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ve Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarına ait kritik organ doz değerleri**

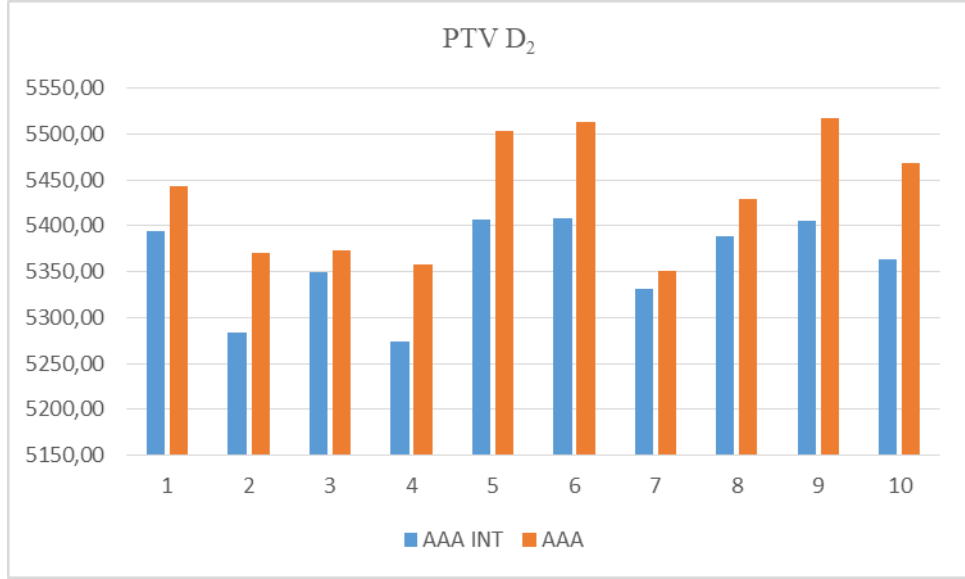
HASTA NO	AKCİĞER - PTV				KALP		SPİNAL KORD	
	V <sub>5</sub> (%)	V <sub>10</sub> (%)	V <sub>20</sub> (%)	D <sub>mean</sub> (cGy)	D <sub>mean</sub> (cGy)	V <sub>30</sub> (%)	D <sub>max</sub> (cGy)	D <sub>1 cc</sub> (cGy)
<b>1</b>	68,1	51,2	10,9	1047,7	1326,5	6,9	2640,7	2358,2
<b>2</b>	72,3	36,3	3,7	867,9	1515,1	7,2	2767,1	2483,2
<b>3</b>	94,3	83,0	13,7	1462,2	1805,2	10,6	3024,7	2812,2
<b>4</b>	79,6	56,9	15,8	1228,3	1288,4	7,1	3478,5	2920,6
<b>5</b>	98,7	87,2	18,9	1591	1587,4	9,7	3379,9	3107,9
<b>6</b>	93,0	77,9	14,7	1436,5	1262,5	7,3	3705,2	3283,8
<b>7</b>	100,0	88,4	19,6	1631,1	2459,1	21,8	3840,0	3716
<b>8</b>	95,7	88,3	22,5	1643,8	2109,4	17,5	3740,7	3373,2
<b>9</b>	92,4	76,3	20,9	1507,8	1578,6	15,4	3055,7	2790,7
<b>10</b>	74,3	50,9	11,6	1108,9	1178,8	5,1	2365,3	2167,0
<b>ORT</b>	86,84	69,64	15,23	1352,52	1611,10	10,86	3199,78	2901,28
<b>SS</b>	11,968	19,045	5,631	271,839	409,532	5,526	507,237	483,611

#### 4.5. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' den Elde Edilen Verilerin Grafikselle Karşılaştırmaları

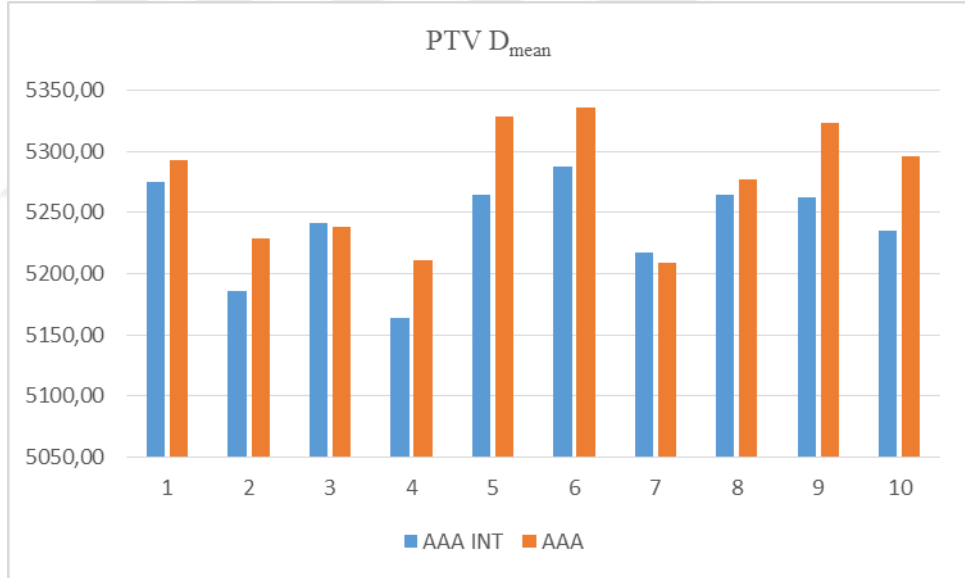
Abdominal özofagus kanseri tanılı 10 hastanın AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanmış olan tedavi planlarının PTV'lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_2$  (cGy),  $D_{mean}$ , CI, HI, ve MU değerleri ile kritik organlarına ait Akciğer-PTV'nin  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$ ,  $D_{mean}$ , kalbin  $D_{mean}$  ve  $V_{30}$ , karaciğerin  $D_{mean}$ , böbreğin  $V_{12}$ ,  $V_{20}$ ,  $V_{23}$ ,  $V_{28}$  ve  $D_{mean}$ , spinal kordun  $D_{max}$  ve  $l_{cc}$  değerleri grafikselle olarak karşılaştırılmıştır. Grafikselle karşılaştırmalar Şekil 4-5 ile 4-24 arasında verilmiştir. Temsili kolaylaştırması açısından AAA Intermediate doz optimizasyon modülü AAA INT olarak kısaltılmıştır.



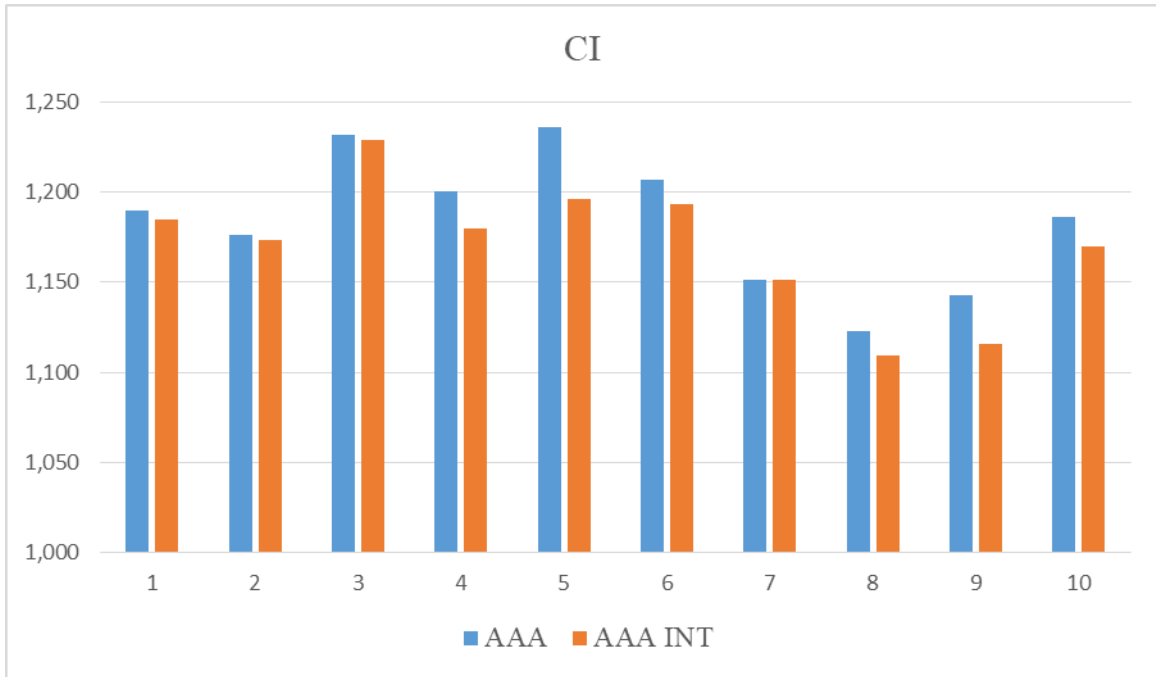
Şekil 4- 5: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_{98}$  (cGy) değerlerinin grafikselle karşılaştırılması



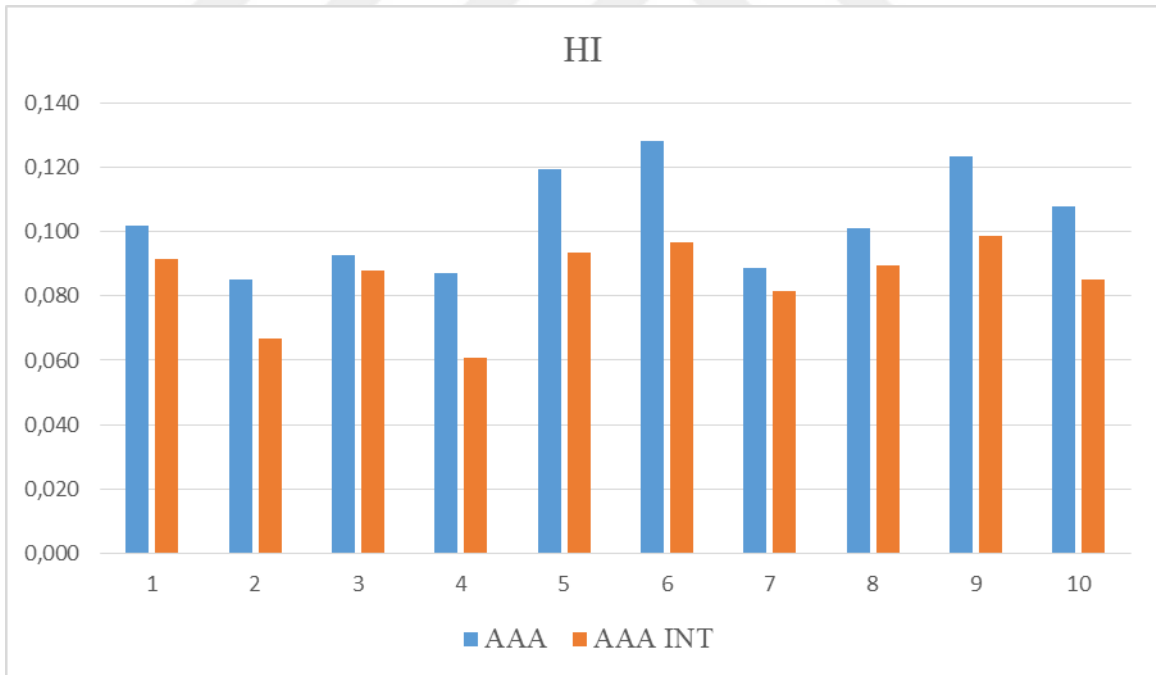
**Şekil 4- 6: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_2$  (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



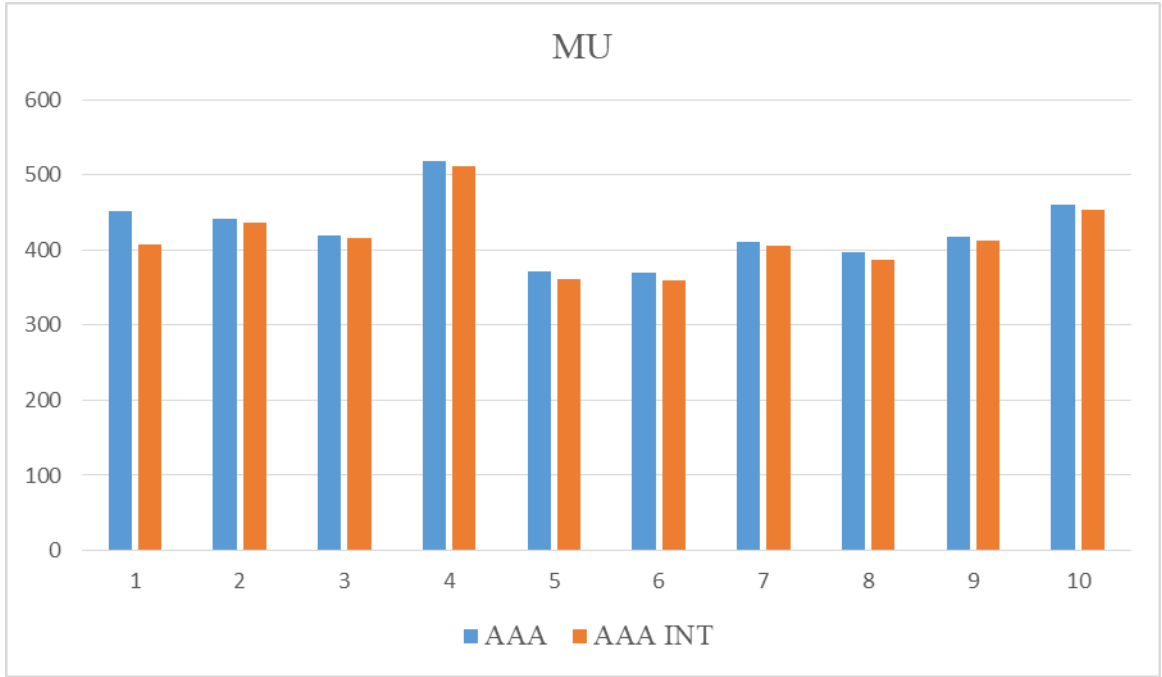
**Şekil 4- 7: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_{mean}$  (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



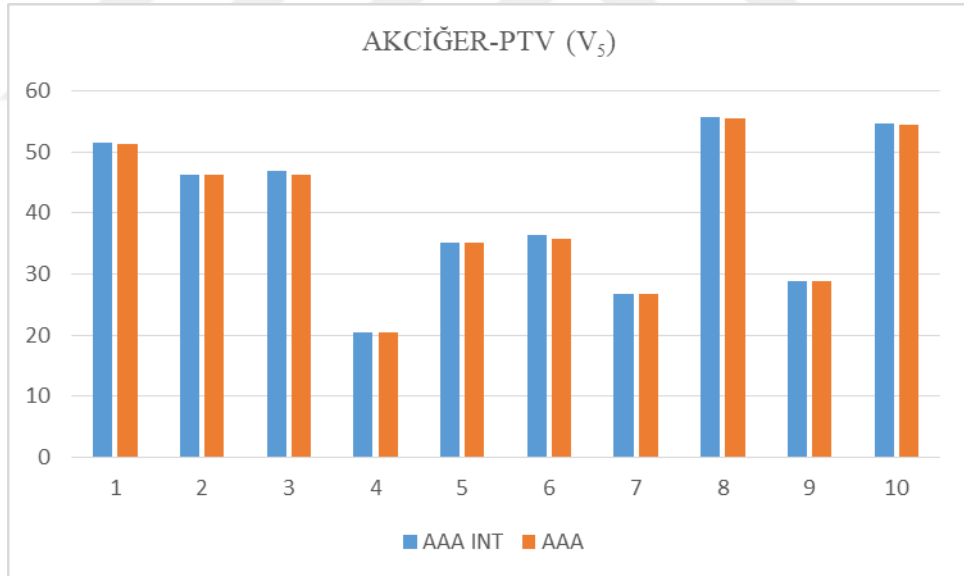
**Şekil 4- 8: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait CI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



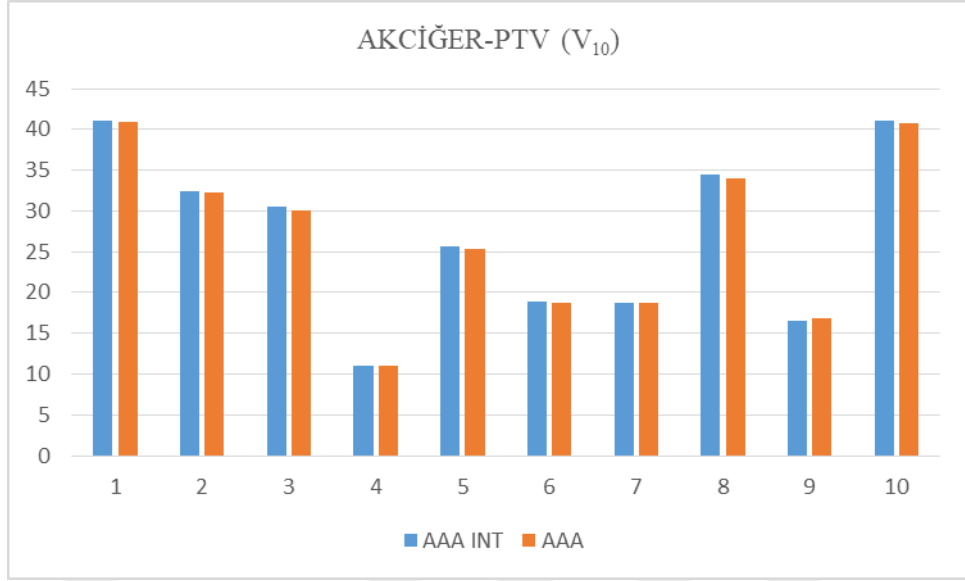
**Şekil 4- 9: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait HI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



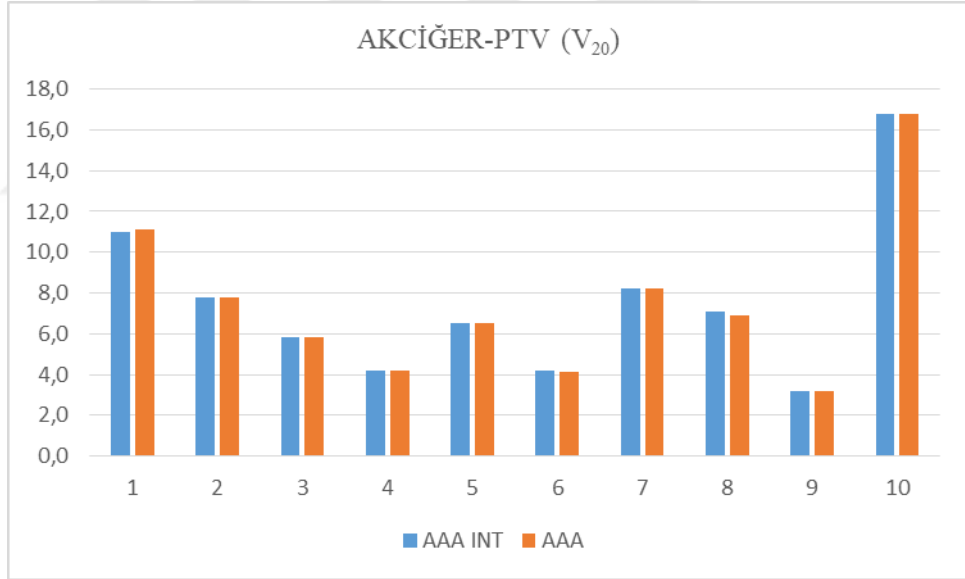
**Şekil 4- 10: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait MU değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



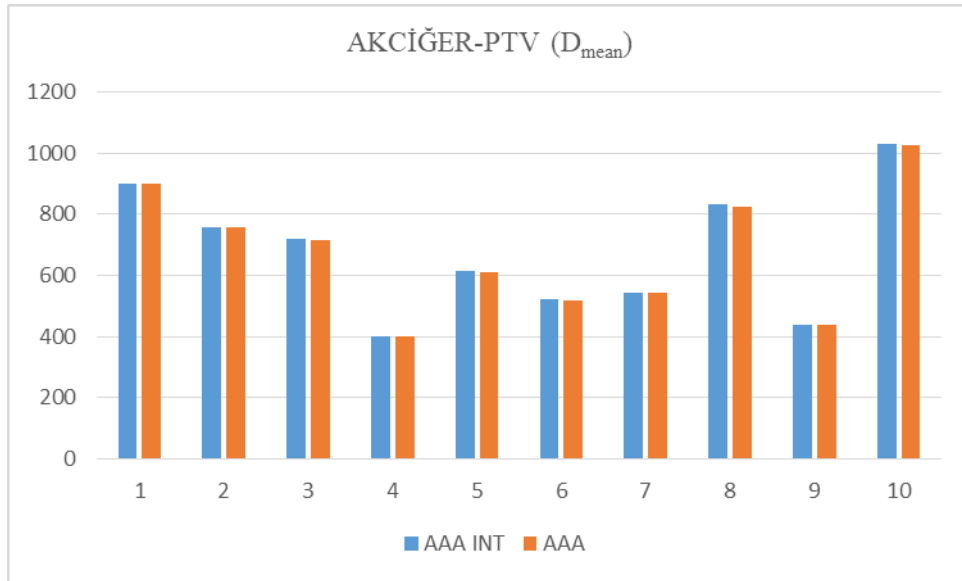
**Şekil 4- 11: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_5$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



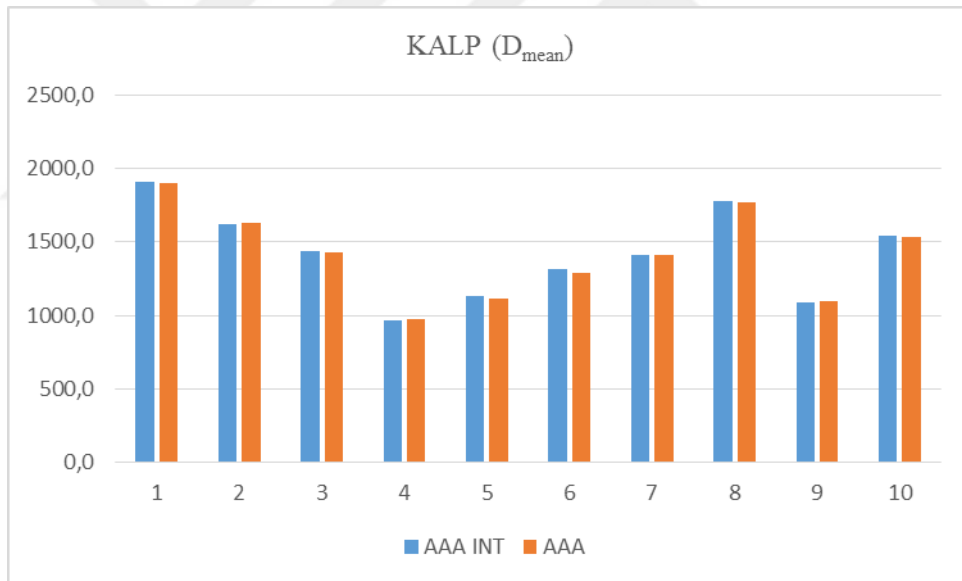
**Şekil 4- 12:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{10}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



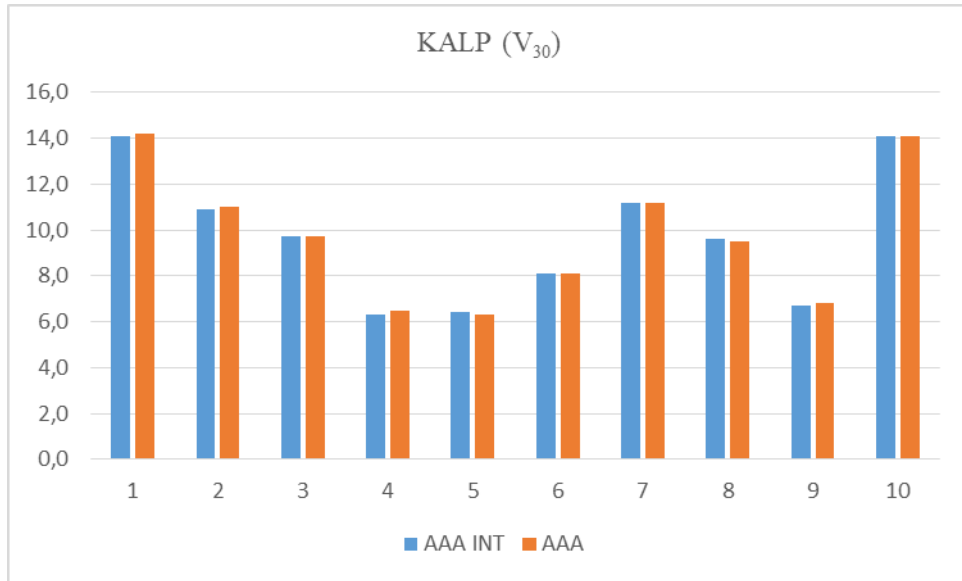
**Şekil 4- 13:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



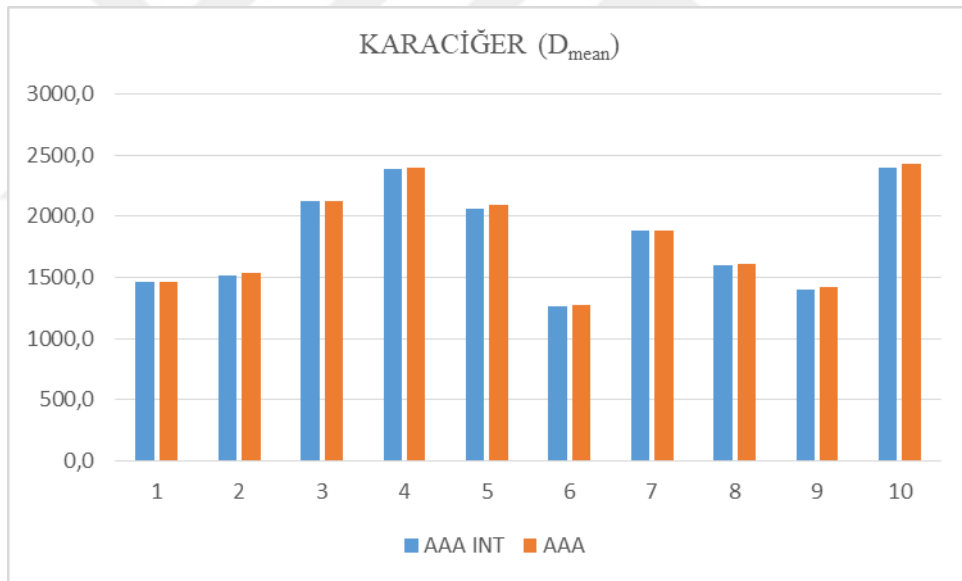
**Şekil 4- 14:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



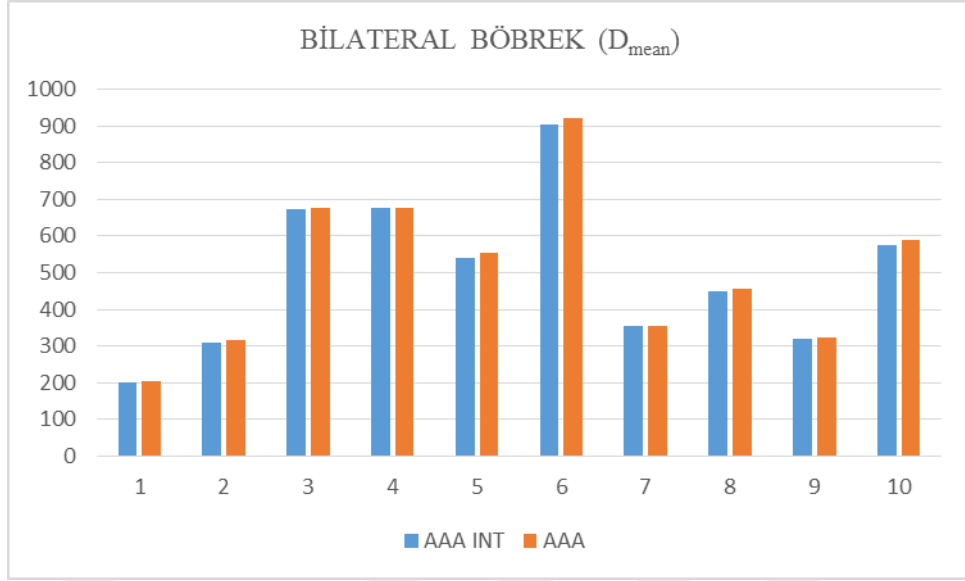
**Şekil 4- 15:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



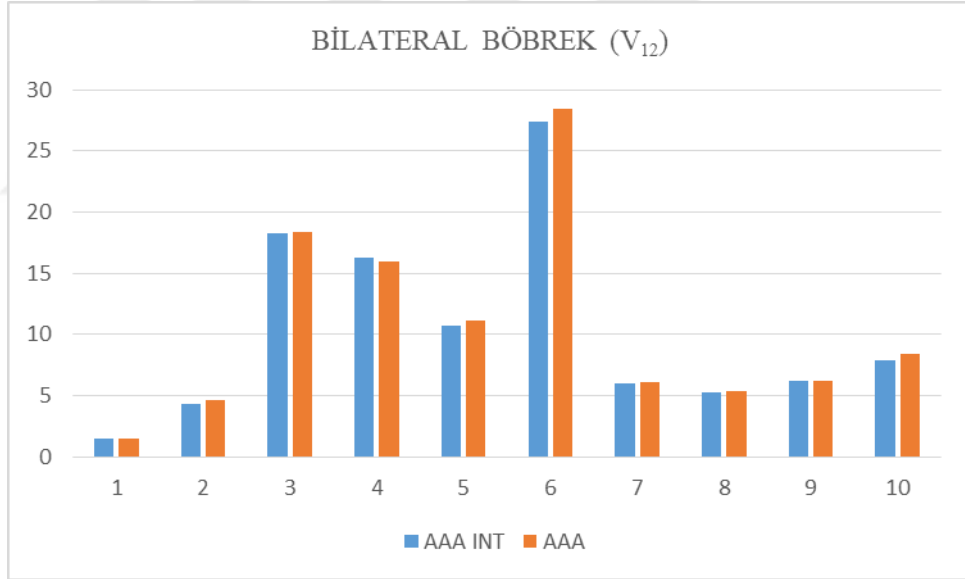
**Şekil 4- 16: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $V_{30}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



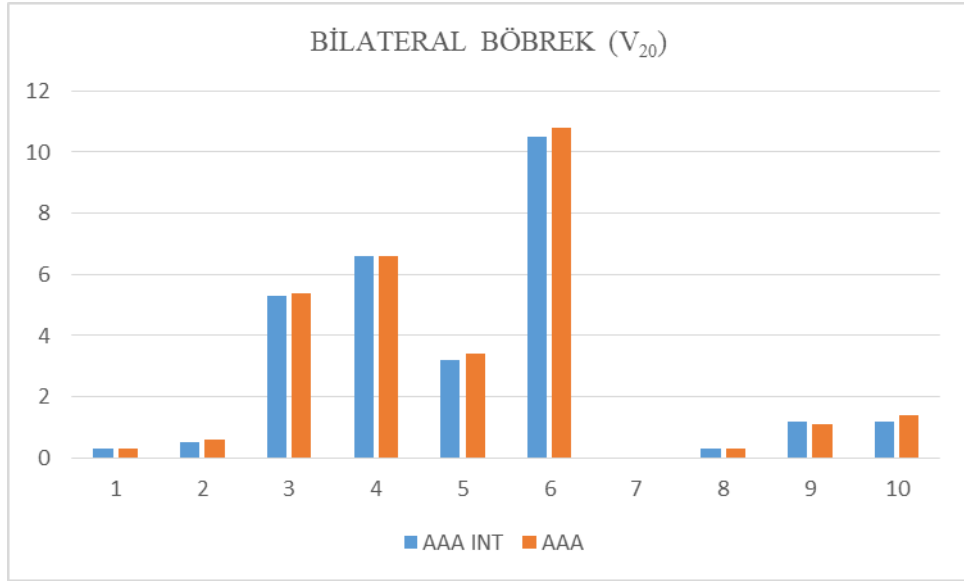
**Şekil 4- 17: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen karaciğerin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



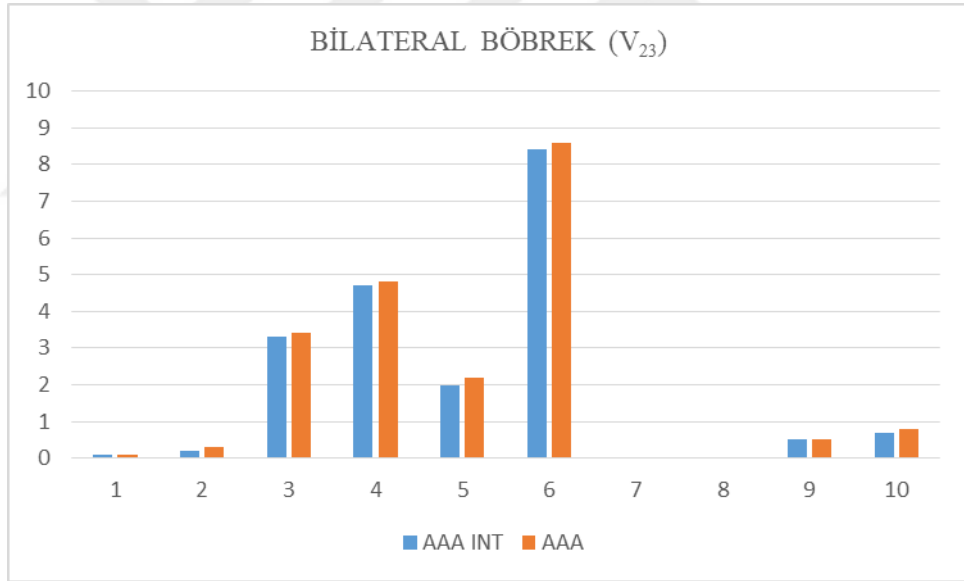
**Şekil 4- 18:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



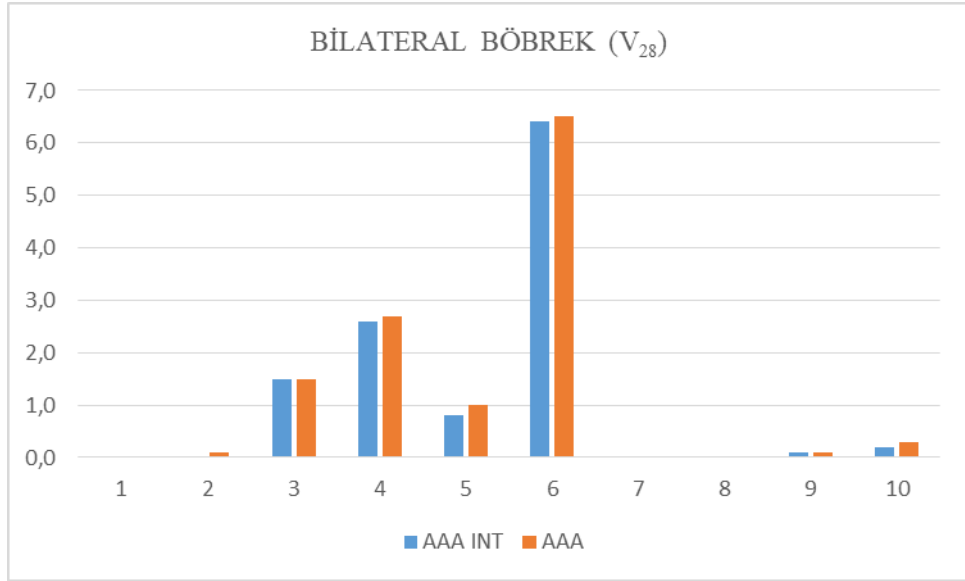
**Şekil 4- 19:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{12}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



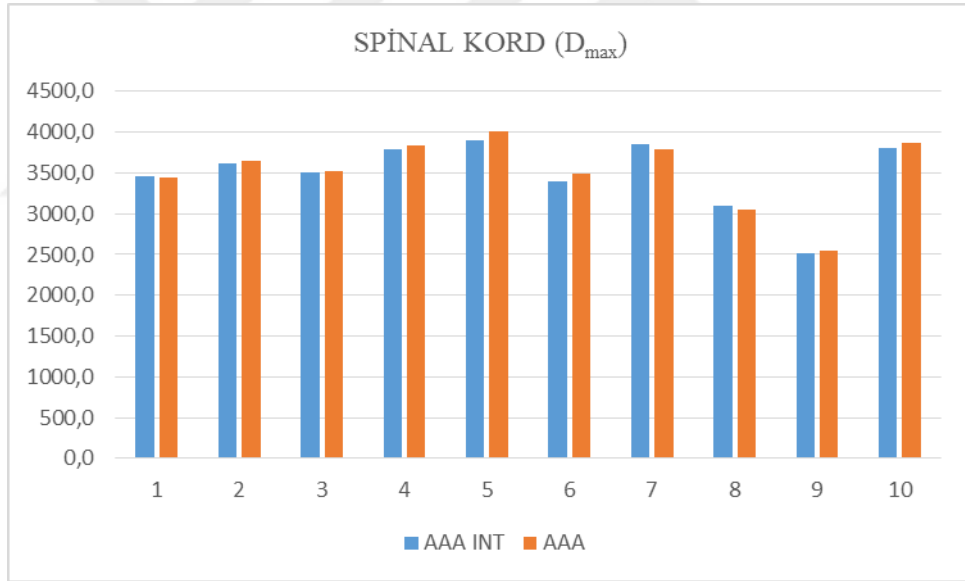
**Şekil 4- 20:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



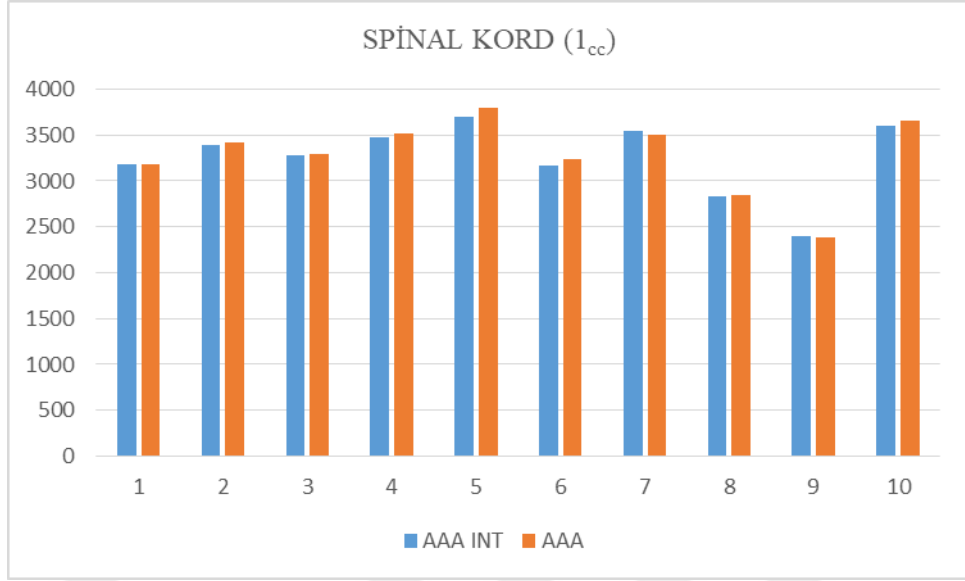
**Şekil 4- 21:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{23}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



**Şekil 4- 22:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen bilateral böbreğin  $V_{28}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



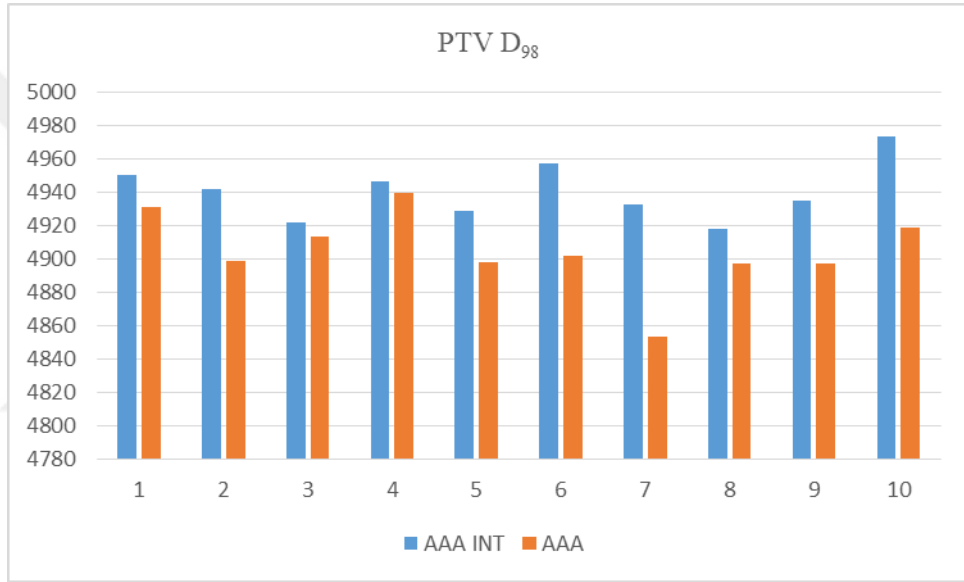
**Şekil 4- 23:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $D_{max}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



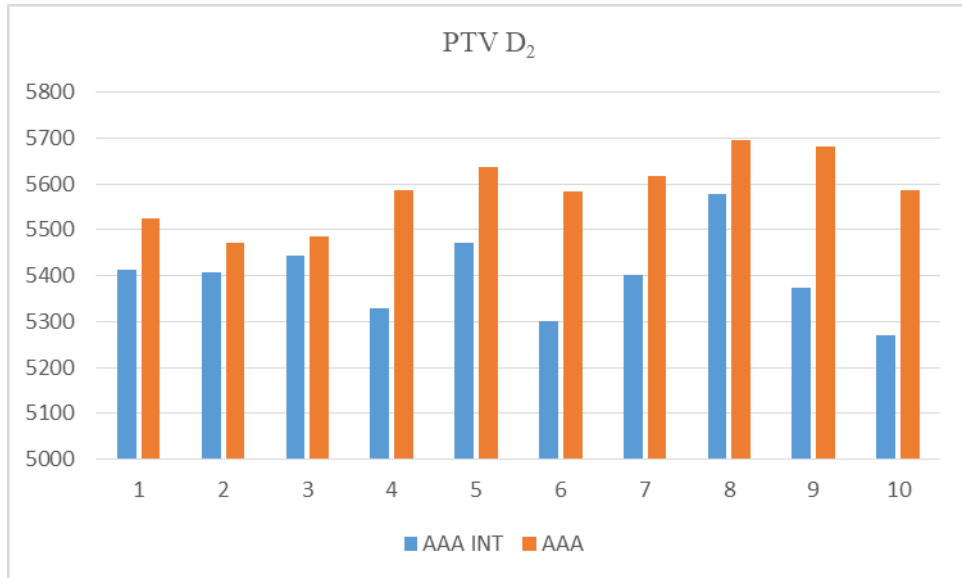
**Şekil 4- 24: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun 1<sub>cc</sub> değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**

#### 4.6. Torasik Özofagus Hastalarına Ait Eclipse 15.6 TPS' den Elde Edilen Verilerin Grafikselle Karşılaştırmaları

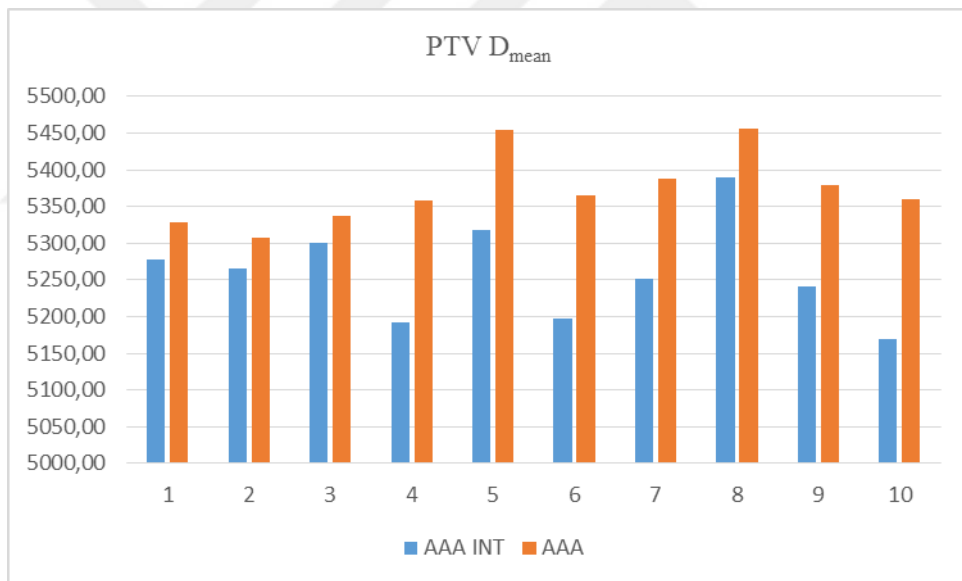
Torasik özofagus kanseri tanılı 10 hastanın AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak hazırlanmış olan tedavi planlarının PTV' lerine ait  $D_{98}$  (cGy),  $D_2$  (cGy),  $D_{mean}$ , CI, HI, ve MU değerleri ile kritik organlarına ait Akciğer-PTV'nin  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$ ,  $D_{mean}$ , kalbin  $D_{mean}$  ve  $V_{30}$ , spinal kordun  $D_{max}$  ve  $I_{cc}$  değerleri grafikselle karşılaştırılmıştır. Grafikselle karşılaştırmalar Şekil 4-25 ile 4-38 arasında verilmiştir. Temsili kolaylaştırması açısından AAA Intermediate doz optimizasyon modülü AAA INT olarak kısaltılmıştır.



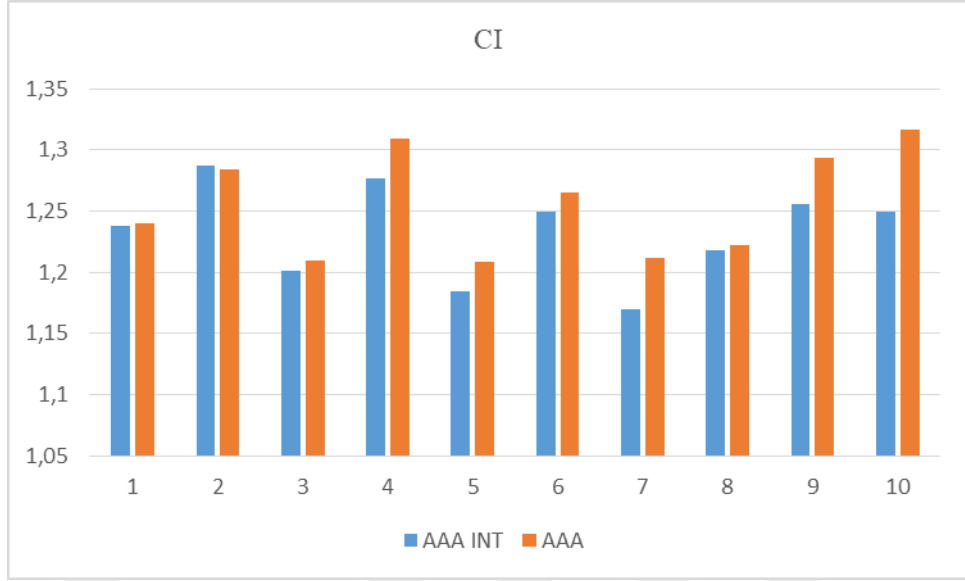
Şekil 4- 25: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait  $D_{98}$  (cGy) değerlerinin grafikselle karşılaştırılması



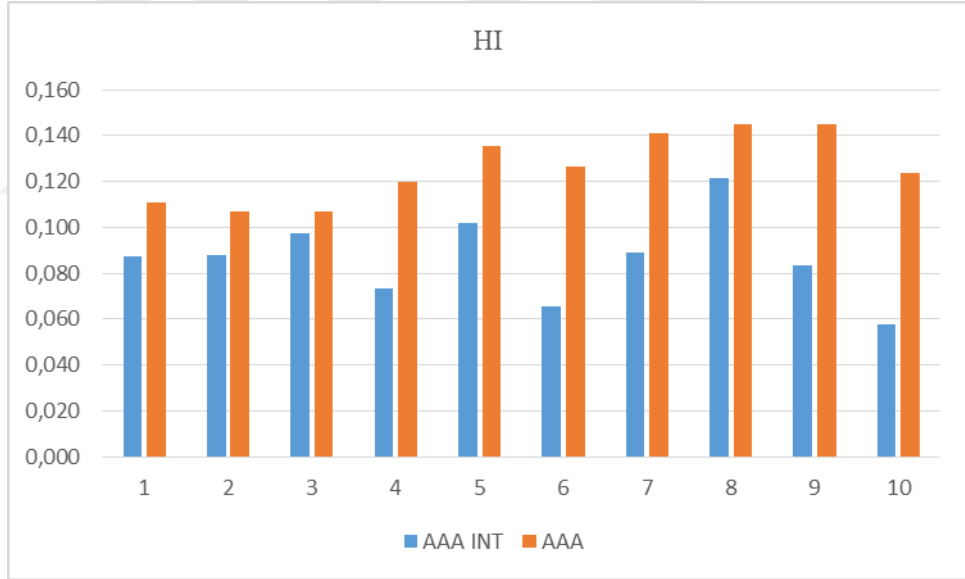
**Şekil 4- 26:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait D<sub>2</sub> (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



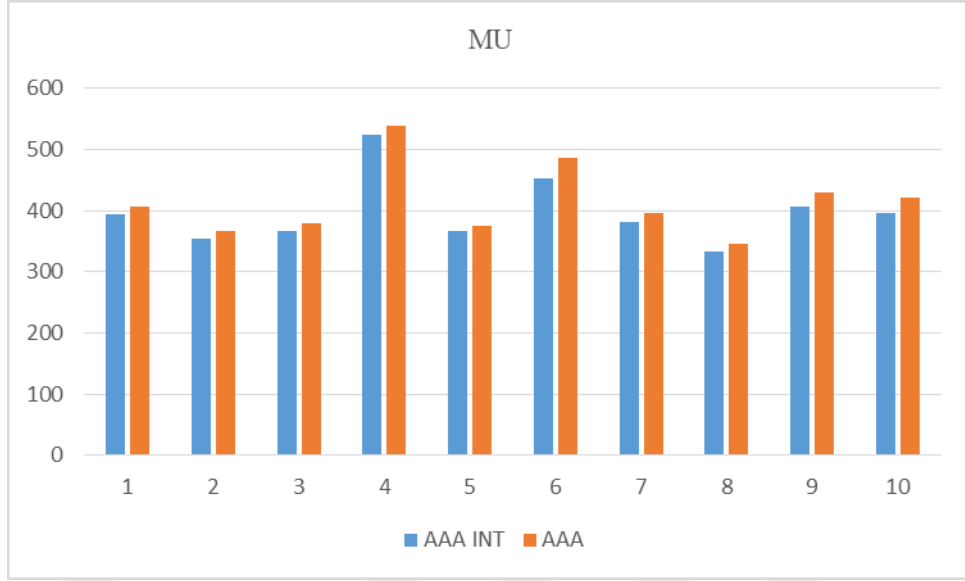
**Şekil 4- 27:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait D<sub>mean</sub> (cGy) değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



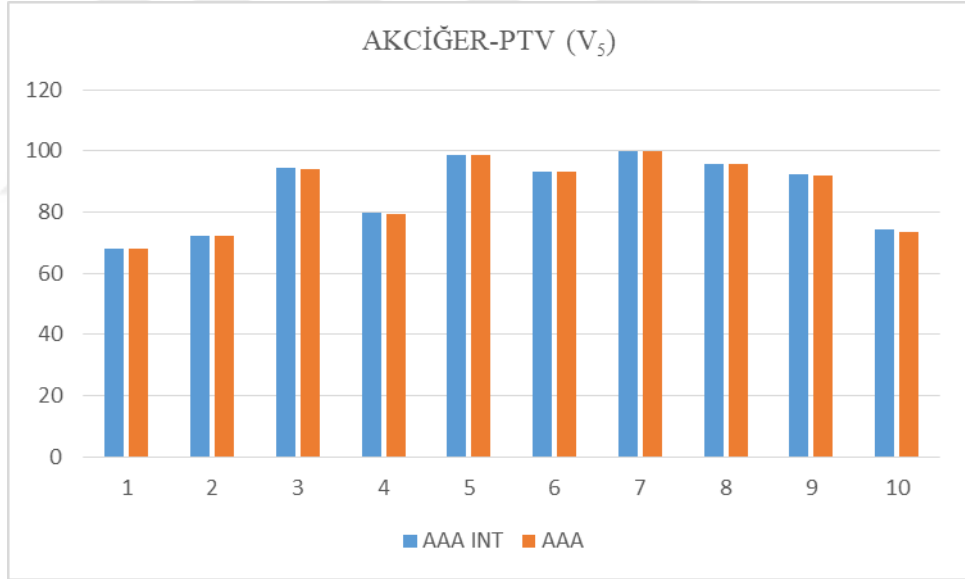
**Şekil 4- 28:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait CI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



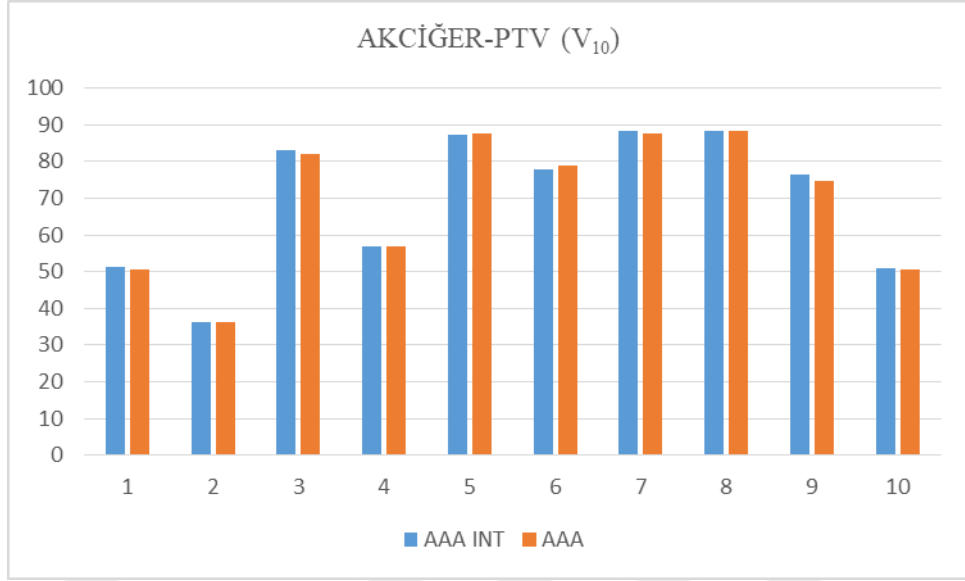
**Şekil 4- 29:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait HI değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



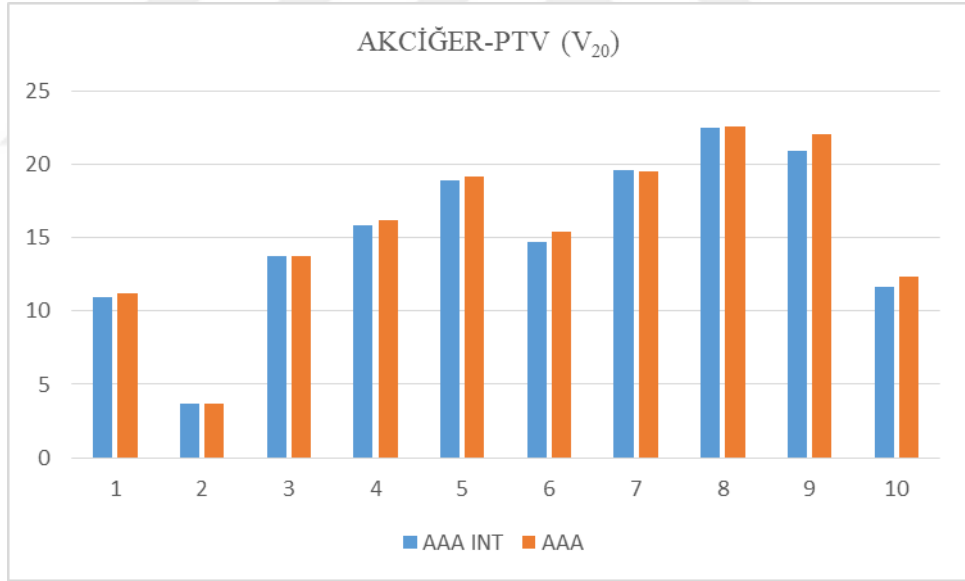
**Şekil 4- 30: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV' ye ait MU değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



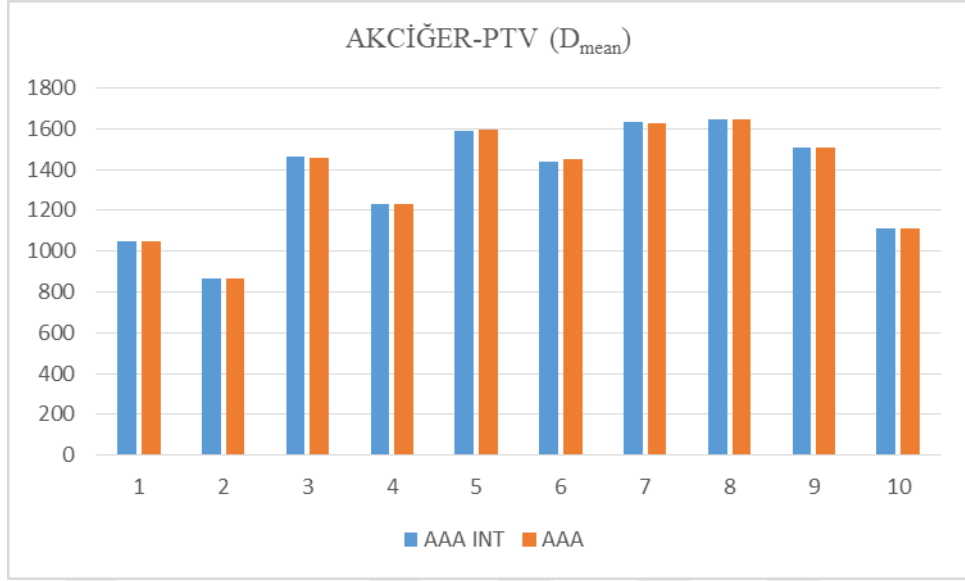
**Şekil 4- 31: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin V<sub>5</sub> değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



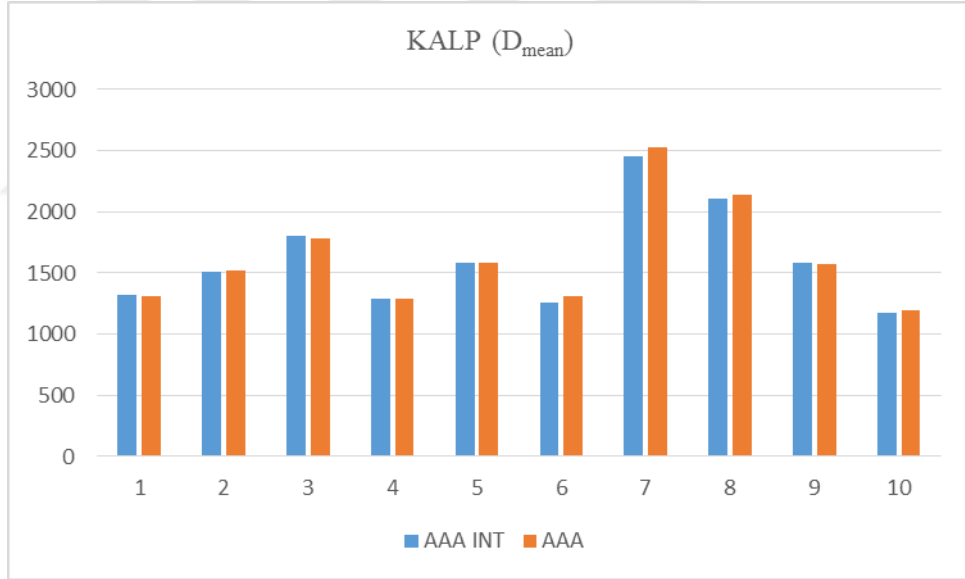
**Şekil 4- 32:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{10}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



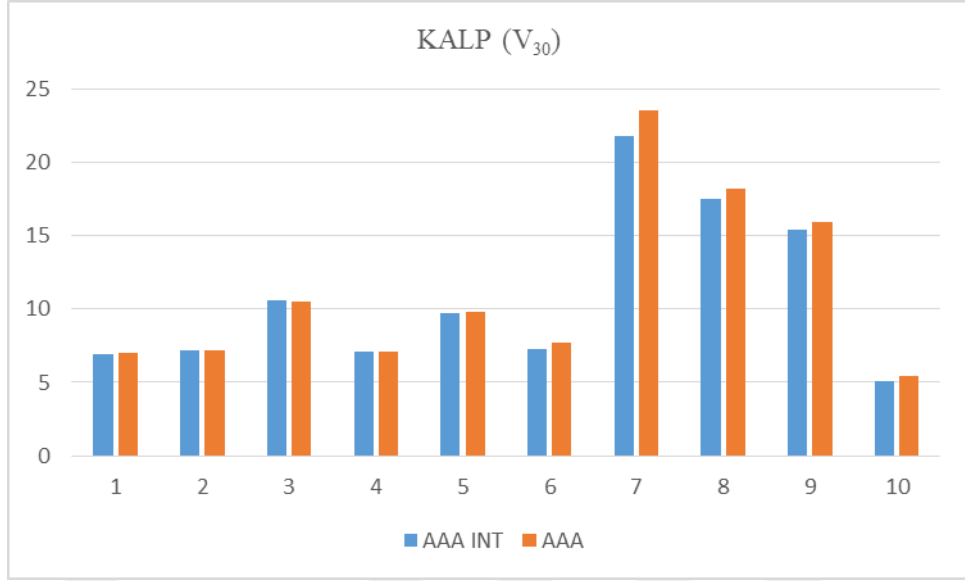
**Şekil 4- 33:** AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $V_{20}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması



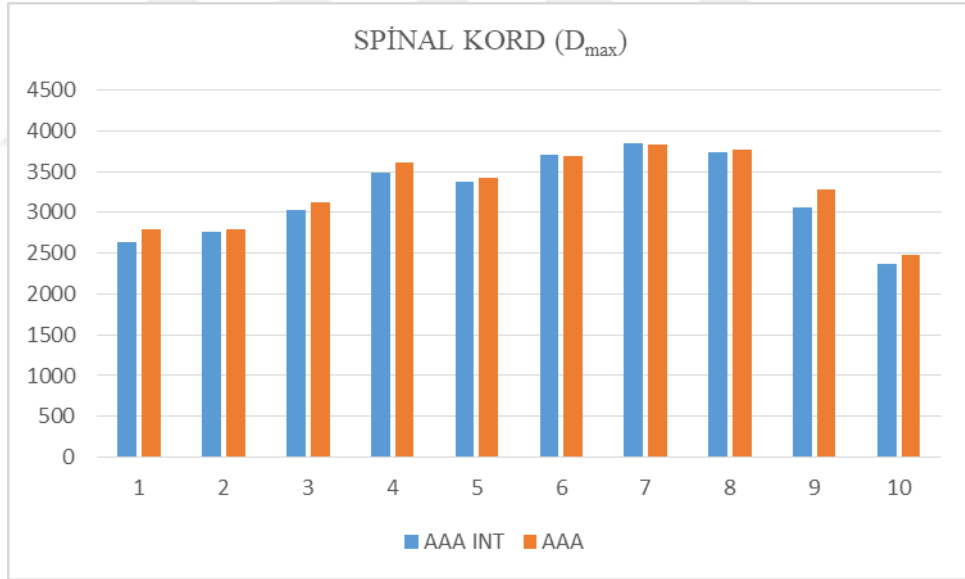
**Şekil 4- 34: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen Akciğer-Ptv'nin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



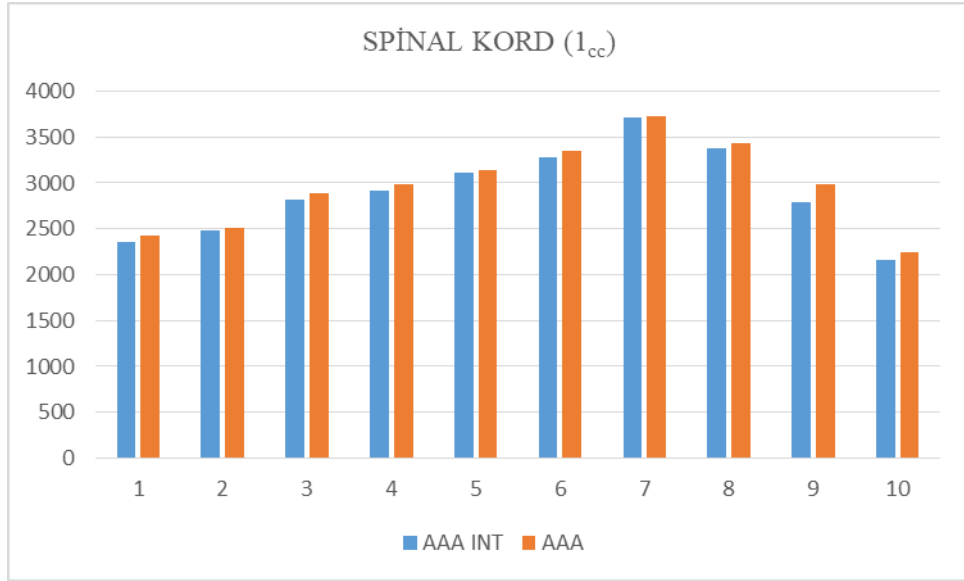
**Şekil 4- 35: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $D_{mean}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



**Şekil 4- 36: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen kalbin  $V_{30}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



**Şekil 4- 37: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun  $D_{max}$  değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**



**Şekil 4- 38: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen spinal kordun 1<sub>cc</sub> değerlerinin grafiksel karşılaştırılması**

#### 4.7. Abdominal Özofagus Hastalarına Ait SPSS Programından Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Karşılaştırmaları

10 abdominal özofagus kanseri tanılı hasta için AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV'lere ait  $D_{98}$ ,  $D_2$ ,  $D_{mean}$ , CI, HI ve MU değerleri ile kritik organlara ait akciğer-ptv'nin  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$  ve  $D_{mean}$ , kalbin  $D_{mean}$  ve  $V_{30}$ , karaciğerin  $D_{mean}$ , böbreğin  $V_{12}$ ,  $V_{20}$ ,  $V_{23}$ ,  $V_{28}$  ve  $D_{mean}$ , spinal kordun  $D_{max}$  ve  $I_{cc}$  değerleri SPSS istatistik programında Wilcoxon-Signed Rank Test yardımıyla karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı farkı ifade etmektedir. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün karşılaştırılması sonucunda elde edilen ortalama, standart sapma ve p değerleri Tablo 4-11 ile 4-16 arasında verilmiştir.

**Tablo 4- 11: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

PTV VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
$D_{98}$	4883,8870 ± 27,81425	4911,7680 ± 22,72218	0,007
$D_2$	5432,6740 ± 66,54013	5360,4720 ± 50,31619	0,005
$D_{mean}$	5274,0040 ± 48,97322	5239,5600 ± 40,00206	0,012
CI	1,1844 ± 0,03710	1,1702 ± 0,03654	0,008
HI	0,1034 ± 0,01566	0,0852 ± 0,01229	0,005
MU	425,8000 ± 44,90187	415,1000 ± 44,61801	0,005

**Tablo 4- 12: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen AKCİĞER-PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
AKCİĞER-PTV $V_5$	40,0900 ± 12,37582	40,2600 ± 12,44233	0,031
AKCİĞER-PTV $V_{10}$	26,8800 ± 10,34202	27,0400 ± 10,50293	0,074
AKCİĞER-PTV $V_{20}$	7,4600 ± 4,01669	7,4800 ± 3,99494	0,414
AKCİĞER-PTV $D_{mean}$	673,8200 ± 205,51519	676,6800 ± 206,90202	0,047

**Tablo 4- 13: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KALP verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
KALP D <sub>mean</sub>	1415,0600 ± 303,88718	1420,3200 ± 305,34997	0,203
KALP V <sub>30</sub>	9,7400 ± 2,91250	9,7100 ± 2,91412	0,317

**Tablo 4- 14: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KARACİĞER verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değeri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
KARACİĞER D <sub>mean</sub>	1822,7600 ± 418,45918	1810,22 ± 415,63713	0,009

**Tablo 4- 15: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen BİLATERAL BÖBREK verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
BİLATERAL BÖBREK D <sub>mean</sub>	506,8800 ± 217,44318	500,0900 ± 214,32171	0,005
BİLATERAL BÖBREK V <sub>12</sub>	10,6200 ± 8,17147	10,3900 ± 7,97210	0,057
BİLATERAL BÖBREK V <sub>20</sub>	2,9900 ± 3,57816	2,9100 ± 3,50823	0,071
BİLATERAL BÖBREK V <sub>23</sub>	2,0700 ± 2,81940	1,9900 ± 2,76343	0,023
BİLATERAL BÖBREK V <sub>28</sub>	1,2200 ± 2,05524	1,1600 ± 2,03317	0,034

**Tablo 4- 16: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen SPİNAL KORD verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	ABDOMİNAL ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
SPİNAL KORD D <sub>max</sub>	3518,4100 ± 438,28596	3494,2800 ± 420,97349	0,285
SPİNAL KORD D <sub>1cc</sub>	3282,5200 ± 413,06888	3256,7600 ± 393,61609	0,086

#### 4.8. Torasik Özofagus Hastalarına Ait SPSS Programından Elde Edilen Verilerin İstatistiksel Karşılaştırmaları

10 torasik özofagus kanseri tanılı hasta için AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile hazırlanan tedavi planlarından elde edilen PTV'lere ait  $D_{98}$ ,  $D_2$ ,  $D_{mean}$ , CI, HI ve MU değerleri ile kritik organlara ait akciğer-ptv'nin  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$  ve  $D_{mean}$ , kalbin  $D_{mean}$  ve  $V_{30}$ , spinal kordun  $D_{max}$  ve  $I_{cc}$  değerleri SPSS istatistik programında Wilcoxon-Signed Rank Test yardımıyla karşılaştırılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı farkı ifade etmektedir. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün karşılaştırılması sonucunda elde edilen ortalama, standart sapma ve p değerleri Tablo 4-17 ile 4-20 arasında verilmiştir.

**Tablo 4- 17: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

PTV VERİLERİ	TORASİK ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
$D_{98}$	4904,5530 ± 23,58669	4940,2730 ± 16,94100	0,005
$D_2$	5586,5520 ± 75,42634	5398,6510 ± 89,16656	0,005
$D_{mean}$	5406,1100 ± 48,62454	5285,6900 ± 80,16940	0,005
CI	1,2559 ± 0,04298	1,2329 ± 0,03878	0,009
HI	0,1261 ± 0,01496	0,0865 ± 0,01841	0,005
MU	414,80000 ± 58,95912	398,0000 ± 55,12612	0,005

**Tablo 4- 18: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen AKCİĞER-PTV verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	TORASİK ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
AKCİĞER-PTV $V_5$	86,6100 ± 12,11871	86,8400 ± 11,96812	0,051
AKCİĞER-PTV $V_{10}$	69,3400 ± 19,06913	69,6400 ± 19,04569	0,208
AKCİĞER-PTV $V_{20}$	15,5800 ± 5,71544	15,2300 ± 5,63107	0,020
AKCİĞER-PTV $D_{mean}$	1354,4300 ± 273,07382	1352,5200 ± 271,83959	0,475

**Tablo 4- 19: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen KALP verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	TORASİK ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
KALP $D_{mean}$	1622,8400 ± 424,93219	1611,1000 ± 409,53271	0,445
KALP $V_{30}$	11,2300 ± 5,97366	10,8600 ± 5,52634	0,024

**Tablo 4- 20: AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü için elde edilen SPİNAL KORD verilerine ait ortalama, standart sapma ve p değerleri**

KRİTİK ORGAN VERİLERİ	TORASİK ÖZOFAGUS		P değeri
	AAA	AAA INTERMEDIATE	
	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	Ortalama ± Standart Sapma (cGy)	
SPİNAL KORD $D_{max}$	3281,1600 ± 470,78789	3199,7800 ± 507,23706	0,013
SPİNAL KORD $D_{1cc}$	2970,9700 ± 470,28373	2901,2800 ± 483,61151	0,005

## 5. TARTIŞMA

Tez çalışmamızda, 10 abdominal özofagus ve 10 torasik özofagus kanserli hastaların tedavi planları VMAT tekniği için AAA doz hesaplama algoritması ile Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak ve kullanılmadan ayrı ayrı hazırlanmıştır. Her iki yöntem ile elde edilen tedavi planları karşılaştırılmıştır.

AAA doz hesaplama algoritması ile Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak ve kullanılmadan hazırlanan planların hedef hacim ve kritik organ dozları DVH üzerinden belirlenerek, gerekli değerlendirme ve karşılaştırmalar yapılmıştır. Abdominal ve torasik özofagus kanserli hastaların tedavi planları önce Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritmasıyla Intermediate doz optimizasyon modülünü kullanmadan hesaplatılmış, sonrasında optimizasyon parametreleri değiştirilmeden Intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak optimize edilerek hazırlanmıştır. Tedavi planlarında kritik organ dozlarının müsaade edilen doz limitlerini aşmaması sağlanmıştır. Plan kalitesini değerlendirmek için kullanılan CI ve HI parametreleri ICRU protokolleri çerçevesinde iki yöntem için hesaplanarak karşılaştırılmıştır.

### 5.1. Abdominal Özofagus Hastalarının PTV ve Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi

10 abdominal özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarının PTV ve kritik organ dozlarına ait kıyaslamalar aşağıda verilmiştir.

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{98}$  (near-minimum)' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $4883,8870 \pm 27,81425$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{98}$  (near-minimum)' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $4911,7680 \pm 22,72218$  bulunmuştur. AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarındaki  $D_{98}$  değerlerinin, AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarındaki  $D_{98}$  değerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

**AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında  $D_{98}$  değerleri anlamlı olarak daha yüksektir sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_2$  (near-maksimum)' ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $5432,6740 \pm 66,54013$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_2$  (near-maksimum)'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $5360,4720 \pm 50,31619$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında  $D_2$  değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{mean}$  (ortalama doz)'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $5274,0040 \pm 48,97322$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{mean}$  (ortalama doz)' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $5239,5600 \pm 40,00206$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında  $D_{mean}$  değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini ve uygunluğunu değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden CI' nın ortalama ve standart sapma değerleri  $1,1844 \pm 0,03710$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden CI' nın ortalama ve standart sapma değerleri  $1,1702 \pm 0,03654$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında CI değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden HI' nın ortalama ve standart sapma değerleri  $0,1034 \pm 0,01566$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden HI' nın ortalama ve standart sapma değerleri  $0,0852 \pm 0,01229$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında HI değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında MU' nun ortalama ve standart sapma değerleri  $425,8000 \pm 44,90187$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında MU' nun ortalama ve standart sapma değerleri  $415,1000 \pm 44,61801$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında MU değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0.05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $40,0900 \pm 12,37582$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $40,2600 \pm 12,44233$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ ) değerleri anlamlı olarak daha yüksektir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ )' a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $26,8800 \pm 10,34202$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ )' a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $27,0400 \pm 10,50293$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ ) değerleri daha yüksek olmakla beraber aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ )' ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $7,4600 \pm 4,01669$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ )' ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $7,4800 \pm 3,99494$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ ) değerleri daha yüksek olmakla beraber aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $673,8200 \pm 205,51519$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $676,6800 \pm 206,90202$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $D_{mean}$ ) değerleri anlamlı olarak daha yüksektir (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1415,0600 \pm 303,88718$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1420,3200 \pm 305,34997$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ ) değerleri daha yüksek olmakla beraber aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ )’ a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $9,7400 \pm 2,91250$  bulunurken, , Eclipse 15.6 TPS’de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ )’a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $9,7100 \pm 2,91412$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ ) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucu elde edilmiştir (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’ de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında KARACİĞER ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1822,7600 \pm 418,45918$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında KARACİĞER ( $D_{mean}$ )’e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1810,22 \pm 415,63713$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında KARACİĞER ( $D_{mean}$ ) değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $D_{mean}$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $506,8800 \pm 217,44318$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $D_{mean}$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $500,0900 \pm 214,32171$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında BÖBREK ( $D_{mean}$ ) değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{12}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $10,6200 \pm 8,17147$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{12}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $10,3900 \pm 7,97210$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{12}$ ) değerleri daha düşük olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{20}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $2,9900 \pm 3,57816$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{20}$ )' ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $2,9100 \pm 3,50823$  bulunmuştur. **Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucu elde edilmiştir (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{23}$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $2,0700 \pm 2,81940$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{23}$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1,9900 \pm 2,76343$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{23}$ ) değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS' de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{28}$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1,2200 \pm 2,05524$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{28}$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1,1600 \pm 2,03317$  bulunmuştur.

**AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında BÖBREK ( $V_{28}$ ) değerleri anlamlı olarak daha düşüktür sonucu elde edilmiştir ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3518,4100 \pm 438,28596$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3493,2800 \pm 420,97349$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ ) değerleri daha düşük olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3282,5200 \pm 413,06888$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3256,7600 \pm 393,61609$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ ) değerleri daha düşük olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p > 0,05$ ).**

## **5.2. Torasik Özofagus Hastalarının PTV ve Kritik Organ Dozlarının Değerlendirilmesi**

10 torasik özofagus hastasının AAA doz hesaplama algoritması ve AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarının PTV ve kritik organ dozlarına ait karşılaştırmalar aşağıda verilmiştir.

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{98}$  (near-minimum)'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $4904,5530 \pm 23,58669$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV  $D_{98}$  (near-minimum)'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $4940,2730 \pm 16,94100$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarındaki  $D_{98}$  değerleri daha yüksektir ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV D<sub>2</sub> (near-maksimum)’ye ait ortalama ve standart sapma değerleri 5586,5520 ± 75,42634 bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV D<sub>2</sub> (near-maksimum)’ye ait ortalama ve standart sapma değerleri 5398,6510 ± 89,16656 bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında D<sub>2</sub> değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( p < 0,05).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında PTV D<sub>mean</sub> (ortalama doz)’e ait ortalama ve standart sapma değerleri 5406,1100 ± 48,62454 bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında PTV D<sub>mean</sub> (ortalama doz)’e ait ortalama ve standart sapma değerleri 5285,6900 ± 80,16940 bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında D<sub>mean</sub> değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( p < 0,05).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini ve uygunluğunu değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden CI’ nın ortalama ve standart sapma değerleri 1,2559 ± 0,04298 bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden CI’ nın ortalama ve standart sapma değerleri 1,2329 ± 0,03878 bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında CI değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( p < 0,05).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden HI’nın ortalama ve standart sapma değerleri 0,1261 ± 0,01496 bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’ de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan, tedavi planlarında plan kalitesini değerlendirmemizi sağlayan önemli parametrelerden HI’nın ortalama ve standart sapma değerleri 0,0865 ± 0,01841 bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında HI değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( p < 0,05).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında MU' nun ortalama ve standart sapma değerleri  $414,80000 \pm 58,95912$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında MU' nun ortalama ve standart sapma değerleri  $398,0000 \pm 55,12612$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında MU değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $86,6100 \pm 12,11871$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $86,8400 \pm 11,96812$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_5$ ) değerleri daha yüksek olmakla beraber aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $69,3400 \pm 19,06913$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $69,6400 \pm 19,04569$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{10}$ ) değerleri daha yüksek olmakla beraber aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (  $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $15,5800 \pm 5,71544$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ )'ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $15,2300 \pm 5,63107$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ ) değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (  $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $D_{mean}$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1354,4300 \pm 273,07382$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $D_{mean}$ )' e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1352,5200 \pm 271,83959$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında AKCİĞER-PTV ( $V_{20}$ ) değerleri daha düşük olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1622,8400 \pm 424,93219$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS' de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ )'e ait ortalama ve standart sapma değerleri  $1611,1000 \pm 409,53271$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında KALP ( $D_{mean}$ ) değerleri daha düşük olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p > 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $11,2300 \pm 5,97366$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $10,8600 \pm 5,52634$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında KALP ( $V_{30}$ ) değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3281,1600 \pm 470,78789$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS'de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ )'a ait ortalama ve standart sapma değerleri  $3199,7800 \pm 507,23706$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{max}$ ) değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).**

Eclipse 15.6 TPS’de AAA doz hesaplama algoritması ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ )’ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $2970,9700 \pm 470,28373$  bulunurken, Eclipse 15.6 TPS’de AAA Intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ )’ye ait ortalama ve standart sapma değerleri  $2901,2800 \pm 483,61151$  bulunmuştur. **AAA Intermediate doz optimizasyon modülünün kullanıldığı tedavi planlarında SPİNAL KORD ( $D_{1cc}$ ) değerleri daha düşüktür ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).**

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde AAA algoritmasında intermediate doz optimizasyon modülünün kullanılması abdominal ve torasik özofagus tümürlü hastaların planlarında HI ve CI parametrelerini iyileştirmiştir. Kritik organ dozlarının ise bazılarında iyileşme sağlamıştır. Abdominal özofagus ışınlamalarında Akciğer-PTV ( $V_5$ ), Akciğer-PTV ( $D_{mean}$ ), Karaciğer ( $D_{mean}$ ), Böbrek ( $D_{mean}$ ), Böbrek ( $V_{23}$ ) ve Böbrek ( $V_{28}$ ) dozlarında iyileşme sağlanırken, torasik özofagus ışınlamalarında Akciğer-PTV ( $V_{20}$ ), Kalp ( $V_{30}$ ), Spinal kord ( $D_{max}$ ) ve Spinal kord  $D_{(1cc)}$  dozlarında iyileşme sağlanmıştır.

Literatürde yer alan benzer çalışmalar incelendiğinde, Akbaş ve ark. 12 maksiller sinüs kanseri tanılı hasta için yaptıkları çalışmada AAA doz hesaplama algoritması ile hazırlanan planları, optimizasyon kriterlerinde değişiklik yapmadan AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile tekrar optimize ederek HI ve CI değerlerini karşılaştırmışlardır. 12 hasta için AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan tedavi planlarından HI için elde edilen değerlerin ortalaması sırasıyla 0,090 ve 0,067, CI için elde edilen değerlerin ortalaması sırasıyla 1,142 ve 1,055 olarak bulunmuştur. HI ve CI parametreleri için elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışma sonucunda intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının özellikle baş - boyun gibi heterojen ortamlarda plan kalitesini arttırdığını belirtmişlerdir [76]. Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir ve literatürde mevcut olan çalışmalarca desteklenir niteliktedir.

Monica ve ark. 10 akciğer kanseri tanılı hasta için yaptıkları çalışmalarında, düşük yoğunluklu bölgelerde intermediate doz optimizasyon modülünün etkinliğini incelemişlerdir. VMAT tekniği ile hazırlanan tedavi planlarında AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile HI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,17 \pm 0,02$  ve  $0,11 \pm 0,01$  olarak bulunmuştur [77].

Li ve ark. 11 akciğer kanseri tanılı hasta için yaptıkları çalışmalarında IMRT tekniği kullanarak, AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile oluşturulan planlarda intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının hedef hacim ve riskli organ dozları üzerindeki etkisini incelemişlerdir. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile HI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,12 \pm 0,04$  ve  $0,08 \pm 0,03$  olarak bulunmuştur. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile spinal kord için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $3139 \pm 971$  ve  $2910 \pm 104,9$  olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda akciğer gibi heterojen yapılarda intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının homojen bir doz dağılımı sağladığını ve riskli organ dozlarında küçük bir azaltma etkisi olduğunu belirtmişlerdir [78].

Kızılkaya ve ark. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile 10 akciğer kanseri tanılı hasta için IMRT tekniği kullanarak tedavi planları oluşturmuşlardır. Yaptıkları çalışmada intermediate doz optimizasyon modülü kullanılarak ve kullanılmayarak oluşturulan tedavi planları üzerinden riskli organ ve hedef hacim dozlarını karşılaştırmışlardır. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile HI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,1662 \pm 0,0200$  ve  $0,1302 \pm 0,0275$ , CI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $1,3222 \pm 0,1222$  ve  $1,2766 \pm 0,0863$  olarak bulunmuştur. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile spinal kord için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $3823,3 \pm 942,56$  ve  $3753,5 \pm 936,35$  olarak bulunmuştur. Çalışma sonunda intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının homojen olmayan bölgelerde hedef hacmin maksimum dozunu azalttığını, daha homojen bir doz dağılımı sağladığını ve tedavi süresinde önemli bir azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir. Kritik organ dozlarında ise azda olsa bir düşüş olduğu sonucunu elde etmişlerdir [79].

Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiştir ve literatürde mevcut olan çalışmalarca desteklenir niteliktedir.

Park ve ark. yaptıkları fantom çalışmasında 15 baş - boyun, 5 prostat, 5 beyin ve 5 akciğer kanseri tanılı hasta olmak üzere toplam 30 hastaya ait tedavi planları oluşturarak, AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının tedavi planları üzerindeki farklılıklarını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında önce intermediate doz optimizasyon modülü kullanmadan bir tedavi planı oluşturup, sonrasında intermediate doz optimizasyon modülü ile aynı planı optimize etmişlerdir. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile baş – boyun hastaları için HI' nın ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,126 \pm 0,086$  ve  $0,108 \pm 0,085$ , CI' nın ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,833 \pm 0,221$  ve  $0,833 \pm 0,190$  olarak bulunmuştur. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile beyin planlarından HI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,094 \pm 0,031$  ve  $0,077 \pm 0,023$ , CI için elde edilen ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,981 \pm 0,017$  ve  $0,973 \pm 0,030$  olarak bulunmuştur. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile akciğer hastaları için HI' nın ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,161 \pm 0,043$  ve  $0,085 \pm 0,022$ , CI' nın ortalama ve standart sapması değerleri sırasıyla  $0,647 \pm 0,305$  ve  $0,961 \pm 0,036$  olarak bulunmuştur. AAA doz hesaplama algoritması ve AAA intermediate doz optimizasyon modülü ile prostat hastaları için HI' nın ortalama ve standart sapması değerleri  $0,066 \pm 0,016$  ve  $0,031 \pm 0,010$ , CI' nın ortalama ve standart sapması değerleri  $0,974 \pm 0,032$  ve  $1,000 \pm 0,000$  olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda ara doz hesabının akciğer ve prostat gibi inhomojen bölgelerde hedef hacim kapsamını iyileştirdiği sonucuna varmışlardır [80]. Intermediate doz optimizasyon modülü kullanımının prostat hastalarında CI değerini artırması dışında, sonuçlarımızın çoğu benzerlik göstermekte olup literatürdeki diğer çalışmalar tarafınca da desteklenmektedir.

Bu çalışmanın sonucunda abdominal ve torasik özofagus hastalarının tedavi planlamasında intermediate doz optimizasyon modülü kullanılmasının plan kalitesini arttırdığı ve kritik organ dozlarında az da olsa iyileşme sağladığı görülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Kuru HZ, Tavlayan E, Olacak N, Yalman D, Aras BA. Radyoterapide kullanılan immobilizasyon sistemlerinin doz dağılımına etkisinin belirlenmesi ve tedavi planlama algoritma hesaplarının ölçümlerle karşılaştırılması. *Türk Onkoloji Dergisi* 2012; **27**(3).
2. Shi H-Y, Liu M-L, Zhu S-C, Shen W-B. Pathological characteristics of esophageal cancer. *Oncology Letters* 2014; **8**: 533-538.
3. Candaş FH, Yücel O. İçinde Özofagus Kanseri. *Göğüs Cerrahisi Ders Notları*. Ankara: Merkez Repro Ltd. Şti; 2012. s. 59-64.
4. Okutan M, Bayram Ş, Köksal C, Göksel EO, Karaman Ş, Akpınar YE ve ark. Dosimetric Comparison of 3D-CRT, IMRT, IMAT and Helical Tomotherapy for Thoracic Esophageal Carcinoma. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi* 2020; **15**(1): 130-139.
5. Allehyani SH, Sharyan HA, Tolba AR, Hassan RA. 3DCRT Versus RapidArc in Terms of Iso-Dose Distribution, Dose Volume Histogram (DVH) and Organs at Risk for Esophageal Cancer (EC) Dosimetric Study. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2017; **5**(4): 123-133.
6. Uzun Ç. Özofagus Kanserinde Radyoloji. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; **4**(1): 15-25. Erişim 24.01.2021, <https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1434> .
7. Tarhan ÖR. Özofagus Hastalıkları, Testleri, Tedavisi. [web page on the internet] Erişim 26.01.2021, *Tıbbi Makaleler (Genel Cerrahi Makaleleri)*: <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/>
8. Kuo B, Urma D. Esophagus – anatomy and development. [web page on the internet] Erişim 02.02.2021, GI motility online: <https://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo6.html#relatedcontent>
9. Ferhatoğlu MF, Kıvılcım T. Anatomy of Esophagus. [web page on the internet] Erişim 02.02.2021 (04.0.5.2017) *Esophageal Abnormalities: Anatomy of Esophagus | IntechOpen*

10. Döner E. Özofagus Kanserinde Yeni TNM Evrelemesi ve Son Güncellemeler. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; **4**(1): 41-46. Erişim 24.01.2021  
<https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1437>
11. <https://thancguide.org/cancer-types/throat/cervical-esophageal/anatomy/>
12. Arnal MJD, Arenas AF, Arbeloa AL. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol* 2015 July 14; **21**(26): 7933-7943.
13. Matthew W, Kristina G, Vincent T. Esophageal Cancer. *Am Fam Physician* 2017 Jan 1; **95**(1): 22-28.
14. Klingelhöfer D, Zhu Y, Braun M, Brüggmann D, Schöffel N, Groneberg DA. A world map of esophagus cancer research: a critical accounting. *J Transl Med* 2019; **17**(150): 2-14.
15. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health* 2019; **9**(4): 217–222.
16. Holmes RS, Vaughan TL. Epidemiology and Pathogenesis of Esophageal Cancer. *Semin Radiat Oncol* 2007; **17**(1): 2-9.
17. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; **25**(1): 16-27.
18. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clinical Journal of Gastroenterology* 2020; **13**: 1010–1021.
19. Conteduca V, Sansonno D, Ingravallo G, Marangi S, Russi S, Lauletta G ve ark. Barrett's esophagus and esophageal cancer: An overview. *Int J Oncol* 2012; **41**: 414-424.
20. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol* 2014; **6**(5): 112-120.
21. Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut* 2015; **64**: 381–387.
22. Issı S. Özofagus Kanserinde Epidemiyoloji. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; **4**(1): 1-5. Erişim 24.01.2021  
<https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1437>

23. Çelik MR. Özofagus Kanserinde Semptom ve Klinik Bulgular. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; 4(1): 11-14. Erişim 24.01.2021  
<https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1433>
24. Karadayı Ş, Fındıkçioğlu A. Özofagus Kanserinde Etiyoloji ve Risk Faktörleri. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; 4(1): 6-10. Erişim 26.01.2021  
<https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1432>
25. Yang CS, Chen X, Tu S. Etiology and Prevention of Esophageal Cancer. *Gastrointest Tumors* 2016; 3: 3–16.
26. Şengül AT. Özofagus kanserinin epidemiyolojisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2012; 29: 203-208.
27. Xie S-H, Lagergren J. Risk factors for oesophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2018; 36-37: 3-8.
28. Ajani JA, D'amico TA, Bentrem DJ, Chao J, Corvera C, Das P ve ark. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2. 2019. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17(7): 855–883.
29. Lakis ME, Low DE. İçinde Esophageal Cancer Diagnosis and Staging. *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract* Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. s. 368-381.
30. Compton CC, Byrd DR, Garcia-Aguilar J, Kurtzman SH, Olawaiye A, Washington MK. İçinde Esophagus and Esophagogastric Junction. *AJCC Cancer Staging Atlas* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti; 2012. s. 103-115.
31. Özçelik MF. Özofagus Kanseri: Tanı ve Cerrahi Tedavi. *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri.* İstanbul; 2001. s. 241-251.
32. Türkyılmaz A, Aydın Y. Özofagus Hastalıklarında Tanısal Teknikler. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2011; 242-253. Erişim 29.01.2021  
<https://toraks.org.tr/site/community/downloads/1240>
33. Dobrucalı A. Özofagus Hastalıkları  
<https://www.yumpu.com/tr/document/read/6919940/ozofagus-hastalklar-prof-dr-ahmet-dobrucali>
34. Gök MA. İçinde Erken Evre Hastalıkta Cerrahi Tedavi. *Gastrointesrinal Sistem Tümörleri* Ankara: Akademisyen Yayınevi; 2020. s. 55-60.

35. Aydın M, Güler O, Karaayvaz M, Uğraş S. Özofagus Karsinomlarında Tedavi Yöntemleri. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 1997; **4**(4): 434-437.
36. Özkan M, Ökten İ. Özofagus kanserinde transtorasik özofagus rezeksiyonu. *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2012; **29**: 233-236.
37. Çinici Ö, Aydın Y, Eroğlu A, Türkyılmaz A. Ozofagus Kanseri Evrelemesinde PET-BT'nin Önemi. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol* 2013; **20**(2): 46-52.
38. Adaş YG, Andrieu MN. Özofagus Kanserinde Radyoterapi. *Toraks Cerrahisi Bülteni* [serial online] 2013; 53-57. Erişim 29.01.2021
39. Vosmik M, Petera J, Sirak I, Hodek M, Paluska P, Dolezal J ve ark. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2010; **16**(44): 5555–5564.
40. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. The 5th Edition, USA, 2010.
41. Becerir HB, Alkaya F. Radyoterapi Fizigi. 1. Basım, Ankara, 2020.
42. Uyanık Ş. Özofagus Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Tekniklerinin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2018.
43. Çetinkaya E. Alt Alanlı IMRT Planlarında Tedavi Planı Kalite Kontrollerinin Epid ve 2D Array ile Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013.
44. Podgorsak, E. B. Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2005.
45. Teoh M, Wood K, Whitaker S, Nisbet A, Clark CH. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol* 2011; **84**(1007): 967–996.
46. Yap JC, Malhotra HK, Yang GY. Intensity modulated radiation therapy in the treatment of esophageal cancer. *Thoracic Cancer* 2010; **1**: 62–69.
47. Sterzing F, Debus J, Flentje M, Engenhart-Cabillic R. Image-Guided Radiotherapy: A New Dimension in Radiation Oncology. *Dtsch Arztebl Int* 2011; **108**(16): 274–280.
48. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 83 prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Journal of the ICRU* 2010; **10**(1) Report 83 Oxford University Press.

49. Akman, F. ICRU 83'ün Eksternal Radyoterapide Volüm ve Doz Tanımlamaları'na getirdiği yenilikler. *MedFiz@Online*. 2017. Erişim 15.02.2021.  
[http://medikalfizik.org/uploads/fck/medfiz\\_8sayi.pdf](http://medikalfizik.org/uploads/fck/medfiz_8sayi.pdf)
50. Chen W-Z, Xiao Y, Li J. Impact of dose calculation algorithm on radiation therapy. *World J Radiol* 2014; **6**(11): 874–880. Erişim 15.02.2021  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241494/>
51. Lu L. Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy. *Int J Cancer Ther Oncol* 2013; **1**(2): 2-4.
52. Kaptan İ. Farklı Hesap Algoritmaları İle Hesaplanan Tedavi Planlarında Yüzey Dozu ve Alan Dışı Doz Değerlerinin Radyokromik Film Ölçümleri İle Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
53. Çevikbaş G. Akciğer Tümörlerinde Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi Tekniği Kullanılarak İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımına Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
54. Boran Ö. Akciğer Kanserlerinin Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi Tekniği İle İki Farklı Doz Hesaplama Algoritmasının Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2018.
55. Kayacan K. 6 Mv Yüksek Enerjili Fotonlarda İki Tedavi Planlama Sisteminin Doz Hesaplama Algoritmalarının Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.
56. Koçak Z. Tedavi Planlama Sistemlerindeki İnhomojenite Düzeltme Faktörlerinin Akciğer Dokusundaki Doz Dağılımına Olan Etkilerinin Dozimetrik Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Edirne, 2013.
57. Can N. AAA ve Acuros XB Algoritmaları İle Hesaplanan Evre III Akciğer Kanserli Hastaların Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Planlarında Farklı Grid Size'ların İzodoz Dağılımına Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
58. Scholz C, Schulze C, Oelfke U, Bortfeld T. Development and clinical application of a fast superposition algorithm in radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology* 2003; **69**: 79–90.

59. Siggel M, Ziegenhein P, Nill S, Oelfke U. Boosting runtime-performance of photon pencil beam algorithms for radiotherapy treatment planning. *Physica Medica* 2012; **4**(28): 273-280.
60. Khan FM. *Treatment Planning in Radiation Oncology* Lippincott Williams&Wilkins Company, USA, 2003.
61. Murat H, Karim MKA, Harun HH, Kayun Z. Comparison of dose calculation algorithms model: Convolution, superposition, and fast superposition in 3-D Conformal Radiotherapy (3D-CRT) treatment plan. *J Phys Conf Ser* 2019; **1248** 012047: 1-6.
62. Sievinen J, Ulmer W, Kaissl W. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse™. Palo Alto (CA): *Varian Medical Systems* 2005; **118**: 2894-2917.
63. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008.
64. Küçükorkoç E. İnhomojen Dokularda Analitik Anizotropik ve Pencil Beam Convolution Algoritmalarıyla Hesaplanan Dozların Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul 2012.
65. Kim SJ, Kim DH, Kim SK. Comparison of Pencil beam, Collapsed cone and Monte-Carlo algorithm in radiotherapy treatment planning for 6 MV photon. *J Korean Phys Soc* 2015; **67**: 153–158. Erisim 18.02.2021  
<https://link.springer.com/article/10.3938/jkps.67.153>
66. Reynaert N, van der Marck SC, Schaart DR, van der Zee W, Van Vliet-Vroegindeweij C, Tomsej M ve ark. Monte Carlo treatment planning for photon and electron beams. *Radiat Phys Chem* 2007; **76**: 643–686.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969806X06003288>
67. Çakır A, Akgün Z. Comparison of Anisotropic Analytical Algorithm and Acuros XB Calculation Algorithms on Intensity modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy Techniques for Nasal Cavity and Paranasal Sinus Tumors: Effects on Integral Radiation Dose. *Turk J Oncol* 2019; **34**(4): 256–64.
68. Yan C, Combine AG, Bednarz G, Lalonde RJ, Hu B, Dickens K ve ark. Clinical implementation and evaluation of the Acuros dose calculation algorithm. *J Appl Clin Med Phys* 2017; **18**(5): 195–209.

69. Kesen ND. Meme Kanseri Radyoterapisinde Hasta Solunum Hareketlerinin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması, Doktora Tezi, İstanbul, 2016.
70. <https://www.philips.com.tr/healthcare/product/HC889416/brilliance-big-bore-ds-refurbished-ct-scanner>
71. Köksal C. Akciğer Kanserlerinde Solunum Hareketlerinin İç Hedef Hacmine Etkisinin Araştırılması, Doktora Tezi, İstanbul, 2019.
72. Rana S, Rogers K, Pokharel S, Cheng C. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *J Appl Clin Med Phys* 2014; **15**(1): 118-129.
73. Rana S, Rogers K. Radiobiological evaluation of dose calculation algorithms in RapidArc planning of esophageal cancer treatment plans. *Journal of Solid Tumors* 2013; 3(3): 44-52.
74. Paddick I. A Simple Scoring Ratio to Index the Conformity of Radiosurgical Treatment Plans: Technical note. *J Neurosurg* 2000; **93**: 219-222.
75. Altaş H, Kurt M, Tunç SG, Çetintaş SK, Abakay CD, İbicioğlu B ve ark. Toraks Yerşimli Özofagus Kanseri Tanılı Olgularda 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniğinin Dozimetrik Karşılaştırması: Retrospektif Çalışma. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2018; **44** (2): 117-124.
76. Akbas U, Koksall C, Kesen ND, Kaval G, Karaman S, Dağoğlu N ve ark. Dosimetric impact of intermediate dose calculation on heterogeneous region radiotherapy planning. *Physica Media* 2018; 52: 99-187.
77. Kan MWK, Leung LHT, Yu PKN. The performance of the progressive resolution optimizer (PRO) for RapidArc planning in targets with low-density media. *J Appl Clin Med Phys* 2013; **14**(6): 205-221.
78. Li Y, Rodrigues A, Li T, Yuan L, Yin F-F, Wu QJ. Impact of dose calculation accuracy during optimization on lung IMRT plan quality. *J Appl Clin Med Phys* 2015; **16**(1): 219-227.
79. Kızılkaya HO, Çelen YY. Investigation of The Effect of Intermediate Dose Calculation Module on Dose Distribution in Lung Cancer Radiotherapy Patients. *International Journal of Computational and Experimental Science and Engineering* 2019; **5**(3): 142-146.

80. Park BD, Kim TG, Kim JE. Dosimetric impact of intermediate dose calculation for optimization convergence error. *Oncotarget* 2016; 7(25): 37589-37598.



## HAM VERİLER



**FORMLAR**



**PATENT HAKKI İZİNİ**

