



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



ÖZOFAGUS KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE KULLANILAN FARKLI TEDAVİ PLANLAMA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi

Tuğba ÖRSEL ARDAHANLI

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

İzmir
2019

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

ÖZOFAGUS KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE KULLANILAN FARKLI TEDAVİ PLANLAMA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğba ÖRSEL ARDAHANLI

Danışman
Prof.Dr. Deniz YALMAN

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

İzmir
2019

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof. Dr. Deniz YALMAN

(Danışman)

Üye : Prof. Dr. E. Serra KAMER

Üye : Prof. Dr. Ömür KARAKOYUN ÇELİK



Yüksek Lisans Tezinin kabul edildięi tarih: 12.09.19

Önsöz

Yüksek morbiditeye sahip özofagus kanserleri, dünyada en sık görülen kanser türleri arasında sekizinci, ölümlü sonuçlanan kanser türleri arasında ise altıncı sırada yer alır. Özofagus kanserlerinde tedavi seçimi, hastanın genel durumu, yaşı, tümör lokalizasyonu, evresi gibi birçok etkene bağlıdır. Standart bir tedavi yöntemi olmamasının yanında kombine tedaviler umut verici sonuçlar içerir.

Çalışmamızın amacı, özofagus kanserlerinde 3B-KRT, YART ve VMAT radyoterapi teknikleri ile hazırlanan tedavi planlarını dozimetrik olarak karşılaştırmak ve rutin klinik uygulamada hangi yöntemin daha avantajlı olduğunu belirlemektir. Bunun için, 2010-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda orta torasik yerleşimli özofagus kanseri tanısı ile neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan hastalara ait planlama bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak 3B-KRT, YART ve VMAT radyoterapi teknikleri ile tedavi planları hazırlandı ve her üç teknik için elde edilen verilerden yararlanarak sonuçlar karşılaştırıldı.

Çalışmamızın tüm aşamaları, konuyla ilgili temel kaynaklar ve bilimsel araştırmalardan yararlanılarak, Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

İzmir, 22.08.2019

Tuğba ÖRSEL ARDAHANLI

Özet

ÖZOFAGUS KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE KULLANILAN FARKLI TEDAVİ PLANLAMA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada özofagus kanseri tanısı ile preoperatif kemoradyoterapi uygulanan hastalara ait planlama bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması ve rutin klinik kullanımda hangi tekniğin daha avantajlı olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 2010-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda preoperatif kemoradyoterapi uygulanmış orta torasik yerleşimli özofagus kanseri tanılı 10 hasta dahil edilmiştir. Her hasta için dört alanlı 3B-KRT, dört alanlı YART (YART-4F), dokuz alanlı YART (YART-9F) ve çift ark VMAT (VMAT-2x) tedavi planlama teknikleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar ortalama akciğer dozu (D_{ort}), 5, 10, 18, 20, 30 Gy alan akciğer hacmi (V_5 , V_{10} , V_{18} , V_{20} ve V_{30}); ortalama kalp dozu (D_{ort}), 35 ve 40 Gy alan kalp hacmi (V_{35} ve V_{40}) ve maksimum spinal kord dozu (D_{maks}) bakımından değerlendirilmiştir.

Elde edilen veriler sonucunda akciğer D_{ort} , V_5 , V_{10} bakımından 3B-KRT ve V_{18} bakımından VMAT-2x tekniği istatistiksel anlamlı olarak üstün bulunmuştur (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,000$, $p=0,000$ ve $p=0,011$). Akciğer V_{20} ve V_{30} bakımından VMAT-2x tekniği daha üstün olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,197$, $p=0,339$). Kalp için V_{35} ve V_{40} açısından VMAT-2x istatistiksel anlamlı olarak üstündür (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,004$); D_{ort} için VMAT-2x üstün olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı değildir ($p=0,241$). Maksimum spinal kord dozu bakımından 3B-KRT avantajlı görünmekle birlikte teknikler arasındaki fark istatistiksel anlamlı değildir ($p=0,178$). PTV'nin aldığı ortalama doz yönünden VMAT-2x anlamlı üstün bulunmakla birlikte ($p=0,008$) PTV'ye ait konformite sayısı (CN) ve homojenite indeksi (HI) bakımından 3B-KRT istatistiksel anlamlı olarak daha iyidir (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,000$).

Bu sonuçlar doğrultusunda orta torasik yerleşimli özofagus kanserinin radyoterapi planlamasında akciğer D_{ort} , akciğer V_5 ve V_{10} , CN ve HI bakımından 3B-KRT'nin;

akciğer V_{18} , kalp V_{35} , kalp V_{40} ve PTV ortalama dozları bakımından ise VMAT-2x tekniğinin avantajlı olduğu saptanmıştır. Ancak klinik uygulamada hangi tekniğın kullanılacağına tümörün yerleşimi, büyüklüğü, lenf nodu tutulumu durumuna göre her iki tekniğın avantaj ve dezavantajlarına bakılarak hasta bazında karar verilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Özofagus kanseri; Radyoterapi; 3B-KRT; YART; VMAT



Abstract

COMPARISON OF DIFFERENT TREATMENT PLANNING METHODS USED IN ESOPHAGEAL CANCER RADIOTHERAPY

The aims of this study are to make a dosimetric comparison of treatment plans prepared by using 3D Conformal Radiotherapy (3D-CRT), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques on the planning computed tomography images of the patients with esophageal cancer and to determine which technique is more advantageous in routine clinical practice.

Ten patients with middle thoracic esophageal cancer who received preoperative chemoradiotherapy at Ege University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology between 2010-2018 were included in this study. 4-field 3D-CRT, 4-field IMRT (IMRT-4F), 9-field IMRT (IMRT-9F) and double-arc VMAT (VMAT-2x) treatment planning techniques were compared dosimetrically for each patient. The comparisons were evaluated in terms of mean lung dose (D_{mean}), lung volume receiving 5, 10, 18, 20, and 30 Gy (V_5 , V_{10} , V_{18} , V_{20} , and V_{30}) mean heart dose (D_{mean}), heart volume receiving 35, and 40 Gy (V_{35} , and V_{40}), and maximum spinal cord dose (D_{max}).

As a result of the data obtained 3D-CRT technique was significantly superior in terms of mean lung dose, V_5 , and V_{10} , and VMAT-2x technique was superior in terms of V_{18} ($p=0.003$, $p=0.000$, $p=0.000$, and $p=0.011$, respectively). Although VMAT-2x technique was superior in terms of lung V_{20} , and V_{30} the difference was not statistically significant ($p=0.197$, and $p=0.339$, respectively). For the heart VMAT-2x technique was significantly superior for V_{35} , and V_{40} , ($p=0.000$, and $p=0.004$, respectively). Although VMAT-2x technique was superior regarding mean heart dose the difference was not statistically significant ($p=0.241$). 3D-CRT technique seemed superior in terms of maximum spinal cord dose however the difference was not significant ($p=0.178$). VMAT-2x technique was superior regarding the mean PTV dose ($p=0.008$), 3D-CRT was significantly superior regarding the conformity number (CN), and homogeneity index (HI) ($p=0.029$, and $p=0.000$, respectively).

According to these results 3D-CRT was superior in terms of mean lung dose, lung V_5 , lung V_{10} , CN and HI while VMAT-2x technique superior in terms of lung V_{18} , heart

V_{35} , and V_{40} , and mean PTV dose in the radiotherapy planning of middle thoracic esophageal cancer. Nevertheless in clinical practice it is appropriate to consider the advantages and disadvantages of both techniques on the basis of the localization and size of the tumor, and lymph node involvement of each patient.

Key words: Esophageal cancer; Radiotherapy; 3D-CRT; VMAT; IMRT



İçindekiler

Önsöz	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler	VII
Tablolar Dizini.....	X
Şekiller Dizini	XII
Grafikler Dizini	XIII
Kısaltma Listesi	XIV
1. Giriş.....	2
2. Genel Bilgiler.....	4
2.1. Özofagus Kanserleri.....	4
2.1.1. Özofagus Anatomisi	4
2.1.2. Özofagus Kanseri Epidemiyoloji ve Etiyolojisi	5
2.1.3. Özofagus Kanserlerinde Tanı	6
2.1.4. Özofagus Kanseri Histopatolojisi	6
2.1.5. Özofagus Kanserinde Evreleme.....	7
2.2. Özofagus Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri	8
2.3. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları.....	9
2.4. Radyoterapi Uygulama Yöntemleri.....	10
2.4.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT).....	10
2.4.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	11
2.4.3. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT).....	13
3. Gereç ve Yöntem.....	14
3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	14
3.2. “Precise Plan” Tedavi Planlama Sistemi.....	15
3.3. “Monaco” Tedavi Planlama Sistemi.....	16
3.4. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı	17

3.5.	Hasta Seçimi ve Tedavi Volümlerinin Tanımlanması.....	19
3.6.	Doz Toleransları	20
3.7.	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlarının Yapılması.....	21
3.8.	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması	24
3.9.	Volumetrik Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması	28
3.10.	Verilerin Analizi	31
4.	Bulgular	32
4.1.	PTV Dozları	32
4.1.1.	Ortalama PTV Dozları	32
4.1.2.	Konformite Sayısı (CN)	34
4.1.3.	Homojenite İndeksi (HI).....	36
4.2.	Kritik Organ Dozları.....	38
4.2.1.	Ortalama Akciğer Dozları.....	38
4.2.2.	Akciğer V ₅ Hacimleri.....	40
4.2.3.	Akciğer V ₁₀ Hacimleri.....	42
4.2.4.	Akciğer V ₁₈ Hacimleri.....	44
4.2.5.	Akciğer V ₂₀ Hacimleri.....	46
4.2.6.	Akciğer V ₃₀ Hacimleri.....	48
4.2.7.	Ortalama Kalp Dozları	50
4.2.8.	Kalp V ₃₅ Hacimleri.....	52
4.2.9.	Kalp V ₄₀ Hacimleri.....	54
4.2.10.	Maksimum Spinal Kord Dozları	56
4.3.	İstatistiksel Analiz	58
5.	Tartışma.....	63
6.	Sonuç ve Öneriler.....	69
7.	Kaynaklar	71
	Teşekkür	74

Özgeçmiş	75
----------------	----



Tablolar Dizini

Tablo 1: Sırasıyla adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom için klinik evre grupları (cTNM).

Tablo 2: Her hastaya ait tüm planlama teknikleri için ortalama PTV dozları ve ortalamaları.

Tablo 3: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için CN ve ortalama CN değerleri.

Tablo 4: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için HI ve ortalamaları.

Tablo 5: Her bir hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için akciğer hacminin aldığı ortalama dozlar (D_{ort}) ve ortalamaları.

Tablo 6: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için 5 Gy alan akciğer hacimleri (V_5) ve ortalamaları.

Tablo 7: Her bir hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 10 Gy alan akciğer hacimleri (V_{10}) ve ortalamaları.

Tablo 8: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 18 Gy alan akciğer hacimleri (V_{18}) ve ortalamaları.

Tablo 9: Her bir hastaya ait dört tedavi planlama tekniği için 20 Gy alan akciğer hacimleri (V_{20}) ve ortalamaları.

Tablo 10: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 30 Gy alan akciğer hacimleri (V_{30}) ve ortalamaları.

Tablo 11: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için kalp hacminin aldığı ortalama dozlar (D_{ort}) ve ortalamaları.

Tablo 12: Tüm hastalara ait her tedavi planlama tekniği için 35 Gy alan kalp hacimleri (V_{35}) ve ortalamaları.

Tablo 13: Her bir hastaya ait dört tedavi planlama tekniği için 40 Gy alan kalp hacimleri (V_{40}) ve ortalamaları.

Tablo 14: Tüm hastalara ait her tedavi planlama tekniği için maksimum spinal kord dozları ve ortalamaları.

Tablo 15: Tüm hastalarda akciğer doz tolerans değerlerinin her teknik için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

Tablolar Dizini (Devam)

Tablo 16: Tüm hastalara ait kalp doz tolerans değerlerinin her planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

Tablo 17: Her hastaya ait spinal kord maksimum doz değerlerinin dört planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

Tablo 18: Her hastaya ait PTV, CN ve HI değerlerinin dört planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.



Şekiller Dizini

Şekil 1: Hacim tanımlamaları (TV: Tedavi hacmi, OAR: Risk altındaki organlar, GTV: Gros tümör hacim, CTV: Klinik hedef hacim, ITV: Dahili hedef hacim, PTV: Planlanan hedef hacim).

Şekil 2: 3B-KRT ve YART optimizasyon süreçleri.

Şekil 3: Toshiba marka Asteion model BT Simülatör Cihazı.

Şekil 4: Precise Plan 2.12 tedavi planlama sistemi.

Şekil 5: Monaco v3.2 tedavi planlama sistemi.

Şekil 6: Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı.

Şekil 7: Çok yapraklı kolimatör.

Şekil 8: PTV ve risk altındaki yapıların konturlanması.

Şekil 9: Tümör ve sağlıklı yapıların konturlanması.

Şekil 10: Konformite sayısı ve homojenite indeks formül ve bileşenleri.

Şekil 11: 3B-KRT planlarında kullanılan tedavi açıları.

Şekil 12: PTV'nin ÇYK'lar ile sardırılması.

Şekil 13: 3B-KRT doz dağılımı.

Şekil 14: Bir hastaya ait 3B-KRT tedavi planı izodoz eğrileri.

Şekil 15: Bir hastaya ait 3B-KRT tedavi planı doz hacim histogramı.

Şekil 16: YART-4F tedavi ışın açıları.

Şekil 17: YART-9F tedavi ışın açıları.

Şekil 18: Bir hastaya ait YART-4F tedavi planı doz dağılımları.

Şekil 19: YART-9F tedavi planı doz dağılımları

Şekil 20: Bir hastaya ait YART-4F tedavi planı doz hacim histogramı.

Şekil 21: Bir hastaya ait YART-9F tedavi planı doz hacim histogramı.

Şekil 22: VMAT-2x planında kullanılan ark açıları.

Şekil 23: Bir hastaya ait VMAT-2x tedavi planı doz dağılımı.

Şekil 24: Bir hastaya ait VMAT-2x tedavi planı doz hacim histogramı.

Şekil 25: Bir hastaya ait a) 3B-KRT, b) YART-4F, c) YART-9F ve d) VMAT-2x doz dağılımları.

Grafikler Dizini

- Grafik 1:** Tüm hastalara ait PTV ortalama dozları.
- Grafik 2:** Ortalama PTV dozları.
- Grafik 3:** Tüm hastalara ait konformite sayıları.
- Grafik 4:** Ortalama konformite sayıları.
- Grafik 5:** Tüm hastalara ait homojenite indeksleri.
- Grafik 6:** Ortalama homojenite indeksleri.
- Grafik 7:** Tüm hastalara ait akciğer ortalama dozları.
- Grafik 8:** Ortalama akciğer dozları.
- Grafik 9:** Tüm hastalara ait akciğer V_5 hacimleri.
- Grafik 10:** Ortalama akciğer V_5 hacimleri.
- Grafik 11:** Tüm hastalara ait akciğer V_{10} hacimleri.
- Grafik 12:** Ortalama akciğer V_{10} hacimleri.
- Grafik 13:** Tüm hastalara ait akciğer V_{18} hacimleri.
- Grafik 14:** Ortalama akciğer V_{18} hacimleri.
- Grafik 15:** Tüm hastalara ait akciğer V_{20} hacimleri.
- Grafik 16:** Ortalama akciğer V_{20} hacimleri.
- Grafik 17:** Tüm hastalara ait akciğer V_{30} hacimleri.
- Grafik 18:** Ortalama akciğer V_{30} hacimleri.
- Grafik 19:** Tüm hastalara ait kalp ortalama dozları.
- Grafik 20:** Ortalama kalp dozları.
- Grafik 21:** Tüm hastalara ait kalp V_{35} hacimleri.
- Grafik 22:** Ortalama kalp V_{35} hacimleri.
- Grafik 23:** Tüm hastalara ait kalp V_{40} hacimleri.
- Grafik 24:** Ortalama kalp V_{40} hacimleri.
- Grafik 25:** Tüm hastalara ait maksimum spinal kord dozları.
- Grafik 26:** Ortalama maksimum spinal kord dozları.

Kısaltma Listesi

2B-KRT	: İki Boyutlu Konvansiyonel Radyoterapi
3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BEV	: Beam Eye View
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi -Cone Beam CT
CN	: Konformite Sayısı
cTNM	: Klinik Evre Grupları
CT to ED	: Hounsfield numarasından elektron yoğunluğuna geçiş - Hounsfield Unit to Elektron Density
CTV	: Klinik Hedef Hacim - Clinical Target Volume
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör - Multi Leaf Collimator (MLC)
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	: Doz Volüm Histogramı - Dose Volume Histogram
EPG	: Elektronik Portal Görüntüleme
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
Fx	: Fraksiyon
GTV	: Gros Tümör Hacim - Gross Tumor Volume
Gy	: Gray
HI	: Homojenite İndeks
HU	: Hounsfield Numaraları – Hounsfield Unit
ICRU	: The International Commission on Radiation Units and Measurements
ITV	: Dahili Hedef Hacim - Internal Target Volum
IV	: Işınlanan Hacim - Irradiated Volume
M	: Uzak Metastaz Varlığı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	: Monitor Unit
N	: Lenf Nodu Tutulumu Varlığı
N+	: Lenf Nodu Pozitif
OAR	: Risk Altındaki Organlar - Organs at Risk

Kısaltma Listesi (Devam)

PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografi
pTNM	: Patolojik Evre Grupları
PTV	: Planlanan Hedef Hacim - Planning Target Volume
RT	: Radyoterapi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi - Source Skin Distance
T	: Tümör İnvazyon Derinliği
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi - Treated Volume
VMAT	: Volumetrik Ayarlı Ark Terapi - Volumetric Modulated Arc Therapy
VMAT-2x	: Çift Ark VMAT
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi – Intensity Modulated Radiation Therapy
YART-4F	: Dört Alanlı YART
YART-9F	: Dokuz Alanlı YART

1. Giriş

Özofagus kanseri dünyada en sık görülen sekizinci kanserdir (Zhang ve ark., 2017), (Bektaş, 2017). Dünya genelinde 570.000'den fazla insanı etkileyen özofagus kanseri (GLOBACAN 2018 verilerine göre), ölüm nedenleri arasında altıncı sırada yer almaktadır. Özofagus kanserleri skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom olmak üzere iki farklı histopatolojik ana alt tipe sahiptir. Skuamöz hücreli karsinom en sık Asya'da, adenokarsinom ise en sık Avrupa ve Amerika'da görülmektedir (Lin ve ark., 2015). Doğu Afrika, Güney Afrika ve Doğu Asya'daki ülkelerde yaygın olarak görülen bu kanserden etkilenen hastaların dörtte üçü erkektir (Lin ve ark., 2015), (Zhang ve ark., 2017).

Özofagus kanseri yüksek morbiditeye sahiptir, geç belirti gösterir ve tanı konulan hastaların yarısında bölgesel olarak ileri evrededir (Fawaz ve ark., 2018), (Lin ve ark., 2015), (Zhang ve ark., 2017). Teşhis ve multimodel (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi) tedavilerdeki gelişmelere rağmen genelde prognozu kötüdür (Vosmik ve ark., 2010). Hastalara uygulanacak tedavi seçeneği çoğunlukla palyatiftir. Sigara, alkol ve beslenme gibi risk faktörlerine bağlı olarak gelişen özofagus kanserinin, beş yıllık genel sağkalım oranı %5-25 arasında iken, mortalite oranı %88'dir (Zhang ve ark., 2017), (Bektaş, 2017). Özofagus kanseri tedavisinde en iyi sonuçlar erken evrede sağlanırken, ileri evrelerde metastaz oluşma ihtimali yüksektir ve sonuçlar kötüdür (Bektaş, 2017).

Özofagus kanseri için tedavi seçenekleri tümörün yerleşim yeri, histolojisi, evresi, hastanın genel durumu ve yaşına göre değişiklik gösterir (Vosmik ve ark., 2010), (Bektaş, 2017). Cerrahi, neoadjuvan kemoradyoterapi ve definitif kemoradyoterapi multimodal tedavi yaklaşımlarındandır. Radyoterapide (RT) farklı tedavi planlama yöntemleri kullanılmaktadır. Bunlar; Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT)'dir. Özofagus kanseri için 3B-KRT mevcut standart tekniktir (Zhang ve ark., 2017). İleri radyoterapi teknikleri olan YART ve VMAT ise günümüzde 3B-KRT'ye göre daha sık tercih edilmektedir.

Radyoterapi teknikleri risk altındaki organ ve sağlıklı dokuların aldığı radyasyonu en aza indirirken, planlanan hedef hacminin (PTV) istenilen tedavi dozunu almasını amaçlar (Vosmik ve ark., 2010), (Zhang ve ark., 2017). Akciğer, spinal kord, kalp,

karaciğer, mide ve böbrek gibi organlar özofagus kanserinin yerleşim yerine göre başlıca risk altındaki organlardır.

Özofagus kanserinin radyoterapisinde 3B-KRT tekniği kullanılarak yapılan tedavi planlarında spinal kord, karaciğer ve böbrek dozlarının tolerans doz limitleri içinde kalmasını sağlamak, akciğer, kalp ve mide gibi kritik organları korumaktan daha kolaydır. YART tekniği kullanılarak yapılan tedavi planları 3B-KRT'ye göre daha sık tercih edilir ve daha uygun dozların elde edilmesine olanak sağlar. YART tekniği PTV'ye istenilen dozu verirken çevre risk altındaki organların aldığı dozların azaltılmasında oldukça başarılıdır (Lin ve ark., 2015), (Zhang ve ark., 2017). VMAT tekniği ise yaygın olarak kullanılan ve tedavi esnasında gantrinin hasta etrafında 360° dönerek sürekli olarak tümöre ışın verilmesini sağlayan özel bir YART çeşididir. VMAT ilk olarak 1995'de Yu tarafından YART'ın bir formu olarak geliştirilmiştir. VMAT tekniği kullanılarak yapılan ışınlamalarda tedavi süresi YART tekniğine göre daha kısadır (Zhang ve ark., 2017). YART'da olduğu gibi PTV'nin istenilen dozu almasını sağlarken risk altındaki organ ve sağlıklı dokuların daha düşük doz almasına olanak sağlar (Lin ve ark., 2015). YART ve VMAT ile dozimetrik olarak eşdeğer planlar oluşturulabilir (Zhang ve ark., 2017).

Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş olan bu tez çalışmasında özofagus kanseri tanısı ile neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan hastalara ait planlama bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde 3B-KRT, YART ve VMAT radyoterapi teknikleri kullanılarak yapılan tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması ve rutin klinik kullanımda hangi yöntemin daha avantajlı olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Genel Bilgiler

2.1. Özofagus Kanserleri

2.1.1. Özofagus Anatomisi

Özofagus, yaklaşık 25 cm uzunluğunda farenksi mideye bağlayan müsküler yapıda, ince duvarlı, içi boş tüp şeklinde bir organ olup yutulmuş gıda ve sıvıların mideye geçişi için kanal görevi görür. Bu işlemi antegrad peristaltik kasılma ile gerçekleştirir. Ayrıca mide içeriğinin geriye kaçmasını önlemeye yardım ederken, kusma refleksinin çalışmasını da sağlar. Bu fonksiyon, proksimal ve distal uçlarda bulunan üst ve alt özofagus kaslarının yardımıyla gerçekleşir (Lamb ve ark., 2005).

Özofagus yukarıda krikoid kıkırdak düzeyinde bulunan krikofaringeal kastan, aşağıda gastroözofageal bileşkeye kadar çok katlı keratinize skuamöz epitelle döşelidir. Alt 1/3 kısmında glandüler yapılar bulunur. Skuamöz epitelle glandüler epitelin birleşme yeri Z çizgisi olarak adlandırılır. Özofagus duvarı mukoza, submukoza ve muskularis propria olmak üzere üç tabakadan oluşur. Mukoza tabakası kendi içinde; epitel, lamina propria ve muskularis mukoza olarak üç tabakadan meydana gelir. Submukoza ise iç, orta ve dış olmak üzere üç tabakaya ayrılır. Muskularis propria, içte dairesel, dışta uzunlamasına yerleşen kaslardan oluşur (Czito ve ark., 2019). Özofagusun serozası yoktur, adventisya adı verilen bağ dokusu müsküler tabakanın üzerini örter. Bu nedenle özofagus tümörleri sıklıkla özofagus dışına yayılabilir.

Özofagus genel olarak; servikal, üst torasik, orta torasik ve alt torasik olmak üzere dört bölgeye ayrılır. Servikal özofagus krikofarengal kaslardan başlar ve torasik girişe kadar uzanır (kesici dişlerden itibaren 15-20 cm arası). Üst torasik özofagus yukarıda torasik giriş, aşağıda ise azigos veninin alt kenarıyla sınırlanır (kesici dişlerden itibaren 20-25 cm arası). Orta torasik özofagus azigos veninin alt sınırından inferior pulmoner venlere kadar (kesici dişlerden itibaren 25-30 cm arası) uzanır. Alt torasik özofagus inferior pulmoner venlerden başlar ve gastroözofageal bileşkeyi de içererek mideye kadar uzanır (kesici dişlerden itibaren 30-40 cm arası).

Özofagus zengin bir lenfatik ağ sistemine sahiptir. Lenfatik ağ esas olarak submukozada uzunlamasına yerleşmiş olmasına rağmen lamina propria içinde de lenfatik kanallar vardır. Bu nedenle yüzeysel özofagus kanserleri çok çabuk yayılabilir.

Ayrıca intramural lenfatikler, muskularis propriayı geçerek tümörün bölgesel lenfatik kanallara ve paraözofageal lenf nodlarına yayılmasına neden olabilir (Czito ve ark., 2019). Lenfatik dolaşım lenf nodlarına drene olmadan önce tüm özofagusu dolandır. Bu nedenle tüm özofagus lenfatik yayılım açısından risk altındadır. Esas tümör ile lenfatik yayılım arasında “skip” alanlar adı verilen normal doku bulunur.

2.1.2. Özofagus Kanseri Epidemiyoloji ve Etiyolojisi

Özofagus kanseri tüm kanserler arasında en yaygın olarak görülen sekizinci kanserdir. Kanserden ölüm nedenleri arasında altıncı sırada yer alırken kansere bağlı ölümlerin %4'ünden sorumludur (Zhang ve ark., 2017), (Bektaş, 2017).

Özofagus kanserinin görülme sıklığı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterir. Yüksek riskli bölgelerdeki görülme sıklığı düşük riskli bölgelere göre 300 kat daha fazladır (Vosmik ve ark., 2010), (Bektaş, 2017) Özofagus kanseri en çok Çin, Rusya ve İran'ın Hazar bölgesinde görülür. Bu bölgeler ayrıca özofagus kanseri kuşağı olarak adlandırılır (Czito ve ark., 2019). Özofagus kanserinin görülme sıklığının coğrafi bölgelere göre farklılık göstermesinin nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan araştırmalar sonucunda yüksek riskli bölgelerde bulunan kurak iklim, alkali toprak, nitrozamin alınması, B vitamini, magnezyum, çinko eksikliği gibi etkenlerin özofagus kanserini tetikleyen unsurlar olabileceği öne sürülmektedir.

Özofagus kanserinin skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom olmak üzere iki ana alt tipi bulunur. Bu iki ana alt tipin etiyolojileri birbirlerinden farklıdır. Sosyoekonomik olarak daha az gelişmiş kesimlerde skuamöz hücreli karsinoma daha sık rastlanır. Bunun en önemli nedeni, bu kesimlerde yaygın olarak görülen beslenme yetersizliğidir (Bektaş, 2017). Ayrıca vitamin ve mineral eksiklikleri, kötü ağız hijyeni, sıcak içecek/yiyecek tüketimi, tütülenmiş et ve balık tüketimi, kostik darlıklar, akalazya, çölyak hastalığı, tiroid hastalıkları, human papilloma virüsü, fazla tuz tüketimi ve daha önce torasik bölgeye uygulanmış radyoterapi diğer risk faktörleri olarak sayılabilir. Adenokarsinom için en önemli risk faktörü Barrett özofagusudur. Bununla birlikte diğer risk faktörleri; obezite, sigara kullanımı, beslenme yetersizliği, meyve, sebze ve tahıl liflerinin az tüketilmesi, reflü hastalığı, yaşlılık, daha önce torasik bölgeye uygulanmış radyoterapi, genetik duyarlılık ve alt özofagus sfinkterini gevşeten ilaçlar olarak sayılabilir (Bektaş, 2017), (Karadayı ve ark., 2013)

2.1.3. Özofagus Kanserlerinde Tanı

En iyi sonuçların erken evrede sağlandığı özofagus kanseri geç belirti gösterdiğinden erken evrede tanı koymak güçtür. Hastalığın ileri evrelerde fark edilmesinin en temel nedeni tümörün lümenin 2/3'ünü sarana kadar belirti göstermemesidir. İleri evrelerde özofagusta fonksiyon bozukluğu ortaya çıkar. Özofagus kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %70'inde tümör bölgesel olarak ileri aşamada olup metastazlara da rastlanabilir (Sezer, 2017).

Ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile disfaji, odinofaji, ses kısıklığı (rekürren laringeal sinir tutulumuna bağlı), öksürük, kilo kaybı, tütün-alkol kullanımı, nitrozamin maruziyeti olan ve gastroözefageal reflüsü olan obez olgularda özofagus kanserinden şüphelenilmelidir. İlerlemiş hastalıkta tümörün çevre dokulara invazyonuna bağlı hematemez, hemoptizi, dispne, plevral efüzyon, fistül, Superior Vena Cava Sendromu, Horner Sendromu gelişebilir.

Kesin tanı endoskopik olarak tümörün görülüp biyopsi alınmasıyla konur. Endoskopik Ultrasonografi (EUS) ile tümör invazyon derinliğinin belirlenip, şüpheli lenf nodlarında biyopsi alınması mümkündür. Tümör obstrüksiyona yol açmışsa bu tetkik kısıtlanır. Torakal ve abdominal BT ile lenf nodları ve metastaz değerlendirilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT), uzak metastaz saptamada BT'ye göre daha başarılı olup tedaviye yanıtı değerlendirme açısından önemlidir. Lokal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET-BT, EUS, BT birlikte kullanılmalıdır (Czito ve ark., 2019). Ayrıca tanı koymak için, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endosonografi, baryumlu özofagus grafisi gibi görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılır.

2.1.4. Özofagus Kanseri Histopatolojisi

Özofagus kanserinin en sık karşılaşılan iki histopatolojik alt tipi skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom olup özofagus tümörlerinin %95'ini oluşturur (Zhang ve ark., 2017), (Bektaş, 2017). Diğer histopatolojik alt tipler olan; adenoid kistik karsinom, adenoskuamöz karsinom, küçük hücreli karsinom, leiomyosarkom, kaposi sarkomu ve malign melanom ise %5'ini oluşturur (Czito ve ark., 2019). Skuamöz hücreli karsinom özofagusun orta 1/3 bölümünde yaklaşık %50, alt bölümünde %30 ve üst bölümünde yaklaşık %20 oranında görülür (Kankaya ve ark., 2012). Sıklıkla

kardiyada gelişen ve distal özofagusa lokalize olan adenokarsinomların, en sık proksimal submukozal yayılımı görülür. Geniş lenfatik ağ yapısına sahip olan özofagus lenf nodu metastazına neden olabildiği gibi hematojen veya komşuluk yoluyla da yayılabilir. Direkt veya lenfatik yayılım semptomatik hastaların çoğunda görülürken, en sık metastaz akciğer ve karaciğerdir.

2.1.5. Özofagus Kanserinde Evreleme

AJCC tarafından belirlenen; tümör invazyon derinliği (T), lenf nodu tutulumu varlığı (N) ve uzak metastaz varlığı (M) evreleme sistemi, kanser evrelemesinde kullanılan uluslararası kabul görmüş bir standarttır. TNM evreleme sistemi prognoz ve tedavi kararlarını etkileyen önemli bir faktördür (Rice ve ark., 2010), (Ajani ve ark., 2019). Özofagus evrelemesi patolojik ve klinik kriterlere dayanır. Patolojik evreleme; özofajektomi, mediastinotomi veya torakotomi de dahil olmak üzere invazif işlemlerin ardından yapılır. Klinik evreleme sıklıkla definitif ve neoadjuvan kemoradyoterapi yaklaşımlarında kullanır (Czito ve ark., 2019). EUS görüntüleri yardımıyla; tümörün invazyon derinliği (T), anormal yapıda lenf nodu tutulumu (N), ve uzak metastaz varlığı (M) belirlenebilir (Ajani ve ark., 2019).

AJCC'nin özofagus kanseri TNM evreleme sistemi 2017 (8. baskı)

- Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor,
- T0: Primer tümör bulgusu yok,
- Tis: Yüksek dereceli displazi,
- T1: Lamina propria, muskularis mukoza veya submukozayı tutan tümör,
- T1a: Lamina propria veya muskularis mukoza tutan tümör,
- T1b: Submukozayı tutan tümör,
- T2: Muskularis propriyayı tutan tümör,
- T3: Adventisyayı tutan tümör,
- T4: Komşu yapıları tutan tümör,
- T4a: Rezektabl kanser, perikard, plevra, diyafram gibi bitişik yapıları tutan tümör,
- T4b: Aort, vertebra gövdesi, trake gibi diğer bitişik yapıları tutan tümör,
- NX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor,
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok,
- N1: 1-2 bölgesel lenf nodunda metastaz var,

N2: 3-6 bölgesel lenf nodunda metastaz var,

N3: 7 veya daha fazla bölgesel lenf nodunda metastaz var,

M0: Uzak metastaz yok;

M1: Uzak metastaz var.

Skumöz hücreli karsinom ve adenokarsinom arasında klinik evreleme (**Tablo 1**) bakımından farklılıklar vardır (Czito ve ark., 2019).

Tablo 1: Sırasıyla adenokarsinom ve skumöz hücreli karsinom için klinik evre grupları (cTNM).

Adenokarsinom cTNM evre grubu						Skuumöz hücreli karsinom evre grubu							
		N0	N1	N2	N3	M1			N0	N1	N2	N3	M1
Tis	0						Tis	0					
T1		I	IIA	IVA	IVA	IVB	T1		I	I	III	IVA	IVB
T2		IIB	III	IVA	IVA	IVB	T2		II	II	III	IVA	IVB
T3		III	III	IVA	IVA	IVB	T3		II	III	III	IVA	IVB
T4a		III	III	IVA	IVA	IVB	T4a		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
T4b		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB	T4b		IVA	IVA	IVA	IVA	IVB

2.2. Özofagus Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri

Özofagus karsinomu tedavisi küratif veya palyatiftir. Hastaların %80'i lokal ileri veya uzak metastaz varlığında, %20'si özofagusa lokalize erken evre hastalıkta tanı alır. Tedavi multi disiplinler planlanmalıdır. Erken evrede (T1-T2, N0, M0) medikal durumu uygun hastalarda cerrahi tedavi yeterli olabilir. Cerrahi sonrası pozitif veya yakın cerrahi sınır varlığında post-operatif radyoterapi gereklidir. Evre 1-3, lenf nodu pozitif (N+) olgularda, hasta medikal olarak uygun ise neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası cerrahi planlanır. İnoperabl olgularda ve servikal özofagus kanserlerinde definitif kemoradyoterapi uygulanır. Evre 4 hastalıkta kemoterapi ve destek tedavisi uygulanır. Tümöre bağlı obstrüksiyon, kanama, ağrı gibi durumlarda palyatif radyoterapi uygulanabilir (Czito ve ark., 2019).

2.3. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

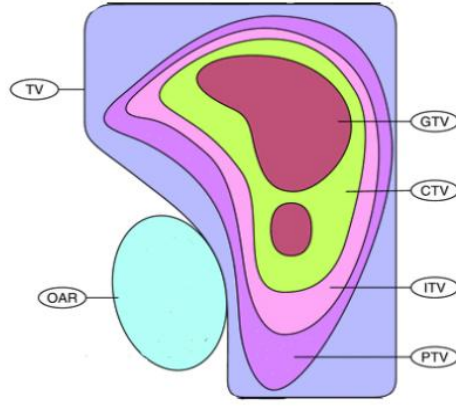
“The International Commission on Radiation Units and Measurements” (ICRU) 50, 62, 71 ve 78 raporlarında doz tanımlamalarını netleştirmek için birçok farklı hacim tanımlanmıştır. Bunlar; gros tümör hacim (GTV), klinik hedef hacim (CTV), planlanan hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organlar (OAR) olarak sıralanabilir. Ayrıca tedavi planı hazırlandıktan sonra tedavi hacmi (TV) ve ışınlanan hacim (IV) olarak iki ayrı hacim tanımlaması yapılabilir (**Şekil 1**). TV, PTV’nin doz dağılımına göre seçilen bir izodoz kapsamıdır. IV tedavi dozunun %50’sinden fazlasını alan hacimdir (Khan ve ark., 2014), (Menzel, 2010). Tüm bu tanımlamalar hedef hacim ve sağlıklı yapıların aldıkları dozları belirlemeye olanak sağlar.

GTV, BT görüntüleri ve klinik bilgi ile belirlenen gros hastalık olarak tanımlanır. Tümörün palpe edilebilir veya gözle görülür ölçüdeki malign büyümesini kapsar. Klinik muayene veya farklı tanı metodlarıyla GTV’nin yeri, şekli ve boyutu belirlenebilir (Khan ve ark., 2010), (Akman, 2017).

CTV, GTV çevresindeki subklinik tutulum alanını içerir. GTV’ye ek olarak mikroskopik tümör yayılımı da dahil olan CTV’ye, terapötik amaca ulaşmak için yeterli doz verilmelidir (Akman, 2017), (Menzel, 2010), (Landberg ve ark., 1999).

PTV, CTV’yi kapsayan ve tüm tümöral dokuların doz almasını sağlamak için CTV’den daha büyük marj verilerek çizilen tedavi hacmidir. Set-up belirsizliklerinden dolayı oluşabilecek minimal eksiklikleri de hesaba katmak için dahili hedef hacime (ITV) set-up marjin eklenerek PTV oluşturulur. ITV, CTV’deki fizyolojik hareketleri, CTV’nin tedavi esnasında dahili referans noktası ve koordinat sistemi ile ilgili olarak şekil, boyut ve pozisyonundaki farklılığı telafi etmek için tanımlanır. (Akman, 2017), (Landberg ve ark., 1999).

OAR, radyasyon hassasiyeti olan reçete dozu ve tedavi planlamasını önemli derecede etkileyen normal yapılardır. PTV’ye reçete dozu verilirken aynı zamanda çevresindeki risk altındaki normal yapıların da korunması gerekir. Bunu sağlamak için riskli yapılar belirlenerek tedavi planlamasında hesaba katılmalıdır (Menzel, 2010).



Şekil 1: Hacim tanımlamaları (TV: Tedavi hacmi, OAR: Risk altındaki organlar, GTV: Gros tümör hacim, CTV: Klinik hedef hacim, ITV: Dahili hedef hacim, PTV: Planlanan hedef hacim) (Mukherji, 2018).

2.4. Radyoterapi Uygulama Yöntemleri

Özofagus radyoterapi uygulamaları için 3B-KRT, YART ve VMAT tedavi planlama teknikleri kullanılmaktadır. Bu tedavi planlama tekniklerinde üç boyutlu anatomik bilgi aracılığıyla, ışın geometrileri ve doz dağılımları oluşturularak, tümör kontrolü en yüksek oranda sağlanırken sağlıklı yapı hasarını en aza indirmek amaçlanır. 3B-KRT özofagus kanseri için mevcut standart tedavi planlama tekniğidir (Zhang ve ark., 2017), (Wu ve ark., 2015), (Adıgöl ve ark., 2012).

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

Radyoterapideki gelişmelerle birlikte İki Boyutlu Konvansiyonel Radyoterapi (2B-KRT) kullanımı yerini BT görüntüleriyle hasta planlarının hazırlandığı 3B-KRT'ye bırakmıştır (Özöndel ve ark., 2018).

Tedavi planlama aşamalarını dört başlık altında toplamak mümkündür. Bu adımlar; BT ile görüntülerin elde edilmesi, hedef hacim ve kritik organ kontur çizimi, tedavi planlaması ve plan değerlendirilmesi olarak sıralanabilir.

3B-KRT sürecinin ilk aşamasında BT cihazında tedavi pozisyonunda konumlandırılan hastanın hacimsel planlama görüntüleri elde edilir ve bilgisayar ağı aracılığıyla üç boyutlu tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılır (Akfırat ve ark., 2001).

BT ile alınan görüntülerin yanı sıra MRG ve PET-BT görüntüleri de kullanılarak, radyasyon onkoloğu tarafından ikinci aşama olan hedef hacim ve kritik organ kontur çizimi yapılır. Bu aşamada, doz reçetesi radyasyon onkoloğu tarafından literatürde yayımlanan kurumsal protokoller kullanılarak belirlenir (Purdy ve ark., 2019).

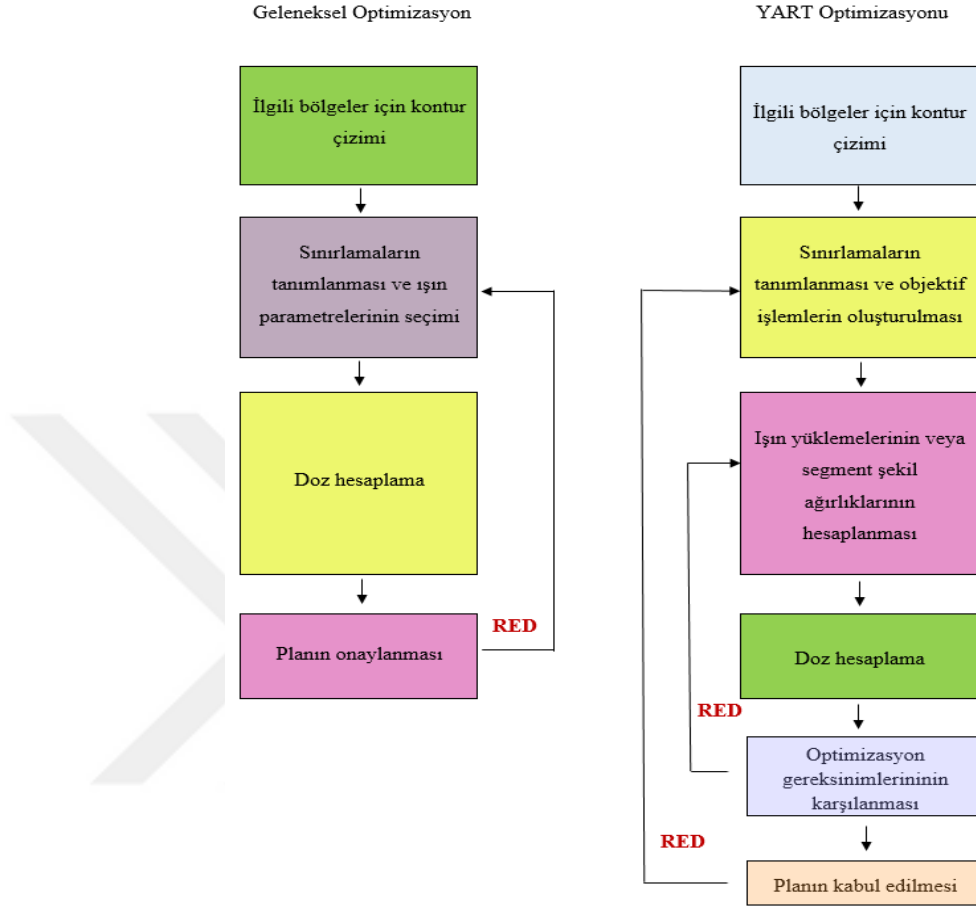
Bir sonraki aşama olan tedavi planının hazırlanmasında eşmerkez belirlenerek ışın alanları oluşturulur (Akfırat ve ark., 2001). Eşmerkez genel olarak homojen doz dağılımı elde edebilmek ve aynı zamanda maksimum doz oluşumunu engellemek için PTV'nin merkezinde belirlenir. Çok yapraklı kolimatörlerle (ÇYK) veya koruma bloklarıyla PTV hacmi sardırılarak şekillendirilmiş ışın alanları oluşturulur. PTV ve risk altındaki organlar “Beam Eye View” (BEV) ve “Digitally Reconstructed Radiograph” (DRR) ekranından görüntülenebildiği gibi ÇYK veya koruma bloklarıyla oluşturulan alanlar da bu ekranlardan görüntülenebilir. Ayrıca DRR'ler 3B-KRT'nin plan uygulama ve tedavi doğrulama aşamalarını kolaylaştırmak için kullanılabilecek düzlemsel referans görüntüleri de sağlar. Işın alanları oluşturulduktan sonra doz reçete bilgileri girilerek homojen doz dağılımı için düzenlemeler yapılır.

Son adım olan plan değerlendirilmesi; izodoz kontrolü ve doz volüm histogramı (Dose Volume Histogram-DVH) aracılığıyla gerçekleştirilir. İzodoz kontrolü BT kesitlerinin transvers, koronal ve sagittal görüntüleri üzerinde oluşan doz dağılımlarıyla sağlanır. PTV ve OAR'da oluşan doz değerleri DVH üzerinden sayısal olarak değerlendirilir. DVH diferansiyel ve kümülatif olmak üzere iki şekilde plan değerlendirmesi yapılmasına olanak sağlar. Her vokselin aldığı doz değerleri difansiyel DVH ile tablo şeklinde gösterilirken kümülatif DVH ile grafik şeklinde oluşturulur (Akfırat ve ark., 2001). Hazırlanan tedavi planı radyasyon onkoloğu tarafından onaylandıktan sonra plan uygulamasına yönelik dökümantasyon oluşturulur ve ışın parametreleri tedavi cihazına aktarılır.

2.4.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

YART karmaşık doz dağılımlarını optimize etmek için seçilen herhangi bir ışın pozisyonunda, homojen olmayan ışınların kullanıldığı tedavi planlama tekniğidir. Gelişmiş doz dağılımına sahip olan YART ile daha uygun tedavi planları hazırlanabilir (Wang ve ark., 2019). YART'ın 3B-KRT'ye göre en temel dozimetrik avantajı PTV sınırlarındaki düzensizlikleri de dahil ederek kritik organ ve sağlıklı dokuları daha iyi korumasıdır (Vosmik ve ark., 2010). 3B-KRT ve YART'de kontur çizimleri ve

sınırlamalar tanımlandıktan sonra planlama aşamaları farklılıklar gösterir. **Şekil 2**'de iki planlama tekniğinin adımları ayrı olarak verilmiştir.



Şekil 2: 3B-KRT ve YART optimizasyon süreçleri (Wang ve ark., 2019).

YART'ın çalışma prensibi farklı açılarda çoklu ışın demetleri kullanarak değişebilir doz dağılımları oluşturmaktır. Çoklu ışın demetleri otomatik bilgisayar destekli optimizasyon ile hesaplanır ve kombinasyon optimum doz dağılımını oluşturur (Vosmik ve ark., 2010). YART'ın kullanılmasında ihtiyaç duyulan temel öğeler; üç boyutlu görüntüleme sistemlerinin donanım ve yazılımlarındaki gelişmeler, radyoterapi cihazlarının donanım ve yazılımlarındaki gelişmeler ve tedavi planlama sistemlerinin algoritmalarındaki gelişmeler olarak sayılabilir (Özöndel, 2018).

YART kendi içinde statik ve dinamik olmak üzere iki farklı alt planlama yöntemlerine ayrılır. Işın yoğunluklarını ayarlamak için iki yöntemde de değişken ışın açıklıkları kullanılır. Bu açıklıklar ÇYK'lar ile sağlanır ve yapraklar arasındaki açıklık hasta tedavisinde ışın alacak alanları oluşturur. ÇYK'ların oluşturduğu her bir ışın alanından

hastalara ışın verilir. Bu ışın alanlarına segment adı verilir. Statik YART’da her gantri açısındaki segmentlerden hastaya ışın verilir. Gantri açı değişimlerinde ve segmentler arası geçiş esnasında ışınlama durur. Diğer segment için ÇYK’ların konumu hazır olduğunda ışın verilmeye devam edilir. Tüm segmentler tamamlanana kadar bu sirkülasyon devam eder. Statik YART yöntemi ayrıca “step and shoot” olarak da adlandırılır. Dinamik YART’da gantri sabit pozisyondayken ilk segment açıklığından hastaya ışın verilir. Segmentler arası geçişlerde statik YART’dan farklı olarak ışınlama durmadan devam eder. Sadece gantri açı değişimi esnasında ışınlama durur (Reichenbecher ve ark., 1999).

2.4.3. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

İlk kez Yu tarafından 1995 yılında geliştirilen VMAT tekniği modüle edilmiş ark tedavisi olarak da adlandırılır ve yeni nesil YART olarak kabul edilir. YART tekniğine göre VMAT ile hazırlanan planlar tedavinin daha kısa sürede tamamlanmasını sağlar (Zhang ve ark., 2017). VMAT’ın 3B-KRT ve YART’dan farkı gantrinin başlangıç ve bitiş açılarının belirlenmesiyle ark (dönüş) oluşturulması ve tedavi esnasında gantri dönerken hastanın sürekli olarak ışınlanmasıdır.

Tedavilerde bir veya birden fazla ark kullanılabilirken tedavi esnasında segmentler arası geçişler de dahil olmak üzere hastaya ışın verilirken doz hızı ve ÇYK pozisyonları sürekli olarak değişir. Ayrıca her gantri açısı değişiminde de ışınlama durmadan devam eder. Bu sayede hastanın mümkün olan en kısa sürede tedavi alması sağlanır (Bedford ve ark., 2009).

VMAT tedavi planlaması; doz hızı, gantri açısı ve ÇYK’ların yaprak pozisyonunun sürekli değişimi ile hasta tedavisinde kolaylık sağlar. Tasarlanan tedavi planlarını tedavi cihazına iletmek için “Digital Imaging and Communications in Medicine” (DICOM) adı verilen aracı birime ihtiyaç duyulur. DICOM aracılığı ile tedavi planlarına ait; gantri açıları, kolimatör açıları, ÇYK’ların yaprak pozisyonları, Monitor Unit (MU) birimleri, reçete dozları tedavi cihazına aktarılır.

3. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya 2010-2018 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda preoperatif kemoradyoterapi uygulanmış orta torasik yerleşimli özofagus kanseri tanılı 10 hasta dahil edildi.

3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Anabilim dalında mevcut olan Toshiba marka Asteion model bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılarak hastalara ait tomografi görüntüleri elde edilir (Şekil 3). Bu tomografi cihazı 120 kV enerji ve 200 mA akım ile çekim yapabilme kapasitesine sahiptir. Ayrıca cihaz 1-10 mm aralığında istenilen vücut bölgesinin transvers görüntülerinin elde edilmesini de sağlamaktadır.

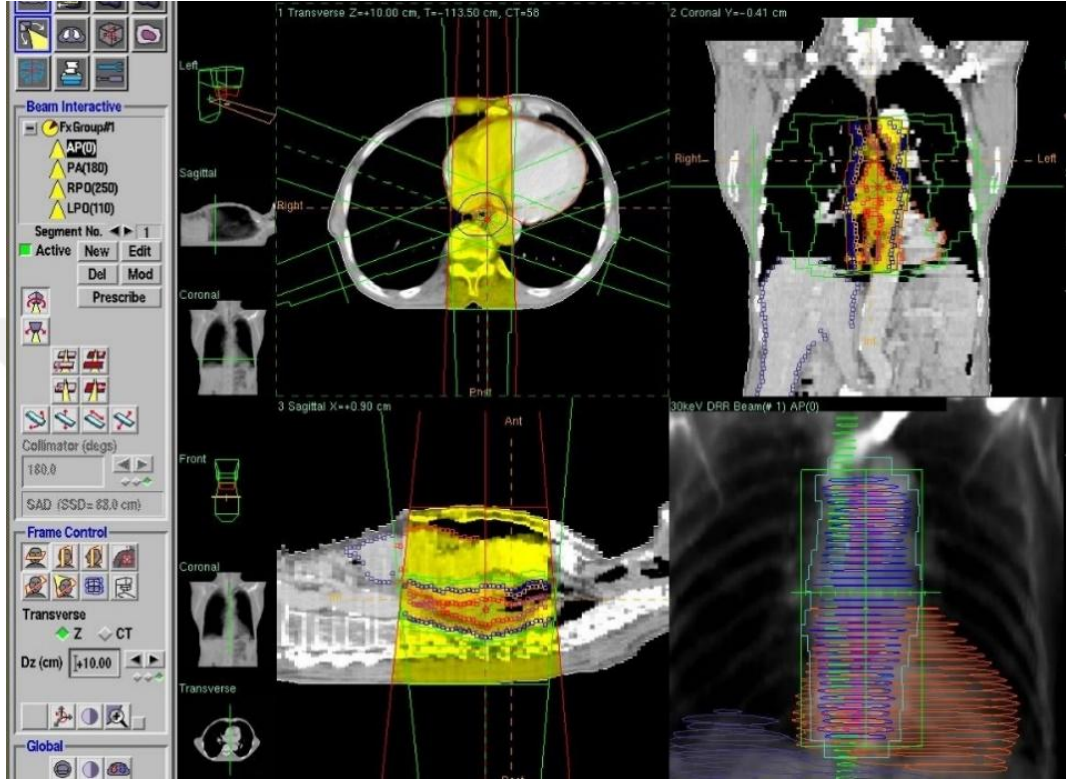
Bu çalışmada seçilen 10 hastanın tedavi olduğu zamana ait tomografi görüntüleri kullanıldı.



Şekil 3: Toshiba marka Asteion model BT Simülatör Cihazı.

3.2. “Precise Plan” Tedavi Planlama Sistemi

“Pencil Beam” algoritmasını kullanarak hesaplama yapan Precise Plan 2.12 TPS kullanıldı (Şekil 4).



Şekil 4: Precise Plan 2.12 tedavi planlama sistemi.

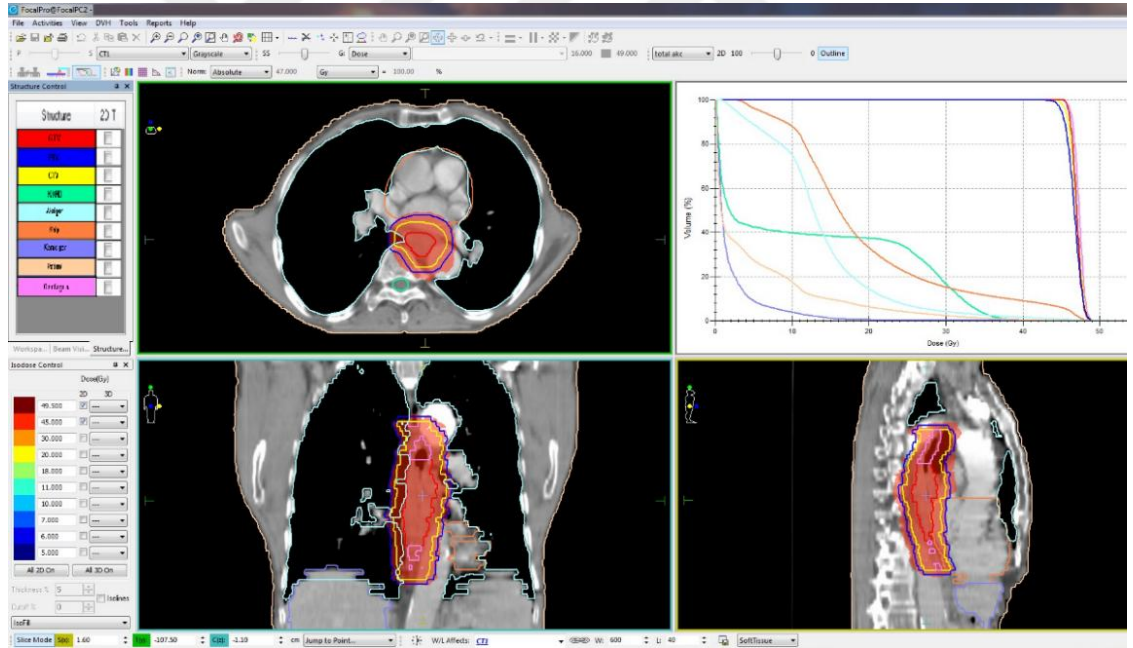
Hastaların çekilen BT görüntülerini DICOM üzerinden alan “Precise Plan” tedavi planlama sistemi, aldığı bu verileri üç boyutta düzenleyerek 3B-KRT ve YART tedavi planlarının yapılmasına olanak sağlar. BT görüntülerine ait “hounsfield” numaralarını (Hounsfield Unit-HU) kullanarak doku düzensizliklerini belirleyen ve hastalara ait tedavi planlarını yapabilen “Precise Plan”, hasta içi doz dağılımlarını gerçeğe yakın olarak simüle eder. Bunu yaparken elektron yoğunluğu ve HU arasındaki geçişi belirlememizi sağlayan BT’den alınan “Hounsfield numarasından elektron yoğunluğuna geçiş” (Hounsfield Unit to Elektron Density - CT to ED) kalibrasyon eğrisini kullanır.

“Precise Plan” tedavi planlama sistemi foton ışınlarının doz hesaplamalarında “Full Area Integration” algoritmasını kullanırken elektron doz hesaplamalarında “Hogstrom’s Pencil Beam” algoritmasını kullanır. Elektron hesaplamaları için

kullanılan “Pencil Beam” algoritması kısa hesaplama süresi nedeniyle foton ışını hesaplamalarında da kullanılır. “Precise Plan” kullanılarak yapılan YART tedavi planları için “Aperture Based Inverse Planning” algoritması kullanılır. Linux işletim sistemi üzerinde çalışan “Precise Plan” ile tedavi cihazı arasındaki bilgi alışverişi DICOM aracılığı ile sağlanırken bunun kontrolü IMPAC programı üzerinden yapılır.

3.3. “Monaco” Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada YART ve VMAT tedavi planları anabilim dalında mevcut olan “Monaco” TPS kullanılarak yapıldı. Elekta marka CMS-Monaco v3.2 tedavi planlama sistemi doz hesaplamalarında “Monte Carlo” algoritması kullanır (Şekil 5). Günümüzde kullanılan doz hesaplama algoritmalarından doku içindeki doz dağılımını doğruya en yakın verdiği kabul edilen doz hesaplama algoritması “Monte Carlo”dur.



Şekil 5: Monaco v3.2 tedavi planlama sistemi.

YART tedavi tekniğinde biyolojik tabanlı optimizasyon yapmaya olanak sağlayan ilk planlama sistemi “Monaco”dur. Bir taraftan PTV’de istenilen dozun oluşmasını sağlarken diğer taraftan kritik organların doz toleranslarını aşmaması için çalışan bir TPS’dir. Tedavi planı tasarımında doz optimizasyonu; PTV ve kritik organlar için doz

yoğunluk haritası oluşturulması ve ışın segmentlerinin oluşturulması olarak iki aşamadan oluşmaktadır.

“Monaco” TPS hasta içi doz dağılımını belirlerken hasta anatomisi, doku inhomojenitesi, ışın yoğunluğu ve geometrisinden kaynaklanan saçılmaları (ikincil ışınları) da kullanarak her bileşeni bağımsız olarak hesaba katar. “Monte Carlo” algoritması, tedavi esnasında hasta yüzey ve yoğunluk düzensizliklerinden kaynaklanabilecek parçacık etkileşimlerinin fizliğini açıklar. Bu sayede karmaşık hasta tedavileri için daha fazla çözüm olanağı elde eder. “Monte Carlo” algoritmasının birçok parçacığın etkileşimini hesaba katması ve bilgisayarların işlem kapasitelerinin sınırlı olmasından dolayı “Monaco” TPS’inde hesaplamalar uzun sürer.

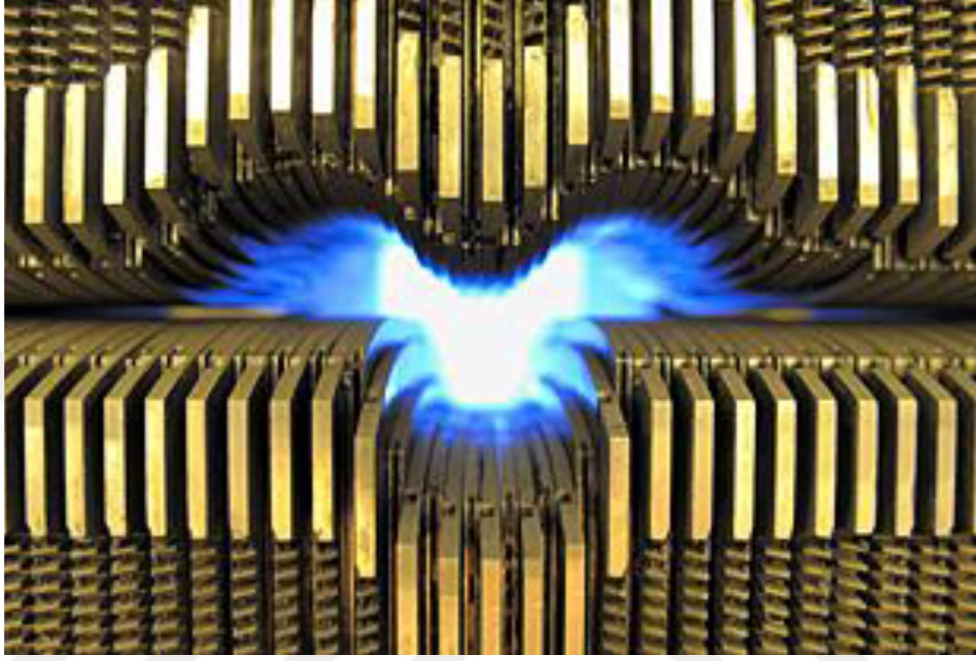
3.4. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda 3B-KRT, YART ve VMAT planları yapılan hastaların tedavisinde Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı kullanılmaktadır (Şekil 6).



Şekil 6: Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcı.

Bu lineer hızlandırıcı 6, 18 MV foton ışınlarının yanı sıra 4, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerji seçeneklerine sahiptir. Gantri içinde bulunan 40 çift ÇYK koruma bloğu yardımıyla PTV'nin şeklini sararak kritik organların korunmasını sağlayan tedavi alanları oluşturur (Şekil 7).



Şekil 7: Çok yapraklı kolimatör.

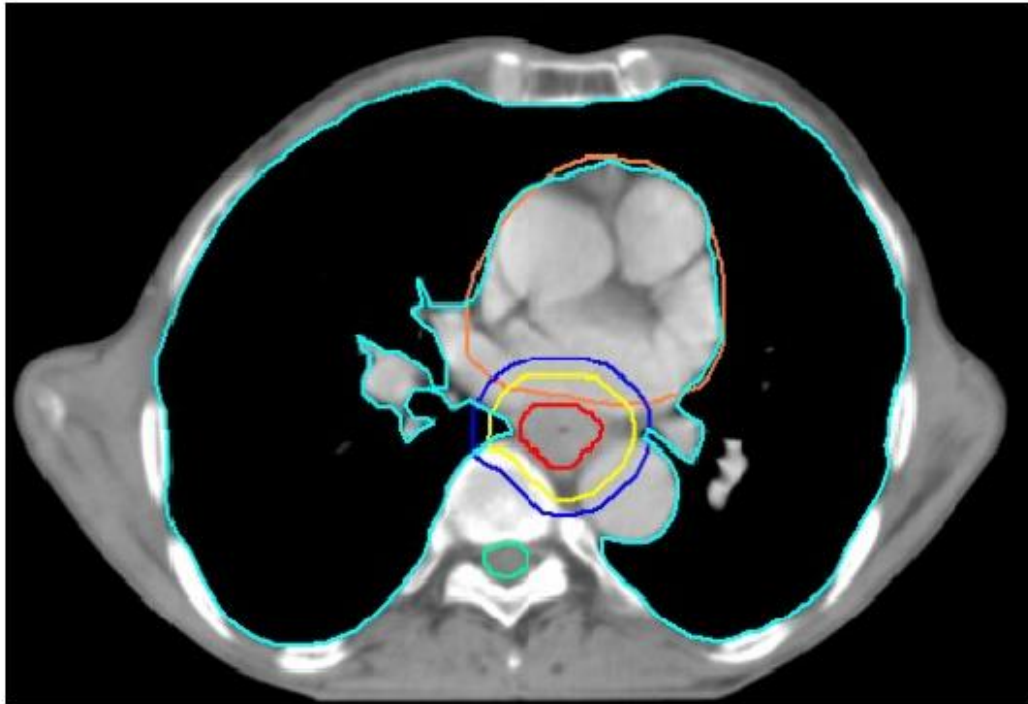
Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance-SSD) 100 cm mesafede her bir ÇYK 0,5x0,5 cm boyutunda ve oluşturduğu en geniş alan 40x40 cm'dir. Her bir ÇYK kalınlığı 7,5 cm ve yapraklar arası sızıntıyı azaltmayı sağlayan X diyaframlarının kalınlığı 3 cm iken Y diyaframlarının kalınlığı ise 7,8 cm'dir. ÇYK'larda her bir yaprağın hareketi birbirinden bağımsız motorlar ile sağlanır ve yaprakların merkezi ekseninden karşı tarafa geçme mesafesi 12,5 cm'dir. Karşılıklı yapraklar arasında 0,9 cm olarak belirlenmiş olan minimum mesafe sayesinde yaprakların birbirine çarpması önlenmiş olur. Bu lineer hızlandırıcı sahip olduğu elektronik portal görüntüleme (EPG) sistemi sayesinde elektronik ortamda tedavi alanı doğruluğunun kontrolünü yapmaya olanak sağlar. Ayrıca lineer hızlandırıcıya entegre edilmiş olan "Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi" (Cone Beam CT-CBCT) ile PTV ve kritik organ hacmi, konumu ve hareketi izlenebilir.

3.5. Hasta Seçimi ve Tedavi Volümlerinin Tanımlanması

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2010-2018 yılları arasında orta torasik özofagus yerleşimli ve neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmış 10 özofagus kanseri hastası dahil edildi.

BT simülatör ile çekilen görüntüler “Focal Pro 4.80.02” konturlama sistemine yüklenerek her hasta için konturlama işlemleri yapıldı. GTV, CTV, PTV ve risk altındaki sağlıklı organlar (akciğer, kalp ve spinal kord) radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı (Şekil 8).

Şekil 8’de GTV (kırmızı), CTV (sarı), PTV (lacivert), kalp (turuncu), spinal kord (açık yeşil) ve akciğer (turkuaz) kontur çizimleri gösterilmektedir.

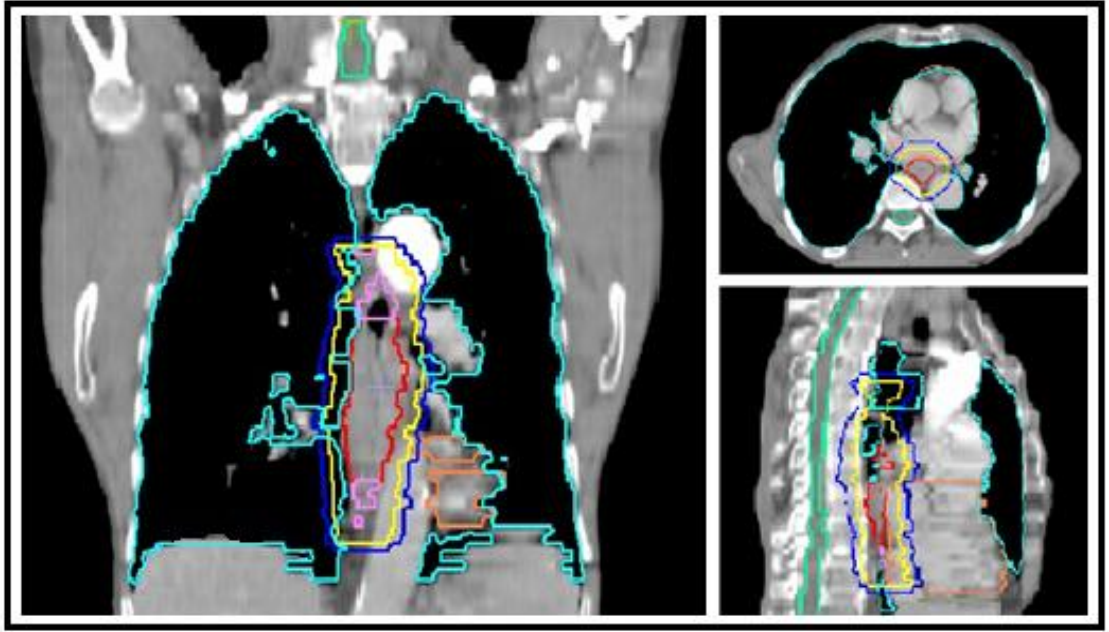


Şekil 8: PTV ve risk altındaki yapıların konturlanması.

GTV'nin yerleşimi PET-BT görüntüleri yardımıyla belirlendi. Primer kitleye komşu lenf nodları GTV ile birlikte konturlandı ve GTV tüm özofagus duvarıyla birlikte konturlandı. CTV, GTV'yi superior ve inferior olarak 3-4 cm ve radyal olarak her yöne 1 cm'lik kenar boşluğuyla içerecek şekilde oluşturuldu. Özofagus mukozası boyunca CTV'nin özofagusu kapsamasına ve periözofageal lenfatiklerin CTV içinde bulunmasına dikkat edildi. Vertebra korpuslarının CTV içinde bulunan kısımları

CTV'den çıkarıldı. Tümörün kalp ile komşu olduğu durumda GTV'ye 1 cm emniyet marjı verilmesine dikkat edildi. GTV dışında kalan kalp komşuluğunda 0,5 cm emniyet marjı verildi. PTV konturu belirlenirken hastanın her gün port çekimi yapılacağı göz önünde bulundurularak, CTV'ye 0,5 cm marj verildi (Şekil 9).

Şekil 9'da GTV (kırmızı), CTV (sarı), PTV (lacivert), özofagus (pembe), kalp (turuncu), spinal kord (açık yeşil) ve akciğer (turkuaz) kontur çizimleri gösterilmektedir.



Şekil 9: Tümör ve sağlıklı yapıların konturlanması.

3.6. Doz Toleransları

Her hasta için yapılan planlarda PTV'nin %95'lik hacminin 45 Gy olan tedavi dozunun tamamını alması sağlandı. Ayrıca PTV hacminin içinde oluşabilecek en yüksek doz için 45 Gy'in %110'unu (49,5 Gy) geçmemesi sağlandı.

Akciğer için ortalama doz (D_{ort}) < 20 Gy, 5 Gy alan akciğer hacmi (V_5) < %65, V_{10} < %45, V_{18} < %10, V_{20} < %35 ve V_{30} < %18 doz toleransları kullanıldı. Kalp için D_{ort} < 26/40 Gy, V_{35} < %38, V_{40} < %50 doz tolerans değerleri kullanılırken spinal kord için maksimum doz (D_{maks}) < 45 Gy doz tolerans değeri kullanıldı.

Çalışmada nicel plan karşılaştırmaları için **Şekil 10**'da verilen formüller kullanılarak, absorbe doz dağılımı kalitesini belirleyen konformite sayısı (CN) ve homojenite indeks (HI) değerleri hesaplandı.

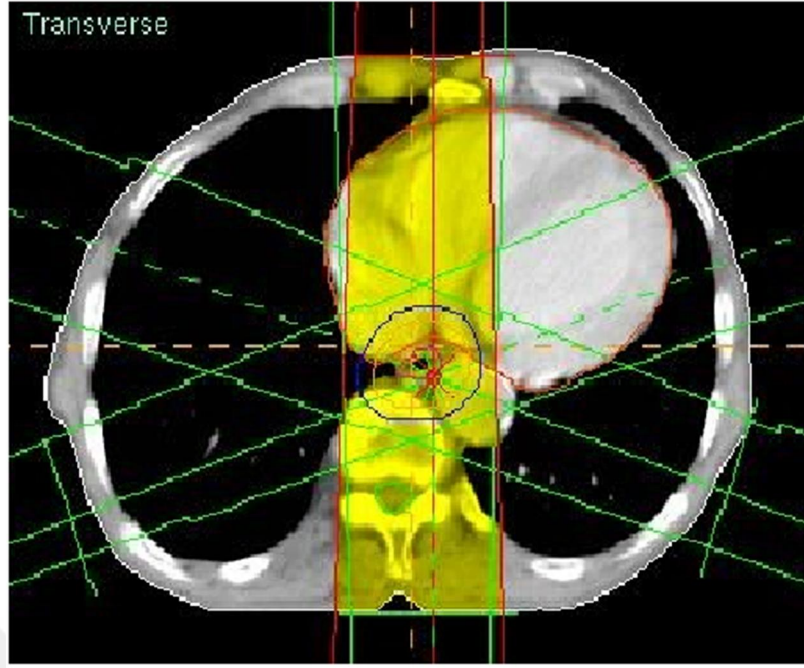
$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$	TV_{RI}: Referans izodoz tarafından sarılan PTV hacmi TV: PTV'nin toplam hacmi V_{RI}: Referans izodoz hacmi
$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$	$D_{\%2}$: PTV'nin %2'lik hacminin aldığı doz $D_{\%98}$: PTV'nin %98'lik hacminin aldığı doz $D_{\%50}$: PTV'nin %50'lik hacminin aldığı doz

Şekil 10: Konformite sayısı ve homojenite indeks formül ve bileşenleri.

Burada CN ve HI 0 ve 1 arasında değer alır. CN'nin ideal değeri 1'dir. 0 ve 0'a yakın bulunan değerler PTV'nin büyük bir kısmının ışınlanmadığını gösterir. HI'nın ideal değeri 0'dır. 0 ve 0'a yakın bulunan değerler doz dağılımının homojen olduğunu gösterir.

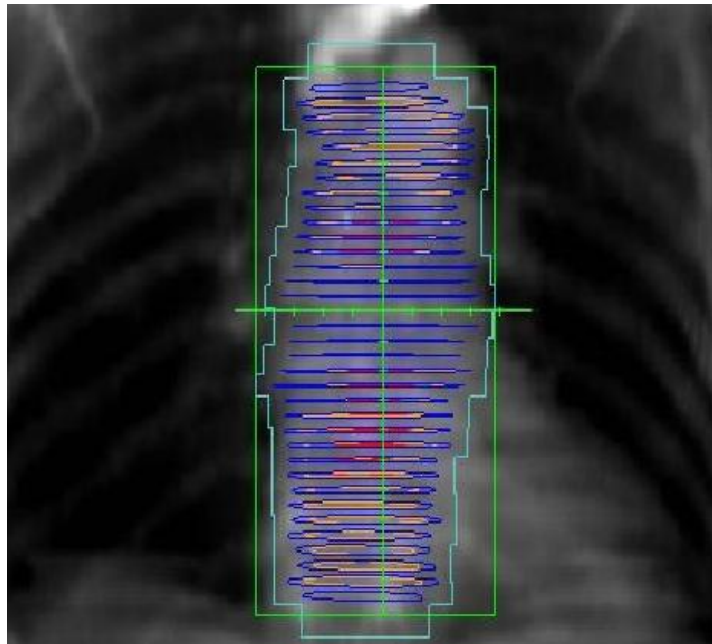
3.7. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlarının Yapılması

Hedef hacim ve risk altındaki sağlıklı yapı konturlama işlemi tamamlanan hastalara ait görüntüler üzerinde eşmerkez belirlendi. 3B-KRT planlarının yapılmasında ön (0^0), arka (180^0), sağ arka oblik (240^0 - 290^0) ve sol arka oblik (110^0 - 120^0) olmak üzere dört ışın kullanıldı (**Şekil 11**).



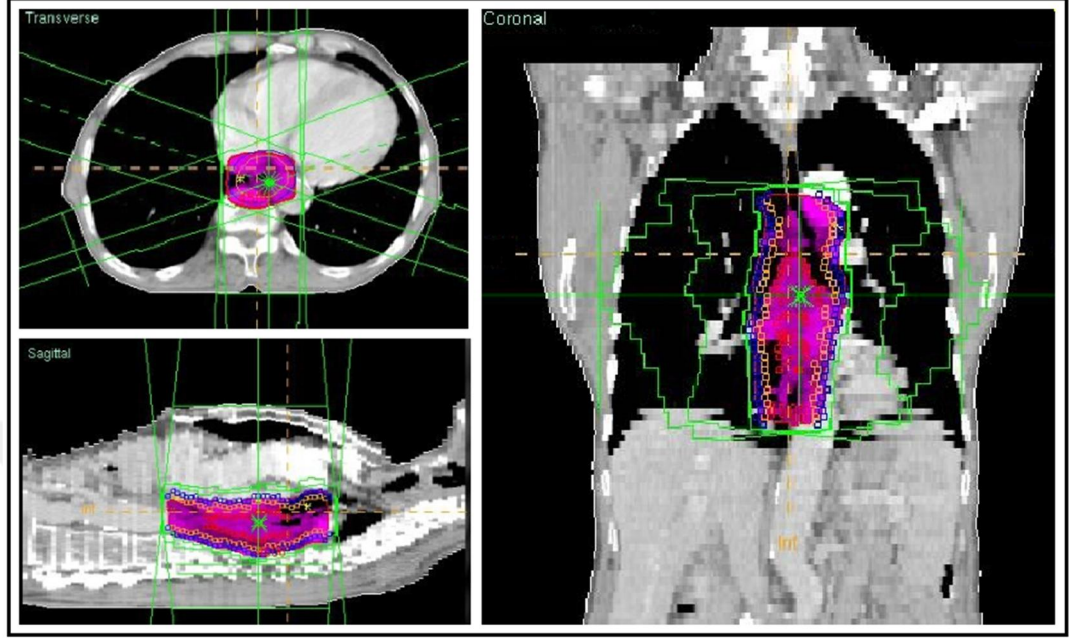
Şekil 11: 3B-KRT planlarında kullanılan tedavi açıları.

Işınlara ait enerji seçiminde hasta cildinden itibaren eşmerkeze olan uzaklık temel alınarak 6 MV veya 18 MV foton ışınları kullanıldı. Bu mesafe 10 cm ve üzerinde ise 18 MV, 10 cm altında ise 6 MV seçildi. Her ışın alanının şekillendirilmesi, PTV'ye 0,5 cm marj verilerek ÇYK'lar yardımıyla yapıldı (**Şekil 12**).



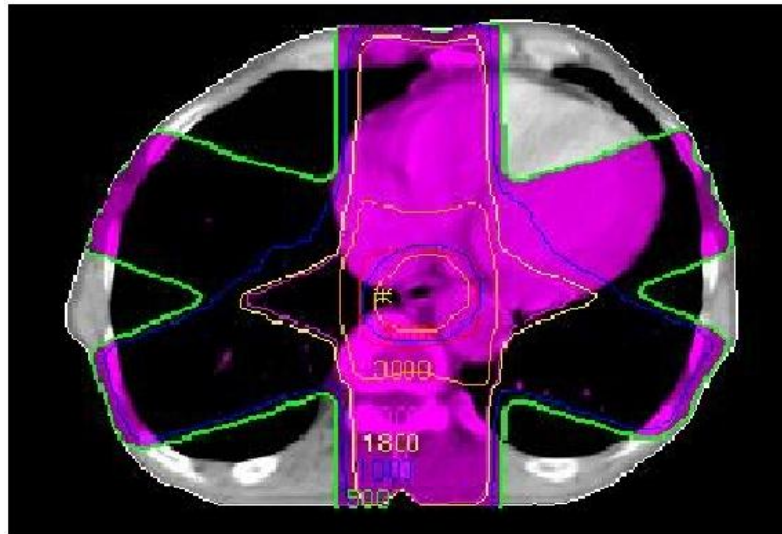
Şekil 12: PTV'nin ÇYK'lar ile sardırılması.

Doz dağılımının homojenliği sağlanıp, günlük 1.8 Gy'den 25 fraksiyonda toplam 45 Gy doz verilecek şekilde tedavi planı oluşturuldu (Şekil 13).



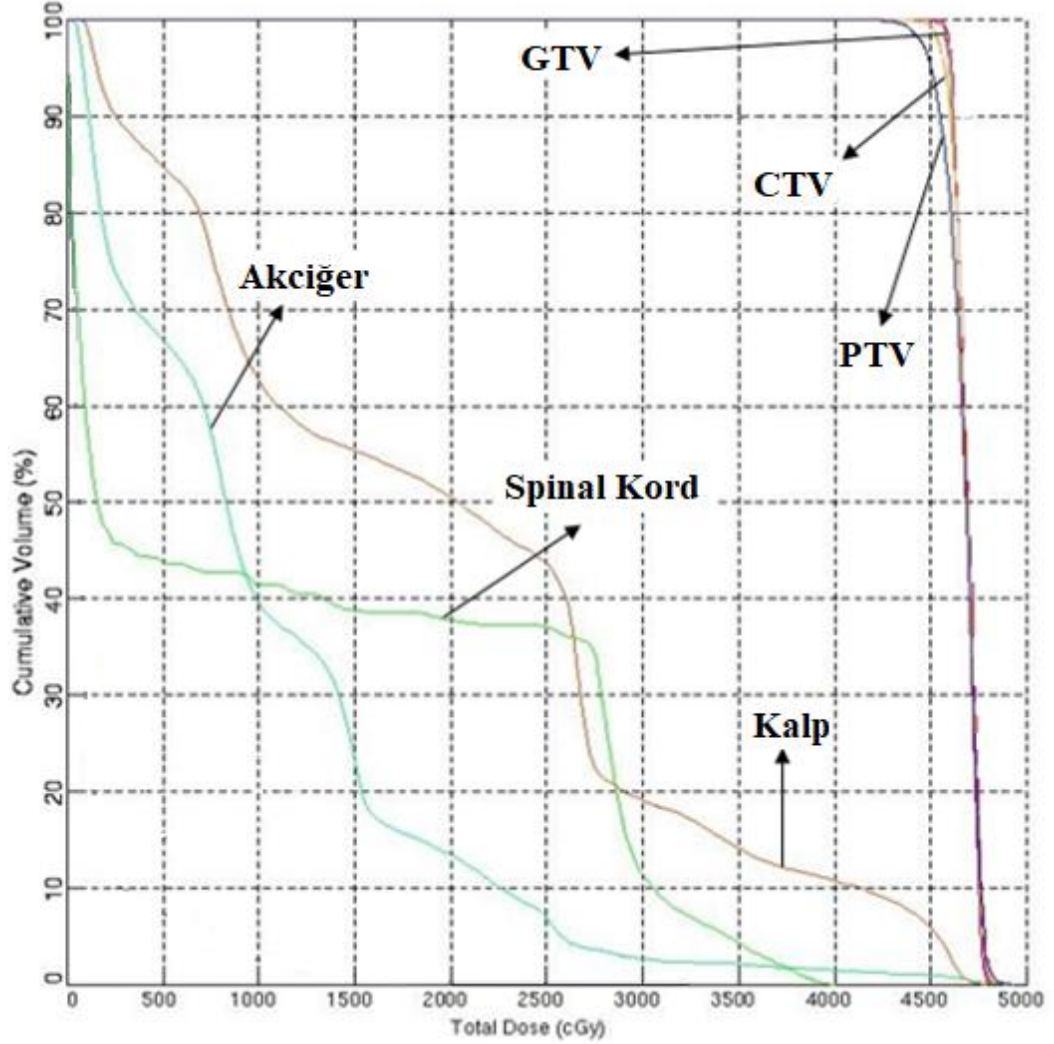
Şekil 13: 3B-KRT doz dağılımı.

PTV'nin tüm hacminin aldığı minimum dozun en az %95, maksimum dozun en fazla %110 olması ve risk altındaki sağlıklı organ dozlarının tolerans değerleri içinde olması sağlandı. Düşük doz bölgeleri izodoz eğrileri yardımıyla kontrol edildi (Şekil 14).



Şekil 14: Bir hastaya ait 3B-KRT tedavi planı izodoz eğrileri.

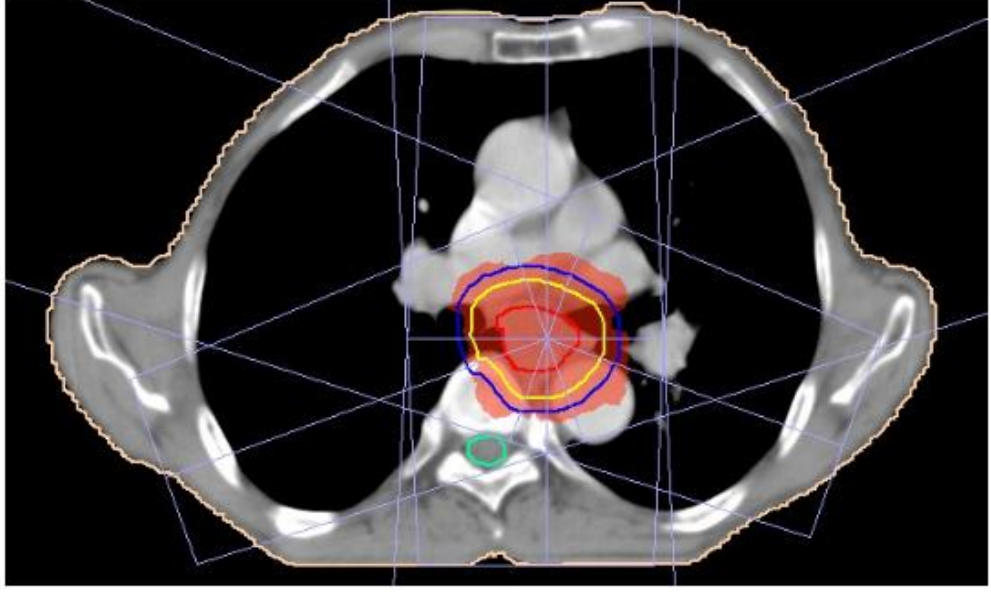
DVH yardımıyla hedef ve risk altındaki yapıların aldıkları dozlar kontrol edildi (Şekil 15).



Şekil 15: Bir hastaya ait 3B-KRT tedavi planı doz hacim histogramı.

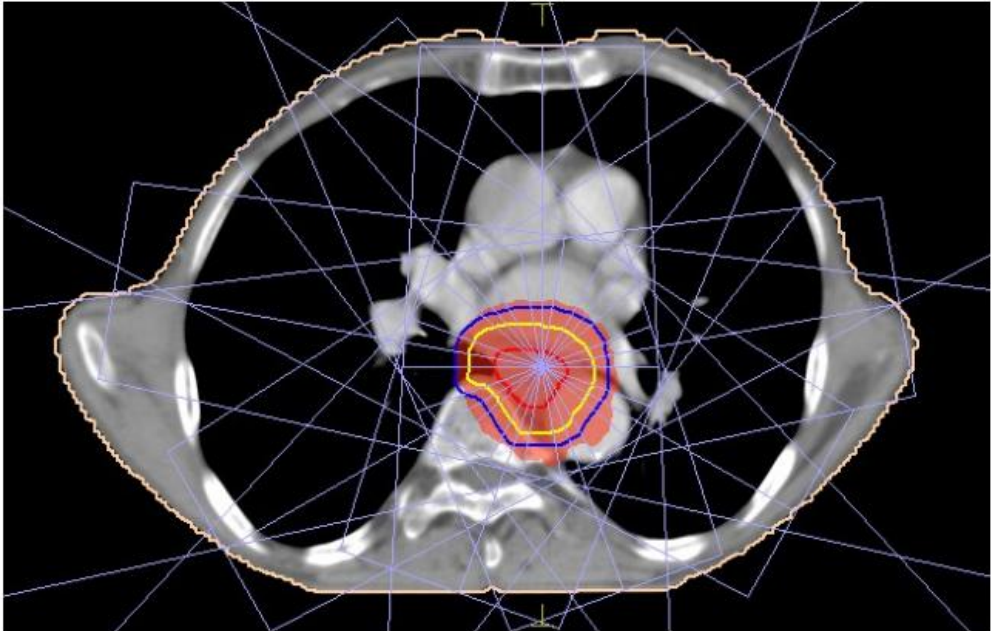
3.8. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

YART tedavi planlarına 3B-KRT’de olduğu gibi eşmerkez belirlenerek başlandı. Her bir hasta için dört ve dokuz ışıktan oluşan iki farklı YART tedavi planı hazırlandı. Dört alanlı YART planları (YART-4F) için ön (0°), arka (180°), sağ arka oblik (240° - 290°), sol arka oblik (110° - 120°) ışın açıları kullanıldı (Şekil 16).



Şekil 16: YART-4F tedavi ışın açıları.

Dokuz alanlı YART planları (YART-9F) için ön (0^0), sağ ön oblik (280^0 ve 320^0), sol ön oblik (40^0 ve 80^0), sağ arka oblik (200^0 ve 240^0), sol arka oblik (120^0 ve 160^0) ışın açıları kullanıldı (Şekil 17).

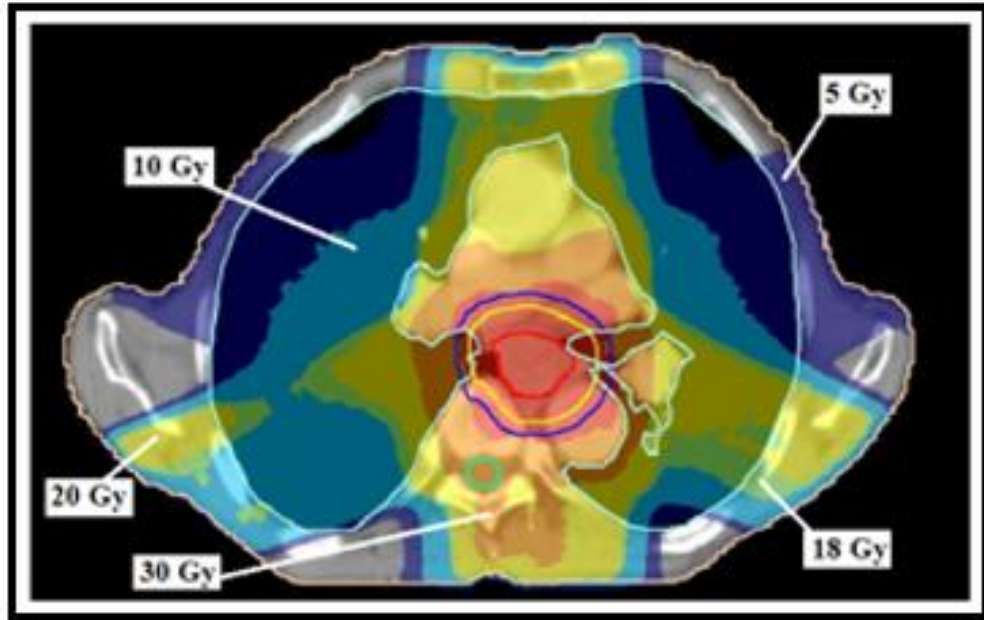


Şekil 17: YART-9F tedavi ışın açıları.

Toplam 45 Gy tedavi dozunun fraksiyon başına 1,8 Gy olarak 25 fraksiyonda verilmesi sağlandı. PTV'ye istenilen tedavi dozunun verilmesi ve risk altındaki sağlıklı yapıların tolerans değerlerinin altında dozlar almasını sağlamak için doz optimizasyonu yapıldı. Bunun için biyolojik ve fiziksel değer fonksiyonları kullanıldı. Biyolojik tabanlı değer fonksiyonları target EUD, serial ve paralel'dir. Fiziksel tabanlı değer fonksiyonları ise target penalty, maximum dose, quadratic overdose, quadratic underdose, overdose DVH ve underdose DVH'dir.

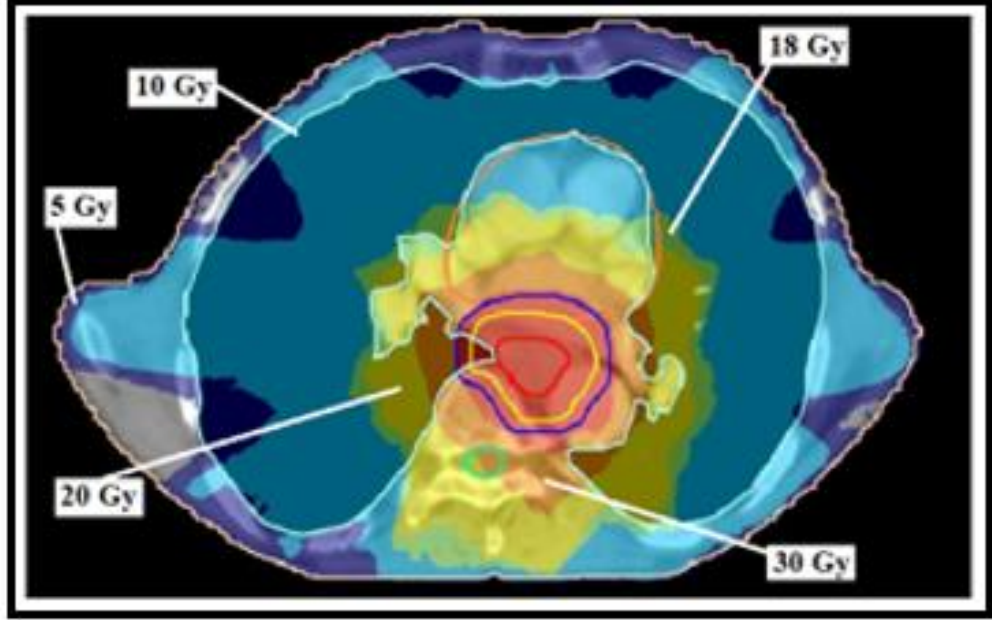
İki aşamadan oluşan doz optimizasyonunda ilk aşama; doz yoğunluk haritasının oluşturulması, ikinci aşama; ilk aşamada oluşan doz yoğunluk haritasındaki dozların tedavi cihazı tarafından ne kadar başarıyla uygulanıp uygulanamayacağının belirlenmesidir.

Birinci aşamanın tamamlanmasının ardından ÇYK'lar ile segment denilen küçük alancıkların oluşturulduğu ikinci aşamaya geçildi. İkinci aşamada optimizasyon sonrası oluşan DVH'te tolerans değerlerini sağlamayan yapıların daha uygun doz alabilmesi için komutlar verilerek yeniden optimizasyon yapıldı. İkinci aşama bittiğinde doz dağılımları YART-4F için kontrol edildi (Şekil 18).



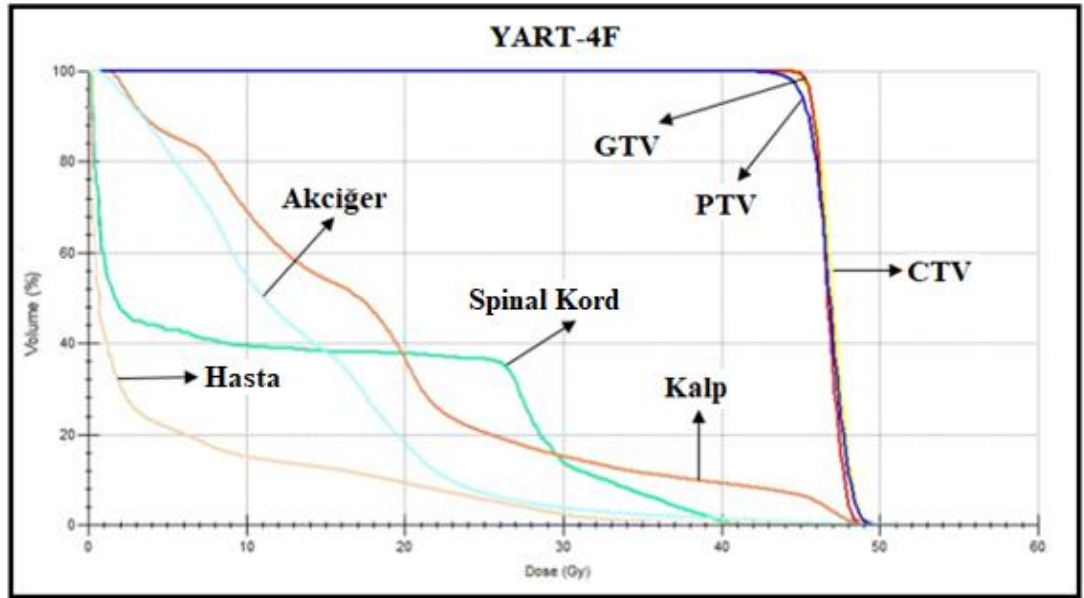
Şekil 18: Bir hastaya ait YART-4F tedavi planı doz dağılımları.

İlk ve ikinci aşama YART-4F’de olduğu gibi seyreden YART-9F için, ikinci aşama bittiğinde doz dağılımları kontrol edildi (Şekil 19).



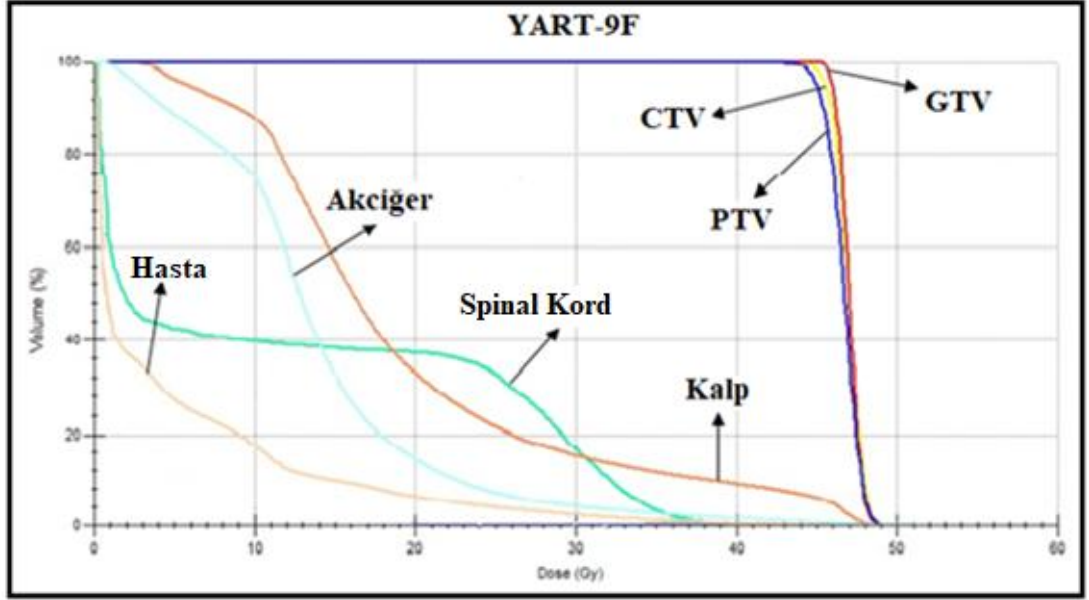
Şekil 19: YART-9F tedavi planı doz dağılımları.

DVH yardımıyla hedef ve risk altındaki yapıların aldıkları dozlar YART-4F için kontrol edildi (Şekil 20).



Şekil 20: Bir hastaya ait YART-4F tedavi planı doz hacim histogramı.

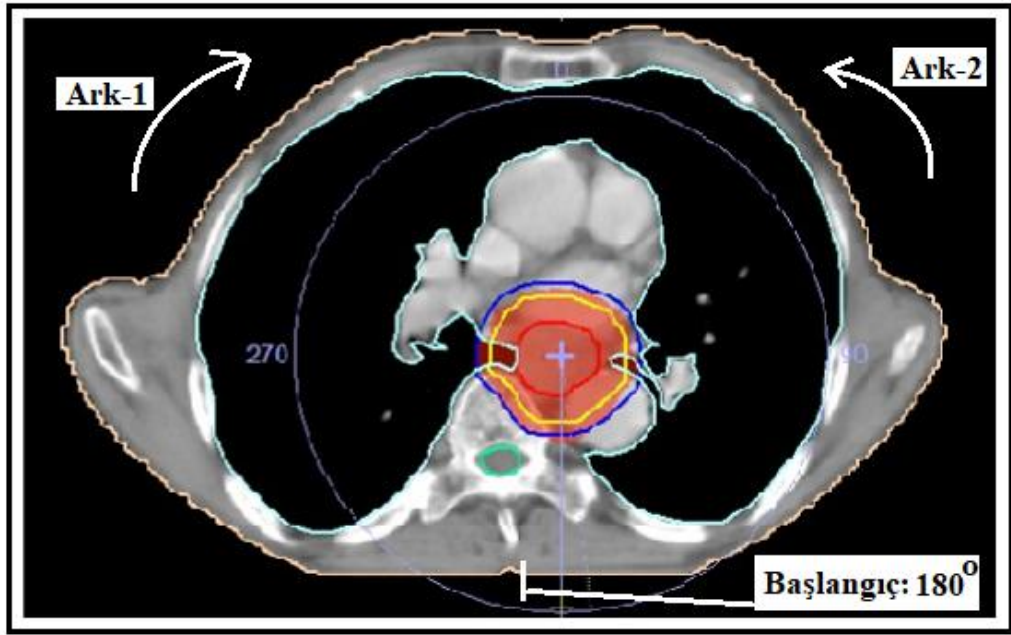
DVH yardımıyla hedef ve risk altındaki yapıların aldıkları dozlar YART-9F için kontrol edildi (Şekil 21).



Şekil 21: Bir hastaya ait YART-9F tedavi planı doz hacim histogramı.

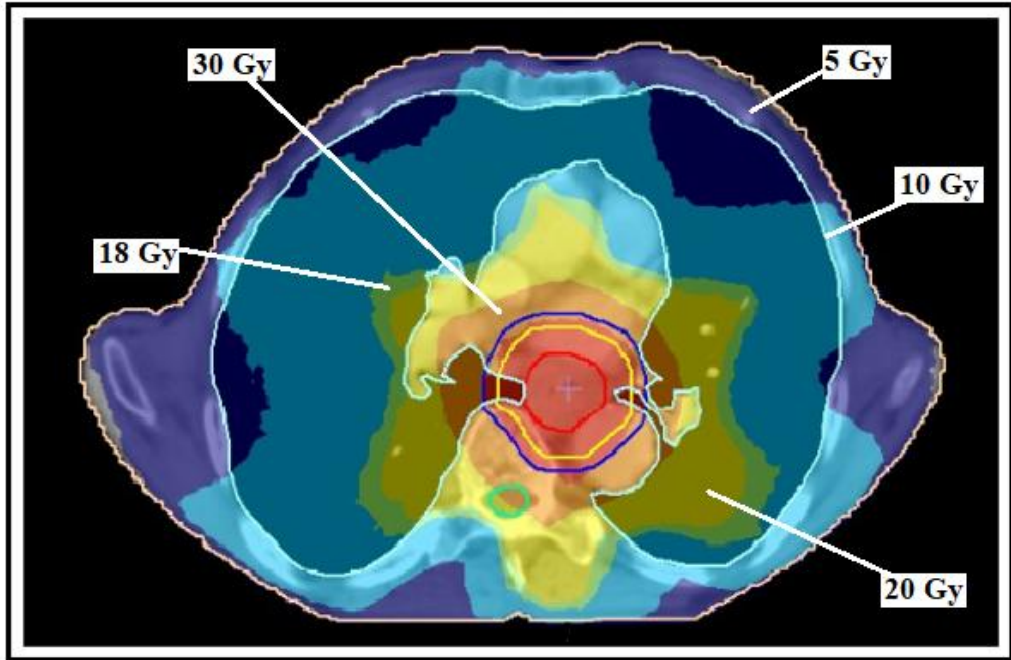
3.9. Volumetrik Ayarlı Radyoterapi Planlarının Yapılması

VMAT tedavi planlarına YART ve 3B-KRT’de olduğu gibi eşmerkez belirlenerek başlandı. YART planlarının aksine sabit gantri ışın açıları yerine başlangıcı 180^0 olan ve biri saat yönünde diğeri ise saat yönünün tersine doğru olan 360^0 ’lik iki ark ışını (VMAT-2x) kullanıldı (Şekil 22).



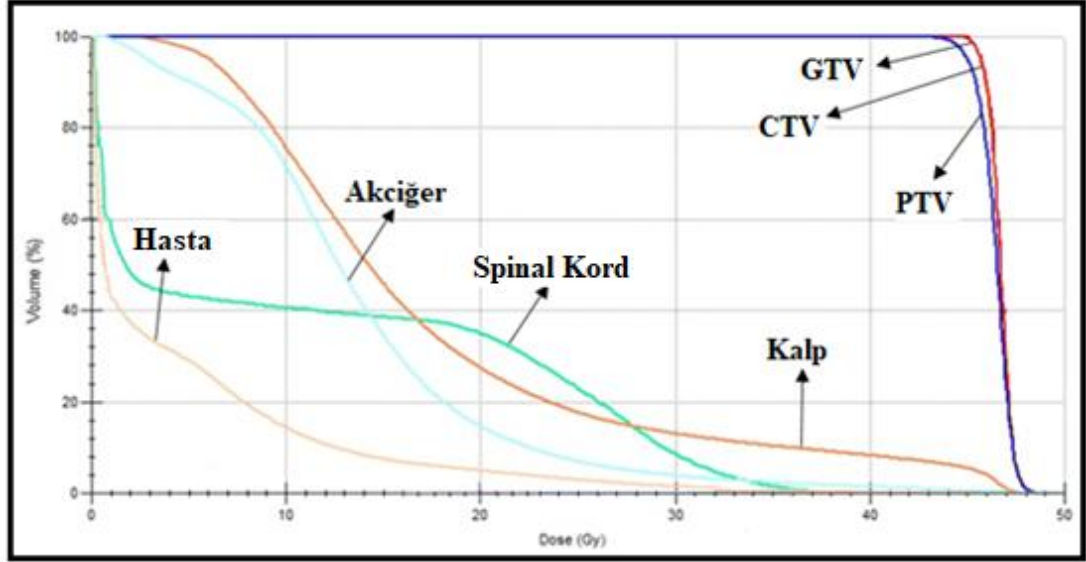
Şekil 22: VMAT-2x planında kullanılan ark açıları.

YART planlarında olduğu gibi ilk aşamada optimizasyon yapılarak doz yoğunluk haritaları oluşturuldu. Daha sonra ikinci aşamaya geçilerek optimizasyonlar sonucunda DVH'ler elde edildi ve doz dağılımları kontrol edildi (Şekil 23).



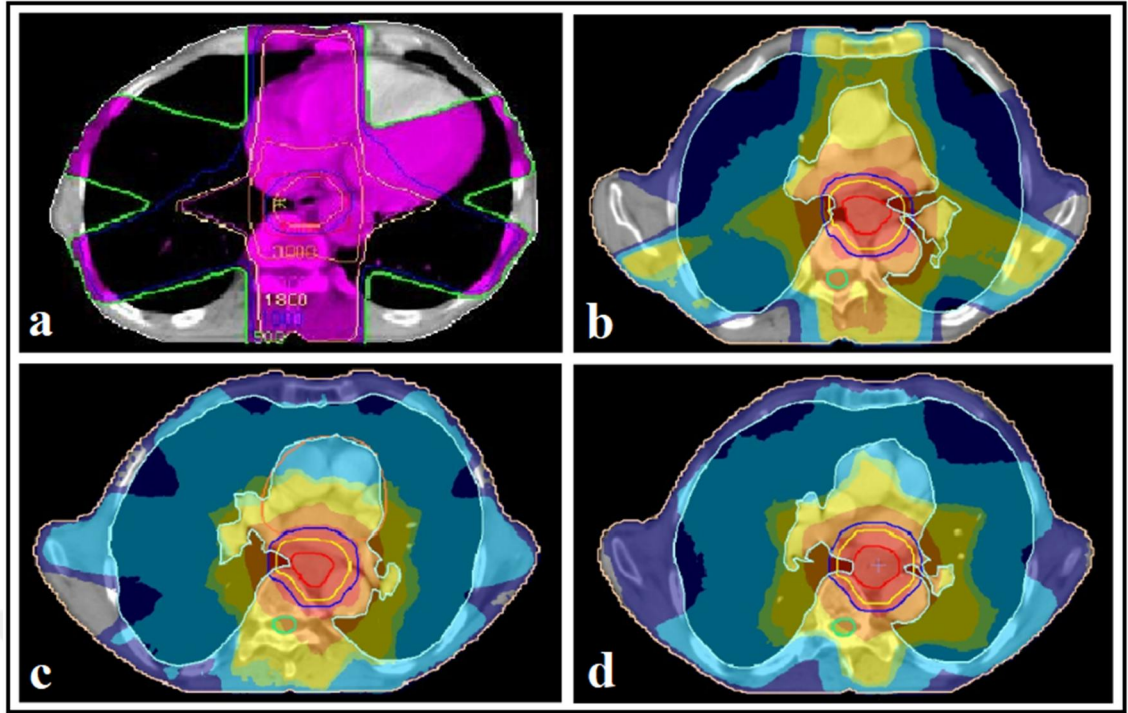
Şekil 23: Bir hastaya ait VMAT-2x tedavi planı doz dağılımı.

DVH yardımıyla hedef ve risk altındaki yapıların aldıkları dozlar kontrol edildi (Şekil 24).



Şekil 24: Bir hastaya ait VMAT-2x tedavi planı doz hacim histogramı.

Her bir hasta için yapılan dört farklı tedavi planı sonrası DVH değerleri toplanarak çalışmanın analiz kısmına geçildi. 3B-KRT için doz dağılımları V_5 (yeşil), V_{10} (mavi), V_{18} (sarı), V_{20} (pembe), V_{30} (turuncu) ve V_{45} (kırmızı), YART-4F, YART-9F ve VMAT-2x için doz dağılımları V_5 (lacivert), V_{10} (mavi), V_{18} (yeşil), V_{20} (sarı), V_{30} (açık turuncu) ve V_{45} (koyu turuncu) Şekil 25’de izodoz çizgileriyle gösterilmiştir.



Şekil 25: Bir hastaya ait a) 3B-KRT, b) YART-4F, c) YART-9F ve d) VMAT-2x doz dağılımları.

3.10. Verilerin Analizi

Tüm hastalara ait tedavi planlarının doz verileri istatistiksel analiz yapılmak üzere istatistik programına aktarıldı. Veri analizi için “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS) PASW Statistics 18.0 programı kullanılarak Friedman testi uygulandı. Tanımlayıcı analiz uygulanarak dört alanlı 3B-KRT, YART-4F, YART-9F ve VMAT-2x planlarına ait doz verileri arasındaki farklar %95 güven aralığı içinde değerlendirildi. $p < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

4. Bulgular

Çalışmamızda özofagus kanseri tanısı alan 10 hastanın dört alanlı 3B-KRT, YART-4F, YART-9F ve VMAT-2x tedavi planlama teknikleriyle hazırlanan tedavi planları dozimetrik olarak karşılaştırıldı.

4.1. PTV Dozları

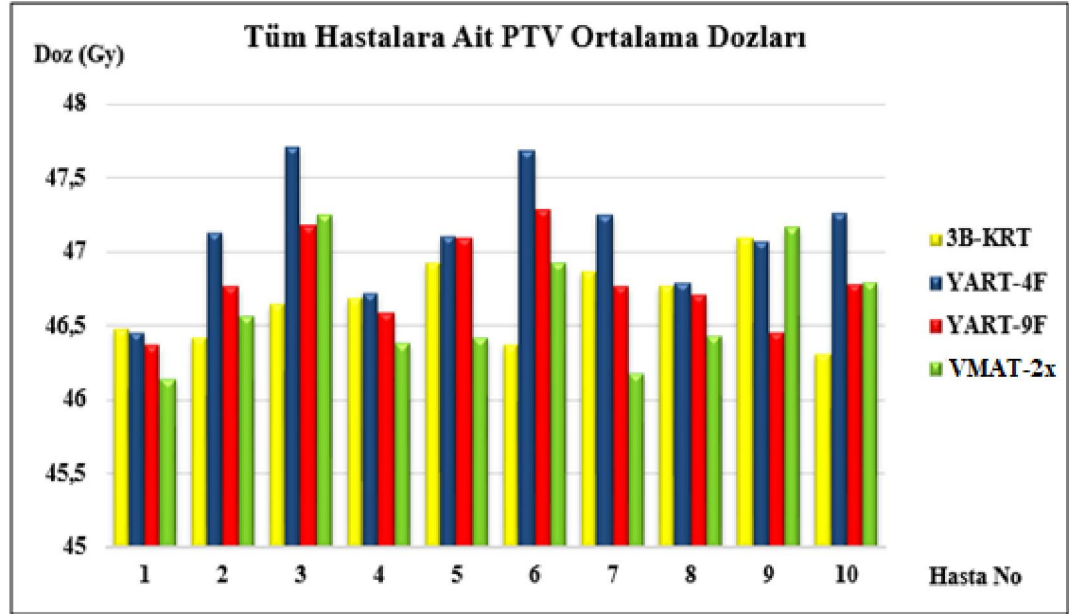
4.1.1. Ortalama PTV Dozları

Dört tedavi planlama tekniği için her hastanın PTV hacimlerinin aldığı ortalama dozlara (D_{ort}) ve tüm hastaların ortalama PTV dozlarına bakıldı. 3B-KRT dozlarının 46,32-47,10 Gy arasında (ortalama 46,664 Gy), YART-4F dozlarının 46,46-47,71 Gy arasında (ortalama 47,125 Gy), YART-9F dozlarının 46,38-47,29 Gy arasında (ortalama 46,806 Gy) ve VMAT-2x dozlarının 46,15-47,26 Gy arasında (ortalama 46,631 Gy) olduğu belirlendi (**Tablo 2**).

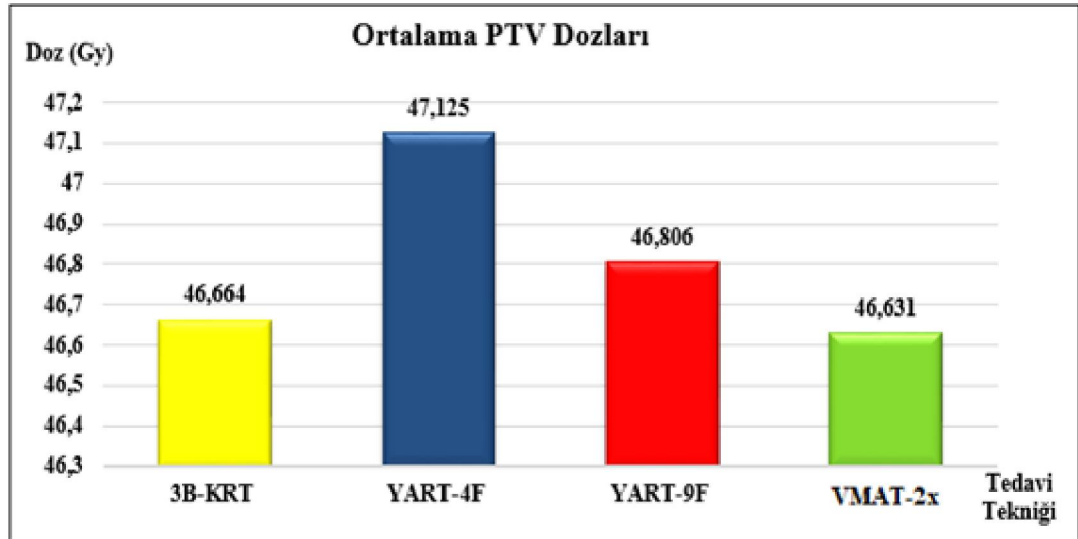
Tablo 2: Her hastaya ait tüm planlama teknikleri için ortalama PTV dozları ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (Gy)	YART-4F (Gy)	YART-9F (Gy)	VMAT-2x (Gy)
1	46,49	46,46	46,38	46,15
2	46,43	47,14	46,77	46,57
3	46,66	47,71	47,19	47,26
4	46,69	46,73	46,59	46,39
5	46,93	47,11	47,10	46,42
6	46,38	47,69	47,29	46,93
7	46,87	47,26	46,78	46,18
8	46,77	46,80	46,71	46,44
9	47,10	47,08	46,46	47,17
10	46,32	47,27	46,79	46,80
Ortalama	46,664	47,125	46,806	46,631

Tüm hastalara ait ortalama PTV dozlarının dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 1**'de, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama PTV dozları **Grafik 2**'de gösterilmiştir.



Grafik 1: Tüm hastalara ait PTV ortalama dozları.



Grafik 2: Ortalama PTV dozları.

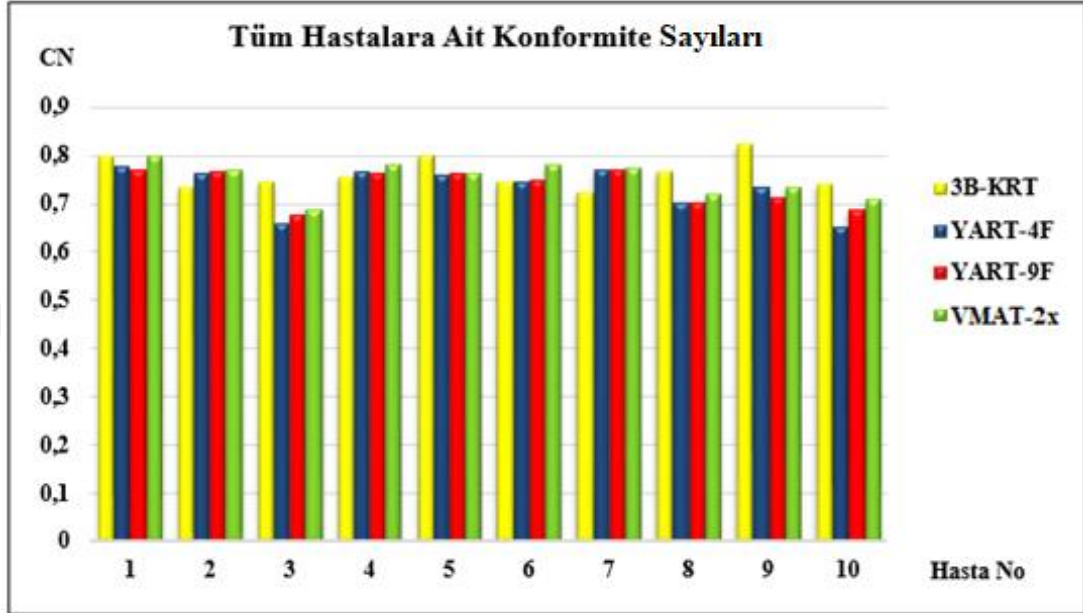
4.1.2. Konformite Sayısı (CN)

Tüm tedavi planlama teknikleri için her bir hastanın PTV hacimlerinin CN değerlerine ve ortalama CN değerlerine bakıldı. 3B-KRT için CN 0,724-0,826 arasında (ortalama 0,7647), YART-4F için CN 0,653-0,779 arasında (ortalama 0,7343), YART-9F için CN 0,679-0,772 arasında (ortalama 0,7379) ve VMAT-2x için CN 0,690-0,799 arasında (ortalama 0,7534) olarak bulundu (**Tablo 3**).

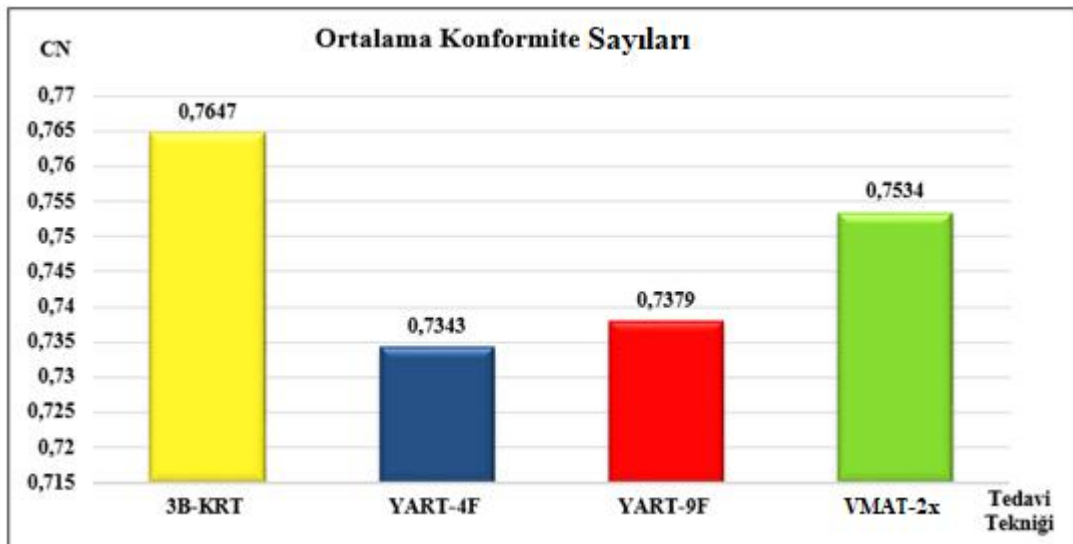
Tablo 3: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için CN ve ortalama CN değerleri.

Hasta No	3B-KRT	YART-4F	YART-9F	VMAT-2x
1	0,802	0,779	0,772	0,799
2	0,736	0,763	0,767	0,771
3	0,745	0,662	0,679	0,690
4	0,756	0,768	0,763	0,782
5	0,800	0,760	0,766	0,764
6	0,746	0,746	0,752	0,782
7	0,724	0,772	0,771	0,776
8	0,768	0,704	0,705	0,721
9	0,826	0,736	0,714	0,737
10	0,744	0,653	0,690	0,712
Ortalama	0,7647	0,7343	0,7379	0,7534

Her bir hastaya ait CN değerlerinin dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 3**'te, dört tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama CN değerleri **Grafik 4**'de verilmiştir.



Grafik 3: Tüm hastalara ait konformite sayıları.



Grafik 4: Ortalama konformite sayıları.

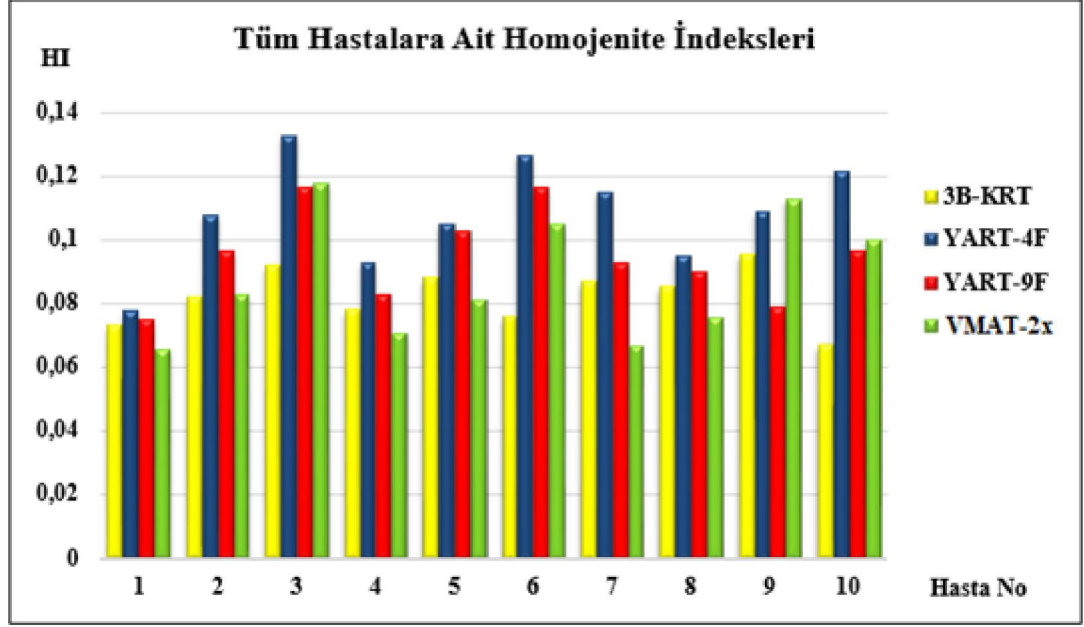
4.1.3. Homojenite İndeksi (HI)

Her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların PTV hacimlerinin HI değerlerine ve tüm hastaların ortalama HI değerlerine bakıldı. 3B-KRT için HI 0,067-0,095 arasında (ortalama 0,0823), YART-4F için HI 0,078-0,133 arasında (ortalama 0,1085), YART-9F için HI 0,075-0,117 arasında (ortalama 0,0951) ve VMAT-2x için HI 0,066-0,118 arasında (ortalama 0,0880) olarak belirlendi (**Tablo 4**).

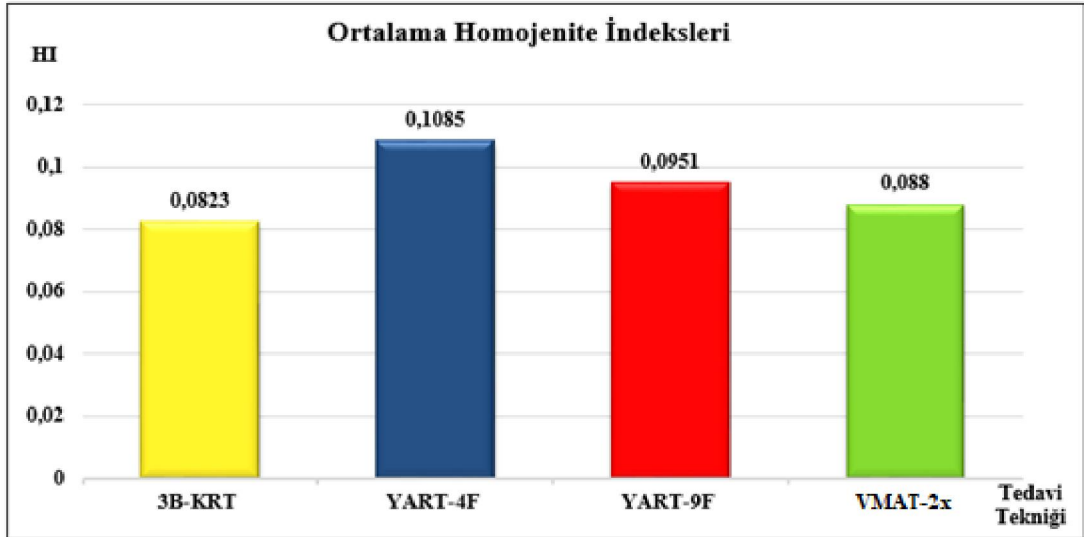
Tablo 4: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için HI ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT	YART-4F	YART-9F	VMAT-2x
1	0,073	0,078	0,075	0,066
2	0,082	0,108	0,097	0,083
3	0,092	0,133	0,117	0,118
4	0,078	0,093	0,083	0,071
5	0,088	0,105	0,103	0,081
6	0,076	0,127	0,117	0,105
7	0,087	0,115	0,093	0,067
8	0,085	0,095	0,090	0,076
9	0,095	0,109	0,079	0,113
10	0,067	0,122	0,097	0,100
Ortalama	0,0823	0,1085	0,0951	0,0880

Her bir hastaya ait HI değerlerinin tüm tedavi planlama teknikleri açısından karşılaştırılması **Grafik 5**'te, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama HI değerleri **Grafik 6**'da verilmiştir.



Grafik 5: Tüm hastalara ait homojenite indeksleri.



Grafik 6: Ortalama homojenite indeksleri.

4.2. Kritik Organ Dozları

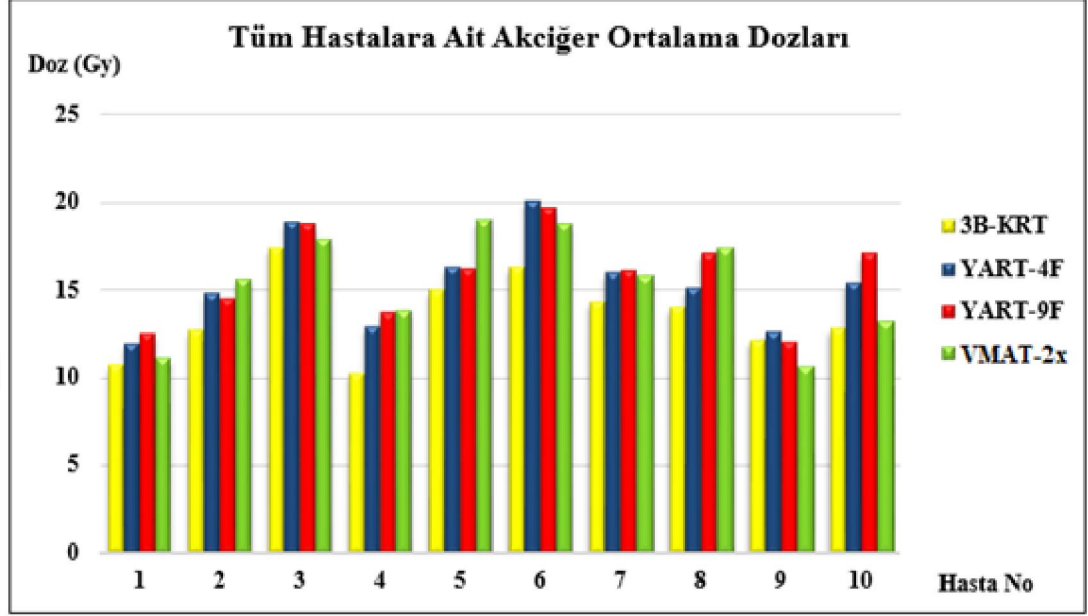
4.2.1. Ortalama Akciğer Dozları

Tüm tedavi planlama teknikleri için her bir hastanın akciğer hacminin aldığı ortalama dozlara (D_{ort}) ve tüm hastaların ortalama akciğer dozlarına bakıldı. D_{ort} değerlerinin; 3B-KRT için 10,19-17,29 Gy arasında (ortalama 13,502 Gy), YART-4F için 11,89-19,98 Gy arasında (ortalama 15,347 Gy), YART-9F için 11,94-19,62 Gy arasında (ortalama 15,711 Gy) ve VMAT-2x için 10,56-18,88 Gy arasında (ortalama 15,242 Gy) olduğu saptandı (**Tablo 5**).

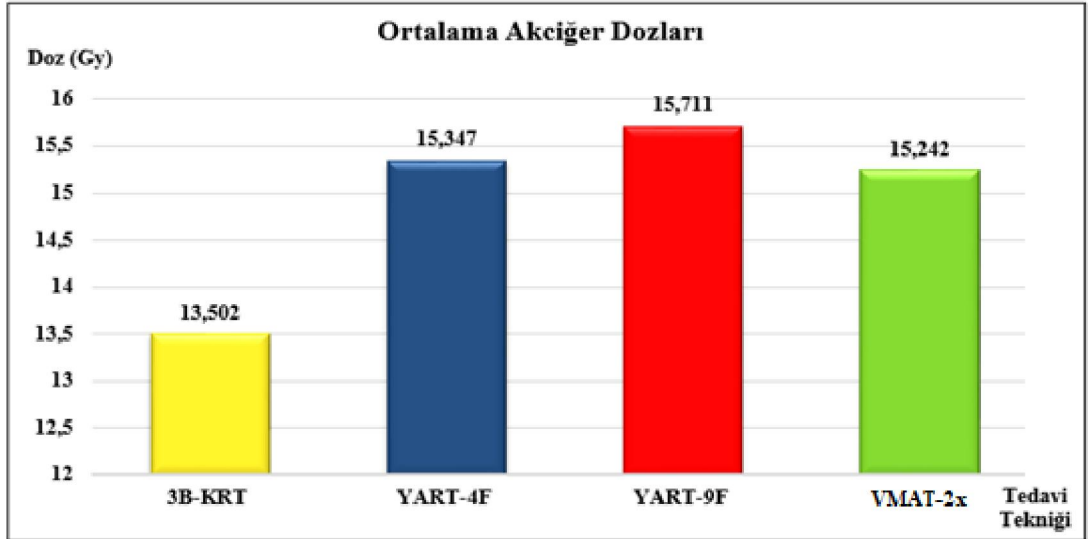
Tablo 5: Her bir hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için akciğer hacminin aldığı ortalama dozlar (D_{ort}) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (Gy)	YART-4F (Gy)	YART-9F (Gy)	VMAT-2x (Gy)
1	10,66	11,89	12,45	11,07
2	12,67	14,78	14,49	15,51
3	17,29	18,78	18,69	17,79
4	10,19	12,89	13,70	13,73
5	14,92	16,23	16,13	18,88
6	16,28	19,98	19,62	18,67
7	14,24	15,92	16,04	15,73
8	13,94	15,02	17,02	17,30
9	12,08	12,59	11,94	10,56
10	12,75	15,39	17,03	13,18
Ortalama	13,502	15,347	15,711	15,242

Her bir hastaya ait akciğer ortalama dozlarının dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 7**'de, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer dozları **Grafik 8**'de gösterilmiştir.



Grafik 7: Tüm hastalara ait akciğer ortalama dozları.



Grafik 8: Ortalama akciğer dozları.

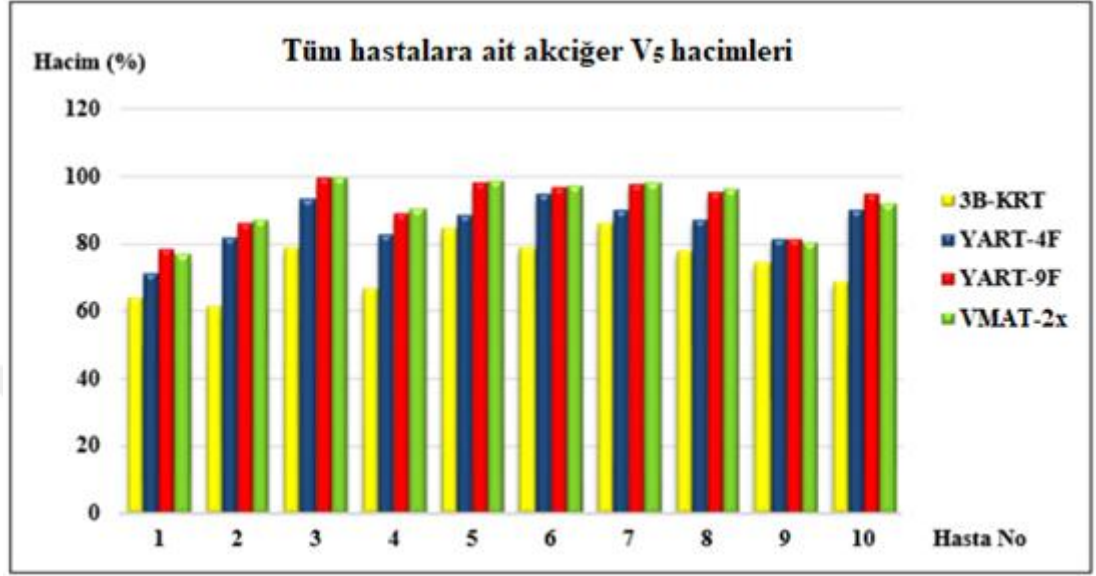
4.2.2. Akciğer V₅ Hacimleri

Her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların 5 Gy doz alan akciğer hacimlerine (V₅) ve tüm hastaların ortalama akciğer V₅ hacimlerine bakıldı. V₅ hacimlerinin; 3B-KRT için %61,38-85,73 arasında (ortalama %74,057), YART-4F için %71,16-94,61 arasında (ortalama %85,859), YART-9F için %78,22-99,12 arasında (ortalama %91,427) ve VMAT-2x için %76,52-99,28 arasında (ortalama %91,338) olduğu belirlendi (**Tablo 6**).

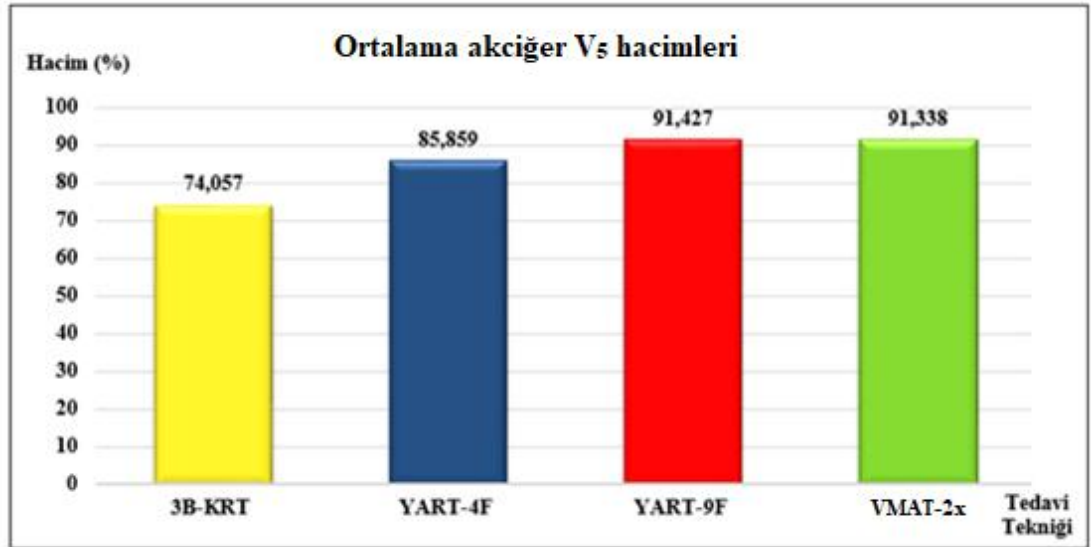
Tablo 6: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için 5 Gy alan akciğer hacimleri (V₅) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	63,98	71,16	78,22	76,52
2	61,38	81,68	85,97	87,03
3	78,44	93,11	99,12	99,28
4	66,80	82,53	88,84	90,24
5	84,37	88,45	97,90	98,48
6	78,88	94,61	96,42	96,68
7	85,73	89,58	97,47	97,82
8	77,81	86,61	94,75	95,89
9	74,56	81,14	80,94	80,07
10	68,62	89,72	94,64	91,37
Ortalama	74,057	85,859	91,427	91,338

Tüm hastalara ait 5 Gy doz alan akciğer hacimlerinin dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 9**'da, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V₅ hacimleri **Grafik 10**'da gösterilmiştir.



Grafik 9: Tüm hastalara ait akciğer V₅ hacimleri.



Grafik 10: Ortalama akciğer V₅ hacimleri.

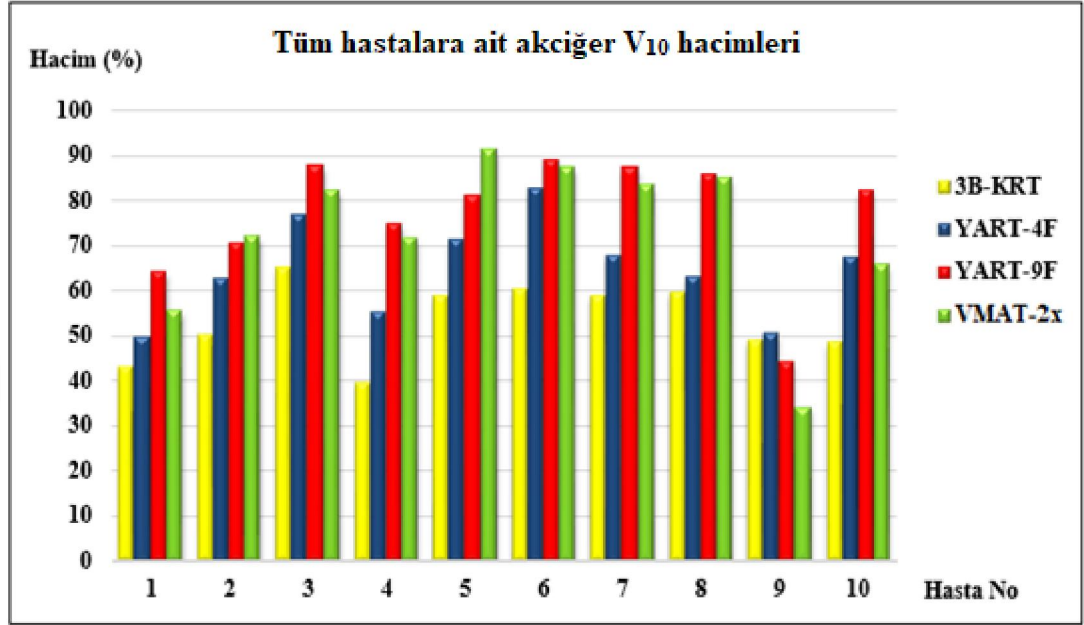
4.2.3. Akciğer V₁₀ Hacimleri

Dört tedavi planlama tekniği için her bir hastanın 10 Gy doz alan akciğer hacimleri (V₁₀) ve tüm hastaların ortalama akciğer V₁₀ hacimlerine bakıldı. V₁₀ hacimlerinin; 3B-KRT için %39,51-65,13 arasında (ortalama %53,212), YART-4F için %49,49-82,51 arasında (ortalama %64,599), YART-9F için %44,30-89,04 arasında (ortalama %76,721) ve VMAT-2x için %34,04-91,24 arasında (ortalama %72,823) olduğu bulundu (Tablo 7).

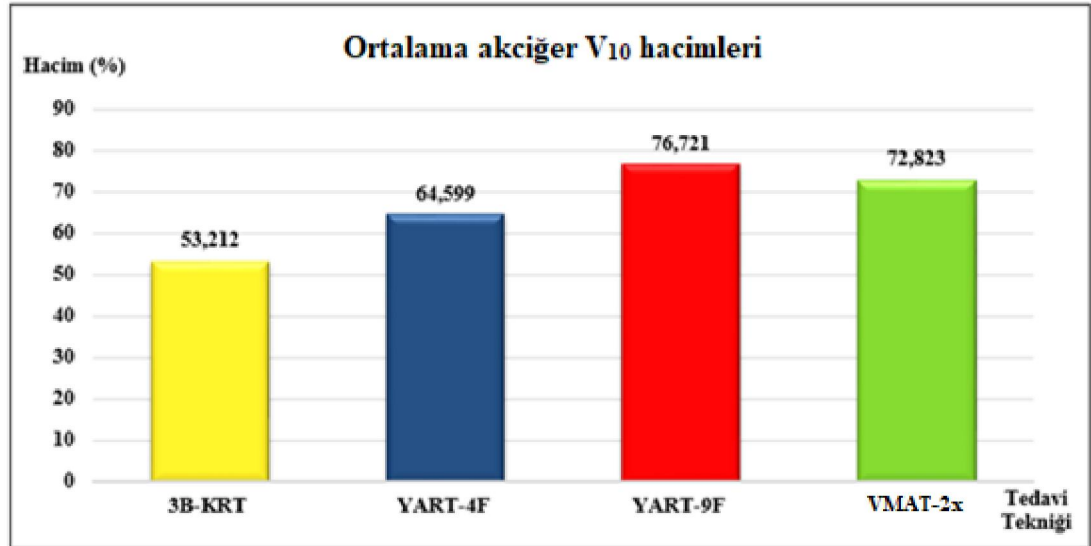
Tablo 7: Her bir hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 10 Gy alan akciğer hacimleri (V₁₀) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	43,14	49,49	64,21	55,51
2	49,95	62,45	70,52	72,09
3	65,13	76,67	87,61	82,17
4	39,51	55,01	74,97	71,62
5	58,60	71,10	81,11	91,24
6	60,39	82,51	89,04	87,53
7	58,51	67,89	87,23	83,37
8	59,60	63,02	85,83	84,96
9	48,88	50,49	44,30	34,04
10	48,41	67,36	82,39	65,70
Ortalama	53,212	64,599	76,721	72,823

Her hastaya ait 10 Gy doz alan akciğer hacimlerinin tüm planlama teknikleri açısından karşılaştırılması **Grafik 11**'de, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V_{10} hacimleri **Grafik 12**'de verilmiştir.



Grafik 11: Tüm hastalara ait akciğer V_{10} hacimleri.



Grafik 12: Ortalama akciğer V_{10} hacimleri.

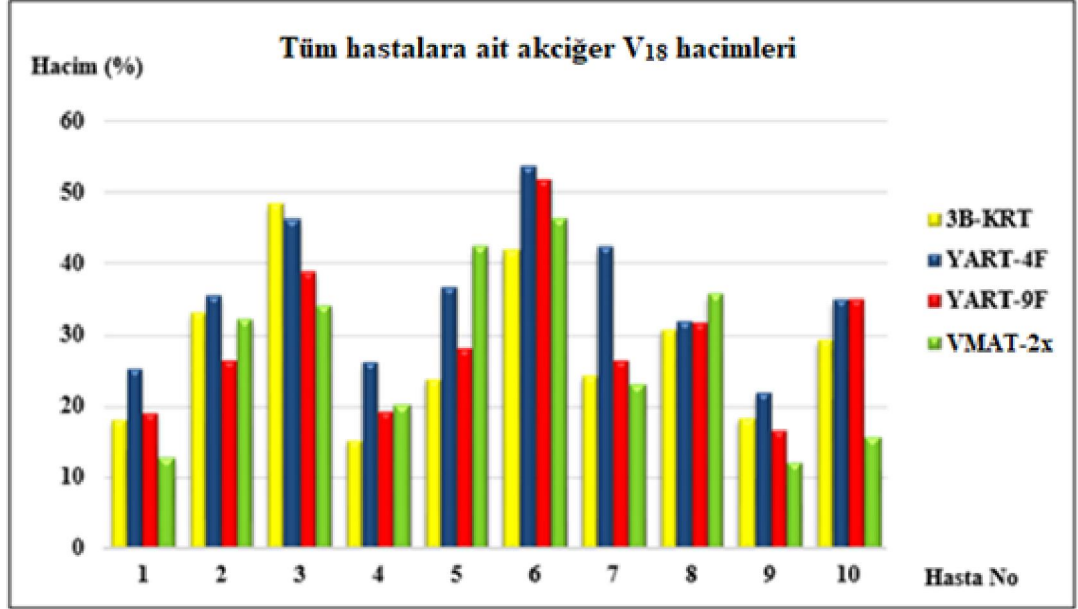
4.2.4. Akciğer V₁₈ Hacimleri

Tüm tedavi planlama teknikleri için her hastanın 18 Gy doz alan akciğer hacimlerine (V₁₈) ve tüm hastaların ortalama akciğer V₁₈ hacimlerine bakıldı. V₁₈ hacimlerinin; 3B-KRT için %15,34-48,30 arasında (ortalama %28,329), YART-4F için %21,91-53,62 arasında (ortalama %35,467), YART-9F için %16,60-51,52 arasında (ortalama %29,301) ve VMAT-2x için %12,27-46,18 arasında (ortalama %27,471) olduğu belirlendi (**Tablo 8**).

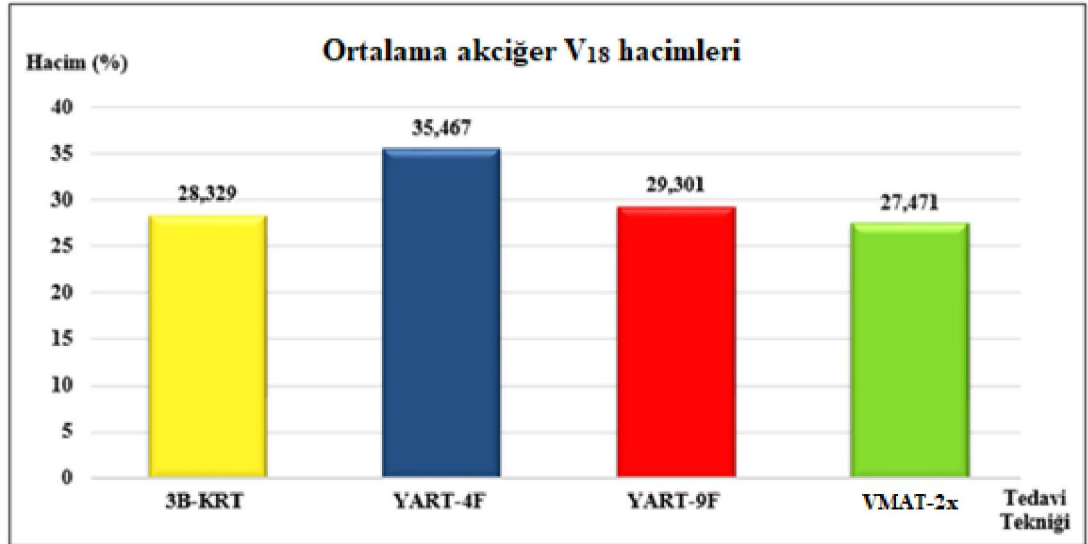
Tablo 8: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 18 Gy alan akciğer hacimleri (V₁₈) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	18,04	25,23	19,02	12,96
2	33,05	35,37	26,38	32,08
3	48,30	46,23	38,89	33,93
4	15,34	26,22	19,36	20,36
5	23,84	36,65	28,02	42,47
6	41,78	53,62	51,52	46,18
7	24,39	42,39	26,38	23,04
8	30,71	31,94	31,73	35,67
9	18,47	21,91	16,60	12,27
10	29,37	35,11	35,11	15,75
Ortalama	28,329	35,467	29,301	27,471

Her bir hastaya ait 18 Gy doz alan akciğer hacimlerinin dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 13**'te, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V_{18} hacimleri **Grafik 14**'de gösterilmiştir.



Grafik 13: Tüm hastalara ait akciğer V_{18} hacimleri.



Grafik 14: Ortalama akciğer V_{18} hacimleri.

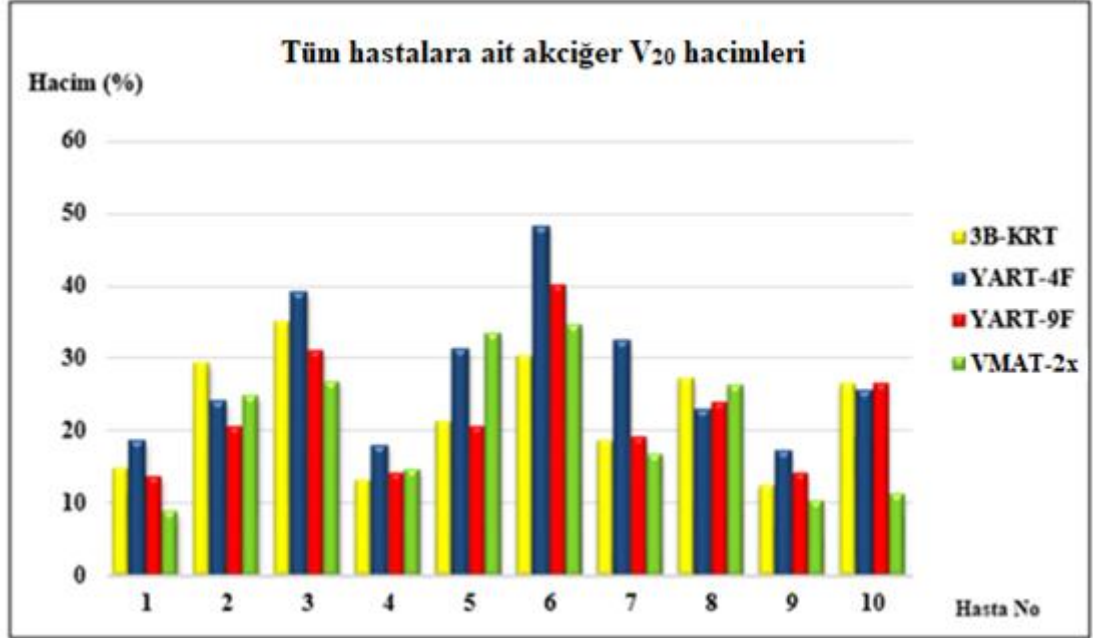
4.2.5. Akciğer V₂₀ Hacimleri

Dört planlama tekniği için her hastanın 20 Gy doz alan akciğer hacimleri (V₂₀) ve tüm hastaların ortalama akciğer V₂₀ hacimlerine bakıldı. V₂₀ hacimlerinin; 3B-KRT için %12,44-35,25 arasında (ortalama %23,023), YART-4F için %17,22-48,27 arasında (ortalama %27,871), YART-9F için %13,72-40,15 arasında (ortalama %22,442) ve VMAT-2x için %8,89-34,80 arasında (ortalama %20,847) olduğu saptandı (**Tablo 9**).

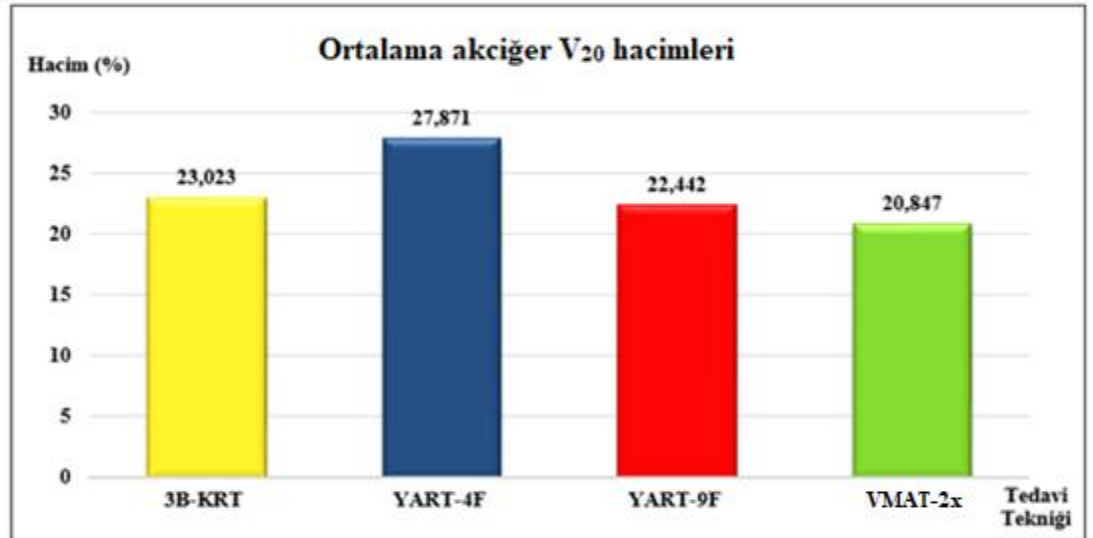
Tablo 9: Her bir hastaya ait dört tedavi planlama tekniği için 20 Gy alan akciğer hacimleri (V₂₀) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	15,03	18,70	13,72	8,89
2	29,48	24,31	20,56	24,89
3	35,25	39,37	31,13	26,84
4	13,39	18,05	14,34	14,63
5	21,43	31,41	20,57	33,46
6	30,44	48,27	40,15	34,80
7	18,79	32,63	19,30	16,86
8	27,44	22,98	23,92	26,46
9	12,44	17,22	14,11	10,31
10	26,54	25,77	26,62	11,33
Ortalama	23,023	27,871	22,442	20,847

Tüm hastalara ait 20 Gy doz alan akciğer hacimlerinin her bir planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 15**'de, dört tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V_{20} hacimleri **Grafik 16**'da verilmiştir.



Grafik 15: Tüm hastalara ait akciğer V_{20} hacimleri.



Grafik 16: Ortalama akciğer V_{20} hacimleri.

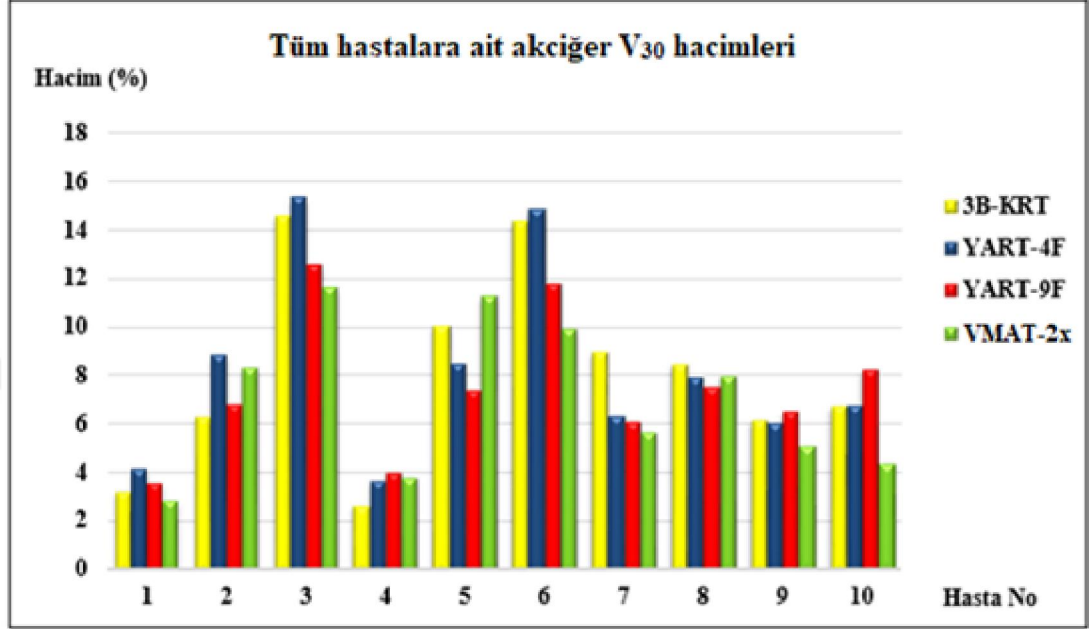
4.2.6. Akciğer V₃₀ Hacimleri

Tüm tedavi planlama teknikleri için her bir hastanın 30 Gy doz alan akciğer hacimlerine (V₃₀) ve tüm hastaların ortalama akciğer V₃₀ hacimlerine bakıldı. V₃₀ hacimlerinin; 3B-KRT için %2,69-14,58 arasında (ortalama %8,174), YART-4F için %3,68-15,34 arasında (ortalama %8,247), YART-9F için %3,61-12,63 arasında (ortalama %7,483) ve VMAT-2x için %2,86-11,68 arasında (ortalama %7,116) olduğu belirlendi (**Tablo 10**).

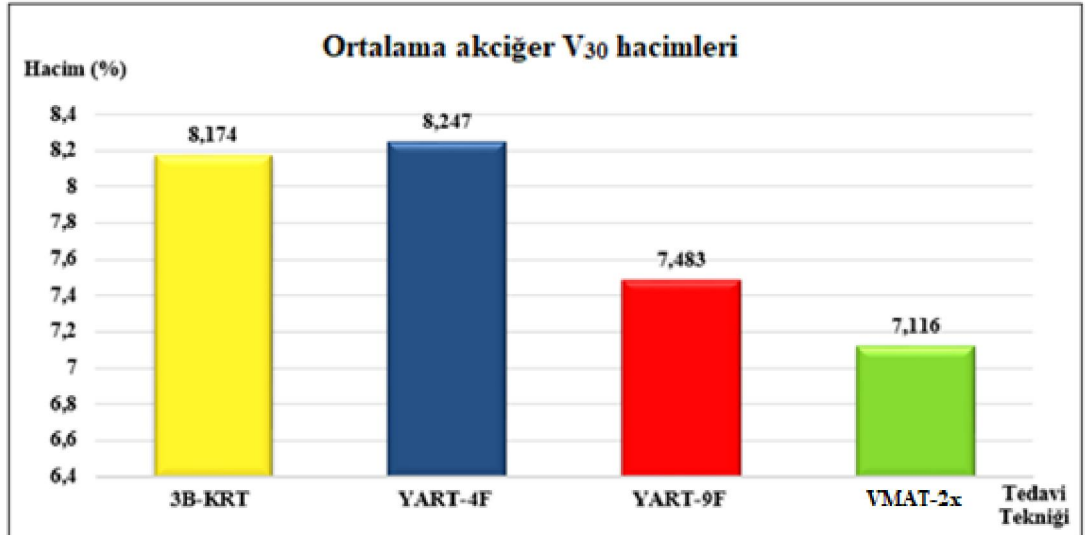
Tablo 10: Her hastaya ait tüm tedavi planlama teknikleri için 30 Gy alan akciğer hacimleri (V₃₀) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	3,26	4,20	3,61	2,86
2	6,32	8,83	6,84	8,36
3	14,58	15,34	12,63	11,68
4	2,69	3,68	4,07	3,83
5	10,06	8,52	7,43	11,32
6	14,37	14,81	11,82	9,95
7	8,99	6,36	6,09	5,68
8	8,51	7,91	7,54	8,02
9	6,21	6,08	6,55	5,08
10	6,75	6,74	8,25	4,38
Ortalama	8,174	8,247	7,483	7,116

Her bir hastaya ait 30 Gy doz alan akciğer hacimlerinin dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 17**'de, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V_{30} hacimleri **Grafik 18**'de gösterilmiştir.



Grafik 17: Tüm hastalara ait akciğer V_{30} hacimleri.



Grafik 18: Ortalama akciğer V_{30} hacimleri.

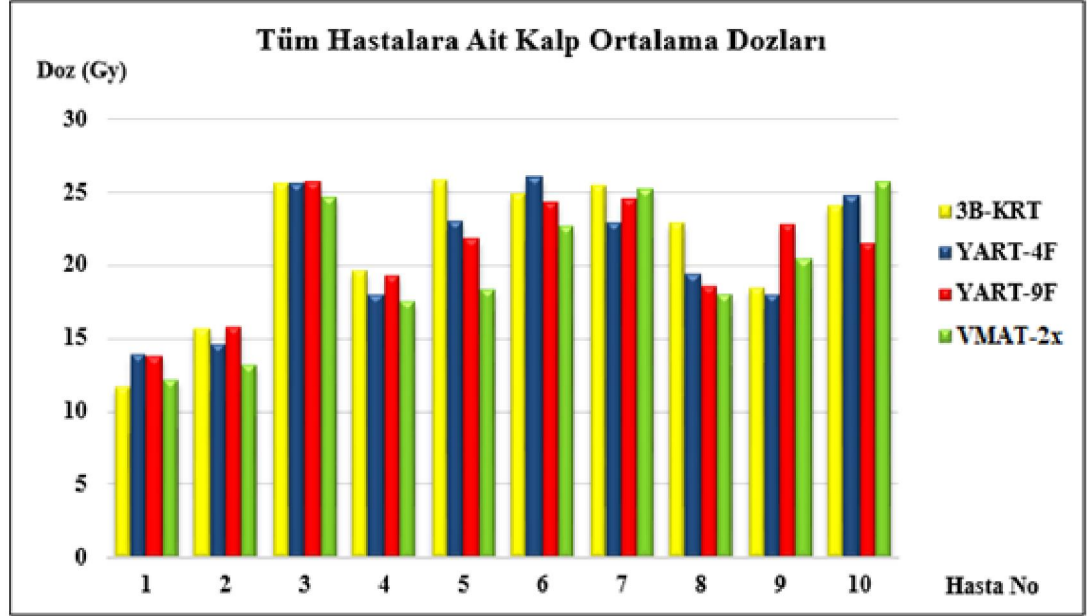
4.2.7. Ortalama Kalp Dozları

Her tedavi planlama tekniği için tüm hastaların kalp hacminin aldığı ortalama dozlara (D_{ort}) ve tüm hastaların ortalama kalp dozlarına bakıldı. D_{ort} değerlerinin; 3B-KRT için 11,61-25,77 Gy arasında (ortalama 21,366 Gy), YART-4F için 13,88-25,94 Gy arasında (ortalama 20,555 Gy), YART-9F için 13,77-25,59 Gy arasında (ortalama 20,753 Gy) ve VMAT-2x için 12,14-25,66 Gy arasında (ortalama 19,734 Gy) olduğu bulundu (**Tablo 11**).

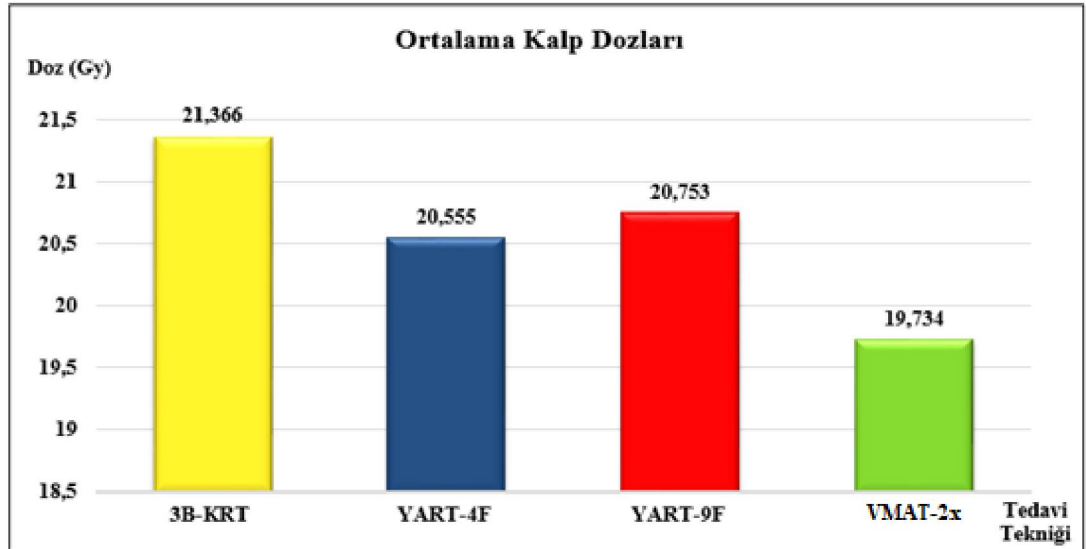
Tablo 11: Tüm hastalara ait dört tedavi planlama tekniği için kalp hacminin aldığı ortalama dozlar (D_{ort}) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (Gy)	YART-4F (Gy)	YART-9F (Gy)	VMAT-2x (Gy)
1	11,61	13,88	13,77	12,14
2	15,65	14,56	15,71	13,12
3	25,49	25,50	25,59	24,59
4	19,60	17,92	19,28	17,47
5	25,77	22,91	21,82	18,24
6	24,87	25,94	24,26	22,64
7	25,43	22,89	24,48	25,18
8	22,88	19,32	18,53	17,93
9	18,39	17,90	22,69	20,37
10	23,97	24,73	21,40	25,66
Ortalama	21,366	20,555	20,753	19,734

Tüm hastalara ait kalp ortalama dozlarının her tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 19**'da, dört planlama tekniği için her hastanın ortalama kalp dozları **Grafik 20**'de verilmiştir.



Grafik 19: Tüm hastalara ait kalp ortalama dozları.



Grafik 20: Ortalama kalp dozları.

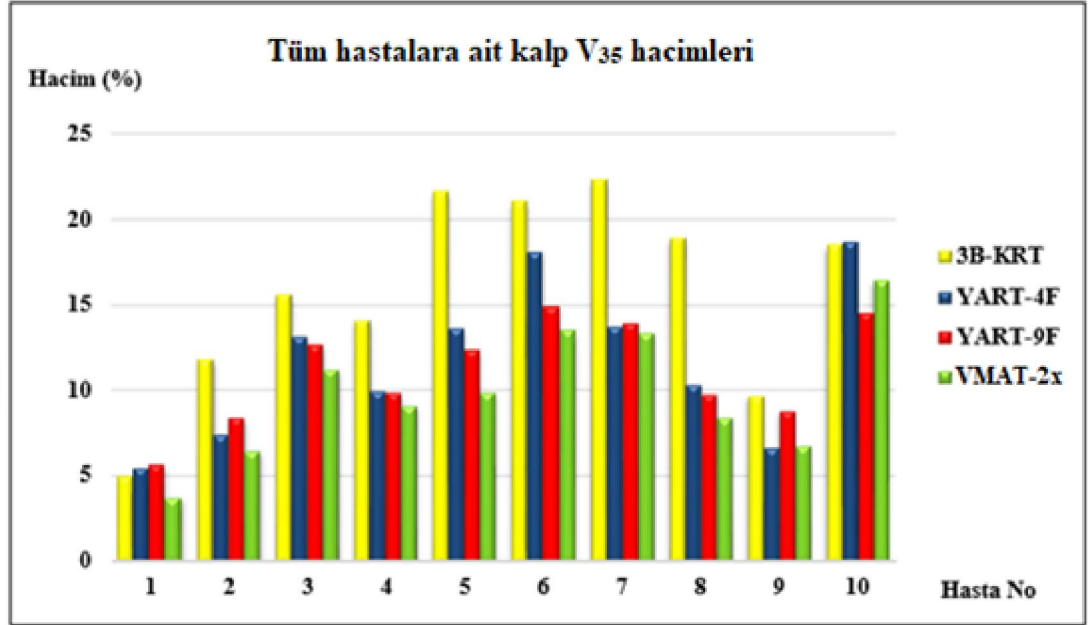
4.2.8. Kalp V₃₅ Hacimleri

Her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların 35 Gy doz alan kalp hacimlerine (V₃₅) ve tüm hastaların ortalama kalp V₃₅ hacimlerine bakıldı. V₃₅ hacimlerinin; 3B-KRT için %5,00-22,32 arasında (ortalama %15,845), YART-4F için %5,50-18,68 arasında (ortalama %11,757), YART-9F için %5,76-14,89 arasında (ortalama %11,127) ve VMAT-2x için %3,75-16,48 arasında (ortalama %9,913) olduğu belirlendi (Tablo 12).

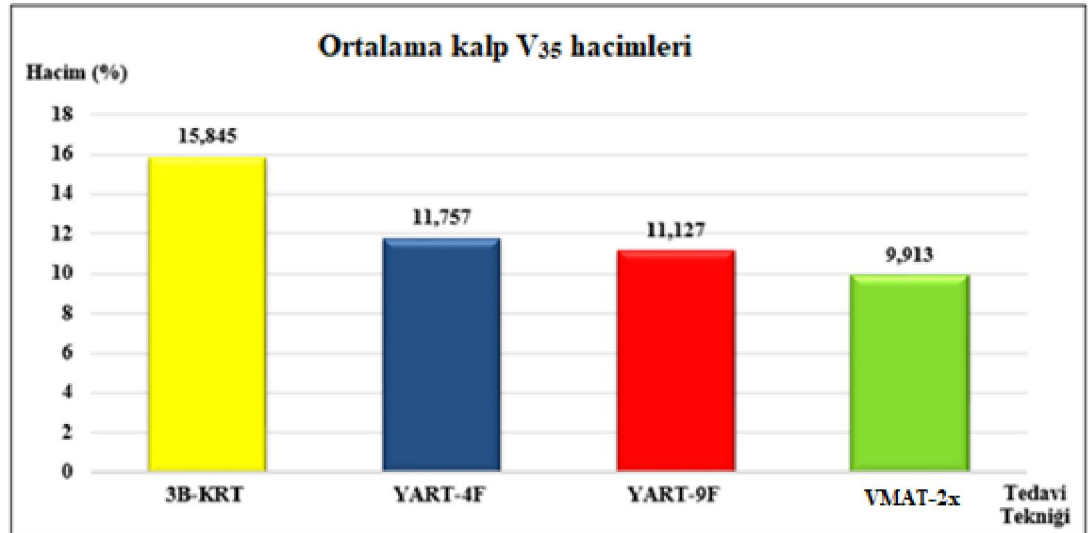
Tablo 12: Tüm hastalara ait her tedavi planlama tekniği için 35 Gy alan kalp hacimleri (V₃₅) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	5,00	5,50	5,76	3,75
2	11,82	7,48	8,41	6,47
3	15,57	13,22	12,74	11,28
4	14,09	10,03	9,93	9,08
5	21,62	13,69	12,36	9,86
6	20,99	18,08	14,89	13,59
7	22,32	13,73	13,97	13,36
8	18,87	10,42	9,79	8,44
9	9,65	6,74	8,84	6,82
10	18,52	18,68	14,58	16,48
Ortalama	15,845	11,757	11,127	9,913

Her hastaya ait 35 Gy doz alan kalp hacimlerinin dört tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 21**'de, her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama kalp V_{35} hacimleri **Grafik 22**'de gösterilmiştir.



Grafik 21: Tüm hastalara ait kalp V_{35} hacimleri.



Grafik 22: Ortalama kalp V_{35} hacimleri.

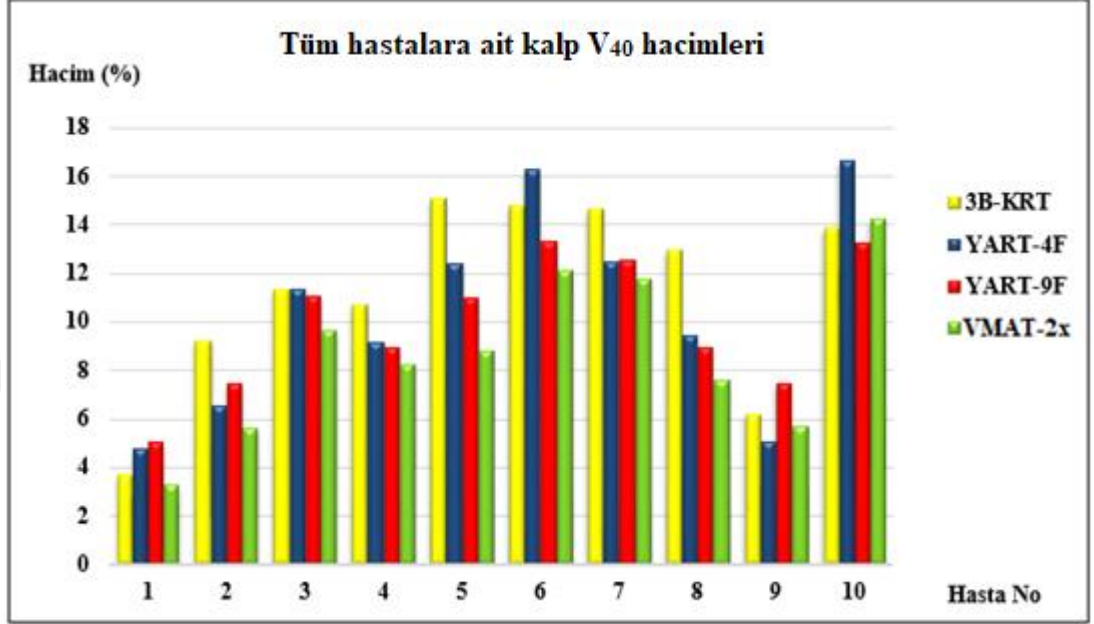
4.2.9. Kalp V₄₀ Hacimleri

Tüm tedavi planlama teknikleri için her bir hastanın 40 Gy doz alan kalp hacimlerine (V₄₀) ve tüm hastaların ortalama kalp V₄₀ hacimlerine bakıldı. V₄₀ hacimlerinin; 3B-KRT için %3,76-15,14 arasında (ortalama %11,292), YART-4F için %4,81-16,65 arasında (ortalama %10,438), YART-9F için %5,08-13,36 arasında (ortalama %9,933) ve VMAT-2x için %3,31-14,26 arasında (ortalama %8,724) olduğu saptandı (**Tablo 13**).

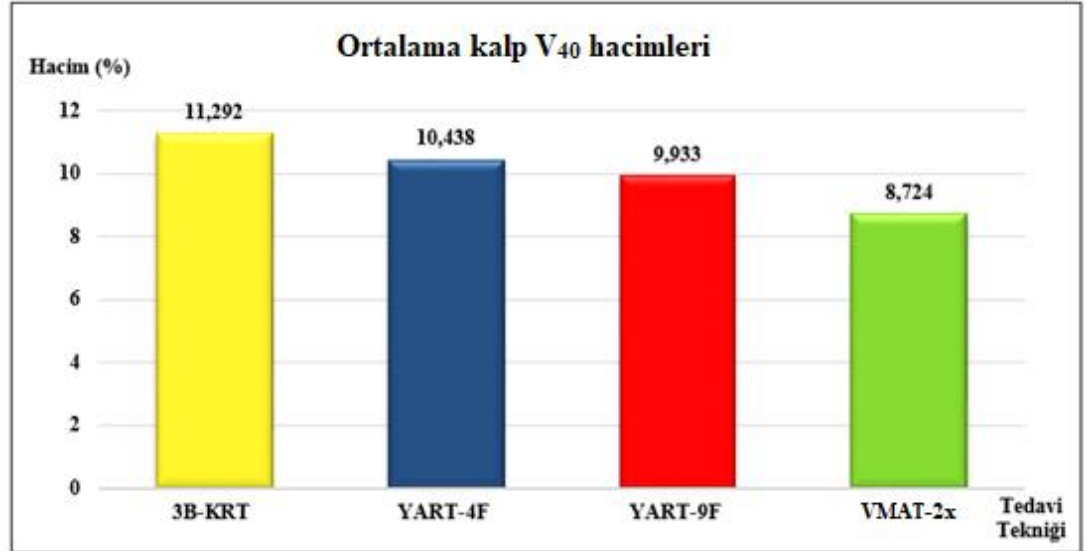
Tablo 13: Her bir hastaya ait dört tedavi planlama tekniği için 40 Gy alan kalp hacimleri (V₄₀) ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (%)	YART-4F (%)	YART-9F (%)	VMAT-2x (%)
1	3,76	4,81	5,08	3,31
2	9,24	6,58	7,49	5,63
3	11,36	11,37	11,06	9,65
4	10,73	9,16	8,97	8,25
5	15,14	12,43	11,03	8,81
6	14,86	16,30	13,36	12,13
7	14,70	12,50	12,59	11,83
8	12,97	9,50	8,96	7,66
9	6,24	5,08	7,50	5,71
10	13,92	16,65	13,29	14,26
Ortalama	11,292	10,438	9,933	8,724

Her bir hastaya ait 40 Gy doz alan kalp hacimlerinin her planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 23**'de, dört tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama akciğer V_{40} hacimleri **Grafik 24**'te gösterilmiştir.



Grafik 23: Tüm hastalara ait kalp V_{40} hacimleri.



Grafik 24: Ortalama kalp V_{40} hacimleri.

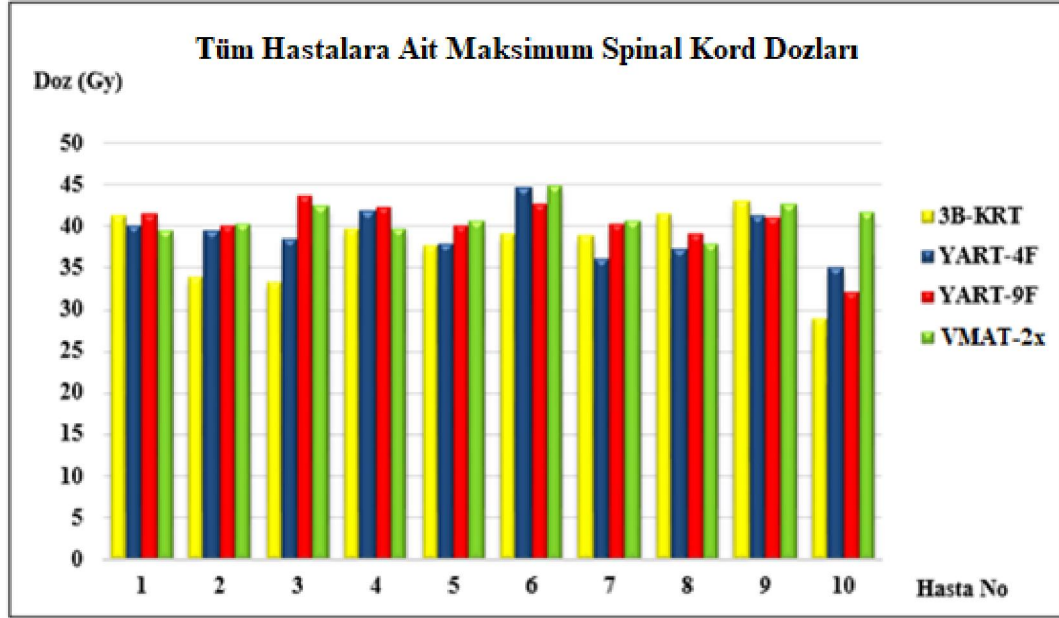
4.2.10. Maksimum Spinal Kord Dozları

Dört tedavi planlama tekniği için tüm hastaların spinal kord hacminin aldığı maksimum dozlara (D_{maks}) ve tüm hastaların ortalama maksimum spinal kord dozlarına bakıldı. D_{maks} değerlerinin; 3B-KRT için 28,74-42,90 Gy arasında (ortalama 37,614 Gy), YART-4F için 34,93-44,52 Gy arasında (ortalama 39,097 Gy), YART-9F için 31,91-43,62 Gy arasında (ortalama 40,153) ve VMAT-2x için 37,82-44,76 Gy arasında (ortalama 40,897 Gy) olduğu belirlendi (**Tablo 14**).

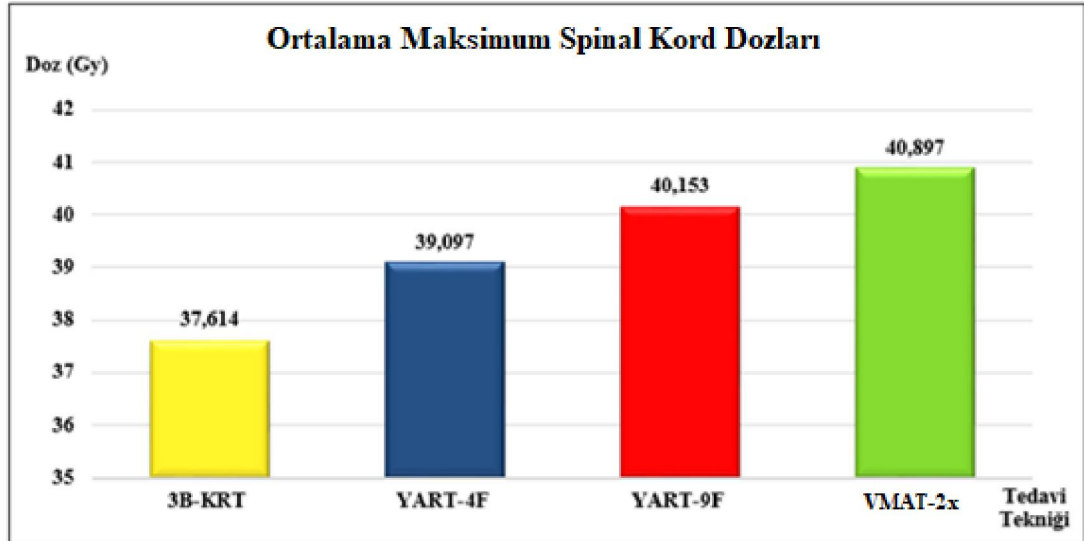
Tablo 14: Tüm hastalara ait her tedavi planlama tekniği için maksimum spinal kord dozları ve ortalamaları.

Hasta No	3B-KRT (Gy)	YART-4F (Gy)	YART-9F (Gy)	VMAT-2x (Gy)
1	41,18	39,99	41,30	39,28
2	33,79	39,39	39,98	40,14
3	33,24	38,27	43,62	42,34
4	39,63	41,69	42,13	39,47
5	37,49	37,79	39,88	40,52
6	38,98	44,52	42,60	44,76
7	38,81	35,90	40,07	40,61
8	41,38	37,26	39,04	37,82
9	42,90	41,23	41,00	42,53
10	28,74	34,93	31,91	41,50
Ortalama	37,614	39,097	40,153	40,897

Tüm hastalara ait maksimum spinal kord dozlarının her tedavi planlama tekniği açısından karşılaştırılması **Grafik 25**'te her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların ortalama maksimum spinal kord dozları **Grafik 26**'da verilmiştir.



Grafik 25: Tüm hastalara ait maksimum spinal kord dozları.



Grafik 26: Ortalama maksimum spinal kord dozları.

4.3. İstatistiksel Analiz

Dört tedavi planlama tekniği için tüm hastaların akciğer doz tolerans değerleri ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri hesaplandı (**Tablo 15**). Akciğer V_5 , V_{10} ve ortalama dozu 3B-KRT lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,003$). Akciğer V_{18} VMAT-2x lehine istatistiksel anlamlı olduğu belirlendi ($p=0,011$). Akciğer V_{20} ve V_{30} VMAT-2x lehine düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (sırasıyla $p=0,197$, $p=0,339$).

Tablo 15: Tüm hastalarda akciğer doz tolerans değerlerinin her teknik için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

İncelenen Kriter	Teknik	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
Akciğer D_{ort}	3B-KRT	13,50	2,29	10,19	17,29	0,003
	YART-4F	15,35	2,59	11,89	19,98	
	YART-9F	15,71	2,54	11,94	19,62	
	VMAT-2x	15,24	3,02	10,56	18,88	
Akciğer V_5	3B-KRT	74,06	8,46	61,38	85,73	0,000
	YART-4F	85,86	6,93	71,16	94,61	
	YART-9F	91,43	7,49	78,22	99,12	
	VMAT-2x	91,34	7,97	76,52	99,28	
Akciğer V_{10}	3B-KRT	53,21	8,39	39,51	65,13	0,000
	YART-4F	64,60	10,82	49,49	82,51	
	YART-9F	76,72	14,00	44,30	89,04	
	VMAT-2x	72,82	17,51	34,04	91,24	

İncelenen Kriter	Teknik	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
Akciğer V₁₈	3B-KRT	28,33	10,63	15,34	48,30	0,011
	YART-4F	35,47	9,90	21,91	53,62	
	YART-9F	29,30	10,59	16,60	51,52	
	VMAT-2x	27,47	12,27	12,27	46,18	
Akciğer V₂₀	3B-KRT	23,02	7,94	12,44	35,25	0,197
	YART-4F	27,87	10,10	17,22	48,27	
	YART-9F	22,44	8,41	13,72	40,15	
	VMAT-2x	20,85	9,64	8,89	34,80	
Akciğer V₃₀	3B-KRT	8,17	4,05	2,69	14,58	0,339
	YART-4F	8,25	3,97	3,68	15,34	
	YART-9F	7,48	2,90	3,61	12,63	
	VMAT-2x	7,12	3,19	2,86	11,68	

Her bir tedavi planlama tekniği için tüm hastaların kalp doz tolerans değerleri ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri hesaplandı (**Tablo 16**). Kalp V₃₅ ve V₄₀ için VMAT-2x tekniği lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla p=0,000, p=0,004). Kalp ortalama dozu için VMAT-2x daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,241).

Tablo 16: Tüm hastalara ait kalp doz tolerans değerlerinin her planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

İncelenen Kriter	Teknik	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
Kalp D_{ort}	3B-KRT	21,37	4,88	11,61	25,77	0,241
	YART-4F	20,56	4,45	13,88	25,94	
	YART-9F	20,75	3,89	13,77	25,59	
	VMAT-2x	19,73	4,82	12,14	25,66	
Kalp V₃₅	3B-KRT	15,85	5,71	5,00	22,32	0,000
	YART-4F	11,76	4,53	5,50	18,68	
	YART-9F	11,13	3,04	5,76	14,89	
	VMAT-2x	9,91	3,84	3,75	16,48	
Kalp V₄₀	3B-KRT	11,29	3,88	3,76	15,14	0,004
	YART-4F	10,44	4,21	4,81	16,65	
	YART-9F	9,93	2,79	5,08	13,36	
	VMAT-2x	8,72	3,37	3,31	14,26	

Tüm tedavi planlama teknikleri için her hastanın spinal kord maksimum doz değerleri ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri hesaplandı (**Tablo 17**). Spinal kordun aldığı maksimum doz 3B-KRT lehine daha düşük çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,178$).

Tablo 17: Her hastaya ait spinal kord maksimum doz değerlerinin dört planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

İncelenen Kriter	Teknik	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
Spinal kord D_{maks}	3B-KRT	37,61	4,41	28,74	42,90	0,178
	YART-4F	39,10	2,89	34,93	44,52	
	YART-9F	40,15	3,22	31,91	43,62	
	VMAT-2x	40,90	1,97	37,82	44,76	

Her tedavi planlama tekniği için tüm hastaların PTV, CN ve HI değerlerinin ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri hesaplandı (**Tablo 18**). PTV'nin aldığı ortalama dozlar VMAT-2x için istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$). PTV'ye ait CN ve HI değerleri ise 3B-KRT için istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,000$).

Tablo 18: Her hastaya ait PTV, CN ve HI değerlerinin dört planlama tekniği için hesaplanan ortalama, standart sapma miktarı, minimum, maksimum ve p değerleri.

İncelenen Kriter	Teknik	Ortalama	Std. Sapma	Min	Maks	P değeri
PTV D_{ort}	3B-KRT	46,66	0,26	46,32	47,10	0,008
	YART-4F	47,13	0,40	46,46	47,71	
	YART-9F	46,81	0,30	46,38	47,29	
	VMAT-2x	46,63	0,39	46,15	47,26	
CN	3B-KRT	0,76	0,03	0,72	0,83	0,029
	YART-4F	0,73	0,05	0,65	0,78	
	YART-9F	0,74	0,04	0,68	0,78	
	VMAT-2x	0,75	0,04	0,69	0,80	
HI	3B-KRT	0,08	0,01	0,07	0,10	0,000
	YART-4F	0,11	0,02	0,08	0,13	
	YART-9F	0,10	0,01	0,08	0,12	
	VMAT-2x	0,09	0,02	0,07	0,12	

5. Tartışma

Radyoterapi tedavi planı yapılırken hedef hacme gereken tedavi dozunun verilmesi ve tümör komşuluğundaki sağlıklı organların bu dozdan mümkün olduğunca az etkilenmesi amaçlanır. Kullanılan tedavi tekniklerinden en sık tercih edilenler 3B-KRT, YART ve VMAT olarak sıralanabilir. Bu çalışmada orta torasik yerleşimli özofagus kanseri tanılı 10 hastada öngörülen 45 Gy'lik tedavi dozu kullanılarak hazırlanan dört farklı tedavi planıyla hedefe istenilen doz verilirken sağlıklı organlarda en az yan etkiye neden olan tedavi tekniğinin bulunması amaçlanmıştır;

Fawaz Z. S. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fraksiyon-fx) tedavi dozu kullanarak ortalama tümör boyutu 5 cm olan üst, orta ve alt yerleşimli özofagus kanserli 15 hastanın radyoterapisinde akciğerin aldığı ortalama dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde 4,81-16,4 Gy arasında ve VMAT-1x tekniğinde 5,87-16,9 Gy arasında bulmuşlardır. Lin J. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak üst (6 hasta), orta (8 hasta), alt (6 hasta) yerleşimli özofagus kanserli 20 hastayı çalışmalarına dahil etmişler ve orta torasik yerleşimli özofagus kanserli 8 hastada akciğerin aldığı ortalama dozları, beş/altı alanlı YART tekniğinde $9,42 \pm 2,24$ Gy ve VMAT-2x tekniğinde $9,87 \pm 2,02$ Gy olarak saptamışlardır. Nutting C. M. ve ark. 55 Gy ($\pm 5\%$) tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada akciğerin aldığı ortalama dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $11,0 \pm 2,9$ Gy, YART-4F tekniğinde $9,5 \pm 2,3$ Gy ve YART-9F tekniğinde $11,7 \pm 3,2$ Gy olarak; Vivekanandan N. ve ark. 54 Gy (30 fx) tedavi dozu kullanarak özofagus kanserli 10 hastada akciğerin aldığı ortalama dozları, iki/üç alanlı 3B-KRT tekniğinde $14,72 \pm 1,34$ Gy, YART-4F tekniğinde $13,60 \pm 1,32$ Gy ve VMAT-2x tekniğinde $13,68 \pm 1,30$ Gy olarak belirlemişlerdir. Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada akciğerin aldığı ortalama dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $9,4 \pm 4,0$ Gy, altı ve dokuz alanlı YART tekniğinde $9,5 \pm 3,2$ Gy olarak; Fu W. H. ve ark. 67,2 Gy + 50,4 Gy (eşzamanlı entegre boost-SIB) tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada akciğerin aldığı ortalama dozları, beş/yedi alanlı 3B-KRT tekniğinde $12,4 \pm 1,7$ Gy, YART-9F tekniğinde $10,9 \pm 1,2$ Gy olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise akciğerin aldığı ortalama dozlar, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $13,50 \pm 2,29$ Gy, YART-4F tekniğinde $15,35 \pm 2,59$ Gy, YART-9F tekniğinde $15,71 \pm 2,54$ Gy ve VMAT-2x tekniğinde $15,24 \pm 3,02$ Gy olarak bulunmuştur. Çalışmamızda akciğer ortalama dozları bakımından 3B-KRT tekniği avantajlı çıkmakla birlikte ($p=0,003$)

literatürdeki benzer çalışmalarda da olduğu gibi YART ve 3B-KRT dozları birbirine çok yakın ve uluslararası doz limitlerini sağlamaktadır.

Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 5 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $34,1 \pm 13,9$, altı ve dokuz alanlı YART tekniğinde $46,9 \pm 17,6$ olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise akciğerin 5 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $74,06 \pm 8,46$, YART-4F tekniğinde $85,86 \pm 6,93$, YART-9F tekniğinde $91,43 \pm 7,49$ ve VMAT-2x tekniğinde $91,34 \pm 7,97$ olarak belirlenmiştir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda akciğerin 5 Gy doz alan hacmi 3B-KRT tekniğinde diğer tekniklere göre daha avantajlı olmakla birlikte ($p=0,000$) elde ettiğimiz yüzde hacim miktarları daha fazla çıkmaktadır. Bu farkın tümör yerleşimi ve tümör hacimlerinin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Ling T. C. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 10 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $29,1 \pm 12,7$, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde $37,8 \pm 14,7$ olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise akciğerin 10 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $53,21 \pm 8,39$, YART-4F tekniğinde $64,60 \pm 10,82$, YART-9F tekniğinde $76,72 \pm 14,00$ ve VMAT-2x tekniğinde $72,82 \pm 17,51$ olarak saptanmıştır. Diğer üç tekniğe kıyasla akciğerin 10 Gy doz alan hacimleri 3B-KRT tekniği lehine avantajlı olmakla birlikte literatürle uyumludur ($p=0,000$). Çalışmamızda elde edilen yüzde hacim miktarlarının literatüre göre daha fazla çıkmasının sebebi her iki çalışmadaki farklı tümör yerleşimi ve hacimleridir.

Nutting C. M. ve arkadaşları 55 Gy (± 5) tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada akciğerin 18 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $18,8 \pm 11,9$, YART-4F tekniğinde $14,1 \pm 10,1$ ve YART-9F tekniğinde $22,2 \pm 12,8$ olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise akciğerin 18 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $28,33 \pm 10,63$, YART-4F tekniğinde $35,47 \pm 9,90$, YART-9F tekniğinde $29,30 \pm 10,59$ ve VMAT-2x tekniğinde $27,47 \pm 12,27$ olarak bulunmuştur. VMAT-2x tekniği 18 Gy alan akciğer hacimleri bakımından daha avantajlıdır ($p=0,011$). Çalışmamızda VMAT-2x tekniği ile elde edilen sonuç ile Nutting C. M. ve ark.'nın çalışmasında YART tekniği ile elde ettiği sonuç uyumludur. Bunun yanı sıra çalışmamızda akciğer V_{18} 'in daha yüksek değer almasının, tümör lokalizasyonu farklılığından kaynaklandığı öngörülmektedir.

Lin J. C. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak orta torasik yerleşimli özofagus kanserli 8 hastada akciğerin 20 Gy alan hacmini, beş/altı alanlı YART tekniğinde $17,80 \pm 5,16$, VMAT-2x tekniğinde $16,01 \pm 5,08$ olarak saptamışlardır. Vivekanandan N. ve ark. 54 Gy (30 fx) tedavi dozu kullanarak özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 20 Gy alan hacmini, iki / üç alanlı 3B-KRT tekniğinde $22,11 \pm 7,67$, YART-4F tekniğinde $15,46 \pm 3,70$ ve VMAT-2x tekniğinde $13,81 \pm 4,23$ olarak; Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 20 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $22,1 \pm 10,8$, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde $16,2 \pm 5,8$ olarak saptamışlardır. Fu W. H. ve ark. 67,2 Gy + 50,4 Gy tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada akciğerin 20 Gy alan hacmini, beş/yedi alanlı 3B-KRT tekniğinde $24,7 \pm 2,8$, YART-9F tekniğinde $23,8 \pm 1,7$ olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise akciğerin 20 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $23,02 \pm 7,94$, YART-4F tekniğinde $27,87 \pm 10,10$, YART-9F tekniğinde $22,44 \pm 8,41$ ve VMAT-2x tekniğinde $20,85 \pm 9,64$ olarak bulunmuştur. Akciğerin 20 Gy alan hacmi bakımından dört teknik arasında anlamlı fark olmamasına rağmen, VMAT-2x tekniği daha avantajlıdır ($p=0,197$). Literatürdeki benzer çalışmalarda da VMAT-2x tekniği daha avantajlıdır. Bunun yanı sıra 3B-KRT ve YART planlarını karşılaştıran literatürdeki farklı tümör yerleşimine sahip Ling T. C. ve ark. ve Fu W. H. ve ark.'nın çalışmalarına bakıldığında YART tekniği daha üstün çıkmıştır. Literatürdeki ve çalışmamızdaki akciğer V_{20} için elde edilen değerler uluslararası doz limitlerini sağlamaktadır.

Lin J. C. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak orta torasik yerleşimli özofagus kanserli 8 hastada akciğerin 30 Gy alan hacmini, beş/altı alanlı YART tekniğinde $9,32 \pm 3,65$, VMAT-2x tekniğinde $9,69 \pm 4,31$ olarak; Vivekanandan N. ve ark. 54 Gy (30 fx) tedavi dozu kullanarak özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 30 Gy alan hacmini, iki/üç alanlı 3B-KRT tekniğinde $10,36 \pm 3,28$, YART-4F tekniğinde $6,82 \pm 2,46$ ve VMAT-2x tekniğinde $5,591 \pm 1,98$ olarak belirlemişlerdir. Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada akciğerin 30 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $9,8 \pm 5,1$, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde $6,6 \pm 3,2$ olarak; Fu W. H. ve ark. 67,2 Gy + 50,4 Gy tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada akciğerin 30 Gy alan hacmini, beş/yedi alanlı 3B-KRT tekniğinde $18,6 \pm 2,9$, YART-9F tekniğinde $13,5 \pm 3,2$ olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise akciğerin 30 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $8,17 \pm 4,05$, YART-4F tekniğinde

%8,25±3,97, YART-9F tekniğinde %7,48±2,90 ve VMAT-2x tekniğinde %7,12±3,19 olarak belirlenmiştir. Literatürdeki 3B-KRT ve YART/VMAT-2x tekniklerini karşılaştıran çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da bu teknikler arasında anlamlı fark olmamakla birlikte VMAT-2x tekniği daha avantajlı bulunmuştur (p=0,339). Ayrıca 3B-KRT ile YART ve YART ile VMAT-2x tekniklerini karşılaştıran benzer çalışmalarda da bizim sonuçlarımızla uyumlu olarak YART tekniği daha avantajlı çıkmıştır.

Lin J. C. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak orta torasik yerleşimli özofagus kanserli 8 hastada kalbin aldığı ortalama dozu, beş/altı alanlı YART tekniğinde 17,32±5,39 Gy, VMAT-2x tekniğinde 15,18±5,14 Gy olarak; Vivekanandan N. ve ark. 54 Gy (30 fx) tedavi dozu kullanarak özofagus kanserli 10 hastada kalbin aldığı ortalama dozu, iki/üç alanlı 3B-KRT tekniğinde 35,95±4,97 Gy, YART-4 tekniğinde 32,76±2,46 Gy ve VMAT-2x tekniğinde 32,48±2,36 Gy olarak belirlemişlerdir. Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada kalbin aldığı ortalama dozu, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde 27,5±5,2 Gy, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde 28,5±5,5 Gy olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise kalbin aldığı ortalama dozlar, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde 21,37±4,88 Gy, YART-4F tekniğinde 20,56±4,45 Gy, YART-9F tekniğinde 20,75±3,89 Gy ve VMAT-2x tekniğinde 19,73±4,82 Gy olarak bulunmuştur. Kalp ortalama dozları bakımından dört teknik arasında anlamlı fark olmamasına rağmen VMAT-2x tekniği daha avantajlıdır (p=0,241). Bununla birlikte yalnız YART ve VMAT-2x tekniklerini karşılaştıran çalışma ile 3B-KRT, YART ve VMAT-2x tekniklerini karşılaştıran çalışmaya benzer olarak, çalışmamızda elde edilen sonuçlar VMAT-2x tekniği açısından daha avantajlı bulunmuştur. 3B-KRT ile YART karşılaştırması yapan Ling T. C. ve ark.'nın çalışmasında ise çalışmamızdan farklı olarak 3B-KRT tekniği üstün bulunmuştur ve bunun nedeninin tümör yerleşim yeri farklılığından kaynaklandığı öngörülmektedir.

Vivekanandan N. ve arkadaşları 54 Gy (30 fx) tedavi dozu kullanarak özofagus kanserli 10 hastada kalbin 35 Gy alan hacmini, iki/üç alanlı 3B-KRT tekniğinde %43,51±3,62, dört alanlı YART tekniğinde %38,02±1,33 ve VMAT-2x tekniğinde %35,81±2,17 olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kalbin 35 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde %15,85±5,71, YART-4F tekniğinde %11,76±4,53, YART-9F tekniğinde %11,13±3,04 ve VMAT-2x tekniğinde %9,91±3,84 olarak saptanmıştır. VMAT-2x tekniği 35 Gy alan kalp hacimleri

bakımından diğer tekniklere kıyasla literatürle uyumlu olarak daha avantajlı çıkmıştır ($p=0,000$).

Ling T. C. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada kalbin 40 Gy alan hacmini, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $25,8\pm 8,8$, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde $25,5\pm 11,0$ olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise kalbin 40 Gy alan hacmi, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $11,29\pm 3,88$, YART-4F tekniğinde $10,44\pm 4,21$, YART-9F tekniğinde $9,93\pm 2,79$ ve VMAT-2x tekniğinde $8,72\pm 3,37$ olarak saptanmıştır. Çalışmamızda diğer tekniklere göre VMAT-2x tekniği daha avantajlı olmakla birlikte ($p=0,004$), 3B-KRT ve YART karşılaştırıldığında literatürle uyumlu olarak YART tekniğinin daha üstün olduğu belirlenmiştir.

Nutting C. M. ve ark. 55 Gy ($\pm 5\%$) tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada spinal kordun aldığı maksimum dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $44,5\pm 0,5$ Gy, YART-4F tekniğinde $44,5\pm 0,6$ Gy ve YART-9F tekniğinde $42,5\pm 3,0$ Gy olarak bulmuşlardır. Ling T. C. ve ark. 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak alt yerleşimli özofagus kanserli 10 hastada spinal kordun aldığı maksimum dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $31,2\pm 9,7$ Gy, altı/dokuz alanlı YART tekniğinde $36,9\pm 3,5$ Gy olarak saptamışlardır. Fu W. H. ve ark. 67,2 Gy + 50,4 Gy tedavi dozu kullanarak üst yerleşimli özofagus kanserli 5 hastada spinal kordun aldığı maksimum dozları, beş/yedi alanlı 3B-KRT tekniğinde $40,9\pm 2,7$ Gy, YART-9F tekniğinde $42,0\pm 1,5$ Gy olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise spinal kordun aldığı maksimum dozlar, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $37,61\pm 4,41$ Gy, YART-4F tekniğinde $39,10\pm 2,89$ Gy, YART-9F tekniğinde $40,15\pm 3,22$ Gy ve VMAT-2x tekniğinde $40,90\pm 1,97$ Gy olarak belirlenmiştir. Maksimum spinal kord dozları bakımından dört teknik arasında anlamlı fark olmamasına rağmen 3B-KRT tekniği daha avantajlıdır ($p=0,178$). Bununla birlikte yalnızca 3B-KRT ile YART karşılaştırması yapan benzer çalışmalar sonuçlarımızla uyumludur ve spinal kordun aldığı maksimum dozların tümü limitler içerisindedir. Ayrıca 3B-KRT, YART-4F ve YART-9F karşılaştırması yapan Nutting C. M. ve ark.'nın çalışmasında bizim çalışmamızdan farklı olarak YART-9F tekniği üstün çıkmıştır ve bunun nedeninin tümör dozu ve yerleşim yeri farklılığından kaynaklandığı öngörülmektedir.

Fawaz Z. S. ve arkadaşları 50,4 Gy (28 fx) tedavi dozu kullanarak ortalama tümör boyutu 5 cm olan üst, orta ve alt yerleşimli özofagus kanserli 15 hastada PTV'nin aldığı ortalama dozları, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde 43,2-51,9 Gy aralığında,

VMAT-1x tedavi tekniğinde 52,6-53,2 Gy aralığında belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 45 Gy tedavi dozu ile PTV'nin aldığı ortalama dozlar, dört alanlı 3B-KRT tekniğinde $46,66 \pm 0,26$ Gy, YART-4F tekniğinde $47,13 \pm 0,40$ Gy, YART-9F tekniğinde $46,81 \pm 0,30$ Gy ve VMAT-2x tekniğinde $46,63 \pm 0,39$ Gy olarak saptanmıştır. Benzer çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızdaki tüm tekniklerde PTV ortalama doz değerleri tedavi dozunu sağlamaktadır ve VMAT-2x tekniği çalışmamızdaki diğer üç tekniğe göre daha avantajlıdır ($p=0,008$).

Çalışmamızda, tedavi dozunun hedefi kapsamasının bir kalite ölçütü olan CN değerleri 3B-KRT tekniğinde 0,7647, YART-4F tekniğinde 0,7343, YART-9F tekniğinde 0,7379 ve VMAT-2x tekniğinde 0,7534 olarak saptanmıştır. Dört teknik arasında CN değerleri bakımından anlamlı fark vardır ($p=0,029$) ve 1'e en yakın CN değerine sahip olan 3B-KRT tekniği daha avantajlıdır. Ayrıca PTV için doz homojenite kalitesini gösteren HI değerleri 3B-KRT tekniğinde 0,0823, YART-4F tekniğinde 0,1085, YART-9F tekniğinde 0,0951 ve VMAT-2x tekniğinde 0,0880 olarak belirlenmiştir. Dört teknik arasında HI değerleri bakımından anlamlı fark vardır ($p=0,000$) ve 0'a en yakın HI değerine sahip olan 3B-KRT tekniği daha avantajlıdır.

6. Sonuç ve Öneriler

Radyoterapide tümöre hedeflenen dozu homojen şekilde verirken etraftaki sağlıklı doku ve organların en yüksek miktarda korunması amaçlanmaktadır. Bunun sağlanabilmesi için gelişen teknolojiye paralel olarak zaman içerisinde birçok ışınlama tekniği geliştirilmiştir. Hastaların ışınlanmasında en uygun tekniğinin seçilmesi için bu tekniklerin olumlu ve olumsuz yönlerinin belirlenmesi önem kazanmaktadır.

Özofagus kanseri radyoterapisinde 3B-KRT, YART ve VMAT-2x teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır. Bu teknikler kullanılan ışın sayısı, tedavi açıları, planlama yöntemi ve doz hesaplama yöntemleri bakımından farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar risk altındaki sağlıklı yapıların aldıkları dozlar ve elde edilen hedef (PTV) doz homojenitesinde farklılıklara sebep olur. Bu çalışmayla dört farklı tedavi planlama tekniği kullanılarak elde edilen hedef ve risk altındaki sağlıklı yapıların aldıkları radyasyon miktarları dozimetrik olarak incelenerek özofagus kanseri radyoterapisinde hangi tekniğin kullanılmasının avantajlı olacağı araştırılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen akciğer ortalama dozunun, V_5 , V_{10} değerlerinin 3B-KRT lehine istatistiksel anlamlı farka sahip olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,000$, $p=0,000$). Akciğer V_{20} ve V_{30} değerleri VMAT-2x lehine daha düşük çıkmasına rağmen aradaki fark istatistiksel anlamlı değildir (sırasıyla $p=0,197$, $p=0,339$). Bununla birlikte akciğer V_{18} dozu VMAT-2x lehine anlamlı farklı çıkmıştır ($p=0,011$). Kalp V_{35} ve V_{40} değerlerinde VMAT-2x lehine anlamlı fark varken (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,004$), kalp ortalama dozları VMAT-2x lehine düşük çıkmasına rağmen dört teknik arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,241$). Spinal kordun aldığı maksimum doz bakımından 3B-KRT üstün olmasına rağmen dört teknik arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,178$). PTV'nin aldığı ortalama dozlar VMAT-2x lehine istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p=0,008$). Bununla birlikte PTV'ye ait CN ve HI'nın 3B-KRT lehine istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,000$).

Bu sonuçlar doğrultusunda orta torasik yerleşimli özofagus kanserinin radyoterapi planlamasında akciğer ortalama dozu, akciğer V_5 ve V_{10} , CN ve HI bakımından 3B-KRT'nin üstün olduğu, bununla birlikte akciğer V_{18} , kalp V_{35} , kalp V_{40} ve PTV ortalama dozları bakımından VMAT-2x tekniğinin avantajlı olduğu saptanmıştır. Ancak klinik uygulamada hangi tekniğin kullanılacağına tümörün yerleşimi,

büyüklüğü, lenf nodu tutulumu durumuna göre her iki tekniğin avantaj ve dezavantajlarına bakılarak hasta bazında karar verilmesi uygun olacaktır.



7. Kaynaklar

- Adıgöl M. Ş., Demiral A. N., ve Karagüler Z. (2012). The effect of different calculation algorithms in non-small-cell lung cancer 3-dimensional conformal radiotherapy planning on lung dose-volume parameters. In Turkish Journal of Oncology, 27(4), (s. 189–201).
- Ajani J. A., D’Amico T. A., Bentrem D. J., Chao J., Corvera C., Das P.,..., Wright C. D. (2019). Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (NCCN Guidelines Version 1.2019). (s. 26-96) Erişim adresi: <https://doi.org/9/8/830>
- Akfırat C. ve Kurtman C. (2001). Üç boyutlu konformal radyoterapi planlaması, 2(1), (s. 1303-3735). Erişim adresi: doi:10.1501/Ashd_0000000027.
- Akman F. (2017). ICRU 83’ün eksternal radyoterapide volüm ve doz tanımlamaları’na getirdiği yenilikler. MedFiz@Online, 8, (s. 11-15). Erişim adresi: http://medikalfizik.org/uploads/fck/medfiz_8sayi.pdf
- Bedford, J. L., ve Warrington, A. P. (2009). COMMISSIONING OF VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (VMAT). International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 73(2) (s. 537–545).
- Bektaş H. (2017). Özofagus kanserinin epidemiyolojisi. Kanser Gündemi, 5/4, (s. 9-17), Erişim adresi: <http://www.kanservakfi.com/yayinlar/kansergundemi-mayis2018/>
- Czito B. G., Palta M. ve Willet C. G. (2019). Principles and Praticce of Radiation Oncology. (7. baskı). Halperin E. C., Wazer D. E., Perez C. A. ve Brady L. W. (Ed.). Esophageal Cancer içinde (s. 1207-1294). China: Wolters Kluwer
- Fawaz, Z. S., Kazandjian, S., Tsui, J. M., Devic, S., Vuong, T., Elakshar, S., ... Niazi, M. (2018). What Is the Optimal Radiation Technique for Esophageal Cancer ? A Dosimetric Comparison of Four Techniques. Cureus, 10(7): (s. 1–13).
- Fu W. H., Wang L. H., Zhou Z. M., Dai J. R., Hu Y. M. ve Zhao L. J. (2004). Comparison of conformal and intensity-modulated techniques for simultaneous integrated boost radiotherapy of upper esophageal carcinoma, 10(8), (s. 1098-1102).
- Kankaya, D., ve Kuzu, I. (2012). Özofagus Kanserleri Patolojisi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi, 29 (s. 215–226).

- Karadayı Ş. ve Fındıkçioğlu A. (2013). Etiology and risk factors for esophageal carcinoma. (s. 1-5). Erişim adresi: doi:10.5152/tcb.2013.02.
- Khan F. M. ve Gibbons J. P. (2010). The physics of radiation therapy. Jonathan W. Pine, Jr. (Ed.) Treatment Planning I: Isodose Distributions içinde (s. 170-194) Philadelphia: Lippincott Williams ve Wilkins, a Wolters Kluwer Business.
- Lamb, P. J. ve Griffin, S. M. (2005). Upper Gastrointestinal Surgery. Fielding J. W. L. ve Hallissey M. T. (Ed.). The Anatomy and Physiology of the Oesophagus içinde (s. 1-15). London: Springer -Verlag.
- Landberg, T., Chavaudra, J., Dobbs, J., Gerard, J.-P., Hanks, G., Horiot, J.-C., ... Svensson, H. (1999). Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), (s. 1-52). Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/jicru/os32.1.Report62>
- Lin, J., Tsai, J., Chang, C., Jen, Y., Li, M., ve Liu, W. (2015). Comparing Treatment Plan in All Locations of Esophageal Cancer. Medicine, 94(17) (s. 1–9).
- Ling, T. C., Slater, J. M., Nookala, P., Mifflin, R., Grove, R., Ly A. M., ... Yang, G. Y. (2014). Analysis of Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Proton and 3D Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for Reducing Perioperative Cardiopulmonary Complications in Esophageal Cancer Patients. Cancers, 6, (s. 2356-2368).
- Menzel, H. G. (2010). The international commission on radiation units and measurements. In Journal of the ICRU, 10(1), (s. 1–92). Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/jicru/ndq025>
- Mukherji, A. (2018). Planning a Patient, Deciding on the Volumes and Fields and Plan Verification (s. 79-107). Singapore: Springer. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-6659-7>
- Nutting, C. M., Bedford, J. L., Cosgrove, V. P., Tait, D. M., Dearnaley, D. P. ve Webb, S. (2001). A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy. Radiotherapy and Oncology, 61, (s. 157–163).
- Özöndel A., Çetin F. (2018). IMRT Planlarında Segment Sayısının Dozimetrik Etkisi. Aydın Sağlık Dergisi, 4(2), (s. 25-39).
- Purdy J. A. ve Mutic S. (2019). Principles and Practice of Radiation Oncology. (7. yayın). Halperin E. C., Wazer D. E., Perez C. A. ve Brady L. W. (Ed.). Conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning and Clinical

- Aspects içinde (s. 773-823). China: Wolters Kluwer
- Reichenbecher, M. A. K., Bortfeld, T., Levegrun, S., Stein, J., Preiser, K. ve Schlegel W. (1999). INTENSITY MODULATION WITH THE “ STEP AND SHOOT ” TECHNIQUE USING A COMMERCIAL MLC : A PLANNING STUDY. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 45(5), (s. 1315–1324).
- Rice, T. W., Blackstone, E. H., ve Rusch, V. W. (2010). 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual : Esophagus and Esophagogastric Junction. Annals of Surgical Oncology, 17, (s. 1721–1724).
- Sezer T. Ö. (2017). Özofagus kanserinde tanı metodları ve klinik evreleme. Kanser Gündemi, 5/4, (s. 36-39), Erişim adresi: <http://www.kanservakfi.com/yayinlar/kansergundemi-mayis2018/>
- Vivekanandan, N., Sriram, P., Kumar, S. A. S., Bhuvaneswari, N. ve Saranya, K. (2012). Volumetric modulated arc radiotherapy for esophageal cancer. Medical Dosimetry, 37, (s. 108-113).
- Vosmik, M., Petera, J., Sirak, I., Hodek, M., Paluska, P., Dolezal, J., ... Hodek, M. (2010). Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. World J Gastroenterol, 16(44) (s. 5555–5564).
- Wang T. J. C., Wu C. S. ve Chao K. S. C. (2019). Principles and Praticce of Radiation Oncology. (7. yayın). Halperin E. C., Wazer D. E., Perez C. A. ve Brady L. W. (Ed.). Intensity-Modulated Radiation Treatment Techniques and Clinical Applications içinde (s. 863-927). China: Wolters Kluwer
- Wu, A. J., Bosch, W. R., Chang, D. T., Hong, T. S., Jabbour, S. K., Kleinberg L. R.,..., Goodman K. A. (2015). Expert consensus contouring guidelines for IMRT in esophageal and gastroesophageal junction cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. (s. 1-29). Erişim adresi: [doi:10.1016/j.ijrobp.2015.03.030](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.03.030).
- Zhang, M., ve Wu, A. J. (2017). Radiation techniques for esophageal cancer. Chinese Clinical Oncology, 6(5) (s. 1–7).

Teşekkür

Bu tezin hazırlanmasında teknik konularla alakalı bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen, bölümlerin yazılmasında özveri ve titizlik gösteren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Deniz YALMAN'a, yüksek lisans eğitimim ve tez yazım sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK'a ve Fiz. Müh. İbrahim OLACAK'a, teze başladığım günden bu ana kadar her daim yanımda olan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Murat KÖYLÜ'ye, bu süreçte bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Dr. Hakan EREN'e, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN'a, Öğr. Gör. Sinan HOCA'ya ve Öğr. Gör. Yusuf Ziya HAZERAL'a, hasta planlama sürecinde kritik organ konturlarının girilmesine yardım eden Dr. Gizem COŞGUN, Dr. Didem İKİZ ve Dr. Beril BALCI'ya, bu sürece gelmeme vesile olan, destek ve sevgisini esirgemeyen babam Naci ÖRSEL'e ve annem Nurcan ÖRSEL'e, ayrıca her zaman olduğu gibi yüksek lisans eğitimim sırasında da sevgi, anlayış ve sabırla destek olan eşim Asil ARDAHANLI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 23.09.2019

Tuğba ÖRSEL ARDAHANLI

Özgeçmiş

1992 yılında İzmir’de doğdum. İlköğrenimimi Hüseyin Akdağ İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimimi Atatürk Anadolu Teknik Lisesi Bilişim Teknolojileri bölümünde tamamladıktan sonra 2010 yılında Ege Üniversitesi Fizik bölümünü kazandım. İngilizce hazırlık ve lisans eğitimimi 2016 yılında tamamladım, 2017 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği yüksek lisans programına kabul edildim ve hala buradaki eğitimime devam etmekteyim.

E-posta adresi: tugbaa.orsel@gmail.com

