

İSMAIL ÖNEL

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2021



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE HASTA
SOLUNUM HAREKETLERİNİN DOZ DAĞILIMINA
ETKİSİNİN FARKLI TEDAVİ PLANLAMA
TEKNİKLERİ İÇİN ARAŞTIRILMASI**

İSMAİL ÖNEL

**DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ NAZMIYE DÖNMEZ KESEN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

İTHAF

Bu Tezi, Sevgili Aileme ithaf ediyorum...



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgisiyle ve tecrübesiyle beni destekleyen, önerileri ile bana yol gösteren değerli danışman hocam İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü Dr. Öğretim üyesi Nazmiye Dönmez Kesen’e, saygı, minnet ve teşekkürlerimi en içten dileklerimle sunarım.

Yüksek lisans eğitim sürecimin ders aşamasında alanımla ilgili kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyeleri, değerli hocalarım Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir ve Dr. Murat Okutan’a teşekkürlerimi sunarım.

Tez konusunun belirlenmesi, gerçekleşmesi ve tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen, Sayın Doç. Dr. Şule Karaman’a ve Doç. Dr. Nergiz Dağoğlu’na sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Canan Köksal, Uzm. Fiz. Levent Demirkol, Uzm. Fiz. Gökçe Uçar, Uzm. Fiz. Leyla Süncak’a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda yardımlarını benden esirgemeyen ve kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü çalışanlarından Burhan Çabuk, Tuğba Çetin, Figen Cimşit ve Menşure Şahin’e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen dönem arkadaşlarım Müge Özkırım ve Turgut Taşçı’ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam sırasında bana destek veren arkadaşlarım Fatih Baysal, Uğur Şimşek, Elif Aydın’a teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak beni yetiştirip, bu günlere getirmek için ellerinden geleni yapan, dualarını, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her daim yanımda olduklarını hissettiğim canım annem Fatma Önel’e, babam Osman Önel’e kardeşlerim Ayşe ve Bünyamin Önel’e ve bu süreçte her zaman yanımda olan kıymetlim Esra Oktay’a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

İTHAF.....	İİ
TEŞEKKÜR.....	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT.....	Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akciğer Anatomisi	3
2.2. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi.....	4
2.3. Akciğer kanserinin Risk Faktörleri ve Etiyolojisi	6
2.4. Akciğer Kanserinde Tanı ve Evreleme	8
2.5. Akciğer Kanserinde Tedavi Yaklaşımları.....	10
2.5.1. Cerrahi.....	11
2.5.2. Kemoterapi.....	11
2.5.3. Radyoterapi	11
2.6. Akciğer Kanserinde Kullanılan Radyoterapi Teknikleri	12
2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	13
2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	13
2.6.3. Volümetrik ark tedavi (VMAT).....	14
2.7. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Araç ve Gereçler	17
3.1.1. Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	17
3.1.2. Varian Gerçek Zamanlı Pozisyon Yönetimi Sistemi (Real-time Position Management Systems-RPM)	18
3.1.3. Varian DHX (Rapid Arc) Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı.....	19
3.1.4. Varian Eclipse “Version 15.6” Tedavi Planlama Sistemi.....	20
3.1.5. SPSS İstatistik Programı	22

3.2. Yöntem.....	22
3.2.1. Hasta Seçimi ve Tedavi Yöntemlerinin Tanımlanması	22
3.2.2. Kritik Organ Dozları	23
3.2.3. Tedavi Planlarının Oluşturulması	23
3.2.3.1. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması.....	24
3.2.3.2. Volumetrik Ayarlı RT (VMAT) Planlarının Oluşturulması	25
3.2.4. Hasta Planlarının Değerlendirilmesi	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. PTV Verileri.....	28
4.1.1. PTV'nin $D_{\%2}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	28
4.1.2. PTV'nin $D_{\%98}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	29
4.1.3. PTV'nin Homojenite indeksi (HI) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	30
4.1.4. PTV'nin Konformite indeksi (CI) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	31
4.1.5. PTV Hacim Değişimi.....	32
4.2. Kritik Organlar (Akciğer, Kalp, Özofagus ve Spinal Cord) İçin Elde Edilen Veriler	33
4.2.1. Akciğer Hacim Değişimi	33
4.2.2. Total Akciğer-PTV için Veriler	34
4.2.2.1. Total Akciğer-PTV için $V_{5\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	34
4.2.2.2. Total Akciğer-PTV için $V_{10\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	35
4.2.2.3. Total Akciğer-PTV için $V_{20\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	36
4.2.3. Kalp Verileri	37
4.2.3.1. Kalp için $V_{25\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	37
4.2.3.2. Kalp için $V_{30\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçlar	38
4.2.3.3. Kalp için D_{mean} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları.....	39
4.2.4. Spinal Kord için Veriler	40
4.2.4.1. Spinal Kord için D_{maks} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	40
4.2.5. Özofagus için Veriler	41
4.2.5.1. Özofagus için D_{mean} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	41
4.2.5.2. Özofagus için $V_{50\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları	42
4.3. MU Değerleri İçin Elde Edilen Veriler.....	43
5. TARTIŞMA	44
KAYNAKLAR	54

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	59
---------------------------------	----



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: T-Primer tümör	9
Tablo 2-2: N-Bölgesel lenf bezleri ve M- Uzak metastaz	9
Tablo 2-3: Evre grupları	10
Tablo 3-1: Kritik Organ Dozları	23
Tablo 4-1: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV D _{%2} verileri.....	28
Tablo 4-2: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV için D _{%98} verileri	29
Tablo 4-3: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait HI verileri	30
Tablo 4-4: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait CI verileri	31
Tablo 4-5: Serbest nefes ve derin inspirasyon nefes teknikleri kullanılarak elde edilen BT görüntülerinde ait PTV hacim verileri ve farkları	32
Tablo 4-6: Serbest nefes ve derin inspirasyon nefes teknikleri kullanılarak elde edilen BT görüntülerinde ait akciğer hacim verileri ve farkları	33
Tablo 4-7: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V _{5Gy} verileri.....	34
Tablo 4-8: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V _{10Gy} verileri	35
Tablo 4-9: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V _{20Gy} verileri	36
Tablo 4-10: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için V _{25Gy} verileri	37
Tablo 4-11: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için V _{30Gy} verileri	38
Tablo 4-12: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için D _{mean} (cGy) verileri.....	39
Tablo 4-13: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait Spinal Kord için D _{maks} verileri.....	40

Tablo 4-14: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait özofagus için D_{mean} verileri	41
Tablo 4-15: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait özofagus için V_{50Gy} verileri.....	42
Tablo 4-16: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait MU verileri	43



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Akciğer Anatomisi	3
Şekil 2-2: Türkiye’de 2020 yılına ait kanser vaka sayıları	5
Şekil 2-3: Türkiye’de 2020 yılına görülen kanserlerde erkek vaka sayıları	5
Şekil 2-4: Türkiye’de 2020 yılına görülen kanserlerde kadın vaka sayıları	6
Şekil 2-5: Çok Yapraklı Kolimatör.....	13
Şekil 2-6: Farklı kesitlerde Volümetrik ark tedavi tekniği	14
Şekil 2-7: Radyoterapide tedavi hacimleri.....	16
Şekil 3-1: Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	17
Şekil 3-2: Plastik işaret kutusu.....	18
Şekil 3-3: RPM Kızılötesi Kamera Sistemi	18
Şekil 3-4: Derin inspirasyon solunum grafiği.....	19
Şekil 3-5: Varian DHX Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı	20
Şekil 3-6: Varian Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Temel Sekmeler	21
Şekil 3-7: Varian Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Plan oluşturma	21
Şekil 3-8: Bir hastanın farklı kesitlerde 3B-KRT plan doz dağılımı	25
Şekil 3-9: Bir hastanın farklı kesitlerde VMAT plan doz dağılımı	26

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

?: Yüzde

3-B: Üç Boyutlu

3B-KRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

4-B: Dört Boyutlu

BH: Breath-Hold

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CI: Konformite İndeks

CM: Santimetre

CTV: Klinik Hedef Hacmi

Dmak: Hedef Hacimdeki Maksimum Doz

Dmin: Hedef Hacimdeki Minimum Doz

Dort: Hedef Hacimdeki Ortalama Doz

DVH: Doz-volüm histogramları

Dx%: x% hacminin aldığı doz

G: Adenokarsinomlar

GER: Görüntü Eşliğinde Radyoterapi

GTV: Brüt Tümör Hacmi

GTVnd: Lenf Düğümlerinin Brüt Tümör Hacmi

GTVp: Birincil Brüt Tümör Hacmi

Gy: Gray

HI: Homojenite İndeks

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements

IV: Intravenöz

kV: Kilovoltaj

KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri

KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri

M: Uzak Metastaz

MeV: Megaelektron Voltaj

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör

MU: Monitor Unit

MV: Megavoltaj

N: Lenf Nodu Tutulumu

OAR: Riskli Organ

PTV: Planlanan Hedef Hacmi

RPM: Real-time Position Management

RT: Radyoterapi

SBRT: Stereotaktik Vücut Radyasyon Tedavisi

SN: Serbest Nefes

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

T: Tümörün boyut ve uzanımı

TNM: Patolojik Evreleme

TPS: Tedavi planlama sistemi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VMAT: Volumetrik Ark Tedavi

V_{XGy} : X_{Gy} hacminin absorbe ettiği doz % cinsinden

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÖZET

Önel, İ. (2021). Akciğer kanseri radyoterapisinde hasta solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisinin farklı tedavi planlama teknikleri için Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Akciğer kanserleri tüm dünyada en çok ölüme yol açan kanserlerin başında gelmektedir. Teşhis konan hastaların ilk ve kesin tedavi şekli cerrahi olmasına rağmen, hastaların fiziksel durumları gibi etkenlerden dolayı cerrahi uygulanamamaktadır. Radyoterapi, inopere hastalarda sıklıkla kemoterapi ile kombine şekilde uygulanan önemli bir tedavi yöntemidir.

Radyoterapi’de karşılaşılan en önemli problemlerden organ hareketliliği, hedefin planlandığı gibi ışınlanamamasına, dokuların yüksek dozlara maruz kalmasına ve tedavinin doğru uygulanamamasına neden olur. Aktif solunum kontrolü uygulaması, solunumun neden olduğu hareketi azaltıp tümördeki yer değişimini minimuma indirir ve tedavilerin daha hassasiyetle ve doğru olarak uygulanmasını sağlayabilmektedir.

Çalışmamızda akciğer kanserinin serbest solunum ve derin inspirasyon olmak üzere 2 faz ile yapılan aktif solunum kontrollü radyoterapisinde solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisinin 3-boyutlu konformal (3B-KRT) ve volümetrik ark (VMAT) tedavi teknikleriyle tedavi planları oluşturulup, hedef hacmin aldığı doz dağılımı, kritik organ dozlarının ve tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlüklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Tez çalışmamızda, akciğer kanseri tanısı konmuş 10 hastanın 2 farklı solunum fazı ile bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri çekilerek, her iki fazda da BT görüntüleri üzerinden hedef hacimler (PTV) ve riskli organlar kontürlenmiştir. Hastalara en uygun tedavi planları oluşturulup, planların konformite ve homojenite indeksleri (KI-HI) hesaplanıp, PTV ve kritik organların aldığı doz değerleriyle tedavi süreleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızın sonunda, akciğer ışınlamalarında kullanılan radyoterapi tekniğinden bağımsız olarak, derin inspirasyon yöntemi ile kritik organ dozlarının azaldığı görülmüştür. Torasik yerleşimli akciğer kanseri tanılı ve solunum kontrol sistemleriyle koopere olabilecek hastaların tedavilerinde derin inspirasyon solunum yöntemi güvenilir bir teknik olarak görülebilir. VMAT tedavi tekniği 3B-KRT tekniğine göre yüksek doz konformite-homojenitesi sağlaması ve kritik organ dozlarının düşürülmesinde daha başarılı olması nedeniyle akciğer kanseri ışınlamalarında tercih edilebilir bir radyoterapi tekniğidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, 3B-KRT, VMAT, Derin İnspirasyon

ABSTRACT

Önel, İ. (2020). Investigation of the Effect of Patient Respiratory Movement on Dose Distribution in Lung Cancer Radiotherapy for Different Planning Techniques. Istanbul University Institute of Health Sciences, Health Physics ABD. Master Thesis. Istanbul.

Lung cancer comes firstly one of the most fatal cancers in the world. Although the first and definitive treatment method of diagnosed patients is surgery, it cannot be applied due to factors such as physical condition of the patients. Radiotherapy is a treatment method often used in combination with chemotherapy in inoperable patients.

Organ mobility, which is one of the most important problems encountered in radiotherapy, causes the target not to be irradiated as planned, tissues to be exposed to high doses and treatment not to be applied correctly. Active respiratory control application reduces the movement caused by respiration, minimizes the displacement of tumor, and can provide treatments with more precision and accuracy.

In our study, the effect of respiratory movements on dose distribution in active respiratory controlled radiotherapy performed with 2-phases of lung cancer with free breathing and deep inspiration, treatment plans were created with 3-dimensional conformal (3D-CRT) and volumetric arc (VMAT) treatment techniques, and dose distribution of target volume, it was aimed to compare the advantages of critical organ doses and treatment techniques against each other.

At the end of our study, regardless of the radiotherapy technique used in lung irradiation, it was observed that the critical organ doses were reduced by the deep inspiration method. Deep inspiration breathing method can be seen as a reliable technique in the treatment of patients with thoracic lung cancer who can cooperate with respiratory control systems. VMAT treatment technique is a preferred radiotherapy technique in lung cancer irradiation because it provides high dose conformity-homogeneity compared to 3D-CRT technique and is more successful in reducing critical organ doses.

Keywords: Lung Cancer, 3D-CRT, VMAT, Deep Inspiration

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanserleri tüm dünyada en çok ölüme yol açan kanser tipidir¹. Dünya çapında her yıl bu hastalığın yaklaşık 1,4 milyon yeni vakası teşhis edilir ve akciğer kanseri tüm kanser vakalarının %12'sini oluşturur^{2,3}. Bundan dolayı akciğer kanserlerin tedavi araştırmalarına dünya çapında büyük önem verilir. Akciğer Kanseri teşhisi konan hastalar için çeşitli tedavi yöntemleri vardır. Bu yöntemlerin hangisinin uygulanacağına kanserin türü ve sınıflandırılması sonucunda karar verilir. Akciğer Kanserlerinin türü küçük hücreli ve küçük hücre dışı olarak iki kategoriye ayrılır. Bu hastalığın evrelendirilmesi ve sınıflandırılmasına göre tedavi şekli belirlenir. İlk ve kesin tedavi şekli cerrahidir. Ancak akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %80'i, tanı anında lokorejyonel tümör ekstansiyonu, ekstratorasik yayılım veya zayıf fiziksel durum gibi nedenlerden dolayı inoperedir⁴. Eksternal radyoterapi (RT) inopere akciğer kanserli hastalar için sıklıkla kemoterapi ile kombine şekilde uygulanan primer tedavi modalitesidir⁵.

Gelişen teknoloji ile iki boyutlu (2B) tedaviden üç boyutlu konformal radyoterapiye (3B-KRT) geçiş ve IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi), VMAT (Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi) gibi ışınlama teknikleri sayesinde tümöre verilmek istenen doz verilirken etraftaki sağlıklı dokular daha iyi korunur. Radyoterapi tedavilerinde organ hareketlerini dikkate alan görüntü kılavuzluğunda dört boyutlu (4-B) radyoterapi uygulamaları ve RPM (Gerçek Zamanlı Pozisyonlama) teknikleri ile akciğer kanseri radyoterapisinde normal dokulara verilen hasar en aza indirgenir. Bundan dolayı Gerçek Zamanlı Pozisyonlama ile konum tespiti, solunumla ilişkili göğüs bölgesi hasarlarını önlemede önemli bir yere sahiptir^{6,7}.

Akciğer, karaciğer, pankreas, özofagus ve meme gibi torasik ve üst karın bölgelerindeki tümörler solunum nedeniyle hareket eder. Tümör, solunum hareketi nedeniyle radyoterapi alanından çıkabilir. Hedefin planlandığı gibi ışınlanamaması normal dokuların yüksek dozlara maruz kalmasına neden olur. Bu da radyoterapinin temel amacı olan tümörü etkili bir şekilde ışınlamak, sağlıklı dokuları maksimum miktarda korumak hususuna aykırı olmaktadır⁸. Solunumla ilişkili göğüs bölgesi deformasyonunu azaltmak için gerçek zamanlı konum tespiti yapılmaktadır. Solunum sırasında iç organların yer değişimleri izlenerek tedavinin başarılı olarak yapılmasını

sağlamaktadır. Özellikle akciğer tümörlerinin ışınlanmasında nefes hareketlerinin kontrolü ile tümördeki yer değişimini saptamak, ışınlanacak normal doku dozlarının kontrolünü sağlamak ve bu hareketi takip altında tutup tedavinin başarılı olması hedeflenmektedir^{7,9}.

Çalışmamızda akciğer kanserlerine 3 boyutlu konformal ve volümetrik ark tedavi planlama teknikleri uygulanarak, serbest solunum ve nefes tutma olmak üzere 2 faz ile yapılan aktif solunum kontrollü radyoterapisinde hasta solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisi araştırıldı. Solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisinin araştırılıp, hedef hacmin aldığı doz ve kritik organ dozları bakımından tedavi tekniklerinin birbirlerine karşı üstünlüklerinin karşılaştırılması hedeflendi. Bu doğrultuda İstanbul Onkoloji Enstitüsü'nde 2020-2021 yılları arasında 10 akciğer kanseri tanısı konmuş, hastaların serbest solunum ve derin inspirasyon sırasında 2 fazlı bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri çekilerek her iki fazda da BT görüntüleri üzerinden hedef hacimler (PTV) ve risk altındaki organlar (OAR) tanımlanmıştır. Serbest solunum ve derin inspirasyon fazlarında 3B-KRT ve VMAT teknikleri kullanılarak tedavi planları oluşturulmuştur. Oluşturulan planların doz volüm histogramı (DVH) üzerinden konformite indeks (KI) ve homojenite indeks (HI) değerleri hesaplandı. PTV ve risk altındaki organların aldığı doz değerleri incelenerek radyoterapi tekniklerinin birbirleri arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

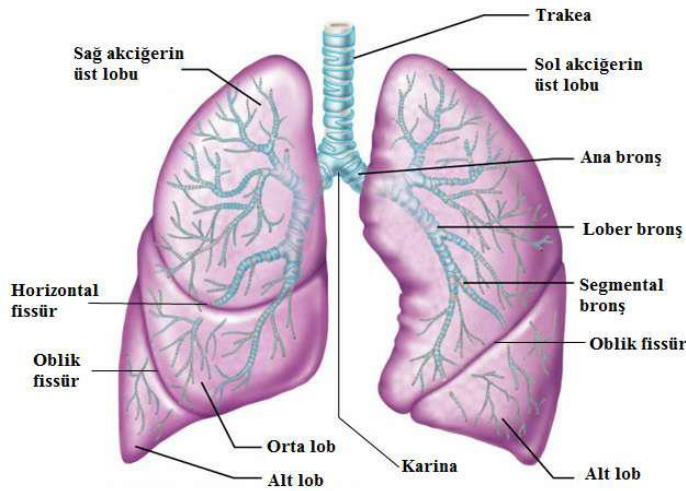
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Anatomisi

Akciğerler solunum sisteminin temel organı olup, nefes alıp verdikçe genişleyen ve büzülen göğüs kafesinde kaburgaların sardığı mediasten adı verilen anatomik boşlukta bulunan süngerimsi, elastik bir çift organdır. Akciğerlerin en temel görevi nefes alış-verişi sırasında kanın oksijenlenmesini sağlamaktır. Akciğerler oksijenlenmeyi kanın yapısında bulunan hemoglobin maddesinin, havadaki serbest oksijen ile birleşmesi sonucu sağlamaktadır¹⁰.

Solunum sistemi, ağız ve burun ile başlayıp yutakla devam ederek gırtlaktan aşağıya doğru soluk borusu yoluyla (trakea) devam eder. Göğüs kafesinden aşağıya doğru mediasten içinde trakea iki ana dala (sağ ve sol ana bronş) ayrılır. Bu bronşlarda akciğerler içerisinde hava keseleri (alveol) ile sonlanan en küçük hava yolları olan bronşiyollere bölünürler.

Akciğerin uç kısmına akciğer tepesi (apex pulmonis), geniş olan bölümüne ise akciğer tabanı (basic pulmonis) adı verilir. Akciğerin mediastinal yüzeyi hafif iç bükeydir. Diyafragma'nın dışbükey kubbesi üzerine uygun olarak basic pulmonis olarak adlandırılan akciğerin alt yüzeyi konkavdır. Ayrıca her bir akciğeri ayrı ayrı saran seröz zara 'Pleura' denir. Toraks duvarı, mediastinum ve diyafragmanın üst yüzünü kaplayıp saran kısma pleura parietalis, akciğerlerin dış yüzünü örten kısma 'pleura visceralis' denir^{11,12,13}. Akciğerin anatomik yapısı Şekil 2-1'de görülmektedir¹⁴.



Şekil 2-1: Akciğer Anatomisi

Akciğer, sağ ve sol olmak üzere iki parça halinde bulunur. Sağ ve sol akciğerler temelde benzerlik gösterebilir de aynı değildirler. Sol akciğer sağ akciğerden biraz daha küçüktür. Bunun nedeni sağ akciğerin kalp ile uyumlu olarak iç yüzü üzerinde kalbin oluşturduğu bir çukurluk (impressio cardiaca) bulmasıdır. Sağ akciğer alt, orta ve üst lob olmak üzere üç ana lobtan oluşur. Bu loblar oblik veya majör fissür ve horizontal veya minör fissür adı verilen iki fissür ile birbirinden ayrılır. Sol akciğer bir tek fissür ile ayrılan iki lobdan oluşur. Sol üst lobun lingular parçası sağ akciğerde orta loba karşılık gelir ve Visseral plevra akciğer fissurlarının da içine girer^{15,16}.

Ayrıca İki akciğer arasında kalp, timus, özofagus, trakea, lenfatikler ile büyük damarlar bulunur. Oksijenden fakir kan, alveollere akciğer atardamarları (pulmoner arter) ile gelir ve alveollerde oksijenlendikten sonra akciğer toplardamarları ile oksijenle zenginleşmiş kan kalbin sol karıncığına girer ve oradan sol karıncık ile aort damarı vasıtasıyla tüm vücuda temiz (oksijenle zenginleşmiş) kan pompalanır¹⁰.

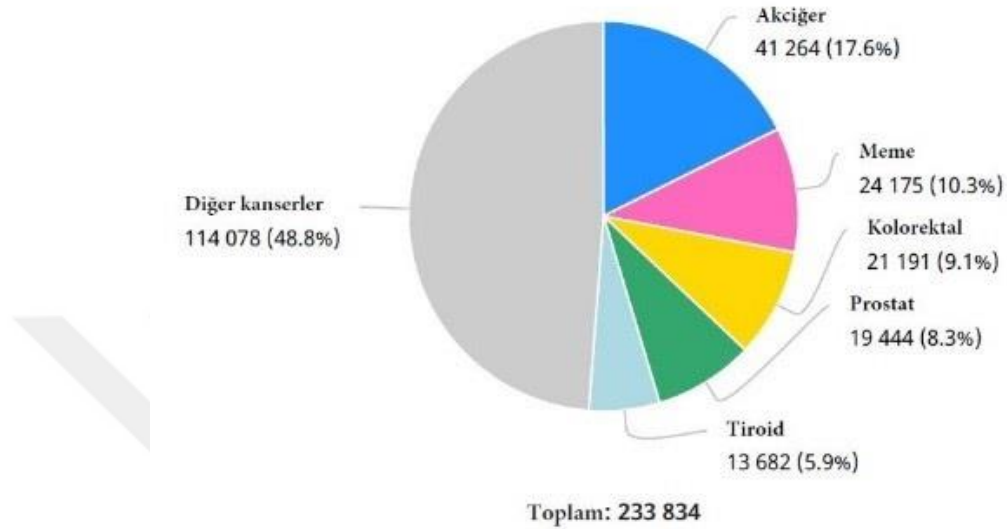
2.2. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri, akciğer dokusunun malign transformasyonu ile oluşan bir kanser türüdür. Alt solunum yolları (trakea, bronşlar, bronşiooller) veya akciğer parankiminde gelişen tümörler için akciğer kanseri tanımı kullanılır¹⁷.

Akciğer kanseri yapısal olarak normal akciğerlerde yer alan hücrelerin kontrol dışı çoğalarak akciğer dokularının içinde bir kitle (tümör) oluşturmasıyla başlar. Öncelikle bulunduğu ortamda hızlı şekilde büyür, kanserin ilerlemesiyle birlikte çevre dokulara veya dolaşım yoluyla uzak organlara (karaciğer, kemik, beyin, vb) sıçrayarak hasara yol açar. Metastaz olarak da tanımlanan bu durumda hastalığın tedavisi çok daha zordur. Dünyada en çok tanı konulan tüm kanser vakalarının %13'ünü akciğer kanseri vakaları oluşturmaktadır. Bu vakaların içinde erkeklerde en sık görülen kanserler akciğer kanserleridir. Akciğer kanserinde hastaların yarısından fazlası ancak ileri evrede teşhis edilebilmektedir. Bundan dolayı hem kadınlarda hem de erkeklerde kansere bağlı ölümlerde akciğer kanseri ilk sırada yer alır. Farklı bir deyişle kansere bağlı ölümlerin en çok nedeni %19,4 ile akciğer kanseridir^{18,19,20}.

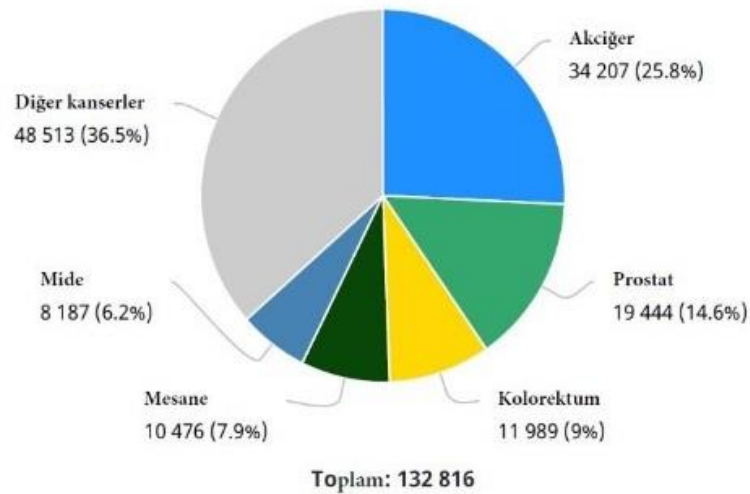
Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de akciğer kanserinin görülme oranı diğer kanserlerden oldukça yüksektir. 2020 yılında ülkemizin nüfusu yaklaşık olarak 84 milyon iken yıllık yeni kanser vaka sayısı 233 bindir,

kansere bağlı ölüm oranı ise 126 bindir. Bu kanser türlerinden akciğer kanseri görülen vaka sayısı 41bindir. Bu da toplam kanser miktarının yaklaşık olarak %18'ine denk gelmektedir. Türkiye'de 2020 yılına ait her yaştan ve her cinsiyetten kanser vaka sayılarının dağılımı Şekil 2-2'de gösterilmiştir²¹.



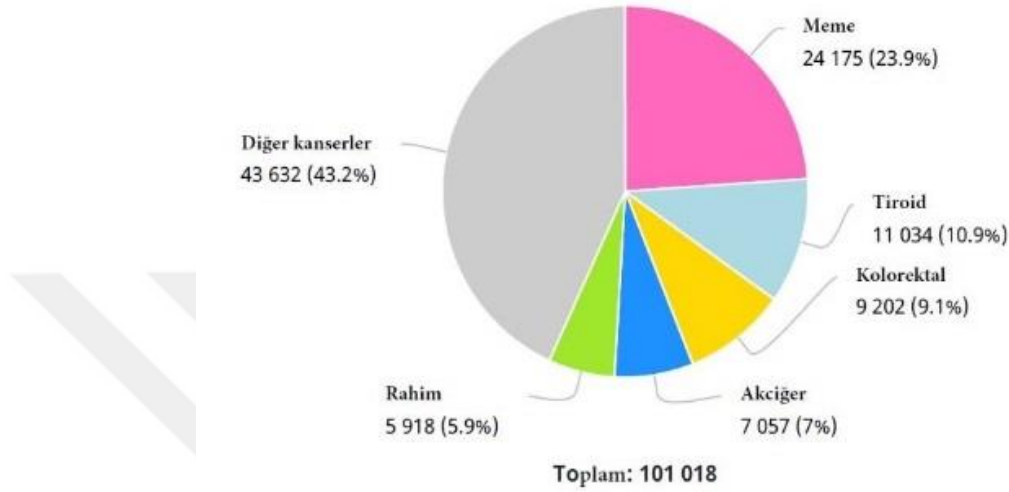
Şekil 2-2: Türkiye'de 2020 yılına ait kanser vaka sayıları

Ülkemizde en yaygın olarak görülen akciğer kanseri, erkeklerde en çok görülen kanser türüdür. 2020 yılında erkek vakalarda 132 bin kanser görülürken, bu kanser türlerinden akciğer kanseri toplam vakaların yaklaşık %26'sını oluşturmaktadır. Türkiye'de 2020 yılında görülen kanserlere ait her yaştan erkek vaka sayılarının dağılımı Şekil 2-3'de gösterilmiştir²¹.



Şekil 2-3: Türkiye'de 2020 yılına görülen kanserlerde erkek vaka sayıları

Ülkemizde en yaygın olarak görülen akciğer kanseri, kadınlarda en çok görülen üçüncü kanser türüdür. 2020 yılında kadın vakalarda 101 bin kanser görülürken bu kanser türlerinden akciğer kanseri toplam vakaların yaklaşık %7'sini oluşturmaktadır. Türkiye’de 2020 yılında görülen kanserlere ait her yaştan kadın vaka sayılarının dağılımı Şekil 2-4’te gösterilmiştir²¹.



Şekil 2-4: Türkiye’de 2020 yılına görülen kanserlerde kadın vaka sayıları

2.3. Akciğer kanserinin Risk Faktörleri ve Etiyolojisi

Akciğer kanseri, yüksek derecede bilinen etiyolojiye sahip bir kanser türüdür. Akciğerde tümör görülmesini tetikleyen birçok faktör vardır. Bunların en başında sigara, puro, pipo (tütün) kullanımı akciğer kanserinin bugün ispatlanmış olan en önemli risk faktörleridir. Bunlar dışında pasif içiciler (tütün dumanına maruz kalanlar), zehirli gazlara maruz kalma, hava kirliliği ve akciğer hastalıkları (geçirilmiş tüberküloz), akciğer kanseri olma riskini önemli derecede artırmaktadır. Ayrıca bazı meslek gruplarında bu hastalığa yakalanma riski fazladır. Örneğin madenciler, tekstil, izolasyon, plastik-sanayi, petrol-kimya, boya, maden ve tersanede asbest gibi kimyasallara maruz kalarak çalışanlar akciğer kanseri risk grubundadırlar^{22,23}.

- **Tütün kullanımı:** Tütün ürünlerinin yapısında bulunan kanserojen maddelerden dolayı tütün kullanımı akciğer kanserlerinin en temel sebebidir. En yaygın tütün kullanım türü ise sigaradır. Sigara içimi akciğer kanser vakalarının yaklaşık %90’ına neden olmaktadır. Sigarada yaklaşık 250 zararlı kimyasal bulunur ve bunların 69’unun kansere neden olduğu düşünülmektedir. Sigara içme miktarı arttıkça kanser olma riski artar.

Ayrıca sigara dumanı solumak (pasif içicilik) da akciğer kanseri olma riskini artırmaktadır. Pasif içici kişilerde akciğer kanseri görülme oranı hiç içmeyen kişilere göre %20-%30 daha fazladır^{22,24}.

- **Radon:** Renksiz ve kokusuz bir kimyasal gaz olup radyoaktif Uranyum'un parçalanmasıyla oluşur. Solukla alındığında Radon gazı akciğer hücreleri ile etkileşip kansere neden olur. Akciğer kanseri oluşumunda en sık ikinci nedendir. Toprakta doğal olarak bulunan bu gaz kapalı ortamlarda iyi havalandırılmamış konutlara veya işyerlerine sızıntı olarak yayılma sonucu solunum yoluyla alındığında kanserojen etki yapmaktadır^{23,24}.
- **Meslek:** Kanserojen maddeler ile iş yapılan mesleklerde (gemi yapımı, yapı malzemeleri, çanak-çömlek, matbaa, vb.) akciğer kanseri görülme oranı yüksektir. Bunun nedeni kanserojen maddelerin başında gelen asbest minerali endüstride yaygın olarak kullanılmasıdır. Özellikle gemi yapımı ve yapı yalıtımında bu maddenin kullanımı sırasında çalışanlar akciğer kanseri bakımından büyük risk altındadır. Ayrıca bu meslek gruplarında çalışanlar eğer tütün kullanıyorlarsa, akciğer kanseri olma olasılıklarını 92 kat arttırdığı bilinmektedir^{23,24}.
- **Diğer nedenler:** Akciğer kanseri oluşumunun diğer sebeplerinin başında genetik faktör gelmektedir. Akciğer kanserlerinin %8'i kalıtsaldır. Birinci derece akrabalarda akciğer kanseri öyküsü varsa kanser gelişim oranı 2-4 kat artmaktadır. Fakat bu durumu sadece genetik yatkınlığa bağlamak mümkün değildir. Akrabaların yaşam çevreleri ve koşulları gibi etkenler de kanser riskinin artmasında veya azalmasında etkilidir. Özellikle birinci derecede yakın akrabalarda akciğer kanseri öyküsü var ise ve sigara kullanımı da mevcutsa bu durum kişilerde akciğer kanseri olma olasılığını 30 kat arttırmaktadır. İkinci diğer sebep ise beslenme alışkanlıklarıdır. Birçok çalışmada beslenme şekillerinde sebze tüketiminin akciğer ve diğer kanser risklerini azalttığı görülmüştür. Özellikle A vitamini eksikliğinde akciğerin yapısında bulunan epitel hücreler özelliklerini kaybederler, bunun sonucunda kanser riski artar. Beslenme alışkanlıklarında A vitaminince yoksun olan diyet gibi beslenme

türlerinde risk normal beslenme şekillerine göre daha yüksektir. Öte yandan hava kirliliğinin yüksek olan yerleşim yerlerinde yaşayan kişilerin akciğer kanseri olma riski, hava kirliliği olmayan yerlerde yaşayanlara göre daha fazladır. Son olarak daha önceden tedavi amaçlı radyasyon alan veya herhangi bir sebepten dolayı radyasyona maruz kalan kişilerde akciğer kanseri olma riski radyasyona maruz kalmamış olan kişilere göre daha fazladır^{24,25}.

2.4. Akciğer Kanseri Tanı ve Evreleme

Akciğer kanserinde tanı çalışmaları öncelikle hastanın tıbbi öyküsü ve fiziki muayenesiyle başlamaktadır. Hekim tarafından tanının kesinleşmesi için laboratuvar testleri ve radyolojik incelemeler yapılır. Bu incelemelerde akciğer grafiği ve/veya akciğer tomografisi gibi radyolojik görüntüleme işlemleri yapılır. Eğer hastanın akciğerlerinde bir anormallik olduğu tespit edilirse, biyopsi öncesinde gelişmiş onkolojik görüntüleme yöntemi olan PET-BT çekilerek değerlendirme yapılır. PET-BT sonucunda vakada kesin tanı konulması için akciğer dokusundan ve içindeki kitleden biyopsi alınır. Patolojik inceleme kanserin kesin tanısının konulmasını sağlar²⁶.

Akciğer kanseri tanısı konulduktan sonra kanserin türü ve evresi belirlenir. Akciğer kanserlerinin iki temel tipi vardır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) histolojik olarak küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere iki ana alt grupta sınıflandırmıştır. KHAK nöroendokrin karakterli hücrelerden köken almaktadır. KHDAK'nın skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom gibi 3 alt türü vardır. KHAK tüm akciğer kanseri vakalarının %15'ini oluştururken KHDAK ise %85'ini oluşturmaktadır^{27,28}.

Akciğer kanseri türü belirlendikten sonra vakanın kanser türü için evreleme yapılır. Akciğer kanseri evrelemesinde tümör-nod-metastaz (TNM) sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. Bu evreleme sisteminde kanserler; tümörün boyut ve uzanımı (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastazın olup olmaması (M) bilgilerine bakılarak sınıflandırılması yapılır²⁹. Akciğer kanserleri için TNM evreleme sistemi, Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği (IASLC) tarafından hazırlanmıştır. Hem küçük hücreli dışı hem de küçük hücreli akciğer kanseri evrelemesinde TNM kullanılır. Evreleme sistemi için T, N ve M faktörleri sırasıyla Tablo 2-1 ve Tablo 2-2'de, evre grupları ise Tablo 2-3'te görülmektedir³⁰.

Tablo 2-1: T-Primer tümör

Tx		Tümörün değerlendirilemediği veya malign hücrelerin balgam yada bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar.
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma in situ (lepidik patern baskın soliter adenokarsinom(=3cm)veya en geniş yerinde =5mm invazyon
T1		Normal akciğer veya viseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤3cm tümör. Bronkoskopik olarak lob bronşunun proksimaline invazyon yoktur. Bronşiyal duvar ile sınırlı nadir yüzeysel tümörlerde lob bronşunun proksimaline invazyon olabilir.
	T1a(mi)	Minimal invaziv adenokarsinom
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤1 cm
	T1b	Tümörün en geniş çapı >1 cm, ≤ 2 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤ 3 cm
T2		Tümör en geniş çapı >3 cm, ≤ 5cm: - Karinaya uzaklığı veya invazyonuna bakılmaksızın ana bronş invazyonu - Viseral plevra invazyonu - Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi lobar veya total olabilir)
	T2a	Tümör en geniş çapı >3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümör en geniş çapı >4 cm, ≤ 5 cm
T3		Tümör en geniş çapı >5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon: Göğüs duvarı invazyonu (süperior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikardium, veya aynı lobda farklı nodül(ler)
T4		Tümör en geniş çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon: Diyafragma, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürren laringeal sinir, özofagus, vertebral cisim, karina, aynı taraf akciğer farklı lobda nodül(ler)

Tablo 2-2: N-Bölgesel lenf bezleri ve M- Uzak metastaz

Nx		Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemedi
N0		Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1		İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve /veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direk invazyon
N2		İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3		Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz
M0		
M1		
	M1a	Karşı akciğerde ayrı tümör nodül(leri), plevral veya perikardiyal nodüller veya malign plevral veya perikardiyal metastaz.(Paramalign efüzyonlar hariç)
	M1b	Tek ekstratorasik organda tek metastaz (Bölgesel olmayan tek lenf bezi metastazı dahil)
	M1c	Tek veya multipl organda multipl ekstratorasik metastaz

Tablo 2-3: Evre grupları

	T	N	M
Okült karsinom	Tx	N0	M0
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a(mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T1c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	M0	M0
	T4	N1	M0
IIIA	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T1c	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T1c	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

2.5. Akciğer Kanseri Tedavi Yaklaşımları

Akciğer kanseri tedavisinde öncelikle tümör türü ve hastalığın evresi, sonrasında hastanın fiziki durumu tedavi yaklaşımlarını belirleyici ana faktörlerdir. Hekim tarafından tedavi şekline karar verilirken hastalığın türü küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) mı yoksa küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) mi olduğuna bakılır. Daha sonrasında vakanın fiziki durumu, yaşı ve genel durumu değerlendirilerek, hastaya yönelik tedavide 3 temel yöntem olan cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi ya tek olarak ya da kombine olarak uygulanır. Akciğer kanseri tedavi sonuçlarına bakıldığında, kanser türü, evresi ve vakaların fiziksel durumları birlikte değerlendirildiğinde 5 yıl içinde sağkalım oranı %15'tir. Oranın bu derece düşük olmasının nedenlerinin başında vakaların

çoğunda başlangıç evrelerinde herhangi bir belirti görülmemesinden dolayı hastalığın ilerlemesi ve kanserin yayılarak evrenin ilerlemesidir. Bir diğer nedeni ise tümörün akciğerden başka organlara metastaz yaparak yayılmasıdır. Ayrıca tümörün akciğer içindeki konumları da tedaviyi etkilemektedir^{27,31}.

Akciğer kanseri her ne kadar ölümcül bir hastalık olsa da son yıllarda gelişen teknoloji ile tedavi yöntemlerinin daha etkin kullanılması ve erken tanının konması gibi etkenlerle sağkalım oranları artmaktadır²⁸.

2.5.1. Cerrahi

Bilindiği üzere akciğer kanserinde ilk tedavi yaklaşımı cerrahidir. Bunun nedeni tümörün tamamı çıkarılarak sağlam dokuların korunması hedeflenmektedir. Fakat akciğer kanserlerinin Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1997'deki histolojik sınıflamasındaki KHAK ve KHDAK tiplerinde tedavi amaçlı cerrahi uygulama oranı tüm vakalarda %30 civarındadır. Bunun nedeni akciğer kanserlerinin evreleri ve akciğer içerisindeki konumlarından kaynaklanır. Özellikle KHDAK tanılı evre I ve II hastalarda tutulum mediastenel ise hasta inoperedir. Ayrıca hastanın fiziki durumu (yaş, kilo) da cerrahi engelleyici unsurlardır. KHAK tanılı hastalarda ise cerrahi sadece erken evre ve metastaz olmayan vakalarda kullanılabilir. Bunun dışındaki hastalar için ilk tedavi yöntemi kemoterapi ve/veya radyoterapidir³².

2.5.2. Kemoterapi

Kemoterapi kanser hücrelerini öldürmek için genellikle kan dolaşımına enjekte edilen ilaçlarla uygulanan sistematik bir tedavi yöntemidir. Kemoterapi ilaçları cerrahiden veya radyoterapiden önce neoadjuvan (tümörü küçültmek için verilen tedavi) ya da sonra adjuvan (Kanserin tekrardan oluşma riskini azaltmak için ameliyat sonrasında verilen tedavi) olarak verilebilir. Kemoterapi, akciğer kanserlerinde hem cerrahi hem de radyoterapiyle birlikte kullanılabilir. Genellikle kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatmak ya da küçülmesini sağlamak amacıyla cerrahiden ve radyoterapiden önce veya sonrasında uygulanırken, radyoterapiyle kombine şeklinde de kullanılabilir³³.

2.5.3. Radyoterapi

Akciğer kanserinde cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda tedavi amaçlı radyoterapi kullanılır. Diğer bir yandan ileri evre kanserlerde radyoterapi palyatif tedavi için iyi bir tedavi yöntemidir. Hekimler radyoterapi ile kanserli hücrelerin kontrol altına alarak küçültülmesini ve gerek sağkalım süresini uzatmayı gerekse yaşam kalitesini

arttırmayı amaçlamaktadır. Radyoterapi ilk olarak konvansiyonel 2-boyutlu olarak uygulanmaktaydı ve bu şekilde uygulanan radyoterapi toksisite bakımından kötü sonuçlar vermektedir. Özellikle kalp, spinal kord, özofagus gibi kritik organlar konvansiyonel radyoterapi sonucunda yüksek dozlara maruz kalarak bu organlarda fonksiyonel yapı bozuklukları ortaya çıkmaktaydı. Gelişen teknoloji ile hem görüntüleme sistemleri hem de tedavi cihazlarının hassasiyeti artarak yeni tedavi yöntemleri ile riskli organların toksisitesi minimum seviyelere getirilmiştir. Günümüzde bu tekniklerin başında, üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve Volümetrik Ark tedavi teknikleri bulunmaktadır. Bu tekniklerin geliştirilmesindeki temel amaç tümöre verilen dozu arttırmak ve/veya normal dokuların aldığı dozu azaltmaktır^{27,34}.

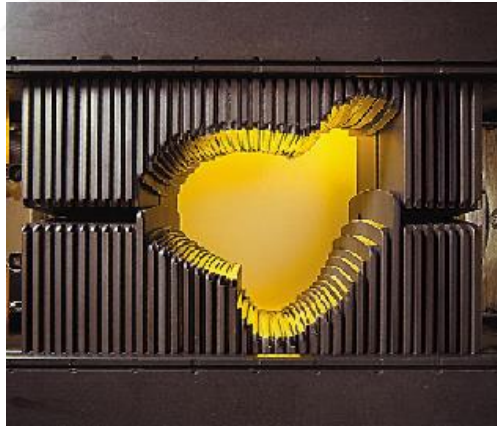
2.6. Akciğer Kanserinde Kullanılan Radyoterapi Teknikleri

Radyasyon hem normal hücrelere hem de kanser hücrelerine zarar verse de akciğer kanseri tedavisinde radyoterapi önemli bir role sahiptir. Çünkü radyasyon tedavisinin amacı kanser hücrelerine maksimum dozu vererek kanser hücrelerini tamamen yok etmektir. Bunun yanında tümör çevresindeki sağlıklı organ dokularının minimum derece doza maruz kalması amaçlanır. Ayrıca günümüzde radyoterapi küratif tedavi amacıyla kullanılmasının yanında ileri evre kanser vakalarında semptomların hafifletilmesi amacıyla palyatif tedavi yöntemi olarak da kullanılmaktadır^{35,36}.

Gelişen teknoloji sayesinde iki boyutlu (2B) tedaviden üç boyutlu konformal radyoterapiye (3B-KRT) geçiş ile radyoterapi tedavi planlarının kalitesi artmıştır. Bu planlarda OAR'ın aldığı doz miktarları konvansiyonel radyoterapi yöntemlerine göre çok daha düşük miktardadır. Günümüzde ise radyoterapi tedavi yöntemlerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle IMRT (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi), VMAT (Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi) ve tedavi sırasında organ hareketlerini dikkate alan görüntü kılavuzluğunda dört boyutlu (4B) radyoterapi uygulamaları ile akciğer kanseri radyoterapisinde oldukça iyi sonuçlar elde edilmektedir. Akciğer Kanserinde en sık kullanılan radyoterapi teknikleri aşağıda başlıklar halinde ele alınmaktadır^{37,38}.

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

Radyoterapideki teknolojik gelişmeler ile BT cihazları daha modernleşerek tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesi sağlanmıştır. Bu görüntüler Tedavi Planlama Sistemine (TPS) aktararak hasta anatomisi 3 boyutlu olarak modellenilebilmektedir. Hekimler bu modellemede vakalara ait tümör hacmini ve tümör etrafındaki riskli organların hacimlerinin sınırlarını daha keskin ve doğru olarak tanımlama imkânı bulmuşlardır. Üç boyutlu konformal radyoterapi şeklinde isimlendirilen bu teknikle hasta anatomisinin ve tümörün üç boyutlu görüntülenmesi sağlanarak yüksek ve daha etkili bir radyasyon doz miktarı doğrudan kanserli hücelere verilebilmektedir. Ayrıca 3B-KRT tekniğinin hastaya uygulandığı yeni nesil lineer hızlandırıcılarda, sağlıklı organ dokularına verilen radyasyon miktarı da önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Bu da tedavinin başarısını arttırmaktadır. 3B-KRT tekniğinde sağlıklı organ dokularını korumak için cihazdan çıkan ışınları tümörün hacmine ve şekline göre şekillendirebilen kolimatör (MLC) yaprakları bulunmaktadır. MLC'ler 40-80 adet tungsten yaprağından oluşmaktadır. MLC'ler kullanılarak tümör hacmi için uygun ışın şekli oluşturulmaktadır^{39,40,41}. Çok Yapraklı Kolimatör Şekil 2-5'te gösterilmiştir.



Şekil 2-5: Çok Yapraklı Kolimatör

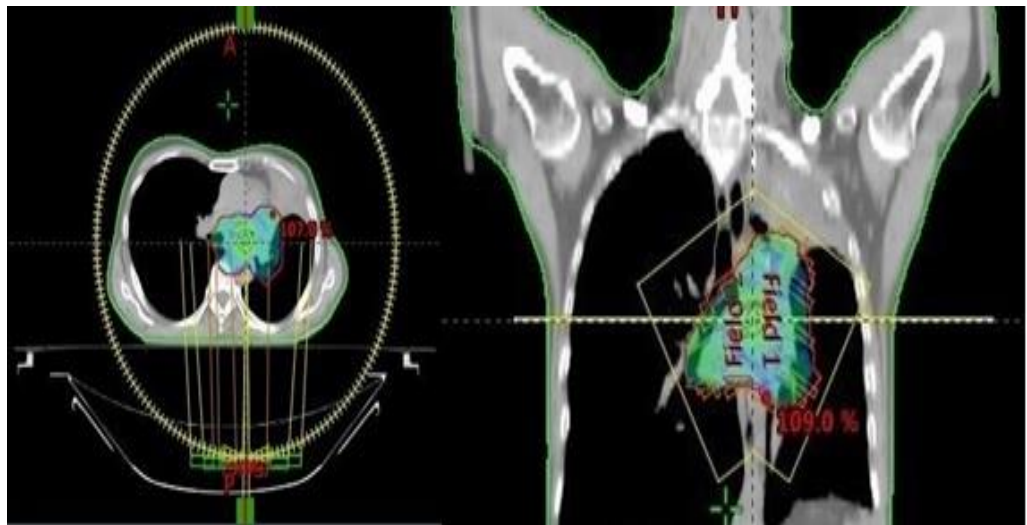
2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) radyasyon dozunu tümör dokularının yoğunluklarına göre ayarlayabilen, yüksek dozları hedef tümör üzerine yoğunlaştırarak çevrede bulunan sağlıklı dokuların ve riskli organların minimum miktarda doz almasını sağlayarak, mümkün olan minimum hasarla tedavi eden, 3B-KRT tekniğinin gelişmiş halidir.

YART tekniği tedavinin en iyi şekilde gerçekleşmesini sağlamak ve en doğru doz yoğunluk modelini belirlemek için gerekli ışın parametrelerini tanımlayan bir optimizasyon sayfası kullanır. Sistemin alt yapısında bulunan algoritmalarda plan için gerekli tüm değerler, planı oluşturacak kullanıcı tarafından optimizasyon sayfasında veri kısımlarına yazılır. YART tekniği yazılımında bulunan ters planlama algoritması sayesinde, hedef tümör hacmi için minimum ve maksimum doz değerleri, riskli organlar için doz limit verileri sisteme işlenir. Sistem algoritmasının bunları sağlamak için izleyeceği sırayı öncelik sırası (priority) ile kullanıcının değerlendirmesine bırakır. Bu şekilde doz değerlerinin homojen olarak dağılımı elde edilmeye çalışılır. Algoritma hesaplamaları sonrasında hedef hacim doz dağılımları, doz-hacim grafiği şeklinde tedavi planlama sisteminde kullanıcıya sunulur^{42,43}.

2.6.3. Volümetrik ark tedavi (VMAT)

YART tekniğinin gelişmiş hali olan Volumetrik Ayarlı Arkterapi (VMAT) tedavi cihazı 360° dönerken sürekli olarak radyasyon dozu veren yeni bir radyoterapi tekniğidir. Bu teknikte, çok yapraklı kolimatörler hedef alanı şekillendirmek için hareket halindeyken hastanın etrafında gantry dönerek ışınlama yapar. Bu teknik, tümörün etrafındaki organların dozunu en aza indirirken tümöre verilmek istenen radyasyon dozunu en iyi şekilde ayarlamaktadır. Işınlama sırasında gantry dönüş hızı, MLC hareket hızı ve doz hızı sürekli değişmektedir^{43,44}. Farklı kesitlerde Volümetrik Ark Tedavi tekniği Şekil 2-6'da gösterilmektedir.



Şekil 2-6: Farklı kesitlerde Volümetrik ark tedavi tekniği

2.7. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Radyoterapi tedavi planlarında kullanılmak üzere, sistematik hedef hacim tanımını düzenlemek, radyoterapi planlarında merkezler arası ortak bir dil oluşturabilmek ve radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesini sağlamak amacıyla çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. Günümüzde de kullanılan bu hacim kavramları ICRU 50 (1993) (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre tanımlanır^{45,46}.

ICRU 50 (1993) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre volüm tanımları;

- ✦ Gross Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume) (GTV)
- ✦ Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume) (CTV)
- ✦ İç Hedef Hacim (Internal Target Volume) (ITV)
- ✦ Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume) (PTV)
- ✦ Tedavi Hacmi (Treated Volume) (TV)
- ✦ Işınlanan Hacim (Irradiated Volume) (IV)
- ✦ Risk Altındaki Organlar (Organs at Risk) (OAR)
- ✦ Planlanan Riskli Hacim (Planning Organ at Risk Volume) (PRV)

GTV: Tanımlanabilir tümör hacmi olarak ifade edebileceğimiz GTV elle dokunarak hissedebileceğimiz ve BT, MR gibi tanı cihazları ile tespit edebileceğimiz tümör hacminin en yoğun olan kısmıdır.

CTV: Klinik hedef hacim olarak belirteceğimiz CTV Hastalığın yayılma olasılığının yüksek olduğu subklinik bölgeleri de içine alarak GTV'ye eklenen kısımdır.

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

ITV: CTV'ye Internal Margin (IM) verilerek oluşturulan volümdür. Bu marj CTV'nin boyut, şekil ve yutkunma, solunum, kalp atışı, mesane-rektum doluluğu, gibi fizyolojik değişiklikleri hesaba katarak oluşturulur.

$$\text{ITV} = \text{CTV} + \text{IM}$$

PTV: Planlanan hedef hacim olan PTV, fizyolojik değişiklikleri (yutkunma, solunum, kalp atışı, mesane-rektum doluluğu), set-up belirsizliklerini ve hataları hesaba katarak CTV'ye gerekli mesafeyi (IM ve SM marjlarını) ilave edip elde edilen hacimdir. ICRU

62 protokolünde ‘Set-up Margin’ (SM); hasta ve cihaz pozisyonlarında günlük değişimler için verilen marjdır.

$$PTV = CTV + IM + SM$$

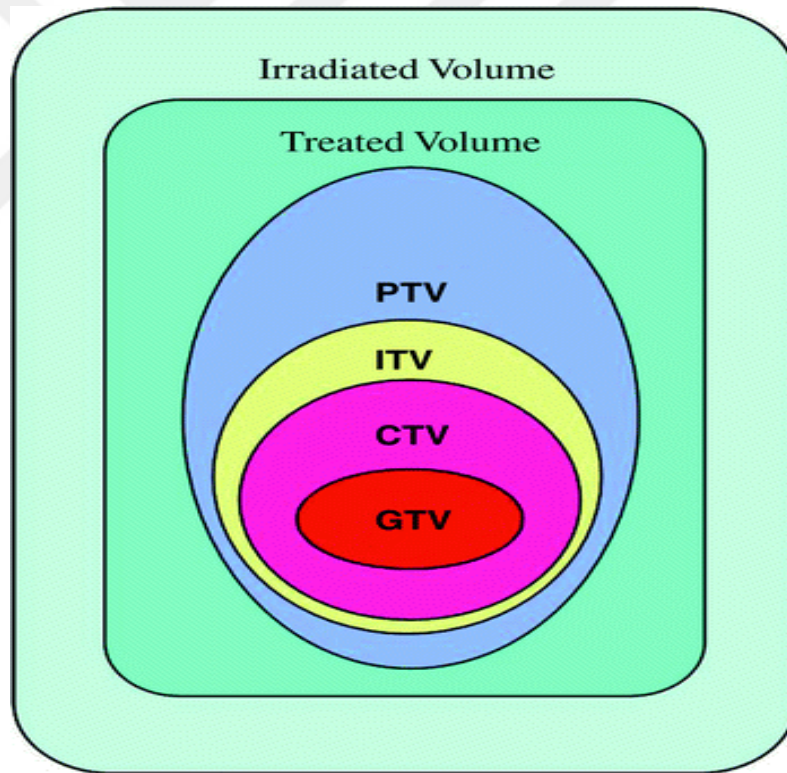
TV: Tedavinin başarılı olması için belirlenen dozun, planlanan hacme verilmesi sırasında kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz alan doku hacmidir. Kısacası izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış tedavi edilen hacimdir.

IV: Sağlıklı dokuların tolerans değerlerine göre anlamlı bir doz alan hacim ve TV’den daha büyük ışınlanan hacim olarak tanımlanır.

OAR: Planlanan tedavi alanı içinde kalan ve minimum doz alınması istenen sağlıklı organ volümleridir (Örneğin kalp, spinal kord, böbrekler gibi.)

PRV: Tedavi sırasında PTV içerisinde kalma ihtimali olan OAR’ların volümleridir.

Radyoterapide tedavi hacim tanımlamaları Şekil 2-7’de gösterilmiştir⁴⁷.



Şekil 2-7: Radyoterapide tedavi hacimleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne ait araç ve gereçler kullanılmış olup, aşağıda başlıklar halinde belirtilmiştir.

- Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Varian Gerçek Zamanlı Pozisyon Yönetimi Sistemi (Real-time Position Management System-RPM)
- Varian DHX (Rapid Arc) Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı
- Varian Eclipse “Versiyon 15.6” Tedavi Planlama Sistemi
- SPSS İstatistik Programı

3.1.1. Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Çalışmada tedavi planlamalarında kullanılacak olan hastaların anatomik yapılarının 3B görüntü kesitlerini elde etmek için Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi cihazı kullanılmıştır (Şekil 3-1). Hastanelerin onkoloji bölümleri için özel olarak üretilen bu cihaz normal bilgisayarlı tomografi cihazlarından farklı olarak 60 cm tarama uzunluğu ve 85 cm gantry açıklığına sahiptir. Bu ölçüler planlama için bir avantaj sağlamaktadır. Hasta uzuvları gantry açıklığında rahatça konumlandırılarak daha net görüntü kesitleri elde edilir. Ayrıca bu cihaz immobilizasyon gereçleri yardımıyla hastanın tedavi cihazında aynı pozisyonda yatmasına ve 4 boyutlu tedavi planlama simülasyonuna imkân sağlamaktadır.

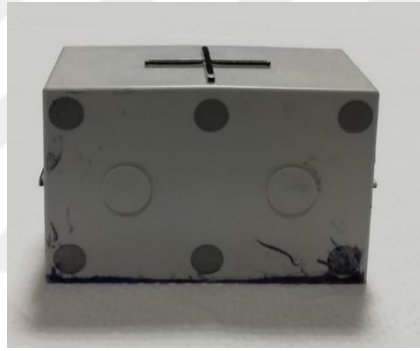


Şekil 3-1: Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.2. Varian Gerçek Zamanlı Pozisyon Yönetimi Sistemi (Real-time Position Management Systems-RPM)

Gerçek zamanlı konum takip sistemi diye adlandırılan RPM (Realtime Position Management) sistemi hedefteki organ hacimlerini takip etmek için video bazlı, hızlı, kolay kullanımlı ve güvenilir bir görüntüleme sistemdir. RPM sistemi, hastaların gerçek zamanlı 3B kaliteli görüntülerinin elde edilmesinin yanında, göğüs bölgesindeki organların özellikle meme, akciğer ve abdominal bölgedeki diğer organların ışın tedavisi uygulamalarında yaygın olarak kullanılır.

Sistemin temelini nefes hareketlerini takip ve analiz etmek oluşturur. Nefes hareketlerini hastanın göğüs kısmına yerleştirilen Şekil 3-2’de görülen plastik işaret kutusu (Marker blok) üzerine, kızılötesi bir kamera (Şekil 3-3) yardımı ile gönderilen ışığı geri yansıtır.



Şekil 3-2: Plastik işaret kutusu

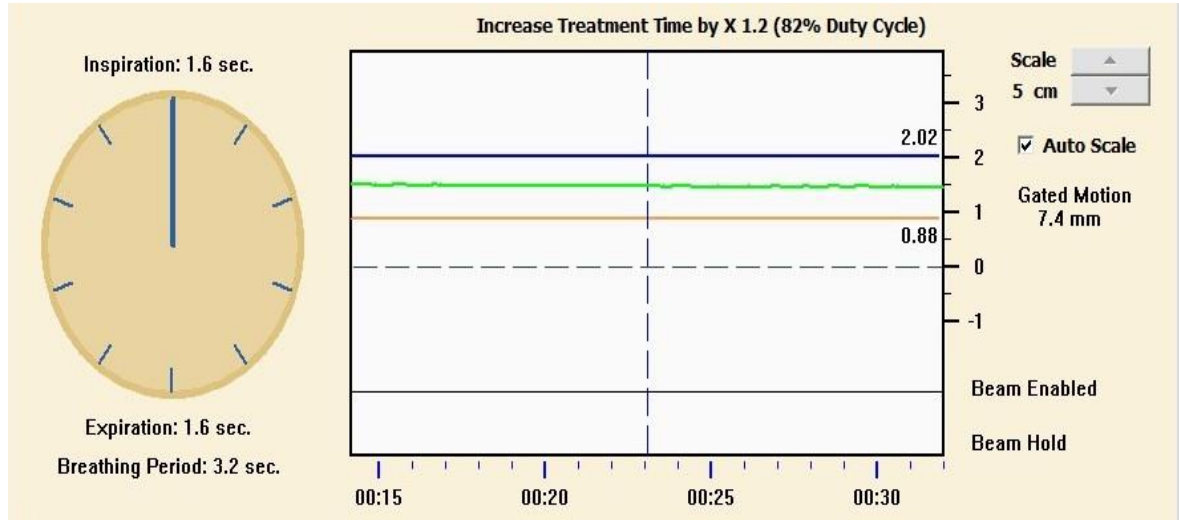
Geri yansıyan kızılötesi ışık kamera tarafından algılanarak sistem yazılımına gönderilir. RPM yazılımına gelen bu ışık dalga olarak analiz edilir. Bu analizde ışık dalgalarının hareketleri aslında göğüs ya da abdomendeki nefes alışveriş hareketine karşılık gelir.



Şekil 3-3: RPM Kızılötesi Kamera Sistemi

Hastanın nefes alışverişinde plastik kutu aşağı ve yukarı hareket etmesiyle kızılötesi ışıktaki dalgalanmalar oluşur. RPM yazılımı bu nefes hareketlerini takip ve analiz ederek hasta nefes döngüsünü belirler.

Belirlenen bu döngüye göre RPM sistemi hastaya tedavi için verilen ışının hangi anda verilir verilmeyeceğini belirler. Örneğin nefes alıp-tutma (Derin inspirasyon) solunumun grafiği Şekil 3-4’te görülmektedir.



Şekil 3-4: Derin inspirasyon solunum grafiği

RPM sistemi sayesinde hastaların tedavisi için belirlenen hedef hacmin yakında bulunan sağlıklı organların nefes alış-verişiyle hacimlerindeki değişimler gözlenebilmektedir. Ayrıca RPM sistemi kullanılarak tedaviye alınacak hastaların nefes kontrolünü iyi yapabiliyor olması tedavinin başarısını ve kalitesini arttırmaktadır.

3.1.3. Varian DHX (Rapid Arc) Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı

Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından üretilip geliştirilen Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 15 MV foton enerjilerine ve 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV, 16 MeV ve 20 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Diğer linaklar ile benzer elektron enerji seviyelerine sahip olmasının yanında, özellikle hasta etrafında 360° dönerek ışınlama yapabilme kapasitesine sahip olması cihazı diğer linaklardan ayırmaktadır. Aynı zamanda cihaz isminde bulunan ‘RapidArc’ kısmı Volümetrik Ark Tedavisi (VMAT) adı verilen tedavi yöntemini gerçekleştirebilmesinden dolayı isim içinde yer almaktadır. Cihazda ark tedavilerinin yanı sıra 3B-KRT, YART, YAAT ve elektron tedavisi teknikleri de uygulanabilmektedir.

Ayrıca cihazda tedavi sırasında yüksek çözünürlüklü görüntü alınmasını ve hasta tedavi planlarının uygulanabilmesi için daha önce çekilen BT görüntüsü simülasyonundaki yatış pozisyonu ile tedavi sırasındaki hastanın yatış pozisyonunun doğruluğunu sağlamak için kV ve MV portal görüntüleme sistem detektörleri bulunmaktadır. Bunlar sayesinde radyoterapi tedavi planları, daha yüksek doğrulukla hastaya uygulanabilmektedir. Şekil 3-5'te Varian DHX cihazı görülmektedir⁴⁸.



Şekil 3-5: Varian DHX Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı

3.1.4. Varian Eclipse “Version 15.6” Tedavi Planlama Sistemi

Windows işletim sistemi alt yapısına sahip olan Varian Eclipse tedavi planlama sistemi bilgisayarlı tomografi cihazı ile aynı network ağ yapısına sahip olduğundan dolayı görüntü aktarılması oldukça kolaydır. Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi cihazı ile çekilen görüntüler TPS sistemine rahatlıkla aktarılıp öncelikle hastanın hedef hacim bölgesinde kalan organlar kontürlleme (contouring) sekmesi altında belirlenir. Aynı sekme altında hekimler tarafından GTV, CTV ve PTV’ler çizilip programda hasta görüntüsüne eklenir. Daha sonra hastaların tedavi plan simülasyonları program üzerinde yapılmaktadır. Sistem üzerinde plan yapılırken kritik organ ve hedef hacim dozlarını uluslararası belirlenen seviyelere getirmek ve en homojen doz dağılımını oluşturmak çeşitli plan teknikleri ile mümkündür. Eclipse tedavi planlama sistemi ile 3B-KRT,

3.1.5. SPSS İstatistik Programı

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programı sosyal bilimler, fen bilimleri ve sağlık bilimleri alanlarında en sık kullanılan istatistiksel veri analizi programıdır.

Bu çalışmada programın 26. sürümü kullanılmış ve iki farklı grup karşılaştırması gerçekleştirilmiştir. İlk olarak Shapiro-Wilk normalizasyon testi yapılmıştır. Normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'ten büyük olduğu durumda, yapılan analizdeki verilerin normal dağıldığı kabul edilmiş olup daha sonra parametrik olan 'Paired Samples T Test' uygulanmıştır. Paired testi sonucunda p değerinin 0,05'ten büyük ise teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığına karar verilmiştir. Fakat p değerinin 0,05'ten küçük çıktığı durumlarda ise teknikler arasındaki karşılaştırmada anlamlı bir fark olduğu kabul edilmiştir.

Normalizasyon testi sonucunda p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumda ise nonparametrik 'Wilcoxon' testi yapılmıştır. Bu test sonucunda p değeri 0,05'ten büyük ise teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığı kabul edilmiştir. Eğer p değeri 0,05'ten küçük ise teknikler arasında anlamlı bir fark olduğu kabul edilmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hasta Seçimi ve Tedavi Yöntemlerinin Tanımlanması

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Enstitüsü'nde Akciğer kanseri tanısı konulmuş 10 hastanın SN ve DIBH olmak üzere 2 faz ile yapılan aktif solunum kontrollü radyoterapisinde bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılmıştır. Daha sonra bu hastaların ışınlanacak hedef hacim ve kritik organ kontürlemeleri yapıp TPS'e yüklenmiştir. Bu kontür bilgilerinden yararlanarak 3B-KRT ve YAAT teknikleri ile bu hastalara uygun tedavi planları yapılmıştır. Hastalar için en uygun tedavi planlarının yapılması kritik organ dozlarının limitler içinde kalmasını sağlamıştır. Ayrıca tümörün tamamen ışınlanmasında uygun açı ve teknik kullanımı PTV hacmi için homojen doz dağılımı sağlamıştır.

Hasta seçim kriterleri ise şu şekildedir:

- Radyoterapiye uygun akciğer kanseri hastası olmak.
- 18 – 80 yaş aralığında olmak.

- Çalışmaya girmeye gönüllü olmak.
- Radyoterapi almasına engel durumu olmamak (daha önce radyoterapi almış ve/veya radyoterapiyi reddetmek)

3.2.2. Kritik Organ Dozları

Akciğer kanserlerinin RT tedavisinde risk altında bulunan organlar akciğer, kalp, spinal kord ve özofagusdur. Bu organların alacağı maksimum doz değerler Tablo 3-1’de gösterilmiştir.

Tablo 3-1: Kritik Organ Dozları

ORGAN	DOZ DEĞERLERİ	DOZ SINIRI
Total Akciğer-PTV (%)	V_{20Gy}	<20 %
	V_{10Gy}	<40 %
	V_{5Gy}	<55 %
Kalp (Gy)	$D_{ORTALAMA}$	<26 Gy
Spinal Kord (Gy)	D_{maks}	<45 Gy
Özofagus (Gy&%)	$D_{ORTALAMA}$	<34 Gy
	D_{maks}	<75 Gy
	$V_{50 Gy}$	<40 %

3.2.3. Tedavi Planlarının Oluşturulması

Tedavi planlarının oluşturulması için ilk olarak Philips Big Bore Brilliance 4-B Bilgisayarlı Tomografi Cihazında hastaların tomografisi çekilir, sonrasında çekilen görüntüler Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemine aktarılır, burada ilk olarak hastaların BT’lerine kontürlleme işlemi yapılır, kontürlleme işlemi OAR’ların oluşturulmasıdır. Daha sonra görevli hekim Eclipse TPS’i kullanarak hastaların GTV, CTV ve PTV’lerini çizer. Planlama sisteminde tümör ve riskli organlar oluşturulduktan sonra tedavi için hasta planları görevli fizikçi tarafından oluşturulur.

3.2.3.1. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması

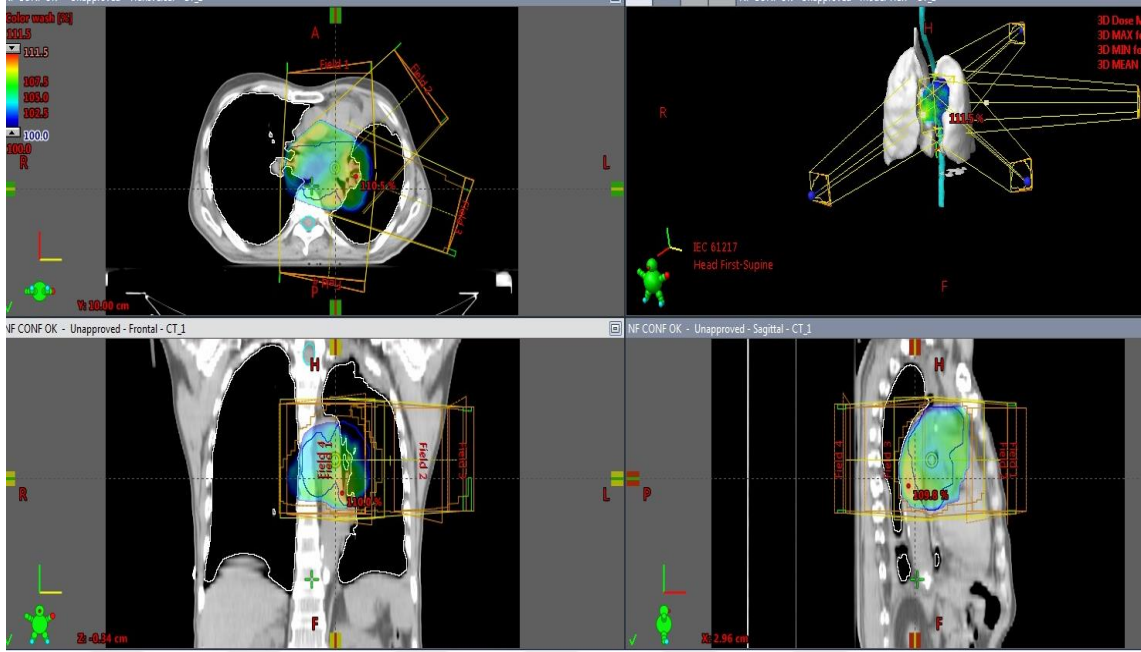
İlk olarak Eclipse tedavi planlama sisteminde hasta ID'si girilerek PTV, GTV, CTV ve OAR'ı oluşturulmuş hasta açılır, sonrasında hasta için uygun tedavi cihazı seçilir. Çalışmamızda hasta tedavi planları için kliniğimizde bulunan Varian DHX (Rapid Arc) tedavi cihazı kullanılmıştır.

Daha sonrasında, hastanın BT görüntüleri incelenerek tümör yerleşimine göre tedavi alanları için uygun foton enerjisi (6 MV veya 15 MV) seçilmiştir. Daha homojen ve daha kaliteli planların oluşturulması için bu iki ışın miktarı 3B-KRT planların oluşturulmasında farklı tedavi alanları için kombine olarak da kullanılmıştır. Her bir plan için izosentrik tedavi tekniği kullanılmıştır ve PTV hacminin merkezi, tedavi planında ışın merkezi olacak şekilde ayarlanmıştır.

Akciğer hastalarımızın tümör hacimleri her hasta için farklı konumlarda ve büyüklükte olduğu için her hasta ayrı olarak değerlendirilerek en uygun plan yapılmıştır. Bu kapsamda hastaların tedavi planları için 2,3,4 veya daha fazla ışın alanı tercih edilmiştir. Bu alanların belirlenmesinde temel nokta, riskli organların minimum değerinde doz almasının sağlanmasıdır. Bundan dolayı hastalarımıza uygun gantri açıları ve tedavi alanları seçilerek tedavi planları oluşturulmuştur. Her hasta için tedavi planının ışın dozu 30 fraksiyonda, her fraksiyon için 200 cGy doz olarak uygulanmıştır.

Tedavi alanı içerisindeki doz hacminin homojen olarak dağılabilmesi için alan ağırlıkları en uygun olacak şekilde hesaplanıp belirlenmiştir. Plan simülasyon hesapları yapıldıktan sonra PTV verilen dozun %95'ini alacak şekilde normalize edildi. Yapılan plan simülasyonunda total akciğer-PTV hacminin 20 Gy alan volümünün %20'nin altında olması sağlanmaya çalışılmıştır. Diğer riskli organların kritik doz değer limitlerinin aşılmaması sağlanmaya çalışılmıştır. Bu kapsamda kalp için alınan ortalama doz limitinin 26 Gy'nin altında ve Spinal kord için maksimum dozun 45 Gy altında olmasına dikkat edilmiştir. Özofagus için de maksimum dozun 75 Gy altında ve ortalama dozunun ise 34 Gy altında olması sağlanmıştır.

3B-KRT planlama sonrasında bir hastanın farklı kesitlerde oluşan doz dağılımı Şekil 3-8'de gösterilmiştir.



Şekil 3-8: Bir hastanın farklı kesitlerde 3B-KRT plan doz dağılımı

3.2.3.2. Volumetrik Ayarlı RT (VMAT) Planlarının Oluşturulması

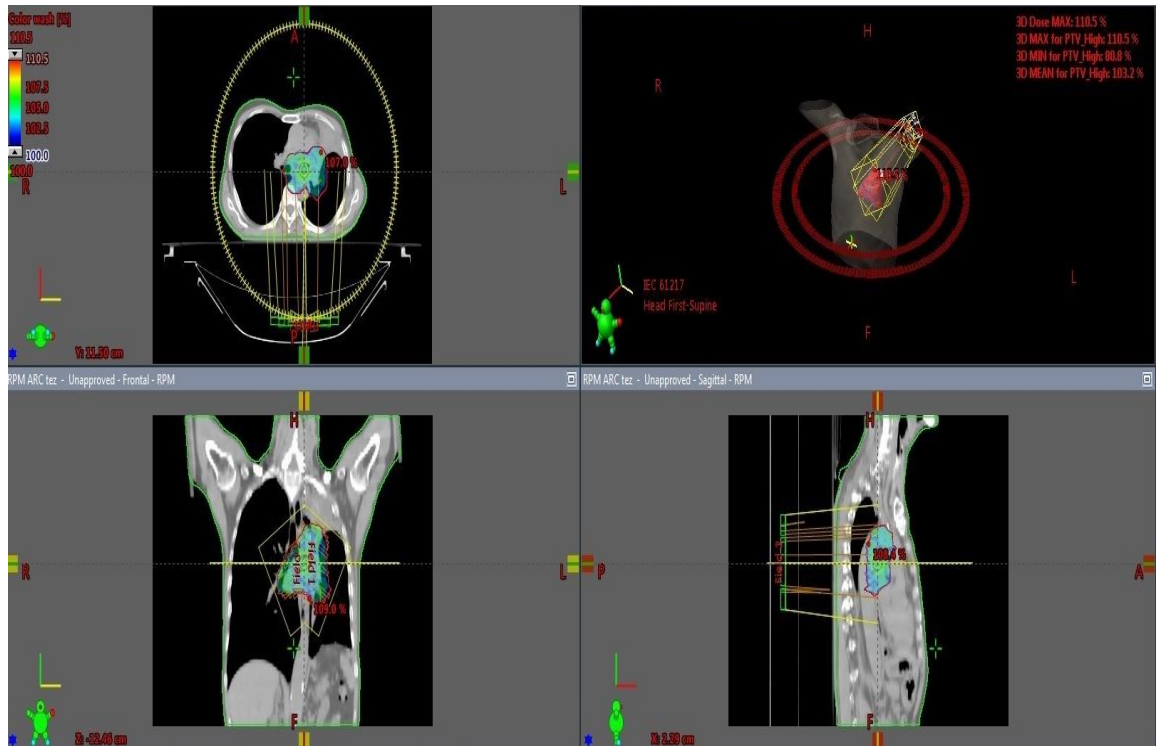
Volumetrik ayarlı RT planların oluşturulmasında da yine ilk olarak, Eclipse tedavi planlama sisteminde hasta ID'si girilerek GTV, CTV, PTV ve OAR'ı oluşturulmuş hasta açılır, daha sonrasında hedef hacim PTV seçilir ve hastanın tedaviye alınacağı RT cihazı seçilerek planlama oluşturulmaya başlanır. VMAT tedavi planları oluşturulurken tüm hastaların tedavisinde 6 MV enerjisi kullanılmıştır. Tedavi alanlarında ise tümörün konumuna göre farklı alanlar ve gantri açıları kullanılmıştır. Her hasta için aynı sayıda tedavi alanların ve açıların kullanılmayışının sebebi her hasta için tümör boyutu, lokasyonu (sağ veya sol akciğer) farklı olmasından dolayıdır. Her hasta için en kaliteli plan oluşturulmaya çalışılmış olup her hastanın kritik organ dozları minimum değerlerde tutulmaya çalışılmıştır. Bundan dolayı hastalarımıza uygun gantri açıları ve tedavi alanları seçilerek tedavi planları oluşturulmuştur. Her hasta için tedavi ışın dozu 30 fraksiyonda, her fraksiyon için 200 cGy doz olarak uygulanmıştır.

Genel olarak ark tedavi planlarının alan açılarında 181° - 179° kullanarak ilk alanda gantry saat yönünde çevrilmesi ayarlanmıştır. Diğer alanda ise 179° - 181° açıları kullanılarak gantry saat yönünün tersine çevrilmiştir. Her alan için 600 MU/dk doz hızı kullanılmıştır. İlk alanda kolimatör açısı 30° ikinci alanda ise 330° kullanılarak PTV hacmini saracak şekilde planlar oluşturulmuştur.

Eclipse tedavi planlama sisteminin ark planlamaları için özel olarak kullanılan optimizasyon bölümünde riskli organların alacağı sınır değerler aşılmayacak şekilde, PTV hacimlerine vermek istediğimiz doz miktarlarını sayısal veri olarak yazılır. Akciğer tümörlü hastalar için riskli organlar kalp, spinal kord, özofagus ve PTV dışı akciğer (total akc-ptv)'dir. Eclipse tedavi planlama sisteminde OAR'ların da minimum doz almasını sağlamak içinde minimum sayısal değerler optimizasyon sayfasında yazılır. TPS'nin yazılımında bulunan algoritmalar bu girilen verileri işleyerek gerekli hesaplamaları yaparak ortaya en kaliteli plan simülasyonu ortaya çıkarır.

Plan simülasyon hesapları yapıldıktan sonra PTV, dozun %95'ni alacak şekilde normalize edilmiştir. Yapılan plan simülasyonunda total akciğer-ptv hacminin 20 Gy alan volümünün %20'nin altında olması sağlanmaya çalışılmıştır. Diğer riskli organların kritik doz değer limitlerinin aşılmaması sağlanmaya çalışılmıştır. Bu kapsamda kalp için alınan ortalama doz limitinin 26 Gy'nin altında ve Spinal kord için maksimum dozun 45 Gy altında olmasına dikkat edilmiştir. Özofagus içinde maksimum dozun 75 Gy altında ve ortalama dozunun ise 34 Gy altında olmasına sağlanmıştır.

VMAT planlama sonrasında bir hastanın farklı kesitlerde oluşan doz dağılımı Şekil 3-9'da gösterilmiştir.



Şekil 3-9: Bir hastanın farklı kesitlerde VMAT plan doz dağılımı

3.2.4. Hasta Planlarının Değerlendirilmesi

Tedavi planı oluşturulduktan sonra gerekli kontroller yapılır. OAR'ların doz limitleri kontrol edilir, eğer doz limitleri istenilen sınırlar içerisindeyse ışın dozunun PTV hacminin içerisinde homojen olarak dağılıp dağılmadığına ve tümöre verilmek istenen dozun tamamını PTV'nin alıp almadığına bakılarak plan kalitesi kontrol edilir.

Plan kalitesinin kontrolünü yapmak için 'ICRU 83' protokolündeki, D95 % değerine (volümün %95'inin aldığı doz değeri), D98 % değerine (volümün %98'inin aldığı doz değeri), D2 % değerine (volümün %2'sinin aldığı doz değeri) minimum ve maksimum absorbe doz değerlerine ve bu veriler ile Konformite İndeks (CI) ve Homojenite İndeks (HI) değerlerine bakılır.

Konformite İndeks (CI), yapılan planın uygunluk derecesini ifade etmekte olup %95'lik izodoz hattının hacminin PTV'nin hacmine oranıdır. 1'e yaklaşan CI değerleri daha uygun ve kaliteli planları ifade etmektedir. CI değeri için Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından tanımlanan;

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV}$$

Formülizasyonu kullanılmıştır. Formülde;

- 'V_{RI}' Referans izodozu alan hedef hacmi
- TV: Hedef hacmi

Homojenite İndeks, PTV'nin içerisinde dozun homojenliği olarak belirtilmektedir ve PTV hacminin %2'sinin aldığı doz ile %98'inin aldığı dozun farkının %50'lik doza oranıdır. Homojenite indeks,

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

Şeklinde hesaplanır ve 0'a yaklaşan HI değerlerin daha iyi kalitede plan oluşturduğu kabul edilmektedir.

4. BULGULAR

4.1. PTV Verileri

4.1.1. PTV'nin D_{%2} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerine ait D_{%2} (yaklaşık maksimum doz değeri PTV'nin %2 hacminin aldığı doz) verileri Tablo 4-1'de gösterilmektedir.

Tablo 4-1: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV D_{%2} verileri

	D _{%2} (cGy)			
	3B-KRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	6664	6590	6296	6290
HASTA-2	6676	6915	6343	6343
HASTA-3	6524	6558	6269	6295
HASTA-4	6513	6518	6461	6469
HASTA-5	6577	6549	6675	6364
HASTA-6	6484	6465	6287	6259
HASTA-7	6327	6296	6351	6237
HASTA-8	6710	6714	6412	6323
HASTA-9	6661	6679	6334	6387
HASTA-10	6694	6815	6320	6511
$\bar{x} \pm SD(n)$	5583 $\pm$ 121,9 (10)	6609,9 $\pm$ 178,1 (10)	6374,8 $\pm$ 120,3 (10)	6347,8 $\pm$ 88,2 (10)
Medyan	6619	6574	6338	6333
Min.	6327	6296	6269	6237
Maks.	6710	6675	6675	6511
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0.372		0.527	
3B-KRT-VMAT teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DIBH	
	0.004		0.001	

4.1.2. PTV'nin D_{%98} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerine ait D_{%98} (yaklaşık minimum doz değeri PTV'nin %98 hacminin aldığı doz) verileri Tablo 4-2'de gösterilmektedir.

Tablo 4-2: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV için D_{%98} verileri

	D _{%98} (cGy)			
	3B-KRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	5904	5884	5929	5948
HASTA-2	5867	5773	5894	5896
HASTA-3	5888	5911	5978	5980
HASTA-4	5904	5879	5870	5885
HASTA-5	5982	5870	5791	5897
HASTA-6	5869	5851	5991	5922
HASTA-7	5977	5934	5934	5940
HASTA-8	5788	5797	5859	5939
HASTA-9	5855	5843	5896	5889
HASTA-10	5950	5892	5940	5866
$\bar{x} \pm SD(n)$	5898,4 $\pm$ 59,5 (10)	5863,4 $\pm$ 49,4 (10)	5908,2 $\pm$ 59,4 (10)	5916,2 $\pm$ 35,3 (10)
Medyan	5896	5874	5912	5909
Min	5788	5773	5791	5866
Maks	5982	5934	5991	5980
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0.29		0.660	
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DIBH	
	0.733		0.011	

4.1.3. PTV'nin Homojenite indeksi (HI) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerine ait ICRU83 protokolüne göre hesaplanan HI değerleri Tablo 4-3'te gösterilmektedir.

Tablo 4-3: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait HI verileri

	Homojenite indeksi (HI)			
	3BKRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	0.119	0.122	0.059	0.055
HASTA-2	0.125	0.137	0.072	0.072
HASTA-3	0.1	0.096	0.047	0.05
HASTA-4	0.096	0.101	0.094	0.092
HASTA-5	0.094	0.112	0.137	0.075
HASTA-6	0.096	0.1	0.049	0.054
HASTA-7	0.057	0.063	0.067	0.048
HASTA-8	0.142	0.141	0.088	0.061
HASTA-9	0.125	0.128	0.071	0.079
HASTA-10	0.119	0.127	0.062	0.104
$\bar{x} \pm SD(n)$	$0,107 \pm 0,024$	$0,112 \pm 0,023$	$0,075 \pm 0,026$	$0,069 \pm 0,019$
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DİBH	
	0,019		0,001	

4.1.4. PTV'nin Konformite indeksi (CI) Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi planlama tekniklerine ait CI değerleri Tablo 4-4'te gösterilmektedir.

Tablo 4-4: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait CI verileri

	Konformite indeksi (CI)			
	3BKRT		VMAT	
	SNRT	DİBH	SNRT	DİBH
HASTA-1	1.63	1.45	1.06	1.06
HASTA-2	1.28	1.26	1	1.01
HASTA-3	1.9	1.69	1.1	1.08
HASTA-4	1.91	1.75	1.04	1.03
HASTA-5	1.64	1.46	1.11	1.01
HASTA-6	1.43	1.8	1.08	1.09
HASTA-7	1.81	1.7	1.07	1.02
HASTA-8	3.43	3.31	1.04	1.06
HASTA-9	1.32	1.21	0.98	0.98
HASTA-10	3.36	2.9	1.13	1.24
$\bar{x} \pm SD(n)$	$1,97 \pm 0,78$	$1,85 \pm 0,69$	$1,06 \pm 0,48$	$1,05 \pm 0,72$
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DİBH	
	0,005		0,005	

4.1.5. PTV Hacim Değişimi

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve RPM sisteminde derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan PTV hacim verileri Tablo 4-5'te gösterilmektedir.

Tablo 4-5: Serbest nefes ve derin inspirasyon nefes teknikleri kullanılarak elde edilen BT görüntülerinde ait PTV hacim verileri ve farkları

HASTALAR	PTV HACİMLERİ (cm ³)		
	Serbest Nefesli BT	Derin Nefesli BT	% Fark
HASTA-1	358.5	294.5	-17.9
HASTA-2	404.3	338.6	-16.3
HASTA-3	109.2	87.5	-19.9
HASTA-4	386.3	368.3	-4.7
HASTA-5	389.8	379.7	-2.6
HASTA-6	81.3	54.2	-33.3
HASTA-7	152.2	144.9	-4.8
HASTA-8	247.2	236.6	-4.3
HASTA-9	932.8	918.5	-1.5
HASTA-10	300.4	250.9	-16.5
$\bar{x} \pm SD(n)$	-12,18 $\pm$ 10,3 (10)		
Medyan (Min.- Maks.)	-10,55 ((-33,3) - (-1,5))		
	P=0,005		

4.2. Kritik Organlar (Akciğer, Kalp, Özofagus ve Spinal Cord) İçin Elde Edilen Veriler

4.2.1. Akciğer Hacim Değişimi

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve RPM sisteminde derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan akciğer hacim verileri Tablo 4-6'da gösterilmektedir.

Tablo 4-6: Serbest nefes ve derin inspirasyon nefes teknikleri kullanılarak elde edilen BT görüntülerinde ait akciğer hacim verileri ve farkları

HASTALAR	AKCİĞER HACİMLERİ (cm ³)		
	Serbest Nefesli BT	Derin Nefesli BT	% Fark
HASTA-1	4420	6815	54.2
HASTA-2	3489	4307	23.4
HASTA-3	4480	6680	49.1
HASTA-4	3323	4483	34.9
HASTA-5	3734	4388	17.5
HASTA-6	5495	7258	32.1
HASTA-7	2023	2775	37.2
HASTA-8	3714	4403	18.6
HASTA-9	2956	4098	38.6
HASTA-10	4574	5985	30.8
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min. Maks.)	33,64 $\pm$ 12,03 (10) 33,5 (17,5 - 54,2) P$\leq$0.001		

4.2.2. Total Akciğer-PTV için Veriler

4.2.2.1. Total Akciğer-PTV için V_{5Gy} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V_{5Gy} (%) verileri Tablo 4-7’de gösterilmektedir.

Tablo 4-7: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V_{5Gy} verileri

	V _{5Gy} (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DIBH	% FARK	SNRT	DIBH	% FARK
HASTA-1	40.4	33.7	-16.58	54.7	47.7	-14.68
HASTA-2	54.2	47.9	-11.62	60.1	53.7	-11.92
HASTA-3	33.2	27.5	-17.17	40.8	33.3	-22.52
HASTA-4	52.2	50.6	-3.07	51.2	45.4	-12.78
HASTA-5	61	52.9	-13.28	59.6	50.1	-18.96
HASTA-6	35.1	28.3	-19.37	34.8	28.8	-20.83
HASTA-7	21.2	21.4	0.94	43.5	38.5	-12.99
HASTA-8	25.5	23.3	-8.63	34.4	31.8	-8.18
HASTA-9	69.1	62.7	-9.26	80.1	78.9	-1.52
HASTA-10	14.1	12.8	-9.22	38	24.4	-55.74
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min. Maks.)	-10,72 $\pm$ 6,33 (10) -10,44 ((-19,37) - (0,94))			-18,01 $\pm$ 14,61 (10) -13,83 ((-55,74) - (-1,52))		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,001			0,001		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DIBH		
	0,011			0,018		

4.2.2.2. Total Akciğer-PTV için $V_{10\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait PTV dışı akciğer için $V_{10\text{Gy}}$ (%) verileri Tablo 4-8’de gösterilmektedir.

Tablo 4-8: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için $V_{10\text{Gy}}$ verileri

	$V_{10\text{Gy}}$ (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DIBH	% FARK	SNRT	DIBH	% FARK
HASTA-1	27.9	23.5	-15.77	41.7	35.2	-15.59
HASTA-2	35.7	32	-10.36	38.2	35.9	-6.02
HASTA-3	25.9	23.4	-9.65	24.9	20	-19.68
HASTA-4	31.4	28.3	-9.87	39.5	37.2	-5.82
HASTA-5	46.2	44	-4.76	45	39	-13.33
HASTA-6	26.2	20.3	-22.52	24.1	15.8	-34.44
HASTA-7	16.3	16.6	1.84	18.4	14.2	-22.83
HASTA-8	20.8	19.1	-8.17	28.4	26.8	-5.63
HASTA-9	41.5	40.4	-2.65	52.8	50.2	-4.92
HASTA-10	10.7	9.8	-8.41	24.4	11.9	-51.23
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min.Maks.)	-9,03 $\pm$ 6,73 (10) -9,03 ((-22,52) - (1,84))			-17,94 $\pm$ 15,07 (10) -14,46 ((-51,23) - (-4,92))		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,002			0,001		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DIBH		
	0,021			0,019		

4.2.2.3. Total Akciğer-PTV için V_{20Gy} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V_{20Gy} (%) verileri Tablo 4-9'da gösterilmektedir.

Tablo 4-9: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait PTV dışı akciğer için V_{20Gy} verileri

	V _{20Gy} (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DIBH	% FARK	SNRT	DIBH	% FARK
HASTA-1	19.7	15.7	-20.30	17.9	16.2	-9.50
HASTA-2	22.7	20.2	-11.01	22	21.4	-2.73
HASTA-3	15.5	15.6	0.65	11.8	10	-15.25
HASTA-4	23.6	21.3	-9.75	20.6	20.5	-0.49
HASTA-5	23.6	20.1	-14.83	20.9	18.9	-9.57
HASTA-6	10.7	6.8	-36.45	5.3	2.8	-47.17
HASTA-7	10.4	9.8	-5.77	5	4.1	-18.00
HASTA-8	18	16.7	-7.22	15	14.8	-1.33
HASTA-9	27.3	26.6	-2.56	21.7	20	-7.83
HASTA-10	8.8	7.6	-13.64	8.8	7.1	-19.32
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min. Maks.)	-12,08 $\pm$ 10,51 (10) -10,38 ((-36,45) - (0,65))			-13,12 $\pm$ 13,68 (10) -9,54 ((-47,17) - (-0,49))		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,002			0,001		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DIBH		
	0,001			0,021		

4.2.3. Kalp Verileri

4.2.3.1. Kalp için V_{25 Gy} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait kalp için V_{25Gy} (%) verileri Tablo 4-10'da gösterilmektedir.

Tablo 4-10: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için V_{25Gy} verileri

	V _{25Gy} (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DIBH	% FARK	SNRT	DIBH	% FARK
HASTA-1	20.1	18.8	-6.47	7.9	2.6	-67.09
HASTA-2	10.9	10.2	-6.42	8.5	4	-52.94
HASTA-3	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-4	8.3	0	-100.00	1.8	0	-100.00
HASTA-5	26.7	20.9	-21.72	24.1	16.1	-33.20
HASTA-6	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-7	4.7	2.5	-46.81	1.3	0.8	-38.46
HASTA-8	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-9	65	52.4	-19.38	21.1	19.8	-6.16
HASTA-10	0	0	0.00	0	0	0.00
$\bar{x} \pm SD(n)$	-20,08 $\pm$ 31,71 (10)			-29,78 $\pm$ 35,04 (10)		
Medyan (Min.Maks.)	-6,44 (-100 - 0)			-19,68 (-100 - 0)		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,028			0,028		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DIBH		
	0,028			0,043		

4.2.3.2. Kalp için $V_{30\text{ Gy}}$ Verileri ve İstatistiksel Sonuçlar

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait kalp için $V_{30\text{ Gy}}$ (%) verileri Tablo 4-11’de gösterilmektedir.

Tablo 4-11: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için $V_{30\text{ Gy}}$ verileri

	$V_{30\text{ Gy}}$ (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DIBH	% FARK	SNRT	DIBH	% FARK
HASTA-1	18.7	17.2	-8.02	4.6	0.7	-84.78
HASTA-2	8.3	7	-15.66	5.4	2.9	-46.30
HASTA-3	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-4	7.2	0	-100.00	1.2	0	-100.00
HASTA-5	24.9	18.8	-24.50	22.3	13.5	-39.46
HASTA-6	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-7	4	2	-50.00	0.9	0.5	-44.44
HASTA-8	0	0	0.00	0	0	0.00
HASTA-9	60	47.2	-21.33	13.2	11.2	-15.15
HASTA-10	0	0	0.00	0	0	0.00
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min. Maks.)	-21,95 $\pm$ 31,7 (10) -11,84 (-100 - 0)			-33,01 $\pm$ 36,8 (10) -27,3 (-100 - 0)		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,03			0,03		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DIBH		
	0,03			0,04		

4.2.3.3. Kalp için D_{mean} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait kalp için D_{mean} (cGy) verileri Tablo 4-12’de gösterilmektedir.

Tablo 4-12: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait kalp için D_{mean} (cGy) verileri

	D_{mean} (cGy)			
	3BKRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	1197	1113	689	570
HASTA-2	991	837	738	476
HASTA-3	52	22	52	22
HASTA-4	690	206	352	133
HASTA-5	1589	1236	1470	966
HASTA-6	46	53	53	42
HASTA-7	417	292	307	261
HASTA-8	52	46	59	50
HASTA-9	2972	2520	1881	1572
HASTA-10	26	28	119	53
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min.- Maks.)	803,2 $\pm$ 941,6 (10) 553,5 26,0 - 2972	635,3 $\pm$ 810,7(10) 249,0 22,0 - 2520	572,0 $\pm$ 640,1 (10) 329,5 52,0 – 1881,0	414,5 $\pm$ 508,9(10) 197,0 22,0 – 1572,0
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,017		0,005	
Tüm tedavi teknikleri için	SNRT		DIBH	
	0,005		0,028	

4.2.4. Spinal Kord için Veriler

4.2.4.1. Spinal Kord için D_{maks} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait spinal kord için D_{maks} (cGy) verileri Tablo 4-13'te gösterilmektedir.

Tablo 4-13: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait Spinal Kord için D_{maks} verileri

	D_{maks} (cGy)			
	3B-KRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	4018	3730	4128	4125
HASTA-2	3069	3521	2862	3702
HASTA-3	1842	2384	2638	2588
HASTA-4	2301	1577	3251	3200
HASTA-5	4574	4504	4338	3506
HASTA-6	3070	3195	2358	2177
HASTA-7	2945	3683	1542	3029
HASTA-8	4271	4089	4468	4003
HASTA-9	4383	3272	4574	4312
HASTA-10	964	982	3695	2967
$\bar{x} \pm SD(n)$	3143,7 $\pm$ 1193,6(10)	3093,7 $\pm$ 1116,5(10)	3385,4 $\pm$ 1024,4(10)	3360,9 $\pm$ 693,4(10)
Medyan (Min.- Maks.)	3069,5 964,0-4574,0	3396,5 982,0-4504,0	3473,0 1542,0-4574,0	3353,0 2177,0-4312,0
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,787		0,915	
3B-KRT-VMAT teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DIBH	
	0,505		0,435	

4.2.5. Özofagus için Veriler

4.2.5.1. Özofagus için D_{mean} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait özofagus için D_{mean} (cGy) verileri Tablo 4-14'te gösterilmektedir.

Tablo 4-14: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait özofagus için D_{mean} verileri

	D_{mean} (cGy)			
	3B-KRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	2002	1525	1797	1442
HASTA-2	1759	1893	1741	1754
HASTA-3	629	1017	711	835
HASTA-4	2863	1886	2107	1544
HASTA-5	2299	2576	2323	2093
HASTA-6	1534	2157	1399	1877
HASTA-7	1871	2293	1805	2156
HASTA-8	2476	2067	1680	1435
HASTA-9	1904	3408	1900	2609
HASTA-10	1439	685	154	304
$\bar{x} \pm SD(n)$	1877,6 $\pm$ 615,2 (10)	1950,7 $\pm$ 771,1 (10)	1561,7 $\pm$ 656,9 (10)	1604,9 $\pm$ 665,8(10)
Medyan (Min.- Maks.)	1887,5 629,0-2863,0	1980,0 685,0-3408,0	1769,0 154,0-2323,0	1649,0 304,0-2609,0
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,762		0,740	
3B-KRT-VMAT teknikleri için (p) değerleri	SNRT		DIBH	
	0,047		0,005	

4.2.5.2. Özofagus için V_{50 Gy} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait özofagus için V_{50Gy} (%) verileri Tablo 4-15'te gösterilmektedir.

Tablo 4-15: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait özofagus için V_{50Gy} verileri

	V _{50Gy} (%)					
	3BKRT			VMAT		
	SNRT	DİBH	% FARK	SNRT	DİBH	% FARK
HASTA-1	17.9	10.2	-43.02	10.6	7.9	-25.47
HASTA-2	13.5	16.5	22.22	7.9	7.3	-7.59
HASTA-3	0	0	0	0	0	0
HASTA-4	31	17.8	-42.58	7.6	6.9	-9.21
HASTA-5	27.6	30.4	10.14	27.7	22.8	-17.69
HASTA-6	21.2	31.7	49.53	18.3	24.8	35.52
HASTA-7	23.4	30.8	31.62	21.3	27.7	30.05
HASTA-8	28.7	22.5	-21.60	8.2	6	-26.83
HASTA-9	36.5	8.1	-77.81	14.6	4.2	-71.23
HASTA-10	0	0	0	0	0	0
$\bar{x} \pm SD(n)$ Medyan (Min. Maks)	-7,15 ± 39,04 (10) 0 ((-77,81) – (49,53))			9,92 ± 32,61 (10) -8,4 ((-71,23) – (35,52))		
Tüm nefes fazları için (p) değerleri	0,399			0,596		
Tüm tedavi teknikleri için (p) değerleri	SNRT			DİBH		
	0,023			0,005		

4.3. MU Değerleri İçin Elde Edilen Veriler

Akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri ile çekilmiş tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan 3B-KRT ve VMAT tedavi tekniklerine ait MU değerleri Tablo 4-16’da gösterilmektedir.

Tablo 4-16: Serbest nefes ve derin inspirasyon yöntemleri kullanılarak yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama tekniklerine ait MU verileri

	MU Değerleri			
	3B-KRT		VMAT	
	SNRT	DIBH	SNRT	DIBH
HASTA-1	239	240	423	448
HASTA-2	284	296	596	580
HASTA-3	237	247	447	447
HASTA-4	245	248	518	505
HASTA-5	300	252	418	446
HASTA-6	229	264	520	442
HASTA-7	232	233	577	435
HASTA-8	213	219	479	469
HASTA-9	248	252	636	445
HASTA-10	212	220	481	956
$\bar{x} \pm SD$ (n)	243,90 $\pm$ 28,25 (10)	247,10 $\pm$ 22,36 (10)	509,50 $\pm$ 74,33 (10)	517,30 $\pm$ 160,3 (10)
Medyan	238,00	247,50	499,50	447,50
Min	212,00	219,00	418,00	435,00
Maks	300,00	296,00	636,00	956,00

5. TARTIŞMA

Akciğer kanserleri tüm dünyada en çok ölüme yol açan kanser türlerinin başında gelmektedir. Dünya çapında her yıl bu hastalığa yakalanan 1 milyonun üzerinde yeni vaka teşhis edilmektedir. Akciğer kanseri teşhisi konan hastalar için ilk ve kesin tedavi şekli cerrahidir. Akciğer kanseri tanılı hastalara, tanı anında lokorejyonel tümör ekstansiyonu, ekstratorasik yayılım veya hastaların yaşları, fiziksel durumları gibi etkenlerden dolayı cerrahi uygulanamamaktadır. Radyoterapi, inopere hastalar için sıklıkla kemoterapi ile kombine şekilde uygulanan önemli bir küratif ve/veya palyatif tedavi yöntemidir. Gelişen teknoloji sayesinde günümüzde, iki boyutlu (2B) tedaviden üç boyutlu konformal radyoterapiye (3B-KRT) geçiş ve VMAT (Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi) gibi ışınlama teknikleri sayesinde tümöre verilmek istenen maksimum doz verilebilirken etraftaki sağlıklı dokularda daha iyi koruma sağlanabilmektedir.

VMAT tekniği ile ayarlanabilir ışın yoğunluğu teknolojisi ve çok yapraklı kolimatörler sayesinde 3B-KRT tekniğine kıyasla daha homojen doz dağılımları sağlanabilmektedir. Ayrıca gantri hızı, doz hızı, MLC ve jaw şekillerinin senkronize olarak varyasyonları VMAT tekniğine 3B-KRT'e kıyasla üstünlük kazandırmaktadır. Günümüzde akciğer kanseri tedavisinde VMAT tekniği sıkça tercih edilmektedir. Bununla birlikte 3B-KRT tekniği ile düşük doz alan kritik organ hacimlerinin diğer tekniklere göre daha az olmasının akciğer kanseri ışınlamalarında VMAT tekniğine üstünlük sağladığı bilinmektedir.

Radyoterapide karşılaşılan en önemli problemlerden bir tanesi de organ hareketliliğidir. Hedefin planlandığı gibi ışınlanamaması normal dokuların yüksek dozlara maruz kalmasına neden olur. Bu da radyoterapinin temel amacı olan tümörü etkili bir şekilde ışınlamak, sağlıklı dokuları maksimum miktarda korumak hususuna aykırı olmaktadır. Klinik hedef hacme uygun iç sınırların belirlenmesi ve kritik organların radyasyon alanı içerisindeki volüm miktarları, nefes hareketiyle değişiklik gösterebilmektedir. Bununla beraber aktif solunum kontrolü uygulaması, solunumun neden olduğu hareketi azaltıp tümördeki yer değişimini minimuma indirir. Işınlanan hedef hacim maksimum doz alırken normal doku dozları minimum düzeyde tutularak tedavinin başarılı olması sağlanır.

Torasik yerleşimli akciğer kanseri için nefes hareketinin neden olduğu yer değiştirme ve deformasyon, tedavi doğruluğunu ve hassasiyetini etkilemektedir. Serbest nefes hareketi sırasında akciğerlerin fizyolojik hareketini ölçmek ve bu hareketi en aza indirmek önemlidir. Akciğer kanserlerinde hedef hacim yerleşimi toraks bölgesinde olduğu için nefes kontrolü daha çok önem kazanmaktadır. Aktif solunum kontrolü uygulaması derin inspirasyon solunumu ile akciğer hacmi etkin bir şekilde artırılarak RT sırasında sağlıklı akciğer dokusu ve riskli organların (OAR) korunması için avantaj sağlanabilir. Araştırmamızda serbest solunum ve derin inspirasyon solunumu olmak üzere 2 faz ile yapılan aktif solunum kontrollü toraks yerleşimli akciğer kanserli hastaların radyoterapisinde 3 boyutlu konformal (3B-KRT) ve volümetrik ark tedavi (VMAT) teknikleri kullanılarak İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne ait Varian Eclipse 15.1 planlama sisteminde 10 vakaya ait tedavi planları oluşturulup, hasta solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisinin araştırılması, farklı solunum fazları ve tedavi teknikleri ile hazırlanan tedavi planlarında tümör ve kritik organların aldığı dozların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Tez çalışmamızda hastalar için, önce bir adet serbest nefesli solunum (SN) yöntemi ve bir adet derin nefes alıp tutturmak (DIBH) koşuluyla toplamda 2 adet BT görüntüsü alınmıştır. Görüntüleri çekildikten sonra hastaların kritik organları, gross tümör volümü (GTV), klinik hedef volümü (CTV) ve planlanan hedef volümü (PTV) radyasyon onkoloğu tarafından kontürlenmiştir. Bu işlemten sonra çekilen görüntüler üzerinde Varian Eclipse tedavi planlama sisteminde her hasta için aynı tedavi-doz kriterleri kullanılarak tedavi planları hazırlanmıştır. Farklı solunum fazlarında 3B-KRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan tüm planlarda PTV hacminin % 95'inin 6000 cGy alması hedeflenmiştir. Oluşturulan tedavi planlarının doz volüm histogramı (DVH) üzerinden konformite indeks (KI) ve homojenite indeks (HI) değerleri hesaplanmış, PTV ve risk altındaki organların (OAR) aldığı doz değerleri ve tedavi süreleri karşılaştırılmıştır.

Hastaların serbest nefes ve derin inspirasyon teknikleri ile çekilen tomografi görüntüleri üzerinde yapılan radyoterapi planlarına ait hedef hacmin aldığı ortalama ve maksimum doz değerleri; % 2 ve % 98'lik hacminin aldığı doz değerleri ile homojenite indeks (HI) ve konformite indeks (KI) değerleri Tablo 4-1, Tablo 4-2, Tablo 4-3 ve Tablo 4-4'te belirtilmiştir. Ayrıca tüm nefes fazları ve tedavi teknikleri için SPSS programında

yürütülen Paired Samples t-testi sonucunda hesaplanan p değerleri de ilgili tablolarda gösterilmiştir. ICRU 83 protokolündeki hesaplama yöntemleri kullanılarak, HI ve RTOG tarafından tanımlanan CI değerleri hesaplanmıştır. Derin inspirasyon tekniği ile çekilen BT görüntüleri üzerinde yapılan 3B-KRT planların HI değerlerinin ortalaması 0,112 iken serbest nefesli (SN) BT görüntüleri üzerinde yapılan 3B-KRT planlardaki HI değerleri ortalaması 0,107'dir. Ayrıca breath-hold (BH) tekniği ile çekilen BT görüntüleri üzerinde yapılan VMAT planların HI değerlerinin ortalaması 0,069 iken serbest nefesli (SN) BT görüntüleri üzerinde yapılan VMAT planlardaki HI değerleri ortalaması 0,075'tir. Hem nefes fazlarında hem de plan türlerinde HI değerleri istenildiği gibi 0'a yakın bulunmuştur. Her iki planda da homojen doz dağılımları elde edilmesine rağmen nefes fazlarına bakılmaksızın VMAT tekniği ile oluşturulan planların homojenitesinin 3B-KRT tekniğine üstünlük sağladığı görülmektedir. RTOG protokolünün konformite indeks (CI) formülizasyonuna göre; 1 ile 2 arasında olan KI değerleri daha uygun ve kaliteli planları ifade etmektedir. Hem serbest nefesli radyoterapide (SNRT) hem de derin nefes aldırıp tuturma (DIBH) fazlarında tüm hastaların VMAT ve 3B-KRT planları için elde edilen CI değerleri 1 ile 2 arasında olup ortalama CI değerleri BH tekniği ile çekilen BT görüntüleri üzerinde yapılan 3B-KRT planlarda 1,85 iken VMAT planlarında ise 1,05'tir. SN'li BT üzerinde yapılan 3B-KRT planlarda ise 1,97 iken VMAT planlarında ise 1,06'dır. VMAT yöntemi ile 3B-KRT tekniğine kıyasla daha konformal planlar elde edilmiştir.

Çalışmada özellikle total akciğer hacimlerine bakıldığında SN'li çekilen BT görüntüsü ile DIBH'li çekilen BT görüntülerinde akciğer hacimlerinde değişiklikler gözlenmiştir. SN tekniği ile çekilen BT görüntülerinde akciğer hacimleri 2023 cc ile 5495 cc (ort.: 3820,8 cc $\pm$ 973,01 cc) iken DIBH'li çekilen BT görüntülerinde akciğer hacimleri 2775 cc ile 7258 cc (ort.: 5119,2 cc $\pm$ 1463,81 cc) arasındadır. Farklı nefes fazlarında BT görüntülerinden elde edilen akciğer hacimleri karşılaştırıldığında derin nefes alıp tutulduğunda, hastaların total akciğer hacimleri farkının ortalaması % 33,64 $\pm$ 12,03'tür. DIBH'li BT görüntülerinde gözlenen akciğer hacim değerlerinin, SN'li BT görüntülerine göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklar istatistiksel olarak da incelenmiş olup sonuçların anlamlı olduğu bulunmuştur ($P \leq 0.001$). Total akciğer hacimlerinin nefes fazlarındaki volümleri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4-6'da belirtilmiştir.

Philippe ve ark.⁴⁷'nin yaptığı çalışmada geleneksel 3B-KRT ile yenilikçi bir teknik olan ışınlama sırasında solunum hareketini takip etme metodu klinik açıdan araştırılmıştır. Çalışmada 3B-KRT akciğer planları için SN'li ve DIBH'li teknikleri ile hastaların 2 farklı fazda BT görüntüleri alınmıştır. Bu görüntüler üzerinden elde edilen hastalara ait SN'li ve DIBH'li ortalama hacim değerleri sırasıyla 3949 cc $\pm$ 1272 cc ve 5371 cc $\pm$ 1485 cc bulunmuştur. Akciğer hacim değerleri istatistiksel olarak da analiz edilmiş ve hacim değişimi anlamlı bulunmuştur (p <0,00001).

Josipovic ve ark.⁴⁹'nin yaptığı çalışmada derin nefes aldırıp tutturma tekniği uygulamasının akciğer kanseri radyoterapisindeki avantajları araştırılmıştır. Çalışmada akciğer için SN'li ve DIBH'li tekniklerle elde edilen 72 hastaya ait BT görüntüleri üzerinden hacim değerleri karşılaştırılmıştır. DIBH'li çekilen BT görüntüsündeki akciğer hacminin SN BT'sine göre daha büyük olduğu bulunmuştur. DIBH'li ve SN'li BT görüntüsündeki ortalama hacim değerleri farkı % 55 (aralık: 20 – 168 %) olarak bildirilmiştir.

Her iki çalışmada DIBH tekniği ile elde edilen BT görüntülerindeki akciğer hacimlerinin serbest nefesli akciğer hacimlerine göre yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur.

Çalışmamızda ayrıca, 3B-KRT planlama tekniğinde serbest nefes ve derin nefes alıp tutma yöntemleri ile elde edilen BT görüntülerinden elde edilen hacim farklarının doz değerlerine etkisi araştırılmıştır. Bu kapsamda SN'li ve DIBH'li RT planlarında PTV dışı total akciğerin 5 Gy, 10 Gy ve 20 Gy doz alan hacim değerleri farklarının ortalaması sırasıyla % -10,72 $\pm$ 6,33 ; % -9,03 $\pm$ 6,73 ve % -12,08 $\pm$ 10,51 iken, VMAT tekniğinde ise sırasıyla % -18,01 $\pm$ 14,61; % -17,94 $\pm$ 15,07 ve % -13,12 $\pm$ 13,68'dir. Çalışma sonucunda her iki tedavi tekniğinde de PTV dışı total akciğerlerin 5 Gy, 10 Gy ve 20 Gy doz alan hacimlerinin derin inspirasyon nefes fazında serbest nefes fazına göre anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0,03). 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarındaki PTV dışı total akciğer hacimlerinin nefes fazlarındaki volümleri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4-7, Tablo 4-8 ve Tablo 4-9'da sırasıyla gösterilmiştir. Ayrıca ileri radyoterapi tekniklerinden biri olan VMAT plan kalitesini arttırmak, tümörde daha homojen bir doz dağılımı elde etmek ve kritik organlardaki maksimum doz değerlerini düşürmek amacıyla tümörü daha fazla noktadan ışınlaması ve ışınlama sırasında olası lif sızıntıları nedeniyle 5 Gy ve 10 Gy gibi düşük doz alan kritik organ hacimleri, klasik 3-boyutlu konformal

tedavi uygulamalarına kıyasla daha yüksek olabilmektedir. Çalışmamızda da bu bilgi ile uyumlu olarak 3B-KRT tekniği ile tüm nefes fazları için yapılan planlarda 5 Gy ve 10 Gy doz alan PTV dışı akciğer hacimlerinin VMAT tekniğine kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu, bununla birlikte 20 Gy doz alan akciğer hacimlerinin ise VMAT tekniği ile 3B-KRT tekniğine kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Tedavi tekniklerinin tümünde, 5 Gy, 10 Gy ve 20 Gy doz alan PTV dışı akciğer hacim değerleri, derin inspirasyon solunum fazının serbest solunum fazına kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca tüm tedavi tekniklerinde, planlama için kullanılacak olan nefes fazlarının önemli olduğu görülmektedir. Bunun nedeni DIBH fazında akciğer hacminin artması ile tedavi sürecinde normal akciğer dokusunun korunması olarak düşünülebilir.

Gitte F. ve ark.⁵⁰'nin yaptığı çalışmada ileri evre akciğer kanseri hastalarında VMAT tedavi tekniğinde serbest nefes ve derin nefes alıp tutma yöntemlerinde V_{5Gy} ve V_{20Gy} değerleri arasındaki farklara bakılmıştır. 5 Gy ve 20 Gy doz alan hacimlerin SN'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ortalama sırasıyla % 68 (aralık 40-89 %) ve % 26 (aralık 15-39 %) iken DIBH'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ise ortalama sırasıyla % 56 (aralık 34-74 %) ve % 21 (aralık 11-31 %) 'dir. 5 Gy ve 20 Gy doz alan hacim değerleri istatistiksel olarak da analiz edilmiş ve DIBH nefes fazında SN'ye göre V_{5Gy} ve V_{20Gy} değerlerinin anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur (tüm $p < 0,00001$).

Josipovic ve ark.⁵¹'nin 2017 yılında 12 hasta üzerinde yapılan VMAT ile 3B-KRT tedavi planlama tekniklerinde serbest nefes ve derin nefes fazlarında riskli organ hacimlerin aldığı dozlar incelenmiştir. 3B-KRT tedavi planlamasında akciğer için 5 Gy ve 20 Gy doz alan hacimlerin SN'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ortalama sırasıyla % 63,3 (aralık 22,3-87,7 %) ve % 28,3 (aralık 9,5-46,8 %) iken DIBH'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ise ortalama sırasıyla % 54,7 (aralık 20,2-71,8 %) ve % 24,2 (aralık 7,2 - 36,8 %) 'dir. VMAT tedavi planlamasında ise akciğer için 5 Gy ve 20 Gy doz alan hacimlerin SN'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ortalama sırasıyla % 65,5 (aralık 26,1 - 73,8 %) ve % 27,0 (aralık 11,3 - 38,9 %) iken DIBH'li BT görüntüleri için yapılan tedavi planlarında ise ortalama sırasıyla % 53,0 (aralık 21,7 - 72,6 %) ve % 21,9 (aralık 9,3 - 35,1 %) 'dir. Ayrıca 5 Gy ve 20 Gy doz alan hacim değerleri istatistiksel olarak da analiz edilmiş ve DIBH nefes fazında SN'ye göre V_{5Gy} ve V_{20Gy} değerlerinin anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur (tüm $p < 0,00001$).

Her iki çalışmada DIBH tekniği ile elde edilen BT görüntülerindeki akciğer 5 Gy, 10 Gy ve 20 Gy doz alan hacimlerin serbest nefesli akciğer hacimlerine göre anlamlı daha düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur.

Kanser vakalarında radyoterapi tedavisi sonrasında uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan biri de kardiyak problemleridir. Bu nedenle kalbin alabileceği doz değerleri olabildiğince sınırlandırılmalıdır. Philippe Giraud ve ark.⁴⁷ tarafından yapılan çalışmada hem normal nefeste hem de solunum teknikleri ile yapılan radyoterapi tedavilerinde vakalarda tedaviden sonraki haftalarda, ilk 6 ay, 1. yıl ve 2. yılın sonunda vakalarda tedaviye bağlı kardiyak problemleri oluşmasında anlamlı bir bilgiye ulaşılamamıştır. Fakat çalışma sonucunda 2 yıl içerisinde Grade I ve II vakalarında tedavi sonrasında kardiyak problemleri görülmüştür. Bundan dolayı radyoterapiye bağlı olarak gelecek yıllarda ortaya çıkması olası kardiyak problemlerini azaltmak için radyoterapide tedavi planlarını oluştururken kalp dozlarının minimum değerlerde sınırlandırmak oldukça önemlidir. Yaptığımız çalışmada SN ve DIBH tekniği kullanılarak elde edilen BT görüntüleri üzerinde farklı tedavi teknikleri ile yapılan akciğer ışınlamalarında farklı nefes fazlarının ve tedavi planlarının kalp dozlarına olan etkisi araştırılmıştır. 3B-KRT planlama tekniğinde serbest nefes ve derin nefes alıp tutma yöntemleri ile elde edilen kalbe ait V_{25Gy} ve V_{30Gy} değerleri arasındaki ortalama farklar ortalaması sırasıyla $\% -20,08 \pm 31,71$ ve $\% -21,95 \pm 31,7$ iken, VMAT planlama tekniğinde ise sırasıyla $\% -29,78 \pm 35,04$ ve $\% -33,01 \pm 36,8$ 'dir. Sonuç olarak tüm nefes fazları için kalbin 25 ve 30 Gy doz alan hacim değerlerinin VMAT tekniğinde 3B-KRT tekniğine kıyasla anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (V_{25Gy} için; SNRT $p= 0,028$ DIBH= $0,043$ ve V_{30Gy} için; SNRT $p= 0,03$ DIBH= $0,04$). Buna ek olarak çalışmamızda kalbin 25 Gy ve 30 Gy doz alan hacim değerlerine bakıldığında her iki teknik için de derin inspirasyon fazında normal nefes fazına göre anlamlı düşük değerler elde edilirken, her iki faz için de VMAT tekniği kullanılarak yapılan planlarda bu değerlerin 3B-KRT'ye kıyasla anlamlı düşük olduğu görülmüştür. 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarındaki kalbe ait V_{25Gy} ve V_{30Gy} değerleri nefes fazlarında Tablo 4-10 ve Tablo 4-11'de sırasıyla gösterilmiştir. Ayrıca tüm nefes fazları ve nefes teknikleri için SPSS programında yürütülen Wilcoxon testi sonucunda istatistiksel değerler de ilgili tablolarda gösterilmiştir.

Gholami ve ark.⁵²'nin yaptığı çalışmada geleneksel 3B-KRT ile 4-boyutlu solunum teknikleri ile yapılan radyoterapi tedavilerinde akciğer tümörleri için risk altındaki organ dozları araştırılmıştır. Bu kapsamda yapılan klasik RT'de kalbin 25 Gy ve 30 Gy doz alan hacim değerleri sırasıyla ortalama % 12,44 ve % 10 iken 4-boyutlu solunum teknikli RT için % 10,67 ve % 8,1'dir. Ayrıca kalbin ortalama dozu da sırasıyla 11,06 Gy ve 2,56 Gy olarak bildirilmiştir.

Serbest nefes ve derin inspirasyon solunum yöntemi ile yapılan 3B-KRT planlama tekniğinde kalbin aldığı ortalama doz (D_{mean}) değerleri ortalama sırasıyla $8,03 \pm 9,41$ Gy ve $6,35 \pm 8,1$ Gy iken VMAT planlama tekniğinde ise $5,72 \pm 6,40$ Gy ve $4,14 \pm 5,08$ Gy'dir. Ayrıca teknikler nefes fazlarına göre değerlendirildiğinde hem 3B-KRT hem de VMAT tekniği için DIBH yöntemiyle ortalama kalp dozlarının anlamlı bir şekilde azaldığı görülmektedir (SNRT $p=0,005$, DIBH $p=0,028$). Çalışmamızda kullanılan tüm teknikler karşılaştırıldığında, kalbin aldığı ortalama doz değerleri açısından tüm nefes fazları için en düşük doz değerleri VMAT tekniği ile elde edilmiştir. 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarındaki kalbe ait ortalama doz değerleri, nefes fazlarında Tablo 4-12'de gösterilmiştir.

Philippe ve ark.⁴⁷'nin yaptığı çalışmada 3B-KRT tedavi planlarında farklı nefes fazlarında riskli organların doz limitlerine de bakılmıştır. Çalışmada tedavi planları için hastaların 2 farklı fazda BT görüntüleri çekilmiş ve hastalar için SN ve DIBH fazlarında 3B-KRT tedavi planları oluşturulmuştur. SN ve DIBH fazlarında oluşturulan tedavi planlarında kalbin 40 Gy doz alan hacimleri arasındaki farklar araştırılmıştır. Bu kapsamda, SN ve DIBH fazlarında 40 Gy doz alan ortalama hacimler sırasıyla $11,5 \pm 13,7$ ve $8,1 \pm 10,6$ 'dır. Ayrıca kalbin ortalama doz değerlerine de bakılmış olup, SN ve DIBH fazlarında ortalama doz değerleri sırasıyla $13,1 \pm 10,3$ Gy ve $10,9 \pm 9,2$ Gy olarak bildirilmiştir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda kalbe ait V_{40Gy} (%) ve D_{mean} için nefes fazları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,0001$).

Her iki çalışmada da kalbin DIBH tekniği ile elde edilen BT görüntüleri üzerinde yapılan tedavi planlarında kalbe ait hem D_{mean} doz değerlerinin hem de kalbin 25 Gy ve 30 Gy doz alan hacimlerinin serbest nefesli BT görüntüleri üzerinde yapılan tedavi planlarında elde edilen ortalama kalp dozundan ve 25 Gy ve 30 Gy doz alan hacminden daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara göre çalışmamız da literatür ile uyum içindedir.

Toraks bölgesinde bulunan kritik organlardan biri de spinal kord'tur. Spinal kordun aldığı maksimum doz değerinin 45 Gy'in altında olmasının önem arz ettiği bilinmektedir. Çünkü bu bölgede yüksek doz oluşumu ile omuriliğin baskıya uğraması sonucu gelişen üst ve alt ekstremitelerde işlev kaybı gibi sonuçların meydana gelebileceği bilinmektedir. Çalışmamızda spinal kord için kritik maksimum doz değeri olan 45Gy dikkate alınarak tedavi planları oluşturulmuştur. Yaptığımız tedavi planlarında spinal kordun aldığı maksimum doz değeri için, tüm nefes fazları ve nefes teknikleri için Paired Samples t-testi kullanılarak istatistiksel p değerleri elde edilmiştir. Bu p değerlerine göre, tüm teknikler arasında ve nefes fazlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durumun nedeni 3B-KRT plan tekniklerinde manuel olarak spinal kordu tedavi alanlarında koruyabilmemiz ve VMAT tekniklerinde plan kalitesini ve homojenitesini artırmak için planlama sisteminin alt yazılımlarında bulunan algoritmaların hesaplamalarda Spinal kordun maksimum değerini sınırlar içerisinde arttırdığı düşünülebilir. Serbest nefes ve derin inspirasyon solunum yöntemi ile yapılan 3B-KRT planlama tekniğinde spinal kordun aldığı maksimum doz değerleri ortalama sırasıyla $31,43 \pm 11,93$ Gy ve $30,93 \pm 11,16$ Gy iken VMAT tekniğinde ise $33,85 \pm 10,24$ Gy ve $33,6 \pm 6,93$ Gy'dir. Sonuç olarak tüm tedavi planlama teknikleri için solunum hareketlerinin spinal kord'un aldığı doz değerlerine herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür. 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarındaki Spinal kord'a ait D_{maks} değerleri tüm nefes fazlarında Tablo 4-13'te gösterilmiştir.

Diğer bir kritik organ olan özofagusun 3B-KRT planlama tekniğinde SN'li ve DIBH'li yöntemler ile yapılan radyoterapi ışınlaması sonucunda hedef hacmin aldığı D_{mean} doz değerleri sırasıyla ortalama $18,77 \pm 6,15$ Gy ve $19,5 \pm 7,71$ Gy iken VMAT planlama tekniğinde ise $15,61 \pm 6,56$ Gy ve $16,04 \pm 6,65$ Gy'dir. Ayrıca özofagus ait D_{mean} değerleri nefes fazlarında Tablo 4-14'te gösterilmiştir. Çalışmamızda yapılan istatistiksel hesaplamalar sonucunda özofagusun D_{mean} değeri için sadece 3B-KRT ve VMAT tedavi teknikleri arasında anlamlı bir fark görülmüşken (SNRT $p=0,047$, DIBH $p=0,005$), nefes fazlarında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Serbest nefes ve derin inspirasyon solunum yöntemi ile yapılan 3B-KRT planlama tekniğinde özofagusun 50 Gy doz alan hacim değerleri arasındaki fark $\% -7,15 \pm 39,04$ iken VMAT tekniğinde ise $\% 9,92 \pm 32,61$ 'dir. 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarındaki özofagus ait V_{50Gy} (%) değerleri tüm nefes fazlarında sırasıyla Tablo 4-15'te gösterilmiştir. Ayrıca tüm nefes fazları ve nefes teknikleri için SPSS programında yürütülen Paired Samples T-testi sonucunda hesaplanan p değerleri de ilgili tablolarda gösterilmiştir. Çalışmamızda yapılan istatistiksel hesaplamalar sonucunda özofagusun 50 Gy doz alan volümünde VMAT tedavi yöntemi ile 3B-KRT tedavi yöntemin aralarında anlamlı bir fark görülmektedir (SNRT $p=0,023$, DIBH $p=0,005$). Fakat nefes fazlarında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Gitte F. ve ark.⁵⁰'nin yaptığı çalışmada ileri evre akciğer kanseri hastalarında VMAT tedavi tekniğinde serbest nefes ve derin nefes alıp tutma yöntemlerin karşılaştırılarak hangi yöntemin kritik organ dozlarını sınırlandırmada daha etkili olduğu araştırılmıştır. Kritik organlardan özofagusun 50 Gy doz alan hacimlerin SN'li ve DIBH'li yöntemler ile yapılan radyoterapi tedavi tekniklerin arasındaki farklara bakılmıştır. Ayrıca özofagusun D_{mean} doz değerleri de nefes fazlarında karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda 50 Gy doz alan hacimlerin SN'li ve DIBH'li ortalamaları sırasıyla $\%20$ (aralık; $\% 0-34$) ve $\% 13$ (aralık $0-29$)'tır. D_{mean} doz değerlerinin ise SN'li ve DIBH'li ortalamaları sırasıyla 23 Gy (aralık 10,2- 29,7 Gy) ve 19,9 Gy (11,2 - 26,9 Gy)'dir. Çalışmada DIBH'li fazında tedavi planlarında özofagusun doz ve hacim değerleri SN'li tedavi planlarına göre anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir (tüm $p < 0,01$).

Philippe ve ark.⁴⁷'nin yaptığı çalışmada da Gitte F. ve ark.⁵⁰ ile benzer sonuçlar elde edilmiş, özofagusun 50 Gy doz alan hacim ve D_{mean} doz değerinde her iki BT görüntüsü üzerinde yapılan tedavi planlarında da anlamlı fark bulunduğu bildirilmiştir ($p < 0,0001$).

Çalışmamızdaki sonuçlar özofagus dozları açısından mevcut literatürlerle karşılaştırıldığında tedavi tekniklerine ait sonuçların uyumlu olduğu görülmüştür. Fakat çalışmamızda nefes fazlarında literatürden farklı olarak özofagus dozlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Çalışmamızda yer alan hastalara ait akciğer hacimlerinin özofagusa olan uzaklıkları veya tekniklerde kullanılan alan sayıları ve açıları, kolimatör açıları ve reçetelenen doz miktarı gibi faktörlerden dolayı olabileceğidir.

Çalışmamızda serbest nefes ve derin inspirasyon solunum yöntemleriyle yapılan 3B-KRT ve VMAT planlama teknikleri ile elde edilen MU değerleri Tablo 4-16'da gösterilmiştir. En düşük MU değerleri 3B-KRT tedavi planlama tekniğinde serbest nefes fazında $243,90 \pm 28,25$ olarak bulunmuştur. Derin nefes fazında ise bu değer $247,10 \pm 22,36$ 'dır. En yüksek değerler ise VMAT tekniğine aittir. SN ve DIBH'ye ait olmak üzere bu değerler sırasıyla $509,50 \pm 74,33$ ve $517,30 \pm 160,3$ 'tür. Sonuç olarak çalışmamızda 3B-KRT ve VMAT tedavi planlarında DIBH fazında MU değerlerin SN fazına göre daha yüksektir. Her iki faz için de 3B-KRT tekniğine ait MU değerleri VMAT tekniğine kıyasla daha düşüktür.

Çalışmamızın sonunda akciğer radyoterapi tedavilerinde, derin inspirasyon solunum yönteminin kullanılması ile akciğer kanseri ve kalp dozlarının 3B-KRT ve VMAT tekniklerinin her ikisinde de önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Bunun nedeni solunum yöntemiyle akciğer hacminin artması ve diyafram hareketiyle birlikte kalbin ışınlanacak tedavi alanının dışarısına doğru hareket etmesidir. Bu da kalp dozlarının anlamlı şekilde azalmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak hangi tedavi tekniği uygulanırsa uygulansın derin nefes alıp tutma yönteminin özellikle akciğer ve kalp dozlarının düşürülmesinde avantaj sağladığı görülmektedir. Solunum kontrollü tedavi sistemlerine sahip kliniklerde özellikle torasik yerleşimli akciğer kanseri tanılı hastaların radyoterapi uygulamalarında DIBH yönteminin kullanımı uzun vadede kritik organların özellikle kalp gibi radyoterapiye bağlı yan etkiler sonucunda oluşacak hastalıkları azaltmak açısından önemli bir teknik olarak görülmektedir.

Ayrıca VMAT tedavi tekniğinde nefes fazlarına bakılmaksızın 3B-KRT tekniğine göre kalbin aldığı doz çok daha düşüktür. En kısa tedavi süresi 3B-KRT tedavi tekniğinde VMAT tekniğine kıyasla MU değerlerinin daha düşük olmasına rağmen, kritik organ dozlarının düşürülmesinde VMAT tekniğinin daha başarılı olduğu görülmektedir. Plan konformite- homojenitesi ve kritik organ korumasında üstünlük sağlayan Volümetrik Ark Tedavi tekniği, akciğer kanseri ışınlamalarında tercih edilebilir bir radyoterapi tekniğidir.

KAYNAKLAR

1. Peguret, N., Vock, J., Vinh-Hung, V., Fenoglietto, P., Azria, D., Zaidi, H., Wissmeyer, M., Ratib, O. and Miralbell, R. (2011). Breathing adapted radiotherapy: a 4D gating software for lung cancer. [online] ro-journal.
2. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani, et al. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, in IARC CancerBase, IARC Press, Lyon, France (2004)
3. Engels, E., Brock, M., Chen, J., Hooker, C. and Gillison, M. (n.d.). Elevated Incidence of Lung Cancer Among HIV-Infected Individuals | Journal of Clinical Oncology.
4. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group Chemotherapy for non-small cell lung cancer, Cochrane Database Syst Rev (2000), CD002139
5. Sonke, Jan-Jakob, and José Belderbos. “Adaptive Radiotherapy for Lung Cancer.” Seminars in Radiation Oncology, W.B. Saunders, 26 Feb. 2010, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053429609000770#bib2>
6. Bolan C. Speedy delivery makes rotational IMRT the technique of choice. Applied radiation oncology technology trends. September 2013; 18-23.
7. Giraud, P., Morvan, E., Claude, L., Mornex, F., Le Pechoux, C., Bachaud, J., Boisselier, P., Beckendorf, V., Morelle, M. and Carrère, M. (2011). Respiratory Gating Techniques for Optimization of Lung Cancer Radiotherapy.
8. Ole, A., Hanna, G., O’Sullivan, J. and Jain, S. (2013). Motion management for Radical Radiotherapy in Non-Small cell lung cancer.
9. Yamashita H, Kida S, Sakumi A, Haga A, Ito S, Onoe T, Okuma K, Ino K, Akahane M, Ohtomo K, Nakagawa K: Four-dimensional measurement of the displacement of internal fiducial markers during 320-multislice computed tomography scanning of thoracic esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, 79:588–595
10. ALPMAN, P., 2021. Akciğerin anatomisi | Prof. Dr. Ahmet ALPMAN. [online] Prof. Dr. Ahmet ALPMAN. Available at: <https://ahmetalpman.com/akcigerin-anatomisi/>

11. Kılıç C. Akciğerlerin Anatomisi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2011. doi: 10.4328/JCAM.964
12. Chang YJ, Bradley JD, Govindan R, Komaki R. Lung. İçinde Perez CA, Brady LW, Halperin EC, editörler. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. pp. 1077-1105.
13. Arseven O, editör. *Akciğer Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
14. Philschatz.com. 2021. The Lungs · Anatomy and Physiology. [online] Available at: <<https://philschatz.com/anatomy-book/contents/m46551.html>>
15. Bradley, JD., Chang, JY., Govindan, R., Komaki, R. Lung. 2008. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Lippincott Williams & Wilkin, 48; 1076-1109.Philadelphia.
16. Availableat:<https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/853/1072020165740-bolum01.pdf>. Solunum.org.tr. 2021.
17. Beyzadeoğlu M, Ozyiğit G, Ebruli C. Genitourinary System Cancers, Basic Radiation Oncology, New York, 2010.
18. <http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri/860-yenid%C3%BCnyakanser-istatistikleri-yay%C4%B1nland%C4%B1.html>
19. Neolife Tıp Merkezi. “Akciğer Kanseri Nedir? Belirtileri, Evreleri ve Tedavi Yöntemleri nelerdir?” Neolife Tıp Merkezi, 5 Mar. 2021, neolife.com.tr/akciger-kanseri.
20. Akkoçlu A, Öztürk C. Akciğer Kanseri, Multidisipliner Yaklaşım. Toraks Kitapları No:IBilimsel Tıp Yayınevi Ankara 1999, 238s.
21. Özdoğan, Mustafa. “Türkiye Kanseri İstatistikleri 2020.” Prof. Dr. Mustafa Özdoğan, uploaded by Prof. Dr. Mustafa Özdoğan, 2 Feb. 2021, www.drozdogan.com/turkiye-kanser-istatistikleri-2020
22. Kanwal M, Ding XJ, Cao Y. Familial risk for lung cancer. *Oncol Lett*. 2016;13(2):535-542.

23. Akkoçlu, Atilla. 2006. Akciğer kanserleri. Türk Toraks Derneği.
24. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J*. 2016; 48(3): 889-902.
25. Göksel, Tuncay. 2006. Akciğer kanseri. Türk Toraks Derneği yayınları.
26. Kaba, Erkan. “Akciğer Kanseri Nedir? Belirtileri Nelerdir?” Erkan Kaba, 26 Apr. 2020, www.florence.com.tr/akciger-kanseri.
27. Yaman M. Akciğer Kanseri Tedavi Yaklaşımı, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, İstanbul, 2007.
28. Öztuna F, Özlü T, Bülbül Y. Akciğer Kanseri Hangi Evrede Yakalıyor ve Nasıl Tedavi Ediyoruz? *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(2): 152-156.
29. Ergüney S, editör. *AJCC Kanseri Evreleme Atlası*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013.
30. TÜSAD Akciğer Kanseri Çalışma Grubu. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Sekizinci Evreleme Özet Kitabı. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2016.
31. Serilmez M, Soydinç HO, Çamlıca H, Topuz E, Duranyıldız D. Akciğer Kanseri Hematolojik Parametreler, *Türk Onkoloji Dergisi* 2010; 25(3): 87-92.
32. Topuz E, Aydın A. Akciğer Kanseri. İçinde Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN, editörler. *Klinik Onkoloji*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları; 2006. pp. 82-9.
33. Demir G. Akciğer Kanseri Kemoterapi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. 2007; 58: 175-178.
34. Maciejczyk A, Skrzypczyńska I, Janiszewska M. Lung cancer. Radiotherapy in lung cancer: Actual methods and future trends. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2014; 19(6):353-60.

35. Baskar, R., Lee, K. A., Yeo, R., Yeoh, K. W. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. International journal of medical sciences, 9(3),193.
36. Dönmez Kesen, Nazmiye. “Meme kanseri radyoterapisinde hasta solunum hareketlerinin doz dağılımına etkisinin araştırılması- Tez Arşivi.” Ulusal Tez Merkezi, 2016, tezarsivi.com/meme-kanseri-radyoterapisinde-hasta-solunum-hareketlerinin-doz-dagilimina-etkisinin-arastirilmesi.
37. Köksal, Canan. “Akciğer kanserlerinde solunum hareketlerinin iç hedef hacmine etkisinin araştırılması- Tez Arşivi.” Ulusal Tez Merkezi, 2019, tezarsivi.com/akciger-kanserlerinde-solunum-hareketlerinin-ic-hedef-hacmine-etkisinin-arastirilmesi.
38. “çok yapraklı kolimatör nedir | Medikal Fizik.” medikalfiziknet, 2017, www.medikalfizik.net/tag/cok-yaprakli-kolimator-nedir.
39. Moffitt (2020). 3D CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy). <https://moffitt.org/treatments/radiation-therapy/3d-crt-three-dimensional-conformal-radiation-therapy/> (06.11.2020).
40. Hug, E. B., DeVries, A., Thornton, A. F., Munzenrider, J. E., Pardo, F. S., Hedley-Whyte, E. T., Ojemann, R. (2000). Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. Journal of neuro-oncology, 48(2), 151-160.
41. Purdy, James. “Three-Dimensional Treatment Planning and Conformal Therapy.” SpringerLink,2011,link.springer.com/chapter/10.1007/174_2011_322?error=cookies_not_supported&code=053c8366-d81e-433b-8bdb-3fa8ead38576.
42. Çetinkaya E. Alt Alanlı IMRT Planlarında Tedavi Planı Kalite Kontrollerinin Epid ve 2D Array ile Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013.
43. Elith, C., Dempsey, S. E., Findlay, N., Warren-Forward, H. M. (2011). An introduction to the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques, tomotherapy, and VMAT. Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences, 42(1), 37-43

44. Yu, C. X. (1995). Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Physics in Medicine Biology*, 40(9), 1435.
45. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report No.83. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), April 2010.
46. ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50.1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
47. Giraud, Philippe, et al. "Respiratory Gating Techniques for Optimization of Lung Cancer Radiotherapy." *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 6, no. 12, 2011, pp. 2058–68. Crossref, doi:10.1097/jto.0b013e3182307ec2.
48. "Varian Truebeam." Reyap Sağlık Grubu, 13 Dec. 2020, reyaphastanesi.com.tr/tibbi-bolumler/varian-truebeam.
49. Josipovic, Mirjana, et al. "Deep Inspiration Breath Hold in Locally Advanced Lung Cancer Radiotherapy: Validation of Intrafractional Geometric Uncertainties in the INHALE Trial." *The British Journal of Radiology*, vol. 92, no. 1104, 2019, p. 20190569. Crossref, doi:10.1259/bjr.20190569.
50. Persson, Gitte F., et al. "Deep Inspiration Breath-Hold Volumetric Modulated Arc Radiotherapy Decreases Dose to Mediastinal Structures in Locally Advanced Lung Cancer." *Acta Oncologica*, vol. 55, no. 8, 2016, pp. 1053–56. Crossref, doi:10.3109/0284186x.2016.1142115.
51. Josipovic, M. "EP-1548: Dose to Risk Organs in Deep Inspiration Breath Hold Non-Coplanar VMAT for Lung Cancer Radiotherapy." *CyberLeninka*, 2017, cyberleninka.org/article/n/99178.
52. Gholami, Somayeh, et al. "Evaluation of the Organs at Risk Doses for Lung Tumors in Gated and Conventional Radiotherapy." *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, vol. 16, no. 4, 2020, p. 726. Crossref, doi:10.4103/jcrt.jcrt_735_18.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE HASTA SOLUNUM HAREKETLERİNİN DOZ DAĞILIMINA ETKİSİNİN FARKLI TEDAVİ PLANLAMA TEKNİKLERİ İÇİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLIK RAPORU

% 11	% 8	% 1	% 6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% 4
2	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
3	dspace.balikesir.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.florence.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
7	openaccess.acibadem.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
8	ahmetalpman.com İnternet Kaynağı	<% 1

avesis.istanbul.edu.tr

