

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

ÖZOFAGUS KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE
ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ,
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE HİBRİT
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ PLANLAMA
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice ERDEM

YÜKSEK LİSANS

2019-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

ÖZOFAGUS KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE
ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ,
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE HİBRİT
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ PLANLAMA
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice ERDEM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Timur KOCA

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

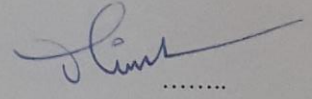
2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

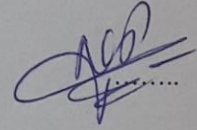
Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziyi Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 27/06/ 2019

İmza

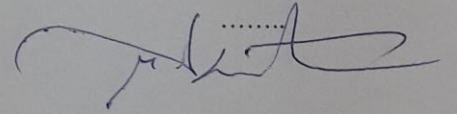
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
İstanbul Üniversitesi



Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

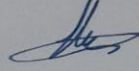
ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrenci

Hatice ERDEM

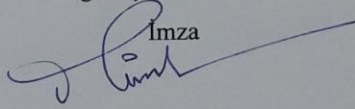
İmza



Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA

İmza



TEŐEKKÜR

Çalışma ve araştırmalarımı yönlendiren, önerilerini ve bilgisini esirgemeyen, çalışmalarım sırasında her türlü desteği veren danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA'a saygı, minnet ve en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez konusunun belirlenmesi, gerçekleşmesi ve tezimin hazırlanması sırasında yardımlarımı esirgemeyen, desteğini her zaman hissettiren, bana yol gösteren, Sayın Doç. Dr. Nina TUNÇEL'e sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sırasında, yapmış olduğu katkılardan dolayı, Sayın Özlem Toykan ÇİFTLİKLİ'ye, Sayın Ertuğrul DÜNDAR'a, Sayın Ali TORTOP'a, Sayın Dr. Öğr. Gör. Deniz Özel ERKAN'a,

Yüksek lisans eğitimime ve tez çalışma sürecime katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Aylin Fidan KORCUM ŞAHİN'e, Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Tezimin hazırlanması sürecinde manevi desteklerini ve bilgilerini benden esirgemeyen, lisans ve yüksek lisans öğrenciliğim dönemimde tanıştığım, güzel bir eğitim sürecini paylaşırken, destekçim olan Hande ÜNAL'a,

Bu süreçte beni yalnız bırakmayan, her zaman başaracığıma ve üstesinden geleceğime güvenen Sevim SEVİNDİK, Bilge SAVRAN, Bahar İRGEN ve Necmi ERCANLI'a,

Son olarak beni yetiştirip bugünlere getirmek için elinden geleni yapan, hep daha iyiye ulaşmamı dileyen, aldığım bütün kararlarda arkamda olan canım aileme, bu süreçte her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşim Rıza ERDEM'e ve kızım Belis Nisa ERDEM'e gösterdikleri özveriden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Amaç: Özofagus kanserlerinde 3 boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve hibrid YART (h-YART) tekniklerinin, hedef hacimdeki doz dağılımı ve kritik organların korunması açısından, dozimetrik olarak karşılaştırılması ve h-YART tekniğinin rutinde uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi, bu tez çalışmasının amacıdır.

Yöntem: Çalışmada, 14 özofagus kanseri tanısı almış hasta yer almaktadır. Her hasta için 3B-KRT, YART ve h-YART teknikleriyle toplam 42 tedavi planı tasarlanmıştır. h-YART tekniğinde tanımlanan 60 Gy dozun 2/3'ü, 3B-KRT tekniği ile, kalan 1/3 kısmı ise YART tekniği ile tedavi planlama sistemi (TPS)'nde planlandı. Tekniklerin dozimetrik değerlendirilme ve karşılaştırması, doz hacim histogramı (DVH), homojenite indeks (HI), konformite indeks (CI) ve monitor unit (MU) parametrelerine göre yapılmıştır. Tüm tedavi planlarının sonuçları, hedef hacimler ve kritik organlara ait dozimetrik parametreler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, her bir teknik için MU değerleri ve tedavi süreleri karşılaştırılmıştır. Tüm planlar için hedef dışında kalan tüm sağlıklı dokunun aldığı 30 Gy'lik dozun hacim değeri analiz edilmiştir. TPS'in hesapladığı doz dağılımlarının kalite kontrolü amacıyla 2-boyutlu doz dağılımları MartiXX ile ve noktasal mutlak dozları iyon odası ile ölçülmüştür.

Bulgular: Özofagusun tüm bölgelerinde, PTV açısından YART tekniğinin 3B-KRT ve h-YART tekniklerine göre daha başarılı sonuçlar vermiştir. HI indeksi tüm teknikler için kabul sınırlarında görüldü ancak, CI indeksi açısından YART ve h-YART teknikleri daha uygun bulunmuştur. Beklenildiği gibi YART tekniğinde tedavi süresi ve MU parametreleri yüksek bulunmuş fakat klinik pratiğinde h-YART için bu parametreler daha avantajlı sayılmaktadır.

Sonuç: Özofagus kanserlerinin radyoterapisinde farklı planlama tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılmasında PTV, OAR, HI ve CI açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak, MU açısından h-YART tekniği seçenek olarak önerilir.

Anahtar Kelimeler: Hibrid YART, Özofagus Kanseri, Radyoterapi

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study is to compare 3-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and hybrid IMRT (h-IMRT) techniques from the aspect of target volume coverage, critical organ preservations. The evaluation of routine applicability of h-IMRT technique in esophageal cancers is also aim of this study.

Method: In this study, 14 patients with diagnosis of esophageal cancer are included. A total of 42 treatment plans were designed for each patient with 3D-CRT, IMRT and h-IMRT techniques. In h-IMRT technique the 2/3 of 60 Gy defined dose was planned with 3D-CRT technique and the remaining 1/3 part was planned with IMRT technique using treatment planning system (TPS). The results of all treatment plans related to the dosimetric parameters of the target volumes and the critical organs were statistically evaluated. In addition, MU values and treatment durations were compared for each technique. For all plans, the volume value of the 30 Gy dose for all healthy tissue was analyzed. For the quality control of the dose distributions calculated by TPS, 2-dimensional dose distributions and point absolute doses were measured with MartiXX and ion chamber respectively.

Results: In all regions of the esophagus, IMRT technique was found to be more successful than the 3D-CRT and h-IMRT techniques in terms of PTV. HI was in accepted limits for all techniques but, IMRT and h-IMRT techniques were beter for CI. As expected, treatment duration and MU parameters were found to be high in IMRT technique, but these parameters are considered as more advantageous for h-IMRT in clinical practice.

Conclusion: In the radiotherapy of esophageal cancers, the dosimetric comparison of different planning techniques did not show a significant difference in terms of PTV, OAR and HI-CI indices but from the aspect of MU, h-IMRT technique was been recommended as an option.

Key words: Hybrid IMRT, Esophageal Cancer, Radiotherapy

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| ÖZET | i |
| ABSTRACT | ii |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| TABLolar DİZİNİ | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | xii |
| SİMGELER ve KISALTMALAR | xiv |
| | |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| | |
| 2. GENEL BİLGİLER | |
| 2.1. Özofagus Anatomisi ve Fizyolojisi | 3 |
| 2.2. Özofagus Kanseri | 6 |
| 2.2.1. Etiyoloji | 6 |
| 2.2.2. Epidemiyoloji ve İnsidans | 7 |
| 2.2.3. Patoloji | 8 |
| 2.2.4. Tanı ve Yayılım Yolları | 8 |
| 2.2.5. Evreleme | 10 |
| 2.3. Özofagus Kanserinde Tedavi Yöntemleri | 12 |
| 2.4. Özofagus Kanserinde Radyoterapi Tedavisi | 13 |
| 2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları | 14 |
| 2.6. Radyoterapi Teknikleri | 16 |
| 2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) | 16 |
| 2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) | 17 |
| 2.7. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları | 18 |
| 2.8. Tedavi Planlama Sistemi | 19 |
| 2.9. Tedavi Karşılaştırma Parametreleri | 20 |
| 2.10. Lineer Hızlandırıcı | 25 |
| 2.11. Doz Ölçüm Aygıtları | 27 |
| 2.11.1. İyon Odası ve Elektrometre | 27 |
| 2.11.2. İki Boyutlu Dozimetrik Sistemler | 29 |
| 2.11.3. Katı Fantom | 30 |

| | |
|---|----|
| 2.12. Gama Analizi | 30 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM | |
| 3.1. Gereç | 34 |
| 3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı | 34 |
| 3.1.2. Konturlama | 34 |
| 3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi | 35 |
| 3.1.4. Tedavi Cihazı | 35 |
| 3.1.5. İyon Odası | 35 |
| 3.1.6. 2-Boyutlu iyon odası | 36 |
| 3.1.7. Elektrometre | 36 |
| 3.1.8. Katı Fantom | 36 |
| 3.1.9. IBA OmniPro ImRT Yazılımı | 37 |
| 3.2. Yöntem | 37 |
| 3.2.1. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması | 39 |
| 3.2.2. YART Planlarının Oluşturulması | 40 |
| 3.2.3. Hibrid YART Planlarının Oluşturulması | 41 |
| 3.2.4. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü | 42 |
| 3.2.5. İyon Odası İle Nokta Doz Ölçümü (Absolute) | 42 |
| 3.2.6. İki Boyutlu Doz Ölçümü (Relative) | 43 |
| 3.2.7 İstatistiksel Analiz | 44 |
| 4. BULGULAR | |
| 4.1. Kalite Kontrol Verileri | 45 |
| 4.1.1. İyon Odası ile Nokta Doz Ölçümü Verileri | 45 |
| 4.1.2. Matrixx ile İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri | 46 |
| 4.2. PTV için Elde Edilen Veriler | 46 |
| 4.2.1. PTV için D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları | 46 |
| 4.2.2. PTV için D _{min} , D _{mean} ve D _{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları | 48 |
| 4.2.3. Planlar için CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları | 50 |
| 4.2.4. Planlar için HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları | 52 |
| 4.3. Akciğer için Elde Edilen Veriler | 54 |
| 4.3.1. Sağ Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 54 |

| | |
|---|----|
| 4.3.2. Sol Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 56 |
| 4.3.3. Total Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 58 |
| 4.4. Kalp için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 60 |
| 4.5. Spinal kord için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 62 |
| 4.6. PRV- Spinal kord için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 63 |
| 4.7. Karaciğer için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 65 |
| 4.8. Böbrek için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 65 |
| 4.9. Mide için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 66 |
| 4.10. Barsak için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 67 |
| 4.11. MU için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 67 |
| 4.12. Tedavi Süresi için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 69 |
| 4.13. NTID için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları | 71 |
| 5. TARTIŞMA | 74 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 82 |
| KAYNAKLAR | 83 |
| ÖZGEÇMİŞ | 90 |

TABLolar DİZİNİ

| | | |
|-------------------|--|----|
| Tablo 2.1. | Primer Tümör. | 10 |
| Tablo 2.2. | Bölgesel lenf nodları (N). | 11 |
| Tablo 2.3. | Uzak metastaz (M). | 11 |
| Tablo 2.4. | 7. Evreleme Adenokarsinom evre grupları (HH:Herhangi, X:Bilinmiyor). | 11 |
| Tablo 2.5. | 7. Evreleme Skuamöz hücreli karsinom evre grupları (HH: Herhangi, X: Bilinmiyor). | 12 |
| Tablo 3. | Kritik organ doz limitleri. | 38 |
| Tablo 4.1. | Üst özofagus hastalarına veriler. | 45 |
| Tablo 4.2. | Orta ve alt özofagus hastalarına ait veriler. | 45 |
| Tablo 4.3. | İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri. | 46 |
| Tablo 4.4. | Üst özofagus hastaları için PTV'ye ait D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ verileri (cGy). | 46 |
| Tablo 4.5. | D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 47 |
| Tablo 4.6. | Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait D ₂ , D ₅₀ , D ₉₅ ve D ₉₈ verileri (cGy). | 47 |
| Tablo 4.7. | D ₉₅ ve D ₉₈ verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 48 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tablo 4.8. | Üst özofagus hastaları için PTV'ye D_{min} , D_{mean} ve D_{max} ait verileri (cGy). | 48 |
| Tablo 4.9. | D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 49 |
| Tablo 4.10. | Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri (cGy). | 49 |
| Tablo 4.11. | D_{mean} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 49 |
| Tablo 4.12. | Üst özofagus hastaları için PTV'ye ait CI verileri. | 50 |
| Tablo 4.13. | CI (ICRU) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 50 |
| Tablo 4.14. | Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait CI verileri. | 51 |
| Tablo 4.15. | CI (RTOG) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 51 |
| Tablo 4.16. | Üst özofagus hastaları için PTV'ye ait HI verileri. | 52 |
| Tablo 4.17. | HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 52 |
| Tablo 4.18. | Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait HI verileri. | 53 |
| Tablo 4.19. | HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 53 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tablo 4.20. | Üst özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 54 |
| Tablo 4.21. | Üst özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc)ve D_{mean} (cGy) verileri. | 54 |
| Tablo 4.22. | Orta ve Alt özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 55 |
| Tablo 4.23. | Orta ve Alt özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc)ve D_{mean} (cGy) verileri. | 55 |
| Tablo 4.24. | Sağ akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 56 |
| Tablo 4.25. | Üst özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 56 |
| Tablo 4.26. | Üst özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc)ve D_{mean} (cGy) verileri. | 56 |
| Tablo 4.27. | Orta ve Alt özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 57 |
| Tablo 4.28. | Orta ve Alt özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc)ve D_{mean} (cGy) verileri. | 57 |
| Tablo 4.29. | Sol akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 58 |
| Tablo 4.30. | Üst özofagus hastaları için total akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 58 |

| | |
|---|----|
| Tablo 4.31. Üst özofagus hastaları için total akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri. | 58 |
| Tablo 4.32. Total akciğere ait V_{5Gy} (cc) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 59 |
| Tablo 4.33. Orta ve Alt özofagus hastaları için total akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc). | 59 |
| Tablo 4.34. Orta ve Alt özofagus hastaları için total akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri. | 60 |
| Tablo 4.35. Total akciğere ait V_{30Gy} (cc) ve V_{40Gy} (cc) verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 60 |
| Tablo 4.36. Üst özofagus hastaları için kalbe ait D_{mean} verileri (cGy). | 61 |
| Tablo 4.37. Kalbe ait D_{mean} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 61 |
| Tablo 4.38. Orta ve Alt özofagus hastaları için kalbe ait V_{30Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri. | 62 |
| Tablo 4.39. Üst özofagus hastaları için spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri. | 62 |
| Tablo 4.40. Orta ve Alt özofagus hastaları için spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri. | 63 |
| Tablo 4.41. Üst özofagus hastaları için PRV-Spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri. | 63 |

| | |
|--|----|
| Tablo 4.42. PRV-Spinal korda ait D_{max} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 64 |
| Tablo 4.43. Orta ve Alt özofagus hastaları için PRV-Spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri. | 64 |
| Tablo 4.44. PRV-Spinal korda ait D_{max} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 65 |
| Tablo 4.45. Orta ve Alt özofagus hastaları için karaciğere ait V_{20Gy} (cc), V_{30Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri. | 65 |
| Tablo 4.46. Orta ve Alt özofagus hastaları için böbreğe ait D_{mean} (cGy) verileri. | 66 |
| Tablo 4.47. Orta ve Alt özofagus hastaları için mideye ait D_{max} ve D_{mean} (cGy) verileri. | 66 |
| Tablo 4.48. Orta ve Alt özofagus hastaları için mideye ait D_{max} ve D_5 (cGy) verileri. | 67 |
| Tablo 4.49. Üst özofagus hastaları için MU verileri ve istatistiksel sonuçları. | 68 |
| Tablo 4.50. MU verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 68 |
| Tablo 4.51. Orta ve Alt özofagus hastaları için MU verileri ve istatistiksel sonuçları. | 69 |
| Tablo 4.52. MU verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 69 |

| | |
|---|----|
| Tablo 4.53. Üst özofagus hastaları için tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları (dk). | 70 |
| Tablo 4.54. Tedavi süresi verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 70 |
| Tablo 4.55. Orta ve Alt özofagus hastaları için tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları (dk). | 71 |
| Tablo 4.56. Tedavi süresi verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 71 |
| Tablo 4.57. Üst özofagus hastaları için NTID verileri ve istatistiksel sonuçları (cc). | 72 |
| Tablo 4.58. NTID verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları. | 72 |
| Tablo 4.59. Orta ve Alt özofagus hastaları için NTID verileri ve istatistiksel sonuçları (cc). | 72 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | | |
|-------------|--|----|
| Şekil 2.1. | Özofagusun Yapısı. | 4 |
| Şekil 2.2. | Özofagusun Anatomisi. | 4 |
| Şekil 2.3. | Özofagusun invazyon gösterimi. | 10 |
| Şekil 2.4. | ICRU 83 Hacim Tanımlamaları. | 16 |
| Şekil 2.5. | Tedavi planlama sistemi. | 20 |
| Şekil 2.6 | Diferansiyel DVH. | 22 |
| Şekil 2.7 | Kümülatif DVH. | 22 |
| Şekil 2. 8. | Linac Tasarımı. | 26 |
| Şekil 2.9. | İyon Odası tasarımı. | 28 |
| Şekil 2.10. | Elektrometre. | 29 |
| Şekil 2.11. | RW3 katı fantom. | 30 |
| Şekil 2.12. | Gama analizi yönteminin teorik kavramının şematik gösterimi. | 32 |
| Şekil 2.13. | Gama Analizi Prensibi | 33 |
| Şekil 3.1. | Bilgisayarlı Tomografi Cihazı. | 34 |
| Şekil 3.2. | IBA marka I'mRT MatriXX. | 36 |
| Şekil 3.3. | OmniPro I'mRT yazılımı. | 37 |
| Şekil 3.4. | Üst özofagus kanseri için 3B-KRT Planı. | 39 |
| Şekil 3.5. | Orta özofagus kanseri için YART planı. | 41 |

Şekil 3.6. Alt Özofagus için h-YART planı.

42

Şekil 3.7. İyon odası ile nokta doz ölçümü.

43



SİMGELER ve KISALTMALAR

| | | |
|---------------|---|---|
| ADK | : | Adenokarsinom |
| AJCC | : | American Joint Committee on Cancer |
| AP | : | Anterior-Posterior |
| BT | : | Bilgisayarlı Tomografi |
| BEV | : | Beam's Eye View |
| CI | : | Konformite İndeks |
| cGy | : | Santi Gray |
| CTV | : | Klinik Hedef Hacim |
| ÇYK | : | Çok Yapraklı Kolimatör |
| DVH | : | Doz Hacim Histogramı |
| EUS | : | Endoskopik ultrason |
| GTV | : | Tanımlanabilir Tümör Hacmi |
| Gy | : | Gray |
| HI | : | Homojenite İndeks |
| h-YART | : | Hibrit Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |
| ICRU | : | Uluslararası Radyoloji Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu |
| IM | : | İnternal Marj |
| ITV | : | İnternal Hedef Hacim |
| IV | : | Işınlanan Hacim |
| LİNAK | : | Lineer Hızlandırıcı |
| MU | : | Monitor Unit |
| NCCN | : | Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı |

| | | |
|---------------|---|----------------------------------|
| OAR | : | Risk altındaki organ |
| PTV | : | Planlanan Hedef Hacmi |
| PRV | : | Planlanan Riskli Organ Hacimleri |
| SCC | : | Skuamöz Hücreli Karsinom |
| SM | : | Set-Up Marj |
| SSD | : | Cilt Kaynak Mesafesi |
| SS | : | Standart Sapma |
| TNM | : | Tümör-Nod-Metastaz |
| TPS | : | Tedavi Planlama Sistemi |
| TV | : | Tedavi Hacmi |
| 3B-KRT | : | 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi |
| YART | : | Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi |

1. GİRİŞ

Özofagus kanseri sık görülen gastrointestinal kanserler arasındadır ve yüksek mortaliteyle ilişkilidir (Choi ve ark., 2018). Özofagus kanseri insidansı yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişir (Bray ve ark., 2018). Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) verilerine göre, 5 yıllık hayatta kalma yüzdesi % 19,2, ölüm sayısı ise 2018'de 15,850 iken, tüm kanser ölümlerinin % 2,6'sıdır. (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html>, Erişim tarihi: 27 Şubat 2019)

Radyoterapi; definitif, adjuvan veya palyatif olarak özofagus kanseri tedavisinde kullanılmaktadır (Vosmik ve ark., 2010). Radyoterapinin amacı, tümör hacmi ve eklerine verilebilecek en yüksek dozu verirken, çevre normal doku ve organların mümkün olan en üst düzeyde korunmasıdır. Radyoterapide özofagus kanseri için önerilen toplam doz 45-66 Gy olup, 50-50,4 Gy üzerindeki dozun faydasını gösteren randomize çalışmalar bulunmamaktadır (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#esophageal Erişim tarihi: 27 Şubat 2019).

Özofagus, segmental ve tüp şeklinde orta mediastende uzunlamasına yer alan bir organdır. Servikal, torakal ve abdominal bölgelere ayrılır. Tümörün yeri ve çevre risk altındaki organlar (OAR) tedavi planlama açısından önemlidir. Tümörün lokalizasyonuna göre değişmekle beraber genel olarak, kalp, akciğer, omurilik, mide, böbrekler, barsaklar ve karaciğer OAR' dır. (Edge ve ark., 2010; Yap ve ark., 2010; Choi ve ark., 2018).

Özofagus kanseri radyoterapisinde, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) en çok kullanılmış tedavi planlama tekniği olmasına rağmen, sınırlayıcı omurilik dozundan dolayı yüksek tedavi dozlarına çıkılamamaktadır (Yang ve ark., 2010; Vosmik ve ark., 2010; Van Benthuisen 2011; Choi ve ark., 2018) Son yıllarda, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniğinin klinik üstünlüğü, yüksek tedavi dozunun planlanan hedef hacimde (PTV) homojen olarak sağlanması ve OAR'ların daha iyi korunması olarak bildirilmektedir. Ancak, Monitör Unit (MU) ve tedavi süresinin artması

dezavantajıdır. YART tekniğinin, toraks bölgesindeki normal doku integral dozunu (NTID) artması nedeniyle, rutin kullanımının uygun olmadığı bildirilmiştir (Wu ve ark., 2014). Günümüzde, 3B-KRT ve YART gibi tekniklerin birleşiminden oluşan Hibrit YART (h-YART) yaklaşımı geliştirilmiş olup, toraks bölgesinde avantajlı olduğu vurgulanmıştır (Mayo ve ark., 2008). Bu teknikte tedavi plan dozlarına primer katkı 3B-KRT ile sağlanırken, PTV'de daha yüksek doza erişmek için katkısı daha düşük olan YART kullanılmaktadır. Bu, solunum destekli olmayan tedavilerde, toraks hareketinden dolayı çok yüksek ve çok düşük dozların belirsizliğini azaltmaktadır. Ayrıca, küçük alanlarda doku heterojenitesine bağlı doz hesaplama algoritmalarındaki hataların azaltılabileceği bildirilmektedir. Böylece, toraks bölgesindeki tümörler için h-YART tekniğinin kullanılabileceği öngörülmüştür (Mayo ve ark., 2008).

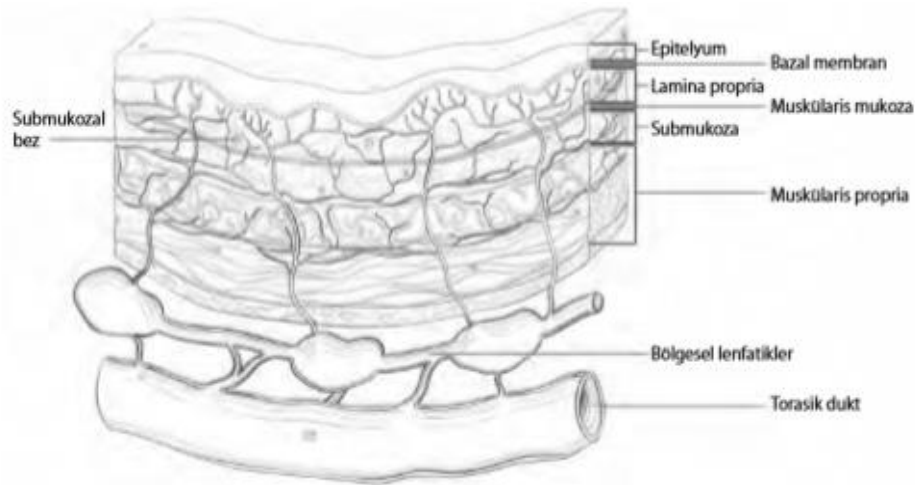
Bu tez çalışmasının amacı, özofagus kanserlerinde 3B-KRT, YART ve h-YART tekniklerinin, hedef hacimdeki doz dağılımı ve kritik organların korunması açısından, dozimetrik olarak karşılaştırılması ve h-YART tekniğinin rutinde uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Özofagus Anatomisi ve Fizyolojisi

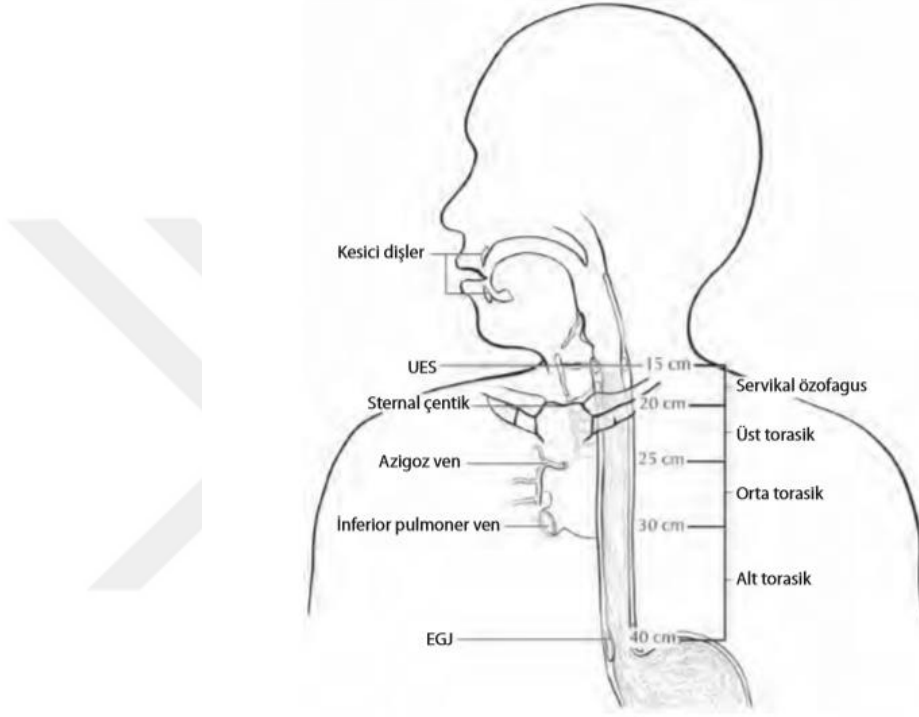
Özofagus, farinksden mideye kadar uzanan, ortalama uzunluğu 25-33 cm arasında olan, m üsk üler yapıda, t üp şeklinde bir organdır. Krikoid kıkırdak (Cartilago cricoidea) hizasında, 6. servikal vertebra seviyesinde, alt yutağın (hipofarenks) devamı olarak başlar. Arka medyasteni katederek, 10. Torakal vertebra seviyesinde diafragmayı geçer, batında ortalama 5 cm kadar seyrettikten sonra, 11. torakal vertebra hizasında, midenin cardia kısmında sonlanır. Özofagus uzunluğu v ücut yapısı, cinsiyet ve yaşa göre değişiklik gösterir. Ön kesici dişlerden pars cardiaca'ya kadar olan mesafe yetişkinde ortalama 40-42 cm'dir (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Yapısı: Dıştan içe doğru tunica adventitia, tunica muscularis, tela submucosa ve tunica mucosa olmak üzere 4 tabakadan oluşur. En dışta sindirim sisteminin diğer kısımlarından farklı olarak, ince bir fibröz tabaka bulunur, serozası yoktur. 2. tabaka musk ülaristir. Kas tabakası dışta longitudinal, içte sirküler-eliptik ve spiral liflerdir. Özofagusun 1/3 üst kısmı çizgili kas, 1/3 orta kısmı çizgili ve düz kas karışımı, alt 1/3'lük kısım ise düz kas liflerinden oluşur. 3. tabaka kas ve mukoza tabakalarını birbirine bağlayan gevşek bir tabakadır. Bu tabakada kan damarları, sinirler ve müköz bezler bulunur. En içte ise özofagusun alt ucu hariç çok katlı epitelle döşeli mukoza bulunur (Arıncı ve Elhan, 2014). Şekil 2.1. özofagusun yapısını göstermektedir.



Şekil 2.1. Özofagusun Yapısı (Erg üney, 2013).

ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) kodlaması, özofagusu bölgesel olarak üçe ayırır; servikal, torakal ve abdominal (Şekil 2.2. Özofagusun Anatomisi). Aynı zamanda, özofagusu üç eşit bölgeye ayırmaktadır; üst, orta ve alt (Edge ve ark., 2010).



Şekil 2.2. Özofagusun Anatomisi (Ergüney, 2013).

Servikal Özofagus: Servikal özofagus, anatomik olarak boyunda uzanır ve yukarısında hipofarinks ile ve aşağısında sternal çentik düzeyinde yer alan torasik girim ile sınırlanmaktadır. Trakea, karotis kılıfları ve vertebralar tarafından çevrelenmiştir. Endoskopik ölçümlere göre servikal özofagus uzunluğu, kesici dişlerden itibaren 15 ila 20 cm arasındadır. Eğer özofagoskopi yapılamıyorsa, yerleşim bilgisayarlı tomografi (BT) ile saptanabilir. Özofagus duvar kalınlaşması sternal çentiğin üzerinde başlıyorsa yerleşim servikaldir (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Üst Torasik Özofagus: Üst torasik özofagus, yukarıda torasik girim ve aşağıda azigos venle sınırlanmıştır. Anterolateralde trakea, arkus aorta damarları ve büyük venlerle ve posteriorda da vertebralarla çevrilidir. Ortalama endoskopik ölçümler, ön kesici dişlerden itibaren 20-25 cm arasındadır. Üst torakstaki bir kanserin BT görüntüsü, sternal

çentik ile azigos ven arasında başlayan özofagus duvar kalınlaşmasıdır (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Orta Torasik Özofagus: Orta torasik özofagusun üst sınırı azigos venin alt hizası ve alt sınırı inferior pulmoner venlerdir. Önde pulmoner hilus, solda inen torasik aorta ve arkada vertebralar tarafından sıkıştırılmış şekilde plevranın üstünde serbest şekilde uzanır. Ortalama endoskopik ölçümlere göre ön kesici dişlerden itibaren 25-30 cm'ler arasındadır. BT görüntüsü, azigos ven ve inferior pulmoner ven arası düzeyde başlayan özofagus duvar kalınlaşmasıdır (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Alt Torasik Özofagus/Özofagogastrik Bileşke: Alt torasik özofagusun üst sınırını inferior pulmoner venler ve alt sınırını mide oluşturur. Özofagusun sonu olduğu için, özofagogastrik bileşkeyi (ÖGB) de içerir. Önde perikardium, arkada vertebralar ve solda inen torasik aorta ile çevrilidir. Normalde diaframadan geçerek mideye ulaşır, ancak intra-abdominal bölüm varlığında değişkenlik söz konusudur ve hiatal herni varlığında bu bölüm olmayabilir. Ortalama endoskopik ölçümlere göre ön kesicilerden itibaren 30-40 cm arasında yer alır. BT görünümü, inferior pulmoner ven düzeyinin altından başlayan duvar kalınlığı şeklindedir (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Abdominal özofagus: Yaklaşık, 1,25 cm uzunluğunda olan bu en kısa bölüm, karaciğerin sol lobunun arka yüzündeki sulcus özofagus içinde bulunur. Bu bölümün sadece ön ve sol tarafı peritonla kaplıdır. Abdominal özofagus, alt torasik özofagusa dahildir (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

Servikal özofagusta yer alan kanserler, üst torasik özofagus kanseri olarak evrelendirilmektedir. Abdominal özofagus, alt torasik özofagusa dahil edilmektedir (CAP, 2017).

Özofagus sindirim kanalının, Appendix Vermiformis' den sonra, en dar bölümüdür. 4 yerde darlığı vardır. Bunlardan 1. si başlangıç yerinde, 2.si Arcus Aortae' yi çaprazladığı yerde, 3.sü Bronchus Principalis' i çaprazladığı yerde, 4.sü de diyaframdan geçtiği yerde

bulunur. Başlangıç yeri, en dar yeri olup yaklaşık 1,5 cm kadardır. Üst kesici dişlerden itibaren 1. darlık 15 cm, 2. darlık 23,5 cm, 3. darlık 27,5 cm, 4. darlık da 40 cm uzaklıkta bulunur (Arıncı ve Elhan, 2014).

2.2. Özofagus Kanseri

2.2.1. Etiyoloji

Özofagus kanseri insidansındaki coğrafi varyasyon dikkat çekicidir ve en yaygın 2 histolojik alt tip skuamöz hücreli karsinom (SCC) ve adenokarsinom (AC) oldukça farklı etiyolojilere sahiptir.

İçki alışkanlığı, sigara içme ve bunların sinerjik etkileri SCC için en önemli risk faktörleridir. Predispozan hastalıklar (Tylosis, Akalazya, Kostik striktürler, Konjenital kolumnar epitel kalıntıları) N-nitrosaminler, çinko ve molibden gibi mineral eksiklikleri de SCC'nin etiyolojisinde rol oynar. Bununla birlikte, düşük gelirli ülkelerde, SCC'nin (genellikle tüm özofagus kanseri vakalarının% 90'ından fazlasını içeren) başlıca risk faktörleri henüz açıklığa kavuşturulmamıştır (Hoppe ve ark., 2010; Şengül, 2012; Napier ve ark., 2014; Bray ve ark., 2018).

AC, yüksek gelirli ülkelerde özofagus kanseri vakalarının çoğunu temsil etmekte olup, temel risk faktörleri arasında Barrett metaplazisi, aşırı vücut ağırlığı, beslenme faktörleri, Plummer-Vinson sendromu ve gastroözofageal reflü (GERD) bulunmaktadır. Barrett özofaguslu olgularda kanser riski normal popülasyona oranla 30-40 kez artmıştır. Her bir yıl sonunda 100 Barrett özofaguslu hastadan birinde kanser geliştiği bildirilmiştir. Özofagus SCC'nin görülme sıklığı genel olarak düşüştür. Yüksek gelirli ülkelerde (örneğin, ABD, Avustralya, Fransa ve Birleşik Krallık), SCC'deki düşüşün temel nedeni olarak sigara içiminin azalmasından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Aynı ülkelerde, artmış obezite ve bel çevresi, GERD'yi arttırma nedeniyle AC insidansı oranları hızla artmaktadır (Hoppe ve ark., 2010; Şengül, 2012; Napier ve ark., 2014; Bray ve ark., 2018).

2.2.2. Epidemiyoloji ve İnsidans

Özofagus kanseri insidansı yaşa, cinsiyete ve ırka göre değişir. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) verilerine göre, 5 yıllık hayatta kalma yüzdesi %

19,2 ölüm sayısı ise 2018'de 15,850 iken, tüm kanser ölümlerinin % 2,6'sıdır. (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html>, Erişim tarihi: 27 Şubat 2019)

Özellikle belli coğrafi bölgelerde olmak üzere, yüksek insidanslı olan kanserlerden biridir ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Fonksiyonel sonuçlara bağlı olarak, yüksek morbiditeye neden olabileceği bildirilmiştir (Choi ve ark., 2018). "Asya Özofagus Kanseri Kuşağı", Türkiye'den Irak, İran ve Kazakistan gibi ülkelerden Kuzey Çin'e kadar uzanan bölgedir. Ülkemizde ise Doğu Anadolu'da İpek Yolu olarak adlandırılan antik yol üzerindeki Erzurum, Van, Ağrı, Kars, Gümüşhane, Muş, Hakkari, Artvin, Erzincan, ve Bitlis illerinde daha sık görülmektedir (Altaş, 2018).

Özofagus kanseri Dünyada, yaşlı nüfusun bir hastalığıdır ve 25 yaşın altında nadir görülür. İnsidans, yaşla birlikte sürekli olarak artar. Bu gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde benzerdir. Kansere özgü insidans ve mortalitede cinsiyet farklılıklarını ele aldığımızda genel olarak erkeklerde insidans oranları yaklaşık %20, mortalite oranları ise yaklaşık %40 daha yüksektir. Irklar arasında da ciddi farklılıklar vardır. Siyahlarla kıyaslandığında beyazlarda insidans daha yüksektir (Hoppe ve ark., 2010; Şengül, 2012; Napier ve ark., 2014; Bray ve ark., 2018).

2.2.3. Patoloji

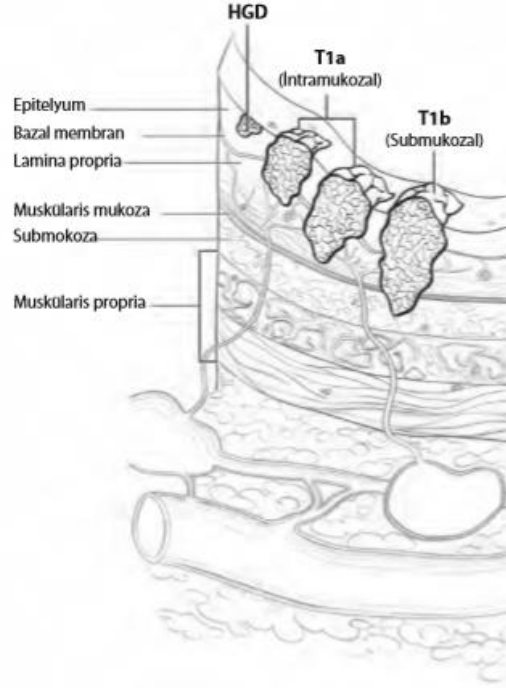
Özofagus kanser histopatolojisi skuamöz hücreli karsinom (SCC), adenokarsinom (AC) ve diğer tümörler olmak üzere üç başlıkta incelenmektedir. Histolojik olarak, ana tümör tipleri, skuamöz hücreli karsinomlar ve adenokarsinomlardır (Yang ve ark., 2009; Vosmik ve ark., 2010; Roeder ve ark., 2014; Choi ve ark., 2018). Tümörün yerinin de histolojik tipini etkilediği bildirilmiştir (Hoppe ve ark., 2010). Üst ve orta üçte birinde, kanserlerin büyük çoğunluğu SCC iken, alt üçte birinde genellikle AC görülmektedir. SCC sıklıkla multisentriktir ve hastaların %25'de ikinci senkron tümör bulunmaktadır. Bu senkron tümörler rölatif olarak erken evreli tümörler olmakta ve hastaların %20'sinde submukozayı tutmaktadır. İntramukozal invazyonu olan hastalarda intraepitelyal yayılım, direkt stromal invazyon ve direkt intraduktal yayılım yolları derin doku tutulum yollarıdır. Özofagus distal kısımlarda ve kardiada en çok AC gelişmektedir.

Bu tümörler yassı hücrelerle döşeli özofagustaki submukozal bezlerden, distal özofagustaki kolummar epitelden gelişir. AC tipik olarak tanı anında ileri evrededir. SCC'e zıt olarak AC multisentrik değildir ama proksimal submukozal yayılım siktir (Ferguson ve ark., 2002; Çelik, 2011; Altaş, 2018). Özofagusda nadiren küçük hücreli karsinom, lenfomalar, karsinoidler ve melanomlar ortaya çıkabilmektedir (Ferguson ve ark., 2002; Hoppe ve ark., 2010; Napier ve ark., 2014).

2.2.4. Tanı ve Yayılım Yolları

Özofagus kanseri multidisipliner olarak ele alınması gereken kompleks bir hastalıktır. Ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayeneden sonra, özofagus kanseri şüphesi olan tüm hastaların tedavi öncesi tanısai çalışmalarını yapılmalıdır. Tam kan sayımı, serum biyokimya testleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile metabolik bir tablo elde edilmelidir. Endoskopi, hastalığın özofagusun ne kadarını etkilediği ve tümörün uzunluğu hakkında bilgi verir; aynı zamanda biyopsi alınarak patolojik tanı elde edilmesine olanak sağlar. Endoskopik ultrason (EUS), lokorejyonel evreleme için önerilen yöntemdir. Endoskopik ultrason (EUS), primer tümörün superior ve inferior genişliğini değerlendirmenin en doğru yoludur ve intramural metastazlarını tespit edebilir. Tüm hastaların göğüs ve üst batın bilgisayarlı tomografi (BT)'leri çekilir. EUS bilgisi, planlama BT taramasında görülebilen bir noktaya (örneğin, omurga) atıfta bulunarak, tümörün pozisyonunun doğru bir şekilde tanımlanabilmesini sağlamalıdır. Tomografik inceleme hastalığın çevre dokularla invazyonu ile akciğerlere ve karaciğere yayılımını hakkında bilgi verir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) lenfatik tutulum ve uzak metastaz için önerilmekle beraber BT'nin doğruluk ve özgüllüğünü artırır. Trakeobronşiyal ağacın veya rekürren laringeal sinirlerin invazyonundan şüpheleniliyorsa bronkoskopi veya vokal kord değerlendirmesi yapılmalıdır. Küratif tedavi hacimleri, ideal olarak, mikroskobik metastazları taşıma riski olan tüm lenf nodu bölgelerini kapsamalıdır. Laparoskopik, alt 2/3 ve bileşke tümörlü hastalarda ameliyat öncesi BT veya PET'de saptanamayan peritondaki küçük metastazların görülmesine ve biyopsi alınmasına olanak sağlar. Hassasiyeti yüksek olan EUS ve yüksek özgüllüğü olan PET-CT ile yapılan modern evreleme, yüksek risk nodlarının daha doğru tanımlanmasını sağlamaktadır (Barrett ve ark., 2009; Bilge ve ark., 2017; Beyzadeoğlu ve Ebruli, 2018; Halperin ve ark., 2019).

Özofagus kanseri yaygın olarak, disfaji, kilo kaybı, ağrı, anoreksi ve kusma semptomlarıyla ilişkilidir. Tümörün yeri semptomların şeklini etkileyebilir. Disfaji en yaygın semptomdur (Hoppe ve ark., 2010). Özofagus kanserinde prognoz, büyük ölçüde lokal invazyon ve vücuttaki bölgesel ve uzak yapılara yayılmasına bağlıdır. Özofagus kanseri, doğrudan yayılma, lenfatik yayılma ve hematojen metastaz gibi çeşitli yollarla yayılmaktadır. Özofagus duvarında seroza eksikliği, özofagus kanserinin lokal genişlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Anatomik bir bariyere sahip olmayan primer tümör, tiroid bezi, trakea, gırtlak, akciğer, perikard, aort ve diyafram dahil olmak üzere boyun ve toraksın bitişik yapılarına hızla uzanabilmektedir. Özofagusun lenfatik drenajı oldukça geniştir. İki ayrı lenfatik pleksus tarafından boşaltılır, mukozal tabaka içinde ortaya çıkan bir lenfatik pleksus ve kas tabakası içinde ortaya çıkan ikinci bir pleksus ile boşaltılır. Özofagusun üst üçte ikisinden lenfatik sıvının çoğu, yukarı doğru akma eğilimindedir ve özofagusun alt üçte birinden gelen lenf, nispeten aşağı doğru akar, ancak özofagusun tüm lenfatik kanalları iletişim kurar. Bu nedenle, özofagusun herhangi bir yerinden gelen lenfatik sıvı her iki yönde de yayılabilir ve intratoraks veya karın içi lenf düğümlerine yayılabilir. Özofagus kanseri aynı zamanda hematojen olarak, azalan sıklık sırasına göre, karaciğere, akciğerlere, kemiklere, adrenal bezlere, böbrek ve beyine de yayılır. Bu yayılma yöntemi, özofagus kanserinin daha ileri evrelerinde yaygındır (Napier ve ark., 2014).



Şekil 2.3. Özofagusun invazyon gösterimi (Ergüney, 2013).

2.2.5. Evreleme

Evrelendirmenin doğru yapılması, doğru tedavi protokolünü, doğru tedavi protokolü ise başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar. Günümüzde özofagus kanserlerinin evrelemesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve The International Union for Cancer Control (UICC) tarafından geliştirilen TNM sistemi kullanılmaktadır. (Tablo 2.1., Tablo 2.2., Tablo 2.3., Tablo 2.4. ve Tablo 2.5.) TNM sistemi; tümör invazyon derinliği (T), bölgesel lenf nodu (N) ve uzak metastaz (M) komponentlerini içermektedir.

Tablo 2.1. Primer T tümör.

| | |
|------------|---|
| TX | Primer tümör değerlendirilememektedir |
| T0 | Primer tümör bulgusu yok |
| Tis | Yüksek dereceli displazi |
| T1a | Tümör lamina propria veya muskularis mukozada |
| T1b | Tümör submukozada |
| T2 | Tümör muskularis propriada |
| T3 | Tümör adventisyada |
| T4a | Plevra, perikard, diyafragma invazyonu |
| T4b | Aorta, vertebra veya trakea gibi komşu organlara invazyon |

Tablo 2.2. Bölgesel lenf nodları (N).

| | |
|-----------|--|
| Nx | Bölgesel lenf bezleri değerlendirilememektedir |
| N0 | Metastatik lenf nodu yok |
| N1 | 1 veya 2 metastatik bölgesel lenf nodu |
| N2 | 3-6 metastatik bölgesel lenf nodu |
| N3 | ≥ 7 metastatik bölgesel lenf nodu |

Tablo 2.3. Uzak metastaz (M).

| | |
|-----------|--|
| Mx | Uzak metastaz varlığı değerlendirilememektedir |
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

Tablo 2.4. 7. Evreleme Adenokarsinom evre grupları (HH: Herhangi, X: Bilinmiyor).

| Evre | T | N | M | Grade |
|--------------|----------|----------|----------|--------------|
| 0 | Tis | N0 | M0 | 1,X |
| A | T1 | N0 | M0 | 1-2,X |
| B | T1 | N0 | M0 | 3 |
| | T2 | N0 | M0 | 1-2,X |
| IIA | T2 | N0 | M0 | 3 |
| IB | T3 | N0 | M0 | HH |
| | T1-2 | N1 | M0 | HH |
| III A | T1-2 | N2 | M0 | HH |
| | T3 | N1 | M0 | HH |
| | T4a | N0 | M0 | HH |
| III B | T3 | N2 | M0 | HH |
| III C | T4a | N1-2 | M0 | HH |
| | T4b | HH | M0 | HH |
| | HH | N3 | M0 | HH |
| IV | HH | HH | M1 | HH |

Tablo 2.5. 7. Evreleme Skuamöz hücreli karsinom evre grupları (HH: Herhangi, X: Bilinmiyor).

| Evre | T | N | M | Grade | Yerleşim Yeri |
|--------------|------|------|----|-------|---------------|
| 0 | Tis | N0 | M0 | 1,X | HH |
| A | T1 | N0 | M0 | 1,X | HH |
| B | T1 | N0 | M0 | 2,3 | HH |
| | T2-3 | N0 | M0 | 1,X | Alt,X |
| IIA | T2-3 | N0 | M0 | 1,X | Üst, Orta |
| | T2-3 | N0 | M0 | 2,3 | Alt,X |
| II B | T2-3 | N0 | M0 | 2,3 | Üst, Orta |
| | T1-2 | N1 | M0 | HH | HH |
| III A | T1-2 | N2 | M0 | HH | HH |
| | T3 | N1 | M0 | HH | HH |
| | T4a | N0 | M0 | HH | HH |
| III B | T3 | N2 | M0 | HH | HH |
| III C | T4a | N1-2 | M0 | HH | HH |
| | T4b | HH | M0 | HH | HH |
| | HH | N3 | M0 | HH | HH |
| IV | HH | HH | M1 | HH | HH |

2.3. Özofagus Kanserinde Tedavi Yöntemleri

Teşhis ve multimodal tedavideki (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) birçok ilerlemeye rağmen, özofagus kanserinin hala kötü prognozla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Tedavi stratejisinin seçimi öncelikle hastanın klinik performans durumuna, hastalığın evresine ve derecesine, histopatolojisine ve primer tümörün konumuna bağlıdır (Vosmik ve ark., 2010). Özofagus kanseri için iki genel tedavi yaklaşımı vardır: primer tedavi (cerrahi veya cerrahi olmayan) veya adjuvan tedavi (preoperatif veya postoperatif). Birincil tedaviler, tek başına ameliyat, yalnızca radyoterapi ve radyoterapi artı kemoterapi (kemoradyasyon veya CMT) i çerir. Primer terapi ayrıca küratif ve palyatif yaklaşımlara ayrılabilir. Adjuvan tedavilerin, preoperatif veya postoperatif radyoterapi, preoperatif kemoterapi ve preoperatif CMT'yi i çerir (Hoppe ve ark., 2010; Allaveisi ve Moghadam, 2017). Uzak metastazları olmayan özofagus kanserli ve tıbbi olarak uygun hastalar için potansiyel küratif tedavi seçenekleri, sadece ameliyat, sadece kemoradyasyon veya kemoradyasyon ve bunu takiben ameliyattır (Hazard ve ark., 2008). Özofagus kanserinde cerrahi ve radyoterapinin her zaman ana tedavi stratejileri olduğu bildirilmektedir, ancak cerrahi olarak net bir marj elde etmenin zorluğu nedeniyle lokal olarak ilerlemiş tümörler için uygun bir tedavi olmadığı belirtilmektedir (Fu ve ark.,

2016). Başvuru anında hastaların sadece %30-40'ında rezekte edilebilecek tümör kitlesi vardır (Bilge ve ark., 2017). Potansiyel olarak tedavi edilebilen özofagus kanseri için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin optimal kombinasyonu açık değildir (Barrett ve ark., 2009).

2.4. Özofagus Kanserinde Radyoterapi Tedavisi

Özofagus kanseri radyoterapi tedavisi için iki yöntem kullanılmaktadır: Eksternal radyoterapi ve Brakiterapi.

Brakiterapi:

Brakiterapi, eksternal radyoterapi veya kemoradyasyonu takiben hem primer tedavi (genellikle palyatif bir yöntem olarak) hem de destek olarak kullanılmaktadır.

İntralüminal brakiterapide kaynaklar özofagus lümeni içine yerleştirilmektedir. Yüksek doz hızlı veya düşük doz hızlı brakiterapi ile dozlar verilebilir. İki doz hızı arasında teknik ve radyobiyolojik farklılıklar olmasına rağmen, açık bir terapötik avantaj yoktur. Genişletilebilir metal stentler bu semptom için tercih edilen tedavi olmasına rağmen, yüksek doz hızlı brakiterapide, disfajiyi hafifletmek için kullanılabilir (Barrett ve ark., 2009; Hoppe ve ark., 2010).

Eksternal Radyoterapi:

Definitif ve adjuvan radyoterapinin, özofagus kanseri tedavisinde önemli bir rol oynadığı bildirilerek, tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve morbiditeyi en aza indirmek için radyasyon tekniklerinin önemli olduğu vurgulanmıştır (Hazard ve ark., 2008). Özofagus kanserinde modern radyoterapi yaklaşımlarının temel amacı, GTV tanımlamasının (PET tabanlı planlama) geliştirilmesi, interfraksiyon hareketi (görüntü kılavuzlu RT) ile intrafraksiyon hareketinin (solunum yolu RT) azaltılması ve dozun kesin olarak tanımlanmış PTV'ye daha iyi verilmesiyle (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Proton RT), tedavi sonrası komplikasyonları en aza indirmektir (Vosmik ve ark., 2010). Özofagus kanserinde radyoterapi planlaması, hedefin konumuna göre değişir (Yap ve ark., 2010; Choi ve ark., 2018). Primer tümör bölgesinin yerleşim yeri, mikroskobik veya lenfatik yayılım göstermesi sonucu hangi bölgeye ve ne kadar yayıldığına bakıldığında, her hasta için standart bir tedavi şekli oluşturmanın güç olduğu,

ayrıca hastanın özelliklerine ve anatomisine de bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir (Vosmik ve ark., 2010; Yap ve ark., 2010). Tedavi kararının verilmesinde, tümörün evresi ve yerleşim yerinin, histopatolojisinden daha önemlidir. Tutulu lenf nodlarının varlığı ve sayısı, en önemli prognostik faktördür. Primer tümörün yerleşim yeri ve tutulu lenf nodlarının kesin olarak tanımlanmasının, radyoterapi planlaması için çok önemlidir. Özofagusun seroza tabakası içermemesi nedeniyle, lenfatik yayılımın çok daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Vertikal tümör ekseninin uzun olması sonucu, akciğer veya kalbin yüksek dozda ışınlanabileceği belirtilerek, radyasyon pnömonisi (RP) veya perikardit gibi komplikasyon riskinin yüksek olduğu bildirilmektedir (Karaoğuz ve ark., 2017; Choi ve ark., 2018). Radyasyon alanı 5 cm superior ve inferior marjlı ve 2 cm lateral marjlı primer tümörü içermelidir. Primer lokal / bölgesel lenf nodları aynı dozu almalıdır. Servikal (proksimal) primer tümörler için (omurga veya proksimal olarak tanımlanır) tedavi hacmi, bilateral supraklaviküler düğümleri içerir ve GE birleşme (distal) primerleri için de çölyak eksen düğümlerinin dahil edilmesi gerekmektedir. AJCC evreleme sisteminin, radyasyon tedavi alan tasarımıyla ilgili olan benzersiz özellikleri vardır. Servikal özofagusta yer alan primer tümörler için supraklaviküler lenf nodları nodal (N1) hastalık olarak kabul edilir ve radyasyon alanına dahil edilmelidir. Buna karşılık, orta veya distal özofagusta yer alan primer tümörler için, pozitif supraklaviküler lenf nodları metastatik hastalık (M1b) olarak kabul edilir ve yaklaşım palyatiftir. Distal özofagusta yer alan tümörler için çölyak lenf nodları da metastatik hastalıktır; ancak, M1a hastalığı olarak evrelenir ve hala potansiyel olarak iyileştirici bir şekilde yaklaşılmaktadır. Primer tümörün konumuna bağlı olarak bir dizi hassas organ radyasyon alanında olabilir. Tümörün lokalizasyonuna göre değişmekle beraber genel olarak, kalp, akciğer, omurilik, mide, böbrekler, barsaklar ve karaciğer risk altındaki organlar (OAR)'dır (Hoppe ve ark., 2010).

2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

ICRU Raporları 50, 62, 71, 78 ve 83'de (ICRU, 1993; 1999; 2004; 2007; 2010) tanımlandığı gibi, tedavi planlama ve raporlama işlemlerinde kullanılmak üzere hem tümör hem de normal dokularla ilgili birkaç hacim tanımlanmıştır. Hedef hacimler ve risk altındaki normal doku hacimleri belirtilmeden soğurma dozunun tanımlanamaması,

kaydedilmemesi ve raporlanmaması nedeniyle bu hacimlerin belirlenmesi planlama sürecinde zorunlu bir adımdır.

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV):

Tümör hücrelerinin, fiziki olarak veya çeşitli görüntüleme teknikleri ile görüntülenebilen, en yoğun olduğu bölgedir. GTV, bir primer tümör (primer tümör GTV veya GTV-T), metastatik bölgesel nod (lar) (nodal GTV veya GTV-N) veya uzak metastaz (metastatik GTV veya GTV-M) i çerebilir.

Klinik Hedef Hacim (CTV):

GTV'ye subklinik hastalığın eklenmesiyle oluşan hacimdir. Tümör tipi ve yerleşimine göre değişir.

Dahili Hedef Hacim (ITV):

Bu hacim ICRU-62 (ICRU, 1999) nolu protokolde YART planları için belirlenmiş olup, solunum, yutkunma, kalp atımı, rektum veya mesane doluluğu gibi fizyolojik organ hareketlerinin payı (IM), CTV'ye verilen alanı genişleterek ITV hacmi tanımlanır ($ITV=CTV+IM$).

Planlanan Hedef Hacim (PTV):

ITV'ye olası set-up hata payımı, hastaya özgü 'klinik' ve aygıta özgü 'mekanik' hataların eklenmesi ile CTV'nin tedavi alanının dışına çıkmaması amaçlanır ($PTV=ITV+SM$).

Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV):

Planlanan hedef hacmin içinde kalacak sağlıklı organların hareketlerindeki belirsizliğe marj vererek, bu sağlıklı organlardaki istenmeyen yüksek dozlar minimize edilmiş olur.

Tedavi Hacmi (TV):

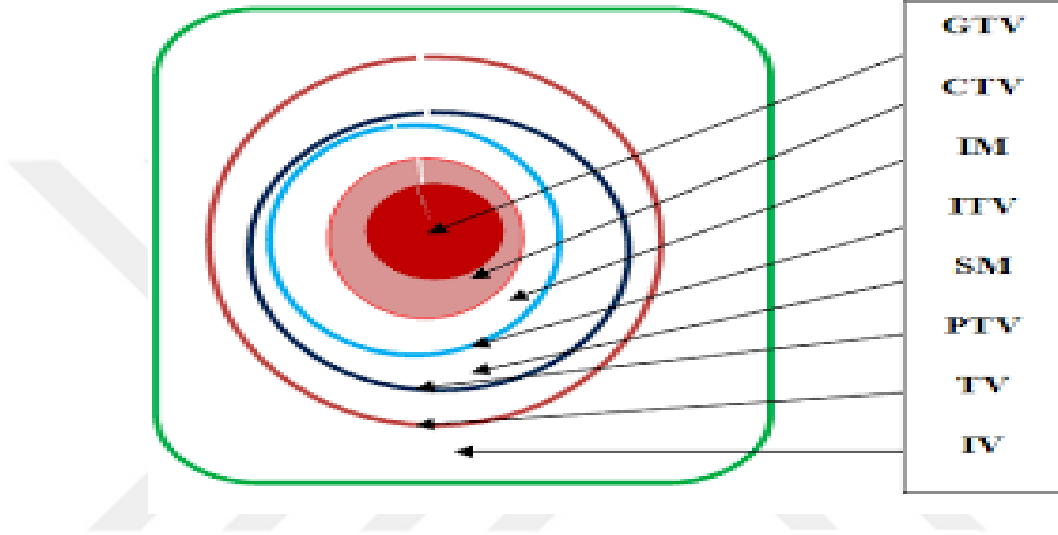
Planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak tanımlanır.

Işınlanan Hacim (IR):

Her organa özgü tolerans dozuna göre anlamlı bir doz alan tüm normal doku volümlerinde i çermektedir.

Kalan Riskli Hacim (RVR):

İdeal olarak, özellikle YART için OAR'lar tanımlarken potansiyel olarak ışınlanabilecek tüm normal dokular özetlenmelidir. Hastada görüntülenen hacim, herhangi bir belirgin OAR ve CTV (ler) hariç, RVR olarak tanımlanmalıdır. ICRU 83 raporunda tanımlanan hacimler Şekil 2.4.' de gösterilmektedir.



Şekil 2.4. ICRU 83 Hacim Tanımlamaları (MedFiz@Online, sayı 8).

2.6. Radyoterapi Teknikleri

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

Özofagus kanserinde, standart olarak kullanılan tedavi planlama tekniği Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)'dir. Ancak; omurilik dozu sınırlayıcı olduğundan yüksek dozlara çıkılamadığı belirtilmiştir (Yang ve ark., 2009; Vosmik ve ark., 2010; Van Benthuisen ve ark., 2011; Kataria ve ark., 2014; Choi ve ark., 2018). Geleneksel olarak, özofagus kanseri, omurilik tolerans dozuna kadar bir ön-arka/arka-ön (AP / PA) ışın düzenlemesi ve ardından bilateral posterior oblik ışınları kullanılarak tedavi edilmektedir. Tedavi planlamasındaki ilerlemeler sayesinde artık daha fazla sayıda alan ve/veya 3B-KRT ile farklı ışın düzenlemeleri kullanmak yaygındır. Gelişmiş radyoterapi planlamasının amacı, hedef hacimlere optimum doz kapsamı ve normal dokulara dozu azaltma ile daha uygun tedavi sunmaktır. Diğer ışın düzenlemeleri akciğer dozunu azaltmak için lateral ışınlarla daha az ağırlık veren 4 alan kutu (BOX) tekniği ve AP ışın ile 2 arka oblik ışın kullanan 3 alan tekniğini içermektedir (Barrett ve ark., 2009; Van Benthuisen ve ark., 2011; Kataria ve ark., 2014). Bu düzenlemelerin her ikisi de

omuriliği korur ancak karşılıklı AP ışınlarından akciğere daha fazla doz verir. Yanal ışınlar için açılar, omurilik PRV'ye dozu önlemek için seçilir. Her ışına uygulanan ağırlık, omurilik PRV'ye, akciğerlere veya kalbe tolerans dozlarını aşmayacak şekilde PTV'yi yeterince kapsayan bir plan üretilinceye kadar değiştirilir. Komorbiditeye bağlı olarak plan ayrı ayrı uyarlanabilir. Örneğin, solunum hastalığı olan bir hastada, omurilik PRV ve kalbin toleransına daha yakın (ancak aşılmayacak), akciğer dozunu en aza indiren bir çözüm seçmek uygun olabilmektedir (Barrett ve ark., 2009).

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), PTV'ye tam radyasyon dozunu vermek için bilgisayar kontrollü liner hızlandırıcılardan yararlanan gelişmiş bir konformal radyoterapi şeklidir. YART'nin prensibi, uniform olmayan ışın demetlerinin kullanılmasıdır. Işın akıları otomatik bilgisayar destekli optimizasyon ile hesaplanır ve optimal (en uygun) ışın akısının kombinasyonu optimal doz dağılımı ile sonuçlanır. Optimizasyon için güncel ticari tedavi planlama yazılımı, genellikle, ışın konfigürasyonunun, PTV (lerin) ve doza bağlı değişen ağırlığa sahip organların doz-hacim kısıtlamalarının bir tanımını gerektirir. YART'nin temel dozimetrik avantajı, PTV'nin şekil uyuşmaları dahil olmak üzere, risk altındaki sağlıklı doku ve organların daha iyi korunma olasılığıdır. Bu nedenle, YART, güvenli doz artışı olasılığına bağlı olarak tümörün daha iyi lokal kontrolünü sağlarken, radyoterapinin geç yan etki riskini azaltmaktadır (Vosmik ve ark., 2010). YART tekniğinde planlama ve ışınlama evrelerinde, farklı yoğunluklu demetler kullanılarak tümörde istenen doz dağılımı elde edilirken, tümör çevresindeki kritik organların dozları tanımlanan tolerans değerlerinde tutulur. Çoğu planlama sisteminde ileri "Forward" yaklaşımla YART planlaması yapılabilmesine karşın, ters "Inverse" yaklaşım ile hedef hacim ve kritik organlar için istenen doz değerleri hesaplama fonksiyonu ile yaklaşık (iteratif) olarak hesaplanabilmektedir (Galvin ve ark., 2004). Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri, planlayıcı tarafından belirlenir ve verilen ışın yönü için en uygun akı profilleri "ters planlama" ile belirlenir (Khan ve Gibbons, 2014). YART tekniği sabit gantry pozisyonunda çok yapraklı kolimatörlerin durumuna göre farklı iki temel tekniğe ayrılabilir. Durgun çok yapraklı kolimatör yöntemi dur ve ışınla "step and shoot" tekniğidir. Hareketli çok yapraklı kolimatör yöntemi ise kayan alan "Sliding window"

teknigidir (Podgorsak 2003). Dozimetrik çalışmaların, özofagusun tüm bölgelerindeki tümörlerde YART'nin avantajını göstermesine rağmen, özofagus kanserinde YART'nin kullanımını desteklemek için yayınlanmış çok az klinik veri bulunmaktadır (Vosmik ve ark., 2010).

2.7. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları

BT simülatörleri, radyoterapide kullanılan ekipmanların önemli bileşenleridir. Radyoterapötik süreçte hedef konumunun belirlenmesi, tedavi planlaması ve mekansal doğruluk için önemlidir. Standart bir BT cihazı döner gantri üzerine monte edilmiş diyagnostik X ışını tüpü, dedektör dizisi, hasta destek masası ve bilgisayar istasyonundan oluşmaktadır. Dolayısıyla, simülatör, bir megavoltage makinesiyle aynı serbestlik derecesine sahiptir, ancak tedavi için bir megavoltage ışın sağlamak yerine, radyografik modda (radyografik filmde kaydedilmiş görüntü, DRR) veya fluoroskopik modda (görüntü yoğunlaştırıcı kullanılarak TV monitörüne kaydedilen görüntü) görüntüleme için uygun tanısal kalitede X-Ray ışını sağlar. BT, güvenilir iç ve dış konturlar ile elektron yoğunluğu bilgisi sağlar (Podgorsak, 2005). Tedavi planlaması için BT masası düz ve hasta gerçek tedavi ile aynı pozisyonda olmalıdır. İmmobilizasyon cihazları 3B-KRT için şarttır ve tedavide kullanılan BT ile aynı olmalıdır. Hastanın cildinde veya maskelerinde işaretlenmiş referans noktalar, BT görüntülerinde plastik kateterler gibi radyoopak işaretleyiciler kullanılarak görülmelidir. BT görüntüleri herhangi bir düzlemde DRR üretmek için işlenebildiğinden, konvensiyonel simülasyon BT simülasyonu ile değiştirilebilir. BT simülatörleri, tedavi izosenterini kurmak için lazer, düz bir masa veya yatak eki ve görüntü kayıt cihazları gibi bazı ek donanıma sahip bir BT tarayıcıdır. BT verilerini işlemek, ışın yönlerini planlamak ve BEV (ışın gözü) DRR'leri üretmek için özel bir yazılıma sahip bir bilgisayar iş istasyonu, BT ışınlama filmlerinin işlem ışınları ile aynı geometriye sahip olmasını sağlamaktadır (Khan ve Gibbons, 2014).

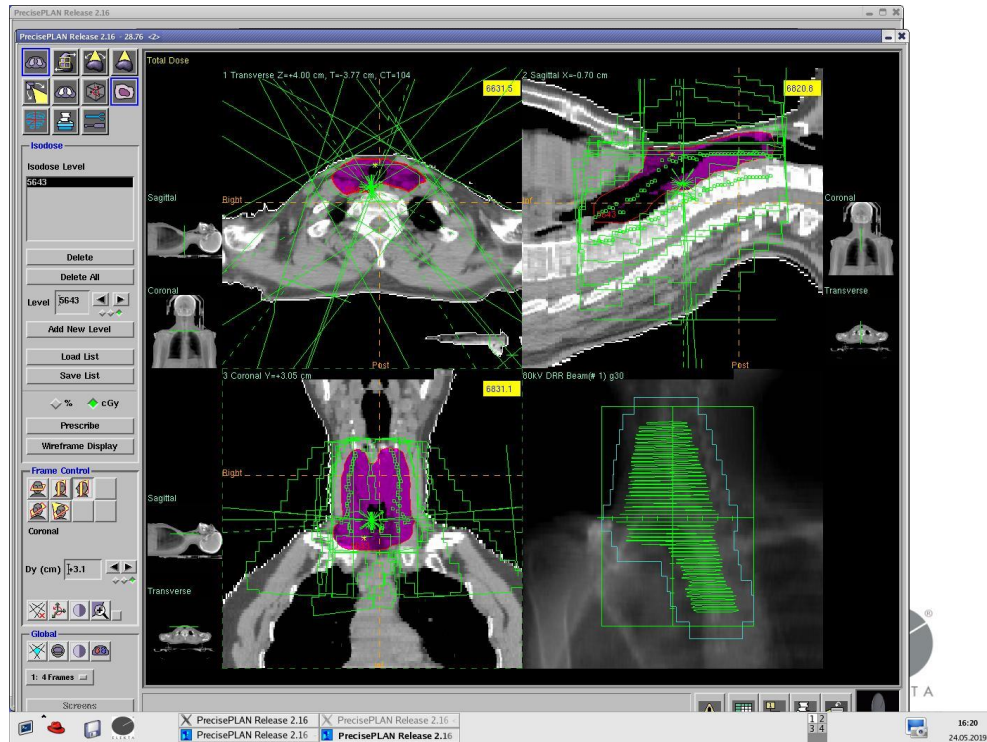
Hedef lokalizasyonu ve alan tasarımındaki ana adımlar şunlardır:

- Hasta veri setinin elde edilmesi;
- Hedef ve bitişik yapıların lokalizasyonu;

- Hasta koordinat sisteminin tanımı ve işaretlenmesi;
- Tedavi alanlarının tasarımı;
- Verilerin tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılması;
- Tedavi doğrulaması için bir görüntünün üretimi.

2.8. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve normal doku komplikasyonlarını en aza indirmek amacıyla radyoterapide ışın modelleri ve doz dağılımlarını oluşturmak için kullanılmaktadır. Hasta anatomisi ve tümör hedefleri üç boyutlu model olarak gösterilebilir. TPS iki ya da üç boyutlu planlama yapabilen ve farklı yazılımlar ile çalışan bir sistemdir. TPS ile istenilen alan boyutlarında farklı enerjide foton ya da elektron demetleri, gerektiğinde bolus, kama filtre ya da çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanarak farklı tedavi planlamaları yapmak mümkündür. Sistem girilen parametreleri baz alarak doz ve doz dağılımlarını hesaplar. Bu hesaplamalar sonucunda hedef hacim ile risk altındaki organ ve dokuların alacağı dozlar hakkındaki bilgiyi kesitsel olarak 2 boyutlu görsel dağılım, 3 boyutlu gösterim ve doz hacim histogramları (DVH) biçiminde vermektedir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.5. Tedavi planlama sistemi.

2.9. Tedavi Karşılaştırma Parametreleri

Radyoterapinin amacı, tümör hacmi ve eklerine verilebilecek en yüksek tedavi dozunu verirken, çevre normal doku ve organların mümkün olan en üst düzeyde korunmasıdır. Son yıllardaki tıbbi teknoloji ve dozimetri yazılım sistemlerindeki ilerlemeler bu hedeflere ulaşmamızı sağlamaktadır. Bu başarıların sonucu olarak, hedef ve hedef organlardaki doz dağılımı görselleştirilmekte ve aynı hasta için farklı tedavi planları oluşturulmaktadır (Petrova ve ark., 2017). Bu planlar arasından hangisinin daha uygun olduğuna karar vermek için transvers kesitteki doz dağılımları, minimum tümör dozu ve maksimum kritik organ dozları gibi belirli parametreler değerlendirilir (Bilge ve ark. 2017). Ancak tedavi planlarının kalitesinin sadece bu parametreler ile değerlendirilmesi yetersizdir.

İzodoz Eğrileri

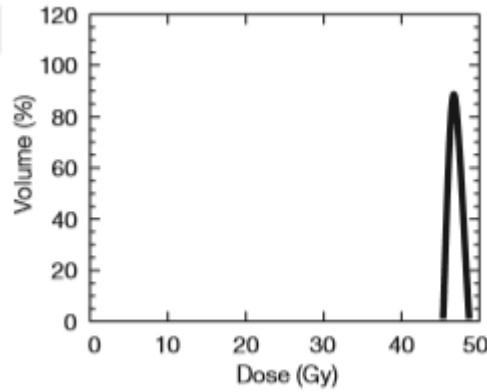
Plan değerlendirilmesinde ilk basamak 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarını incelemektir. Her bir kesitsel görüntü incelenerek hedef hacim ve normal dokular açısından doz verisi değerlendirilmektedir. İzodoz eğrileri, eşit dozdaki noktaları birleştiren çizgilerdir. Doz dağılımının izodoz eğrileri veya yüzeyler şeklinde gösterilmesi yararlıdır, çünkü sadece homojen doz, yüksek doz veya düşük doz bölgelerini değil aynı zamanda anatomik konumlarını ve boyutlarını da göstermektedir. Hedef hacimlerin izodoz dağılımının değerlendirilmesi ICRU kriterlerine göre yapılmakta olup, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -5% 'ni ve $+7\%$ 'ni sağlayacak şekilde yapılmaktadır. Tüm kesitlerde normal doku ve PTV açısından doz dağılımı incelenir. Üç boyutlu tedavi planlamasında bu bilgi önemlidir, ancak bölünmüş yapılar, örneğin hedefler ve kritik yapılar için DVH'ler tarafından desteklenmesi gerekmektedir. (Khan ve Gibbons, 2014).

Doz-Hacim Histogramları

DVH'ler, üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerini özetlemektedir ve tedavi planlarının nicel değerlendirmesi için son derece güçlü araçlardır. En basit haliyle DVH, PTV için tanımlanmış bir hacim veya PTV'nin yakınında belirli bir organ için dozun frekans dağılımındaki değerleri temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir (Podgorsak, 2005). Tedavi planı ile ilgili PTV'nin ve riskli yapıların hacimlerinde toplam doz dağılımlarını grafiksel olarak

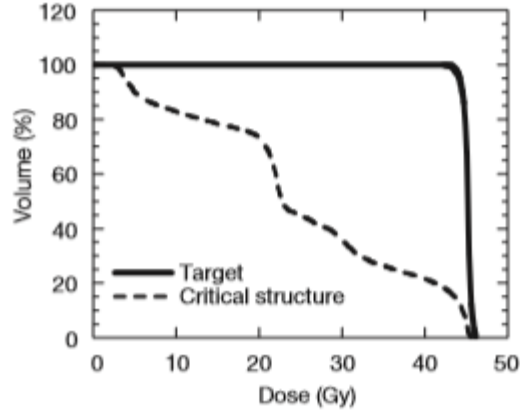
gösterirken ortalama, minimum ve maksimum doz verileri de aynı anda değerlendirilebilmektedir. Bir DVH sadece ne kadar hacimde ne kadar dozun soğurulduğuyla ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda tüm doz dağılımını, ilgilenilen her anatomik yapı için tek bir eğri halinde özetler. Bu nedenle, verilen bir planı değerlendirmek veya rekabet eden planları karşılaştırmak için harika bir araçtır (Khan ve Gibbons, 2014). “Diferansiyel” ve “Kümülatif” olmak üzere iki tip DVH vardır.

Diferansiyel DVH: Bilgisayar, voksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve grafiği dozun fonksiyonu olarak çizmektedir. Hedef hacim için ideal DVH, hacmin % 100'ünün öngörülen dozu aldığını belirten tek bir sütun olacaktır (Şekil 2.6.). Kritik bir yapılar için DVH, organın farklı hacimlerinin farklı dozlar aldığını gösteren birkaç pik i çermektedir.



Şekil 2.6. Diferansiyel DVH (Podgorsak, 2005).

Kümülatif DVH: Kümülatif DVH, spesifik doz almış anatomik yapının hacmini göstermektedir. (Şekil 2.7.). Geleneksel olarak sorulan “% izodoz eğrilerinin kapsadığı hacim ne kadardır?” sorusuna diferansiyel DVH ile cevap verilemez. Bunun için kümülatif DVH kullanılmaktadır. Bilgisayar, hedef hacmine (veya kritik yapıya) verilen dozu hesaplar ve bu hacme (hacim yüzdesi) karşı dozları çizmektedir. Kümülatif DVH, 0 Gy doz için % 100 hacimle başlamaktadır ve bütün hacimlerin aldığı doza kadar devam etmektedir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.7 Kümülatif DVH (Podgorsak, 2005).

DVH'lerin ana dezavantajı, DVH'ler hesaplandığında verilerin yoğunlaşmasından kaynaklanan uzaysal bilgi kaybıdır (Podgorsak, 2005). Bununla birlikte, doz hacmi histogramlarında yer alan çok sayıda veri, çok sayıda eğri ve çizgi bir planının analizini zorlaştırabilir ve bu nedenle hedefin kapsamının basit bir analizini sağlayabilecek bir araç kullanma ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır.

Konformite İndeks ve Homojenite İndeks

Konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI) tedavi planının iki analiz aracıdır. (Petrova ve ark., 2017) Konformite indeks (CI) ve homojenite indeks (HI), soğurulan doz dağılım kalitesinin bağımsız özellikleridir (ICRU 83).

Konformite indeksi: Doz uygunluğu, yüksek doz bölgesinin hedef hacme uyma derecesini gösterir. Uygunluk endeks (CI) 1999 yılında ICRU 62 numaralı raporunda tanımlanmış olup, RTOG önerileri doğrultusunda radyoterapide yerini almıştır.

$$CI = \frac{TV}{PTV} \quad (1)$$

TV: Tedavi edilen hacim, PTV: planlanan hedef volume (ICRU 62)

Yukarıdaki formülden başka, birçok grup tarafından farklı CI hesaplama yöntemi tanımlanmıştır. Bu tanımlamaların hemen hemen hepsi aynı sonucu vermektedir. RTOG tarafından tanımlanan CI hesaplaması:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (2)$$

V_{RI} : Referans izodoz hacmi, TV : Hedef hacim (RTOG)

- $CI=1$ durumunda, ideal bir tedavi tümör uyumu sağlanmış olur, ancak çoğu zaman bu durum imkânsız olup 1' e en yakın olan plan kabul edilir.
- CI , 1 -2 arasındaysa, tedavi protokole uygundur.
- CI , 2 -2,5 veya 0,9 -1 arasındaysa protokol ihlali düşüktür.
- $CI<0,9$ veya $CI> 2,5$ ise protokol ihlali yüksektir (Feuvret ve ark., 2005).

Homojenite indeksi: Doz homojenliği, soğurulan dozun hedef hacim içerisindeki dağılımına ait bir veridir. PTV'ye mükemmel derecede homojen bir doz, diferansiyel DVH'de bir sivri uç (bir delta fonksiyonu) veya soğurulan dozda, PTV için kümülatif DVH hattının dikey bir düşüşü ile karakterize edilir (ICRU 83).

HI'in hesaplanmasında ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements)'nun 83 numaralı raporunda aşağıdaki bağlantının kullanılması önerilmiştir.

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}} \quad (3)$$

D_2 : Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz (D_{max}), D_{98} : Hedef hacmi %98'inin aldığı doz (D_{min}) ve D_{50} : Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz değeri (ICRU 83)

Homojenite Index değeri RTOG protokolünde PTV içerisindeki maksimum dozun, belirlenen referans izodoza bölünmesiyle elde edilir.

$$HI = \frac{I_{max}}{RI} \quad (4)$$

I_{max} : PTV'nin aldığı maximum doz, RI : referans izodoz (RTOG)

ICRU 83 protokolünde ve RTOG protokolünde farklı formüller verilmiş olsa da iki formülün yorumlanması aynı sonuçlara varmaktadır. RTOG protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

- Homojenite endeksi <2 ise, tedavinin protokole uygun olduğu düşünülür.
- Bu indeks 2 ile 2,5 arasında ise, protokol ihlali küçük olarak kabul edilir
- $HI > 2.5$ ise protokol ihlali büyük olarak kabul edilir, ancak yine de bazen kabul edilebilir.

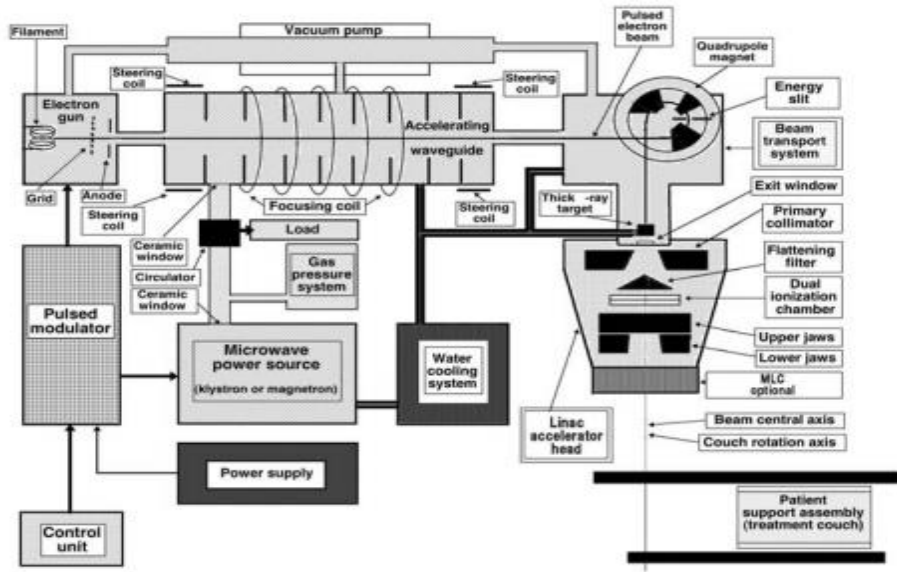
ICRU 83 protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında ise HI'nin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu göstermektedir. HI değeri 0'dan uzaklaştıkça doz homojenitesi azalmakta bu yüzden yapılan planın tercih edilme oranı azalmalıdır. Bu durumda yapılan plan tekrar gözden geçirilmeli, yapılabilecek en iyi plan yapılmalı ve en uygun HI değeri elde edilmelidir. Aksi durumda hastaya uygulanan tedavinin yararından çok zararı olacaktır (Feuvret ve ark., 2005).

İntegral Doz

İntegral doz (ID), bir hastada biriken dozun hacim integralidir ve tedavi edilen hacimde soğurulan toplam enerjinin bir ölçüsüdür. YART'da kullanılan çok sayıda ışının integral dozda artışa neden olduğu bildirilmektedir. Konvansiyonel radyoterapiyle karşılaştırıldığında, düşük radyasyon dozlarına maruz kalan normal doku hacminin, YART ile arttığı belirtilmiştir. Küçük miktarlarda bile olsa radyasyon enerjisinin bu absorpsiyonu hasta üzerinde istenmeyen (bazen de kaçınılmaz olan) sistemik etkiler oluşturur ve bunu olabildiğince düşük tutmak gerekmektedir. İntegral dozun artışı ile normal doku hasarı olasılığı artacağı için tümörün yeterli radyasyonu alması ve kritik organların korunmasını sağlamak için integral doz minimum seviyede tutulmalıdır. Fakat ışınlama sırasında bir hastada biriken toplam enerjinin (ID), tedavi planlama parametrelerinden oldukça bağımsız olduğu vurgulanmaktadır (Aoyama ve ark., 2006; Hermanto ve ark., 2007; Nitwa, 2015)

2.10. Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar, elektronlar gibi yüklü parçacıkların yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılarak doğrusal bir tüp aracılığıyla yüksek enerjilere hızlandırıldığı cihazlardır. Lineer hızlandırıcılar da mega voltaj mertebesinde enerjiye sahip X-ışınları ile derin yerleşimli tümörlerin ve elektronlar ile yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisi yapılabilir. Lineer hızlandırıcılar (Şekil 2.8.) temel olarak modülatör, elektron tabancası, RF güç kaynağı (magnetron veya klystron), hızlandırıcı tüp ve kolimatör sisteminden oluşur (Khan ve Gibbons, 2014).



Şekil 2. 8. Linac Tasarımı (Podgorsak, 2005).

Lineer hızlandırıcıların temel çalışma prensibi şu şekildedir; ilk olarak güç kaynağı modülatöre doğru akım verir. Verilen bu doğru akım modülatör tarafından depolanır. Daha sonra bir kontrol sistemi tarafından bu akım sayesinde belli aralıklarla titreşim oluşturulur. Oluşturulan bu yüksek voltajlı atımlar elektron tabancası, klystron ve magnetrona iletilir. Elektron tabancası tarafından üretilen 50 keV'luk elektronlar hızlandırıcı tüp içerisine yönlendirilir. Hızlandırıcı tüp yüksek derecede vakum uygulanmış şekildedir. Elektronların hızlandırıcı tüpe girmesi ile magnetron ve klystronda üretilen ve güçlendirilen elektromanyetik dalgalarda hızlandırıcı tüp içerisine gönderilir. Bu mikrodalgalar 3 GHz frekansındadır. Hızlandırıcı tüp silindirik biçimli ve belli aralıklardan meydana gelen seri bakır odacıklardan oluşur. 50 keV'luk elektronlar

odacıkta odacığa hızlandırılarak ilerlerler bu işlem yapılırken elektronlar elektromanyetik dalgalara bindirilir. Elektronların son çıkıştaki hızı her bir odacıkta aldıkları hızların toplamına eşittir ve yapılan işlem ‘‘lineer hızlandırma’’ olarak adlandırılır. Hızlandırıcı tüp boyunca dirençsel kayıpları önlemek için düzenli aralıklarla güç verilir ve hızlandırıcılar pulslu mod ile çalışır. Bu sayede hızlandırıcı tüp boyunca ilerleyen dalga sürdürülebilir. Hızlandırılarak ilerleyen elektronları bir demet halinde toplamak için manyetik odaklayıcılar kullanılır. Bir demet halinde toplanan elektronlar hızlandırıcı tüpün çıkışından en yüksek enerjiye ulaşmış ve yaklaşık 3 mm çapa sahip olarak çıkarlar. Çıkışta enerjileri yaklaşık 5 MV/m şeklindedir. Bu enerjiden daha yüksek enerjiye sahip elektron elde etmek için elektronlar yönlendirici mıknatıs ile saptırılarak kafa kısmına gönderilir.

Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise hızlandırıcı yapısı çok uzun olup yatay bir şekilde veya dik bir açı ile yerleştirilmiştir (90° veya 270°). Elektronlar bu yapı boyunca saptırıcı mıknatıslar yardımıyla eğilirler ve yüksek atom numaralı (tungsten veya bakır-tungsten) hedefe çarptırılarak ‘‘bremsstrahlung-frenleme’’ X-ışınları elde edilir. Birincil kolimatör yardımıyla X-ışını demeti düzleştirilir ve sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Burada iyon odası ile doz, doz hızı, düzgünlük ve simetri gibi fiziksel parametreler ölçülür. İkincil kolimatörde bulunan X ve Y çeneleri ise tedavi alanlarını belirlemek için kullanılır.

Lineer hızlandırıcıların kolimatör tasarımları radyasyon alan kenarında oluşan yarı gölge ile doğrudan ilgilidir. Kolimasyon sistemi, radyasyon alan kenarında %20-%80 arasındaki doz düşüş bölgelerinin (penumbra) miktarını belirler. Bu genişlik her lineer hızlandırıcıda aynı değildir. Bazı lineer hızlandırıcılarda alan kenarlarını oluşturan X ve Y kolimatörleri için aynı olurken bazı lineer hızlandırıcılarda farklıdır.

YART, 3B-KRT’in gelişmiş bir şeklidir. Bu tedavi tekniği ile sağlıklı dokuları daha iyi koruma olanağı sağlaması nedeniyle, tümörde daha yüksek dozlara ulaşılmasına imkan vermekte ve dolayısıyla yüksek tümör kontrolü sağlamaktadır. YART’ın kullanımı kompleks şekilli hedef hacim için doz artırımı, riskli organ dozunun düşürülmesi, doz homojenitesinin sağlanması, vs. açısından çok yararlı olmuştur. YART’da konformal

doz dağılımı lineer hızlandırıcının kolimatöründe bulunan ÇYK yardımıyla elde edilmektedir (Çakır ve Bilge, 2012).

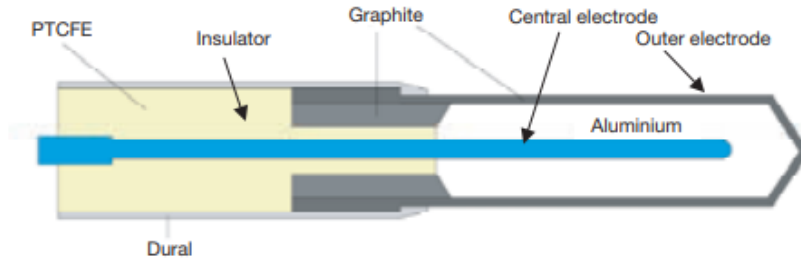
2.11. Doz Ölçüm Aygıtları

2.11.1. İyon Odası ve Elektrometre

İyon odası:

İyon odaları, radyoterapide ve diagnostik radyolojide radyasyon dozu tayini için kullanılmaktadır. Referans ışınlama koşullarında doz tayinine ışın kalibrasyonu da denmektedir. İyon odaları, özel gereksinimlere bağlı olarak çeşitli şekillerde ve boyutlarda gelir, ancak genellikle hepsi aşağıdaki özelliklere sahiptir:

- Bir iyon odası temel olarak iletken bir dış duvarla çevrili ve merkezi bir toplama elektroduna sahip olan gazla doldurulmuş bir oyuktur. Duvar ve toplama elektrotu, bir polarizasyon gerilimi odaya uygulandığında sızıntı akımını azaltmak için yüksek kaliteli bir yalıtkan ile ayrılmaktadır.
- İyon odası sızıntısını daha da azaltmak için koruyucu elektrot bulunur. Koruyucu elektrot sızıntı akımını keser ve toplama elektrodunu atlayarak toprağa akmasına izin verir. Ayrıca, iyon odasının etkin veya hassas hacminde, yük toplanmasında ortaya çıkan avantajlarla gelişmiş alan homojenliği sağlamaktadır.
- Açık hava iyon odalarıyla yapılan ölçümler, sıcaklık ve basınç düzeltilmesini gerektirmektedir (Podgorsak, 2005).



Şekil 2.9. İyon Odası tasarımı (Khan ve Gibbons, 2014).

Çalışma prensibi: Radyasyonun iyon odasının doldurma gazında iyon çiftleri (pozitif yüklü iyonlar ve elektronlar) oluşturmasına dayanmaktadır. Oluşan bu yükler uygulanan bir dış elektrik alan yardımıyla toplanır ve elektrik sinyaline (akım veya puls) dönüştürülür. Dedektöre gelen radyasyonun sebep olduğu iyonlaşma sonucu oluşan iyon veya elektronların sayımı için E alanı gereklidir. Ortamda oluşan iyon ve elektronlar yüklerine bağlı olarak kutuplara giderler. E alanı, oluşan iyon ve elektronların tekrar bir araya gelmelerini önler. Oluşan elektrik akımı ise elektrometre ile ölçülerek bize doz hakkında bilgi vermektedir.

Elektrometre:

İyon odasında oluşan elektrik akımı sinyalleri elektrometre tarafından ölçülerek bize doz hakkında bilgi verir. Ölçülecek iyon akımı veya yükü çok küçük olabileceğinden, doğru olarak ölçmek için özel elektrometre devreleri tasarlanmıştır. İyon odası dozimetrisi için en yaygın kullanılan elektrometreler negatif geri besleme işlemsel kuvvetlendiricilerdir (Khan ve Gibbons, 2014). Diagnostik radyoloji ve radyoterapide kullanım alanları vardır. Türkiye atom enerji kurumuna bağlı ikincil standart dozimetre laboratuvarlarında iyon odası ile birlikte kalibre edilmektedir.



Şekil 2.10. Elektrometre (https://drct.com/dss/INSTRUMENTATION/ptw/Unidos_electrometer_ptw.htm).

2.11.2. İki Boyutlu Dozimetrik Sistemler

Yeni teknolojilerin radyoterapiye girmesiyle beraber tedavi cihazlarının ve hasta planlamalarının kalite kontrol testleri daha fazla önem kazanmış olup ve dolayısıyla kullanılan dozimetri sistemleri yetersiz kalıp geliştirilmeye başlanmıştır. Özellikle

YART gibi karmaşık tedavi tekniklerinde verilen tedavi dozunu noktasal ölçümden, alansal doz ölçümüne kaydırmıştır. Bu yönelimin nedeni YART tekniğinde alanın ters planlama algoritması kullanan yazılımca üretilen alt alanlardan oluşmasıdır. Alan, alt alan segmentlerinin birleşimi ile elde edilmektedir. Bu birleşimin güvenilirliğinin tespiti ise iki boyutlu incelemeler ile mümkün hale gelmiştir. Ayrıca YART tekniğinde oluşan keskin doz değişimi bitişik alanların neden olduğu doz dağılımının tespitinde iyon odaları yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı iki boyutlu ölçüm gereksinimini karşılamak amacıyla iki boyutlu dozimetrik sistemler geliştirilmiştir.

İki boyutta doz ve radyasyon yoğunluğu hakkında bilgi sağlayabilen sistemlerdir. Yüzeyleri dedektörlerle kaplanmış ya da yüzeyi dedektör görevi görebilen bu sistemler vasıtasıyla iki boyutta doz haritaları elde etmek mümkün hale gelmiştir. Dozimetrik filmler, EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) cihazları, iki boyutlu dizilimli iyon odaları dozimetrik sistemlerdendir (Dağ, 2018).

2.11.3. Katı Fantom

İdeal olarak, belirli bir malzemenin doku veya suya eşdeğer olması için, aynı etkin atom numarasına, gram başına elektron sayısına ve kütle yoğunluğuna sahip olmalıdır. Bununla birlikte, Compton etkisi, klinik aralıktaki mega voltaj foton ışınları için en baskın etkileşim modu olduğundan, bu ışınlar için su eşdeğerliği için gerekli şart, su ile aynı elektron yoğunluğuna (santimetreküp başına elektron sayısı) sahip olmaktır (Khan ve Gibbons, 2014). Radyoterapide yüksek enerjili foton ve elektronların dozimetrik ölçümlerinde kullanılmaktadır. Katı fantomun yapımında kullanılan materyalin yoğunluğu suyun yoğunluğuna eşdeğer özelliklerdedir. RW3 malzemenin (Goettingen White Water) yapılmıştır (<http://www.meditel.com.tr/urunler/radyoterapi-diger-urunler/radyo-terapi/ptw/fantom/> Erişim tarihi: 10 Mayıs 2019).



Şekil 2.11. RW3 katı fantom (<http://www.meditel.com.tr/urunler/radyoterapi-diger-urunler/radyo-terapi/ptw/fantom/>).

2.12. Gama Analizi

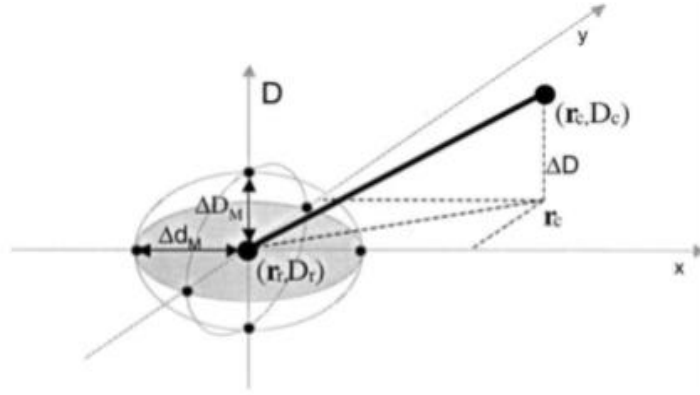
Gama analiz yöntemi, hesaplanan ile ölçülen doz dağılımlarının birbiri ile uyumunu test etmek için kullanılmaktadır.

ICRU 42 tanımlamasına göre düşük doz gradiyenti olan bölgelerde %2 doz doğruluğu, yüksek doz gradiyenti olan bölgelerde ise 2mm'lik mesafe uyumu olmalıdır. Gama analizi 2 boyutta veya 3 boyutta hesaplanan ve ölçülen doz dağılımının karşılaştırılarak doğrulanmasıdır.

Doz farkı (DD) yöntemi ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının karşılaştırılmasında en sık kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Bu yöntemde ölçülen ve hesaplanan izodoz eğrileri üst üste bindirilerek kabul edilebilir aralıklarda değerlendirilmektedir. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarındaki nümerik farkın sonucunda uyumsuz doz bölgeleri tespit edilebilmektedir. Yüksek gradyentli doz bölgelerinde hassasiyet göstermektedir. Dozun uzun mesafelerde (birkaç cm) yavaş değişim gösterdiği bölgeler düşük gradyentli bölge olarak tanımlanırken, dozun kısa mesafelerde (birkaç mm) hızlı değişim gösterdiği bölgeler ise yüksek gradyentli bölge olarak tanımlanmıştır. Çok küçük uzaysal hataların olduğu bölgelerde klinik olarak anlamsız olan yüksek doz farkı sonuçları ile karşılaşılabılır. Bundan dolayı tek başına doz farkı yönteminin kullanılması herhangi bir noktadaki doz doğruluğunun kabul edilebilirliğinin değerlendirilmesi açısından uygun olmayabilmektedir (Tavlı, 2018).

Van Dyk ve arkadaşları doz dağılımı karşılaştırmalarını, farklı kabul kriterlerine sahip olan yüksek ve düşük doz gradyent bölgelerine bölmüşlerdir. Düşük doz gradyentli bölgelerde ölçülen ve hesaplanan doz arasındaki fark doğrudan karşılaştırılabilirken, yüksek doz gradyentli bölgelerde doz farkı yanıltıcı olabilmektedir (Low ve ark., 2003).

Mesafe uyumu (DTA), referans dağılımdaki bir nokta ile bu noktayla aynı doza sahip değerlendirilecek dağılımdaki en yakın nokta arasındaki uzaysal mesafe olarak tanımlanır. Özellikle yüksek gradyentinin olduğu bölgelerde doz farkı ölçümlerini tamamlayıcı bir yöntemdir ve doz hesabının kabul edilebilirliğini belirlemek için kullanışlı bir metottur (Dağ, 2018).



Şekil 2.12. Gama analizi yönteminin teorik kavramının şematik gösterimi (Low ve ark., 2003).

Kabul kriterleri doz farkı için (ΔD_M) ve uyum mesafesi için (Δd_M) olarak tanımlanmıştır. Klinik kalite kontrol uygulamalarımızda standart geçme kriteri $\Delta D_M = \%3$ ve $\Delta d_M = 3$ mm'dir (AAPM TG 119).

r_r konumundaki bir referans nokta için D_r ölçülen dozu gösterir ve bu kabul kriterlerini eliptik bir yüzey şeklinde tanımlanabilir ve eşitlik 1'deki gibi hesaplanır.

$$l = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d^2_M} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D^2_M}} \quad (1)$$

Hesaplanan doz dağılımındaki nokta () ile referans nokta (r_r) arasındaki uzaklık eşitlik 2 ile hesaplanır.

$$\Delta r = |r_r - r_c| \quad (2)$$

Hesaplanan doz dağılımında belirlenen noktadaki doz $D_c (r_c)$ ve referans doz dağılımındaki nokta arasındaki dozun $D_r (r_r)$ farkı ise eşitlik 3 ile verilir.

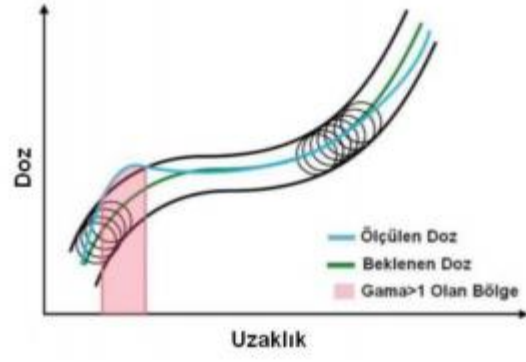
$$\Delta D = D_c (r_c) - D_r (r_r) \quad (3)$$

Karşılaştırılan dozun referans doz dağılımı ile uyumlu olabilmesi için en az bir noktada eşitlik 3'e uyması gerekmektedir. Bu koşulu sağlayan noktalar şekil 2.13.'deki elipsoidin içinde olacaktır.

$$\Gamma (r_c, D_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d^2 M} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D^2 M}} \leq 1 \quad (4)$$

Γ değerinin hesaplanması için gereken formül 4'de gösterilmiştir. Yapılan hesaplamalar sonucunda eğer Γ değeri 1'den küçükse yapılan analiz doğrudur ve değerlendirilen noktalar elipsoidin içindedir.

Gama analizi değerlendirilirken hesaplanan doz ve ölçülen doz profillerine bakılır. Şekilde yeşil çizgi beklenen dozu, mavi çizgi ölçülen dozu göstermektedir. Bir birim yarıçapı olan bir dairenin beklenen dozun etrafını sardığı varsayılır. Uzaysal yönde bu 3 mm, doz yönünde beklenen dozun maksimumunun %3'üdür. Varsayılan bir birim yarıçaplı çemberlerin toplamı, beklenen doz etrafında bir tüp şeklini alır. Gama değeri, ölçülen dozun tüpün içinde olduğu bölgelerde 1'den küçük, dışında olduğu bölgelerde ise 1'den büyük olacak şekilde tanımlanmaktadır. Gama değeri 1'den küçükse analiz başarılıdır fakat 1'den büyük ise analiz başarılı olmamıştır. Bu değerlendirme işlemi doz haritasındaki bütün noktalara uygulanmaktadır. Gama analizini geçen noktaların oranı %90'ın üzerindeyse kalite kontrol olarak uygundur ve tedavi planı hastaya uygulanabilir. Fakat eğer gama analiz sonuçları %95'in altında bir değerde ise plan başarısız olmuştur ve gerekli düzeltmeler yapılarak tekrar analiz edilmesi gerekmektedir (Tavlı, 2018).



Şekil 2.13. Gama Analizi Prensibi (Tavlı, 2018).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Hastalara ait görüntüler General Electric (GE) marka LightSpeed™ RT model bilgisayarlı tomografi cihazında elde edilmiştir. Cihaz çok kesitli görüntüleme özelliğinde olup, 80 cm gantri genişliğine (fov) sahiptir. Çalışmamızda kullandığımız hastaların BT kesitleri, 2,5 mm kesit aralıklarıyla hasta sabitleme araçlarıyla elde edilmiştir. Üst özofagus tümörlerinin tedavisi için hastalar maske ile sabitlenmiştir. Alınan görüntüler, bilgisayar ağıyla konturlama bilgisayarına ve TPS'e aktarılır.



Şekil 3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (A.Ü Radyasyon onk.).

3.1.2. Konturlama

GE marka Adwire model konturlama ve sanal simulasyon bilgisayarı kullanılarak elde edilen BT görüntüleri üzerinde hedef hacimler ve doz sınırlayıcı normal dokular radyasyon onkologları tarafından konturlanmıştır. Tümörün lokalizasyonuna göre değişmekle beraber genel olarak, kalp, akciğer, omurilik, mide, böbrekler, barsaklar ve karaciğer risk altındaki organlar (OAR)'dır.

GTV: Muayaene, endoskopi, BT yada PET ile belirlenmiş tüm gros primer hastalık ve tutulmuş lenf nodu

CTV:

Süperior-İnferior: GTV + 3-5 cm

CTV gastroözofageal bileşke tümörlerinde peri özofageal, çölyak ve mideye uzanımına bağlı olarak perigastrik, splenik hilus, sol gastrik, porta hepatis ve SMA nodal bölgeleri kapsamaktadır.

Lateral: Sirküler olarak 1-1,5 cm; fakat kalp vertebra, plevra ve büyük damarlar hacim dışında bırakılabilmektedir.

PTV: CTV + 1-1,5 cm sirküler marj

3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi

Planlar, Elekta marka Precise 2.15 model tedavi planlama sistemi ile oluşturulmuştur. Hastanın tedavisi için gerekli olan görüntüleri DICOM RT aracılığı ile IMPAC ve iVIEW portal görüntüleme sistemine aktarabilir. Bu TPS doz hesaplamalarda fotonlar için “Full Area Integration” algoritmasını, elektronlar için “Hogstrom’s Pencil Beam” algoritmasını, YART için “Aperture Based Inverse Planning” algoritmasını kullanmaktadır.

3.1.4. Tedavi Cihazı

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı’nda bulunan Elekta marka Synergy veya Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazları kullanılmıştır. Lineer hızlandırıcı cihazı Synergy modeli 4-6-18 MV foton, 4-6-10-12-15-18 MeV elektron enerjilerine, Synergy Platform modelinde ise 4-6-10 MV foton, 4-8-10-15 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Çalışmamızda 3B-KRT için 6-10 MV foton enerjisi, YART içinise 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

3.1.5. İyon Odası

Nokta doz ölçümünde PTW marka 30001/1301 seri numaralı Farmer tipi iyon odası kullanılmıştır. İyon odasının ölçüme duyarlı olan kısmının duvar kalınlığı 0,425 mm ve yoğunluğu 1,85 g/cm³’dür. Silindir şeklinde hassas volumün çapı 3,05 mm olup

uzunluğu ise 23 mm'dir. Merkezi elektrod Aliminyum'dur. Ölçüm enerji aralığı fotonlar için 60 kV ile 50 MV ve elektronlar için 10 MeV ile 45 Mev arasındadır.

3.1.6. 2-Boyutlu iyon odası

IBA marka I'mRT MatriXX model iki boyutlu iyon odası kullanılmıştır. Aktif ölçüm alanı 24 cm × 24 cm olan, 1020 adet paralel iyon odası bulunmaktadır. Doz aralığı 0-10 Gy' dir. Sistem kullanılmaya başlanmadan önce 1 saatlik bir ısıtma süresinin ve ardından en az 500 MU' luk ön ışınlama yapılması gerektiği üretici firma tarafından tavsiye edilmektedir. Sıralı detektörlerin mutlak kalibrasyonunun yapılması ve bu kalibrasyonun her foton enerjisinde yapılması gerekmektedir (Inal, 2011).



Şekil 3.2. IBA marka I'mRT MatriXX (<https://www.iba-dosimetry.com/product/matrixx-universal-detector-array/>).

3.1.7. Elektrometre

PTW marka Unidose model 10002/20331 seri numaralı elektrometredir. Ölçüm esnasında, doz, doz hızı ve yük cinsinden okuma değerlerini sağlar. En fazla 500 volt polarite voltajı uygulayabilir. Ayrıca sıcaklık basınç düzeltmeleri cihaz üzerinde girilebilmektedir.

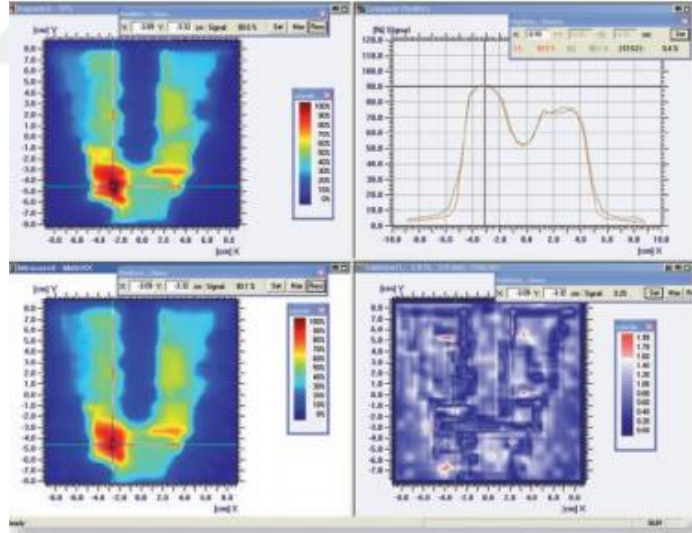
3.1.8. Katı Fantom

RW3 su eşdeğeri fantomu yüksek enerjili radyasyon dozimetrisinde kullanılan, beyaz polyester maddeden yapılmıştır. Fiziksel yoğunluğu 1,045 g/cm³, elektron yoğunluğu

$3,43 \times 10^{23} \text{ e}^-/\text{cm}^3$ olan bir malzemedir. Katı su eşdeğerli fantom 1, 2, 5 ve 10 mm'lik kalınlıklarda ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ plakalar şeklindedir. Bunun yanı sıra paralel plaka ve silindirik iyon odalarının, arada hava kalmayacak şekilde yerleştirilmeleri için kaviteli adaptör plakalarına sahiptir.

3.1.9. IBA OmniPro I'mRT Yazılımı

OmniPro I'mRT yazılımı kalite kontrol ve YART seanslarındaki planlamaların dozimetrik doğrulamasında kullanılan işletim sistemidir. Geniş kapsamlı veri alışverişi sayesinde TPS'den gelen verilerin 2 boyutlu ölçümlerin, elektronik veya film ışınlaması ile alınan gerçek ışınlama verilerini karşılaştırma imkânı sağlamaktadır. Bu yazılım vasıtasıyla istenilen derinlikte doz profilleri elde edilebilmekte ve karşılaştırılabilmektedir. Karşılaştırmalar renklendirme skalası sayesinde hem gözle görülebilir hem de matematiksel olarak değerlendirilebilmektedir (IBA Dosimetry I'mRT OmniPro-MatriXX, user's guide).



Şekil 3.3. OmniPro I'mRT yazılımı (<https://www.elsesolutions.com/wp-content/uploads/2015/07/MatriXX-Evolution-System.pdf>).

3.2. Yöntem

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde kullanılan cihaz sistemlerinde yapılmıştır. 2012-2019 yılları arasında kliniğimizde tedavi görmüş, 14 özofagus kanseri hastasının verileri ve dosya bilgileri çalışmamıza dahil edildi. Hastalar tümörlerinin lokalizasyonuna göre 6 üst özofagus, 6

orta özofagus ve 2 alt özofagus kanseri olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastaların 3B-KRT, YART ve h-YART teknikleri ile tekrar tedavi tasarımları yapılarak, dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Fraksiyon dozu 180 cGy olacak şekilde, 33 fraksiyonda toplamda 5940 cGy doz verilerek planlar oluşturulmuştur. PTV olarak tanımlanan hedef hacim radyasyon onkologu tarafından oluşturuldu. Alan merkezi her hasta için merkezi tümör lokalizasyonuna yerleştirildi. Çizilen hedef hacme, ÇYK için 3B-KRT tekniğinde 1 cm, YART tekniğinde ise 0,7 cm marj verilmiştir ve öncelik olarak hedef hacmin %95' inin verilmek istenen dozun %95' ini alması ve planın maksimum dozunun %107' unu geçmemesi şeklindeydi. Tedavi planlamada riskli organlar için doz sınırlamalarında QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) ve NCCN (National Comprehensive Cancer Network) dozimetrik plan değerlendirme protokolleri kullanılmıştır. Kritik organ dozları Tablo 3.1.'de belirtilmiştir.

Tablo 3. Kritik organ doz limitleri.

| Organ | Protokol | Sınır |
|--------------------|-----------------|---------------|
| Akciğerler | V_{40Gy} | $\leq 10\%$ |
| | V_{30Gy} | $\leq 15\%$ |
| | V_{20Gy} | $\leq 20\%$ |
| | V_{10Gy} | $\leq 40\%$ |
| | V_{5Gy} | $\leq 50\%$ |
| | D_{mean} | ≤ 20 Gy |
| Spinal Kord | D_{max} | ≤ 45 Gy |
| Barsak | Max barsak dozu | <Max PTV dozu |
| | D_5 | ≤ 45 Gy |
| Kalp | V_{30Gy} | $\leq 30\%$ |
| | D_{mean} | <30 Gy |
| Sol böbrek | V_{18Gy} | $\leq 33\%$ |
| | D_{mean} | <18 Gy |
| Sağ böbrek | V_{18Gy} | $\leq 33\%$ |
| | D_{mean} | <18 Gy |
| Karaciğer | V_{20Gy} | $\leq 30\%$ |
| | V_{30Gy} | $\leq 20\%$ |
| Mide | D_{mean} | <30 Gy |

3.2.1. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması

Üst Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

Üst özofagus kanseri tanılı hastaların, termoplastik maske ile sabitlenerek alınmış BT görüntüleri kullanıldı. 3B-KRT tekniği kullanılarak planlar tasarlandı. 30° , 60° , 160° , 200° , 300° ve 330° gantry açıları seçilerek 6 alan oluşturuldu ve tüm hastalar için aynı gantry açıları kullanıldı. Tüm alanlarda 6 MV foton enerjisi seçildi ve PTV'ye 1 cm ÇYK marjı verildi. Spinal kord dozunun yüksek olmasını önlemek amacıyla 60° , 160° , 200° ve 300° gantry açılarında ise, spinal korda 0,4 cm marj verilerek, alandan çıkarıldı. Fraksiyon dozu 180 cGy olacak şekilde, 33 günlük tedavi planları oluşturuldu. Şekil 3.4. üst özofagus hastasına ait 3B-KRT tedavi planı örneğidir.



Şekil 3.4. Üst özofagus kanseri için 3B-KRT Planı.

Orta Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

3B-KRT tekniği kullanılarak orta özofagus kanseri tanılı hastalar için planlar oluşturuldu. Gantry açıları 0° ve 180° olacak şekilde, 2 alan tasarlandı. Gantry açıları 110° - 130° ve 230° - 250° arasındaki açılarda değişen iki oblik alan kullanıldı. Oblik alanlar hastanın anatomisi ve tümörün büyüklüğüne göre modifiye edildi. Ayrıca BT çekiminde hastanın kolları alana girdiği için gantry açıları bazı hastalarda modifiye edilerek düzenlendi. Tüm alanlarda PTV'ye 1 cm ÇYK marjı verildi. Spinal kord dozunun yüksek olmasını

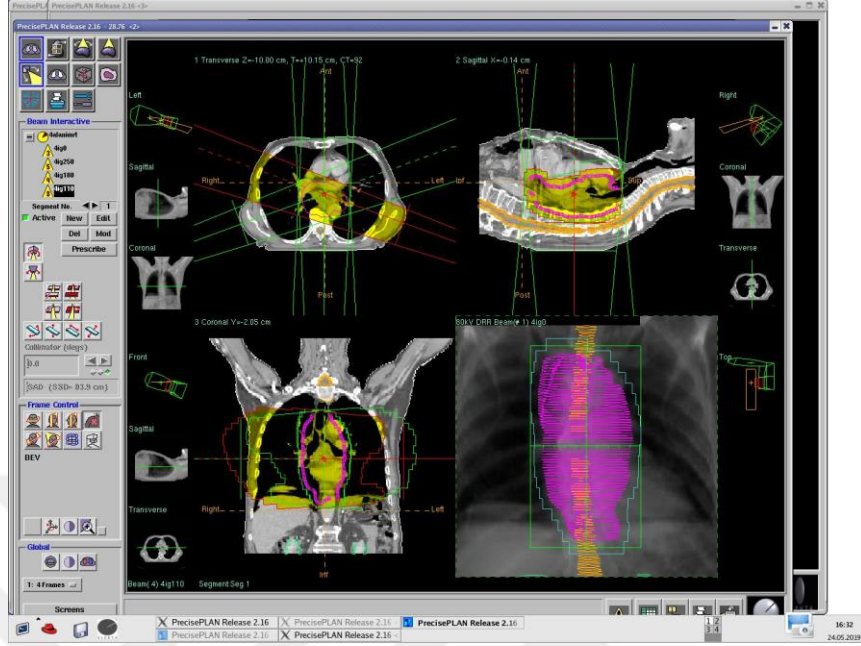
önlemek amacıyla oblik alanlarda, spinal korda 0,4 cm marj verilerek, alandan çıkarıldı. 180° gantry açısına sahip PA alanında 6 MV foton enerjisi kullanıldı. Diğer üç alan için 10 MV' lik foton enerjisi kullanılarak, fraksiyon dozu 180 cGy olacak şekilde, 33 fraksiyon için tedavi planları oluşturuldu.

Alt Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

Alt özofagus hastalarına 3B-KRT tekniği ile 4 alan kullanılarak planlar oluşturuldu. 0° ve 180° olan gantry açıları her iki hasta içinde aynıydı. Fakat lateral açılar hastanın anatomise, tümörün büyüklüğüne ve immobilizasyonuna bağlı olarak farklılık gösterdi. Lateral gantry açıları 1. hasta için 70°-300° iken 2. hasta için 90° - 270° olarak belirlenmiştir. Tüm alanlar için 10 MV foton enerjisi kullanılarak PTV'ye 1 cm ÇYK marjı verildi ve lateral alanlarda spinal kord dozunu düşürmek için, 0,4 cm marj verilerek alan dışına çıkarıldı.

3.2.2. YART Planlarının Oluşturulması

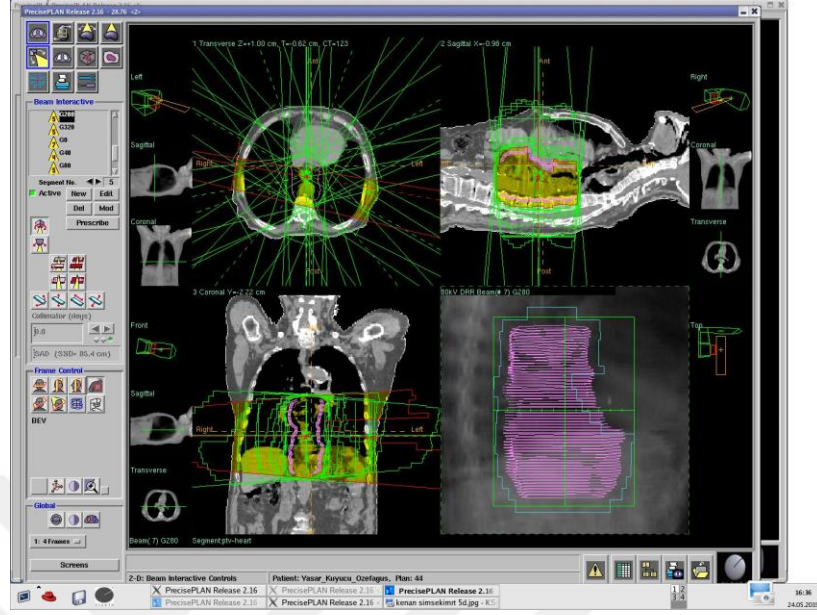
Üst ve alt özofagus hastaları için, karşılıklı olmayan 9 alan kullanarak YART tekniği ile tedavi planları tasarlandı. Gantry açıları 0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280° ve 320° olarak seçildi. Açılar 40° eşit aralıklı olarak bölünmüştür. Orta özofagus hastalarına ise 3B-KRT planlarındaki açıları değiştirilmeden, aynı açılar kullanılarak YART tekniği ile planları oluşturuldu. Tüm alanlarda 6 MV foton enerjisi kullanıldı. TPS'nin 'Aperture Based Inverse Planning' algoritması kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. PTV'ye 0,7 cm ÇYK marjı verildi ve spinal korda 0,4 cm marj verilerek alan dışına çıkarıldı. Tedavi planı için fraksiyon sayısı sisteme girildi. 'Dose Volume Optimizer' algoritması kullanılarak hedef hacim ve OAR'lere doz tanımlamaları yapılmıştır. Sağlıklı dokuların korunmasında QUANTEC ve NCCN kriterleri temel alınmıştır. Önem durumuna göre tanımlamalara ağırlık değerleri verilerek PTV'nin en az %95'inin istenilen dozun %100'ünü alması sağlanırken sağlıklı dokular optimum korunma sağlanmıştır. Bu algoritma istenilen doz dağılımına gittikçe daha fazla yaklaşan tekrarlamalar yaparak uygun segment ve yoğunluğunu belirledi. Plan istenilen kriterlere ulaştıktan sonra 2 MU altında kalan segmentler silinerek planlar tamamlandı. Şekil 3.5. orta özofagus hastasına ait YART tedavi planı örneğidir.



Şekil 3.5. Orta özofagus kanseri için YART planı.

3.2.3. Hibrit YART Planlarının Oluşturulması

Çalışmamızda, özofagus kanseri tedavisinde en sık kullanılan 2 tekniğin (3B-KRT ve YART) kombinasyonu olan Hibrit YART yaklaşımını kullandık. Hibrit tedavi tasarımı tanımlanan dozun $\frac{2}{3}$ 'ü, 3B-KRT tekniği ile, kalan $\frac{1}{3}$ kısmı ise YART tekniği ile tedavi planlama sistemi (TPS)'nde planlandı. Hibrit planlar özofagusun her bir bölümü için ayrı ayrı oluşturuldu. Üst, orta ve alt özofagus için 3B-KRT ve YART tekniği ile oluşturulmuş planları kullanıldı. Tekniklerde kullanılan gantry açıları ve enerji seçimleri değiştirilmedi. Yapılan 2 plan TPS'de birleştirilerek toplam plan üzerinden analiz yapılmıştır. Şekil 3.6. alt özofagus hastasına ait h-YART tedavi planı örneğidir.



Şekil 3.6. Alt Özofagus için h-YART planı.

3.2.4. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

Radyoterapide kalite güvenilirliğinin (QA) amacı; kararlaştırılmış radyasyon dozunu, doğru olarak hastaya verilmesini sağlamaktır. Radyoterapide kalite kontrolün amacı, planlama ve tedavinin her aşamasında oluşabilecek hataları önlemektir. Bu nedenle tedavi aygıtları ve simülatörlerin, tedavi planlamanın, hastaya ait bilgilerin belli aralıklarla ölçülmesi ve kontrol edilmesi gerekmektedir.

Planların uygulanabilirliğinin kontrolü amacıyla, 14 hastaya ait 3B-KRT ve YART teknikleriyle oluşturulmuş planlarının tedavi cihazında doz ölçümleri yapıldı. TPS’de, referans fantomlar için kalite kontrol planları oluşturuldu. Referans noktasal doz kontrolü açısından, katı fantomda iyon odası ile nokta doz ölçümü yapıldı. YART gibi kompleks tedavi tekniklerinde nokta doz ölçümü yeterli olmadığı için, TPS’nin hesapladığı doz dağılımlarının kalite kontrolünü sağlamak amacıyla 2 boyutlu doz dağılımları, MartiXX ile elde edildi. Planlama sistemi ile ölçüm sonuçlarını karşılaştırmak için, gama indeks metodu kullanılmıştır.

3.2.5. İyon Odası ile Nokta Doz Ölçümü

Hasta planı kalite kontrolü için 3B-KRT ve YART teknikleri ile hazırlanmış ve onaylanmış planları kullanılmıştır. TPS’de kayıtlı olan planlar, iyon odasının

yerleştirildiği katı su fantomu üzerine aktarılmıştır. Lineer hızlandırıcıda ölçümler yapılmadan önce, output değerleri kontrol edilmiştir. RW3 katı su fantomu kullanılarak merkezi ekseninde, kaynak cilt mesafesi (SSD) 90 cm ve derinlik 10 cm olacak şekilde, her hastaya ait planlar için iyon odası ölçümü alınıp, mutlak doz değerleri hesaplanmıştır.

İyon odası ölçümlerinden elde edilen deneysel veriler (ölçülen) ile planlardan elde edilen teorik veriler (planlanan) arasındaki fark (3.1.) bağıntısında verilen % fark formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Fark} = \left| \left(\frac{\text{Ölçülen} - \text{Planlanan}}{\text{Planlanan}} \right) \right| \times 100 \quad (3.1.)$$



Şekil 3.7. İyon odası ile nokta doz ölçümü.

3.2.6. İki Boyutlu Doz Ölçümü

TPS’de kayıtlı olan tüm 3B-KRT ve YART planları, sanal olarak oluşturulan Matrixx QA fantomu üzerine aktarılmıştır. Tüm alanlarda, gantry ve kolimatör açısı 0° olacak şekilde uygulanmıştır. Sanal fantoma aktarılan doz dağılımları, kaynak cilt mesafesi (SSD) 90 cm ve derinlik 10 cm olacak şekilde, fantomda yeniden hesaplatılarak QA

planları oluşturulmuştur. Sıcaklık ve basınç düzeltmeleri yapılarak her bir hasta için doz haritaları elde edilmiştir. Oluşturulan doz haritası ile tedavi planlama sisteminin hesapladığı doz haritası, IBA OmniPro IMRT yazılımında bulunan gama (γ) indeks değerlendirmesi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Gama (γ) indeks değerlendirmesinde, dozlar arasındaki fark (DD) ile izodozlar arasındaki mesafe uyumu (DTA) kriterlerine bağlı olarak, TPS'de hesaplanan ve IBA IMRT MATRİXX fantom ile ölçülen doz dağılımlarının uyumu araştırılmıştır. Karşılaştırma yaparken gama indeksi geçme kriterlerinde 3 mm DTA ve DD için %3, %4, %5 koşulları değerlendirildi. İki boyutta yaptığımız kalite kontrollerde DTA mesafesi 3 mm ve doz farkı %3 olarak belirlendiğinde planın doğruluk değerinin %95'in üzerinde olması hedeflendi.

3.2.7 İstatiksel Analiz

Özofagus kanseri tanılı 14 hastanın, 3 farklı teknik ile elde edilen planlama verilerinin değerlendirilmesinde Akdeniz Üniversitesi İstatistik Danışmanlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden destek alınmıştır. 3B-KRT, YART ve h-YART planlarının, PTV ve kritik organ dozları açısından karşılaştırmasında Friedman's Two Way Testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'da radyoterapi tedavisi görmüş, 14 özofagus kanseri hastasının sistemdeki BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilerek, üç farklı teknik için tedavi planları hazırlanmıştır. Planlar, hedef hacim için D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{max} ve D_{mean} parametreleriyle, riskli organlar için protokolda belirtilen limitlerine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca tüm planlar için HI indeks ve CI indeks parametreleri değerlendirilmiştir.

4.1. Kalite Kontrol Verileri

4.1.1. İyon Odası ile Nokta Doz Ölçümü Verileri

14 hasta için TPS'de hesaplanan ve iyon odası ile nokta doz ölçümü sonrası elde edilen verileri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de verilmiştir. % farklar denklem 3.1.'de belirtildiği gibi hesaplanmıştır.

Tablo 4.1. Üst özofagus hastalarına ait veriler.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | |
|-----------|-----------|---------|-------|-----------|---------|-------|
| | Planlanan | Ölçülen | %Fark | Planlanan | Ölçülen | %Fark |
| 1 | 174 | 174,4 | 0,2 | 181 | 180,9 | 0 |
| 2 | 188 | 187,2 | -0,4 | 180 | 178,8 | -0,7 |
| 3 | 198 | 195,9 | -1,0 | 214 | 212,2 | -0,9 |
| 4 | 188 | 188,8 | 0,4 | 186 | 185,1 | -0,5 |
| 5 | 189 | 188,3 | -0,3 | 175 | 175,0 | 0 |
| 6 | 189 | 190,2 | 0,7 | 201 | 199,8 | -0,6 |

Tablo 4.2. Orta ve alt özofagus hastalarına ait veriler.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | |
|-----------|-----------|---------|-------|-----------|---------|-------|
| | Planlanan | Ölçülen | %Fark | Planlanan | Ölçülen | %Fark |
| 1 | 200 | 200,9 | 0,5 | 206 | 205,2 | -0,4 |
| 2 | 195 | 195,0 | 0 | 203 | 203,3 | 0,2 |
| 3 | 182 | 182,4 | 0,2 | 182 | 181,7 | -0,1 |
| 4 | 192 | 191,8 | -0,1 | 198 | 196,1 | -1,0 |
| 5 | 190 | 188,9 | -0,6 | 210 | 210,1 | 0,1 |
| 6 | 192 | 193,3 | 0,7 | 194 | 193,3 | -0,3 |
| 7 | 205 | 206,1 | 0,5 | 172 | 171,1 | -0,5 |
| 8 | 187 | 187,6 | 0,3 | 203 | 202,8 | -0,1 |

4.1.2. Matrixx ile İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri

IBA OmniPro IMRT yazılımında bulunan gama (γ) indeks değerlendirmesi kullanılarak elde edilen veriler Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3. İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | |
|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| | 3 mm - % 3 | 3 mm- % 4 | 3 mm - % 3 | 3 mm- % 4 |
| 1 | 85,94 | 94,9 | 84,14 | 94,05 |
| 2 | 86,98 | 97,24 | 88,34 | 95,96 |
| 3 | 86,75 | 98,38 | 88,14 | 97,53 |
| 4 | 78,37 | 96,55* | 86,32 | 94,75 |
| 5 | 84,13 | 96,04 | 80,18 | 98,24* |
| 6 | 91,62 | 98,22 | 99,77 | - |
| 7 | 91,39 | 98,09 | 97,62 | - |
| 8 | 82,87 | 94,36 | 82,25 | 93,63 |
| 9 | 87,26 | 94,86 | 89,29 | 96,80 |
| 10 | 86,98 | 98,31 | 98,67 | - |
| 11 | 88,32 | 95,56 | 85,42 | 94,52 |
| 12 | 83,53 | 94,26 | 97,37 | - |
| 13 | 82,74 | 94,46 | 94,06 | 98,70 |
| 14 | 87,82 | 96,56 | 95,25 | - |

4.2. PTV için Elde Edilen Veriler

4.2.1. PTV için D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus tanılı 6 hasta için, 3 farklı tedavi planlama tekniğinde 5940 cGy’lik hedef hacme ait D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ verileri Tablo 4.4.’te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Üst özofagus hastaları için PTV’ ye ait D₂, D₅₀, D₉₅ ve D₉₈ verileri (cGy).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | D ₂ | D ₅₀ | D ₉₅ | D ₉₈ | D ₂ | D ₅₀ | D ₉₅ | D ₉₈ | D ₂ | D ₅₀ | D ₉₅ | D ₉₈ |
| 1 | 6540 | 5724 | 4956 | 4824 | 6180 | 6004 | 5850 | 5783 | 6375 | 5814 | 5287 | 5185 |
| 2 | 6728 | 5916 | 4915 | 4567 | 6383 | 5993 | 5538 | 5096 | 6515 | 5967 | 5202 | 4794 |
| 3 | 6914 | 5969 | 5135 | 4819 | 6320 | 6040 | 5752 | 5600 | 6655 | 5993 | 5380 | 5138 |
| 4 | 6510 | 5925 | 4785 | 4530 | 6340 | 6053 | 5688 | 5526 | 6364 | 5966 | 5160 | 4902 |
| 5 | 7000 | 5963 | 5078 | 4865 | 6410 | 6009 | 5823 | 5748 | 6238 | 5985 | 5366 | 5240 |
| 6 | 6652 | 5694 | 4986 | 4720 | 6451 | 5978 | 5685 | 5550 | 6439 | 5793 | 5276 | 5053 |
| ORT. | 6724 | 5865 | 4976 | 4721 | 6283 | 6013 | 5723 | 5550 | 6431 | 5920 | 5278 | 5052 |
| SS | ±199 | ±123 | ±124 | ±142 | ±78 | ±29 | ±113 | ±226 | ±143 | ±90,8 | ±87 | ±173 |

Üst özofagus hastalarına ait, PTV dozlarını değerlendirmek amacıyla 3 teknik için D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} parametrelerinin verileri incelenmiştir. 3B-KRT tekniğinde, PTV için ortalama D_2 değeri en yüksek sonucu verirken, D_{50} , D_{95} ve D_{98} değerleri en düşük sonucu vermiştir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,02$). İkili karşılaştırmalar için, Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_2 | | D_{50} | | D_{95} | | D_{98} | |
|------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,25 |
| YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,02 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,25 |

Orta ve alt özofagus tanılı 8 hasta için, 3 farklı tedavi planlama tekniğinde 5940 cGy'lik hedef hacme ait D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} verileri Tablo 4.6.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} verileri (cGy).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | D_2 | D_{50} | D_{95} | D_{98} | D_2 | D_{50} | D_{95} | D_{98} | D_2 | D_{50} | D_{95} | D_{98} |
| 1 | 6200 | 5875 | 5631 | 5569 | 6150 | 5945 | 5785 | 5725 | 6160 | 5902 | 5693 | 5627 |
| 2 | 6166 | 5942 | 5615 | 5529 | 6265 | 6028 | 5847 | 5776 | 6197 | 5967 | 5719 | 5634 |
| 3 | 6426 | 5959 | 5449 | 5347 | 6214 | 5954 | 5733 | 5655 | 6298 | 5960 | 5569 | 5474 |
| 4 | 6405 | 6090 | 5887 | 5820 | 6211 | 6006 | 5854 | 5796 | 6311 | 6068 | 5892 | 5825 |
| 5 | 6245 | 5775 | 5288 | 5173 | 6192 | 5982 | 5592 | 5496 | 6195 | 5845 | 5404 | 5299 |
| 6 | 4199 | 3969 | 3816 | 3740 | 6234 | 5964 | 5724 | 5622 | 6234 | 5964 | 5730 | 5616 |
| 7 | 6766 | 6044 | 5653 | 5576 | 6298 | 6006 | 5764 | 5704 | 6548 | 6029 | 5724 | 5663 |
| 8 | 6429 | 5836 | 5635 | 5606 | 6208 | 6016 | 5872 | 5816 | 6295 | 5904 | 5747 | 5715 |
| ORT. | 6104 | 5686 | 5372 | 5295 | 6221 | 5988 | 5771 | 5699 | 6280 | 5955 | 5685 | 5607 |
| SS | ±793 | ±702 | ±652 | ±657 | ±45 | ±31 | ±92 | ±106 | ±122 | ±72 | ±143 | ±159 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, PTV dozlarını değerlendirmek amacıyla 3 teknik için D_2 , D_{50} , D_{95} ve D_{98} parametrelerinin verileri incelenmiştir. PTV için ortalama D_{95} ve D_{98} değerleri, 3B-KRT tekniğinde en düşük sonucu vermiştir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında D_{95} parametresinde ($p<0,008$) ve D_{98} parametresinde ($p<0,05$)

anamlı fark bulunmuştur. İkili karşılaştırılmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.7.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.7. D_{95} ve D_{98} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{95} | | D_{98} | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 1,000 | YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,008 | YART ve 3B-KRT | 0,003 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,073 | 3B-KRT ve h-YART | 0,634 |

4.2.2. PTV için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus tanılı 6 hasta için, 3 farklı tedavi planlama tekniğinde 5940 cGy'lik hedef hacme ait D_{min} , D_{mean} ve D_{max} ait verileri Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Üst özofagus hastaları için PTV'ye D_{min} , D_{mean} ve D_{max} ait verileri (cGy).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| | D_{min} | D_{max} | D_{mean} | D_{min} | D_{max} | D_{mean} | D_{min} | D_{max} | D_{mean} |
| 1 | 4418 | 6814 | 5670 | 5545 | 6252 | 5997 | 4872 | 6549 | 5779 |
| 2 | 4207 | 7101 | 5911 | 4350 | 6857 | 5957 | 4240 | 6749 | 5926 |
| 3 | 4182 | 7316 | 5920 | 4906 | 6466 | 6026 | 4423 | 6938 | 5955 |
| 4 | 4134 | 7086 | 5823 | 4947 | 6475 | 6026 | 4574 | 6701 | 5891 |
| 5 | 4310 | 7333 | 5972 | 5413 | 6338 | 6001 | 4796 | 6891 | 5982 |
| 6 | 4022 | 6930 | 5683 | 4973 | 6470 | 5963 | 4385 | 6713 | 5776 |
| ORT. | 4212 | 7097 | 5830 | 5022 | 6476 | 5995 | 4548 | 6757 | 5885 |
| SS | ±138 | ±206 | ±128 | ±424 | ±207 | ±30 | ±247 | ±141 | ±89 |

Üst özofagus hastalarına ait, PTV dozlarını değerlendirmek amacıyla 3 teknik için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinin verileri incelenmiştir. 3B-KRT tekniğinde, PTV için ortalama D_{min} ve D_{mean} değerleri en düşük sonucu verirken, D_{max} değeri en yüksek sonucu vermiştir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında D_{min} ve D_{mean} parametrelerinde $p < 0,02$ ve D_{max} parametresinde $p < 0,006$ anlamlı fark bulunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{min} | | D_{mean} | | D_{max} | |
|------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,745 |
| YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,004 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,13 |

Orta ve alt özofagus tanılı 8 hasta için, 3 farklı tedavi planlama tekniğinde 5940 cGy'lik hedef hacme ait D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri (cGy) tablo 4.10.'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait D_{min} , D_{mean} ve D_{max} verileri (cGy).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| | D_{min} | D_{max} | D_{mean} | D_{min} | D_{max} | D_{mean} | D_{min} | D_{max} | D_{mean} |
| 1 | 5126 | 6370 | 5870 | 5349 | 6331 | 5938 | 5200 | 6272 | 5893 |
| 2 | 5352 | 6262 | 5914 | 5445 | 6354 | 6022 | 5406 | 6276 | 5950 |
| 3 | 4904 | 6572 | 5932 | 5203 | 6471 | 5948 | 5099 | 6444 | 5938 |
| 4 | 5143 | 6636 | 6092 | 5326 | 6363 | 6004 | 5204 | 6520 | 6063 |
| 5 | 4817 | 6460 | 5748 | 5146 | 6328 | 5940 | 5004 | 6375 | 5812 |
| 6 | 3492 | 4384 | 3970 | 5354 | 6550 | 5953 | 5284 | 6472 | 5955 |
| 7 | 5289 | 6974 | 6061 | 5464 | 6515 | 5999 | 5473 | 6795 | 6040 |
| 8 | 5449 | 6566 | 5920 | 5603 | 6402 | 6013 | 5541 | 6424 | 5951 |
| ORT. | 4947 | 6278 | 5688 | 5361 | 6414 | 5977 | 5276 | 6447 | 5950 |
| SS | ±626 | ±794 | ±703 | ±146 | ±87 | ±36 | ±186 | ±166 | ±79 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, PTV dozlarını değerlendirmek amacıyla 3 teknik için D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinin verileri incelenmiştir. PTV için ortalama D_{min} değeri, 3B-KRT tekniğinde en düşük sonucu vermiştir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.11.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.11. D_{mean} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{mean} | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,073 |
| YART ve 3B-KRT | 0,001 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,401 |

4.2.3. Planlar için CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

PTV için CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları tablo 4.12. ve 4.14.'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Üst özofagus hastaları için PTV'ye ait CI verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | | h-YART | |
|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | CI(ICRU) | CI(RTOG) | CI(ICRU) | CI(RTOG) | CI(ICRU) | CI(RTOG) |
| 1 | 1,18 | 0,57 | 1,76 | 0,99 | 1,30 | 0,71 |
| 2 | 1,49 | 0,75 | 1,54 | 0,92 | 1,46 | 0,83 |
| 3 | 1,41 | 0,79 | 1,66 | 0,97 | 1,48 | 0,87 |
| 4 | 1,30 | 0,76 | 1,46 | 0,96 | 1,32 | 0,83 |
| 5 | 1,70 | 0,80 | 1,82 | 0,99 | 1,74 | 0,86 |
| 6 | 0,78 | 0,96 | 1,34 | 0,55 | 0,96 | 0,69 |
| ORT. | 1,32 | 0,78 | 1,60 | 0,90 | 1,38 | 0,80 |
| SS | ±0,31 | ±0,12 | ±0,18 | ±0,17 | ±0,26 | ±0,08 |

Üst özofagus hastalarına ait, PTV için ortalama CI (ICRU) değerleri, 3B-KRT tekniği için 0,78, YART tekniği için 0,90 ve h-YART tekniği için 0,80 bulunmuştur. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında PTV'ye ait CI (ICRU) parametresinde $p < 0,006$ anlamlı fark bulunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. CI (ICRU) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| CI(ICRU) | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,075 |
| YART ve 3B-KRT | 0,004 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,13 |

Tablo 4.14. Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait CI verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | | h-YART | |
|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | CI(ICRU) | CI(RTOG) | CI(ICRU) | CI(RTOG) | CI(ICRU) | CI(RTOG) |
| 1 | 1,59 | 0,94 | 2,73 | 0,99 | 1,67 | 0,98 |
| 2 | 1,95 | 0,94 | 1,91 | 1,00 | 1,93 | 0,98 |
| 3 | 1,78 | 0,85 | 1,69 | 0,98 | 1,72 | 0,92 |
| 4 | 1,89 | 0,99 | 1,60 | 0,99 | 1,75 | 0,99 |
| 5 | 0,96 | 0,66 | 1,30 | 0,93 | 1,09 | 0,78 |
| 6 | 0,00 | 0,00 | 1,84 | 0,97 | 1,91 | 0,97 |
| 7 | 1,75 | 0,95 | 1,43 | 0,99 | 1,55 | 0,99 |
| 8 | 1,73 | 0,94 | 1,79 | 1,00 | 1,78 | 1,00 |
| ORT. | 1,66 | 0,90 | 1,79 | 0,98 | 1,67 | 0,95 |
| SS | ±0,33 | ±0,11 | ±0,44 | ±0,02 | ±0,27 | ±0,07 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, PTV için ortalama CI (RTOG) değerleri, 3B-KRT tekniği için 0,90, YART tekniği için 0,98 ve h-YART tekniği için 0,95 bulunmuştur. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında PTV'ye ait CI (RTOG) parametresinde $p<0,001$ anlamlı fark bulunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.15.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. CI (RTOG) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| CI(RTOG) | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,184 |
| YART ve 3B-KRT | 0,001 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,184 |

4.2.4. Planlar için HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

PTV için HI verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.16. ve 4.18.'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Üst özofagus hastaları için PTV'ye ait HI verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | | h-YART | |
|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | HI(ICRU) | HI(RTOG) | HI(ICRU) | HI(RTOG) | HI(ICRU) | HI(RTOG) |
| 1 | 0,3 | 1,21 | 0,07 | 1,11 | 0,2 | 1,16 |
| 2 | 0,37 | 1,44 | 0,21 | 1,24 | 0,29 | 1,3 |
| 3 | 0,35 | 1,3 | 0,12 | 1,15 | 0,25 | 1,23 |
| 4 | 0,33 | 1,26 | 0,13 | 1,15 | 0,25 | 1,19 |
| 5 | 0,36 | 1,3 | 0,08 | 1,12 | 0,17 | 1,22 |
| 6 | 0,34 | 1,23 | 0,12 | 1,15 | 0,24 | 1,19 |
| ORT. | 0,34 | 1,29 | 0,12 | 1,15 | 0,23 | 1,21 |
| SS | ±0,02 | ±0,08 | ±0,05 | ±0,05 | ±0,04 | ±0,05 |

Üst özofagus hastalarının PTV'ye ait ortalama HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri değerlendirme amacıyla her bir teknik için incelenmiştir. 3B-KRT tekniğinde, PTV için ortalama HI(RTOG)=1,29 ve HI (ICRU)=0,34 olarak elde edilmiştir ve PTV içinde doz homojenliği en az olan tekniktir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında PTV'ye ait HI (RTOG) ve HI (ICRU) parametrelerinde $p < 0,002$ anlamlı fark bulunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.17.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| HI(RTOG) | | HI(ICRU) | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,25 | YART ve h-YART | 0,25 |
| YART ve 3B-KRT | 0,02 | YART ve 3B-KRT | 0,02 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,25 | 3B-KRT ve h-YART | 0,25 |

Tablo 4.18. Orta ve Alt özofagus hastaları için PTV'ye ait HI verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | | h-YART | |
|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | HI(ICRU) | HI(RTOG) | HI(ICRU) | HI(RTOG) | HI(ICRU) | HI(RTOG) |
| 1 | 0,11 | 1,13 | 0,07 | 1,12 | 0,09 | 1,10 |
| 2 | 0,11 | 1,11 | 0,08 | 1,13 | 0,09 | 1,11 |
| 3 | 0,18 | 1,16 | 0,09 | 1,15 | 0,14 | 1,14 |
| 4 | 0,10 | 1,18 | 0,07 | 1,13 | 0,08 | 1,16 |
| 5 | 0,19 | 1,14 | 0,12 | 1,12 | 0,15 | 1,13 |
| 6 | 0,78 | 0,12 | 1,16 | 0,10 | 1,15 | 0,10 |
| 7 | 0,20 | 1,24 | 0,10 | 1,15 | 0,15 | 1,20 |
| 8 | 0,14 | 1,16 | 0,07 | 1,13 | 0,10 | 1,14 |
| ORT. | 0,22 | 1,03 | 0,22 | 1,00 | 0,24 | 1,01 |
| SS | ±0,23 | ±0,37 | ±0,38 | ±0,36 | ±0,37 | ±0,37 |

Orta ve alt özofagus hastalarının PTV'ye ait ortalama HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri değerlendirme amacıyla her bir teknik için incelenmiştir. 3B-KRT tekniğinde ortalama HI (RTOG)=1,03 olarak elde edilmiştir ve PTV içinde doz homojenliği en az olan tekniktir. HI (ICRU)'ya göre h-YART tekniğinin ortalama homojenlik indeksi 0,24 olarak bulunmuştur ve PTV içinde doz homojenliği en az olan tekniktir. Teknikler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında PTV'ye ait HI (RTOG) ve HI (ICRU) parametrelerinde anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,037$ ve $p<0,008$). İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.19.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.19. HI (RTOG) ve HI (ICRU) verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| HI(RTOG) | | HI(ICRU) | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 1,000 | YART ve h-YART | 0,401 |
| YART ve 3B-KRT | 0,037 | YART ve 3B-KRT | 0,008 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,137 | 3B-KRT ve h-YART | 0,401 |

4.3. Akciğer için Elde Edilen Veriler

4.3.1. Sağ Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait, sağ akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.20. ve Tablo 4.21.'de verilmiştir.

Tablo 4.20. Üst özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 347 | 297 | 266 | 169 | 347 | 305 | 274 | 205 | 365 | 299 | 265 | 176 |
| 2 | 281 | 238 | 224 | 182 | 279 | 230 | 204 | 143 | 292 | 242 | 224 | 173 |
| 3 | 548 | 435 | 372 | 242 | 605 | 447 | 392 | 272 | 586 | 441 | 378 | 252 |
| 4 | 397 | 361 | 339 | 241 | 380 | 328 | 310 | 259 | 404 | 353 | 320 | 252 |
| 5 | 749 | 689 | 642 | 487 | 730 | 647 | 616 | 550 | 745 | 673 | 631 | 551 |
| 6 | 673 | 604 | 556 | 398 | 663 | 561 | 527 | 465 | 679 | 593 | 539 | 415 |
| ORT. | 467 | 405 | 365 | 269 | 479 | 401 | 367 | 292 | 481 | 407 | 368 | 281 |
| SS | ±188 | ±162 | ±165 | ±128 | ±188 | ±152 | ±158 | ±158 | ±184 | ±153 | ±160 | ±150 |

Tablo 4.21. Üst özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc)ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 98 | 50 | 540 | 111 | 61 | 582 | 90 | 52 | 554 |
| 2 | 140 | 83 | 565 | 84 | 58 | 475 | 110 | 71 | 535 |
| 3 | 161 | 95 | 543 | 174 | 103 | 597 | 164 | 96 | 561 |
| 4 | 184 | 91 | 906 | 163 | 98 | 874 | 177 | 93 | 895 |
| 5 | 388 | 171 | 1409 | 439 | 221 | 1490 | 374 | 180 | 1436 |
| 6 | 329 | 150 | 1165 | 330 | 178 | 1205 | 328 | 160 | 1179 |
| ORT. | 217 | 106 | 855 | 217 | 120 | 871 | 207 | 108 | 860 |
| SS | ±115 | ±45 | ±371 | ±139 | ±66 | ±403 | ±117 | ±51 | ±380 |

Üst özofagus hastalarında, sağ akciğere ait yapılan değerlendirmede, teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, sağ akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.22. ve Tablo 4.23.'de verilmiştir.

Tablo 4.22. Orta ve Alt özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 1240 | 1109 | 898 | 609 | 864 | 653 | 608 | 517 | 1218 | 900 | 678 | 574 |
| 2 | 761 | 500 | 287 | 197 | 735 | 532 | 237 | 157 | 753 | 503 | 271 | 184 |
| 3 | 1899 | 1294 | 1108 | 584 | 1747 | 1109 | 1021 | 883 | 1871 | 1214 | 1078 | 680 |
| 4 | 1988 | 1886 | 1845 | 1481 | 1921 | 1589 | 1419 | 993 | 1984 | 1871 | 1780 | 1398 |
| 5 | 842 | 695 | 626 | 349 | 833 | 654 | 585 | 350 | 840 | 685 | 610 | 339 |
| 6 | 1422 | 380 | 311 | 242 | 1564 | 859 | 551 | 268 | 1590 | 775 | 433 | 294 |
| 7 | 2015 | 1854 | 1420 | 1014 | 2047 | 1882 | 1816 | 1230 | 2057 | 1897 | 1753 | 1113 |
| 8 | 1073 | 881 | 815 | 703 | 1575 | 1475 | 1225 | 576 | 1560 | 1018 | 860 | 695 |
| ORT. | 1405 | 1075 | 832 | 647 | 1411 | 1094 | 847 | 622 | 1484 | 1108 | 847 | 660 |
| SS | ±511 | ±575 | ±536 | ±430 | ±523 | ±503 | ±530 | ±379 | ±502 | ±525 | ±570 | ±418 |

Tablo 4.23. Orta ve Alt özofagus hastaları için sağ akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 433 | 312 | 2300 | 331 | 281 | 1844 | 385 | 301 | 2148 |
| 2 | 156 | 126 | 1458 | 122 | 99 | 1315 | 145 | 117 | 1411 |
| 3 | 449 | 372 | 1665 | 400 | 291 | 1570 | 436 | 351 | 1633 |
| 4 | 972 | 730 | 3051 | 509 | 385 | 2255 | 929 | 422 | 2786 |
| 5 | 271 | 226 | 2239 | 238 | 197 | 2150 | 259 | 217 | 2209 |
| 6 | 181 | 34 | 864 | 196 | 157 | 1234 | 227 | 186 | 1276 |
| 7 | 907 | 459 | 1870 | 594 | 296 | 1810 | 755 | 343 | 1850 |
| 8 | 546 | 97 | 1806 | 167 | 77 | 1884 | 272 | 92 | 1832 |
| ORT. | 490 | 294 | 1907 | 320 | 223 | 1758 | 426 | 254 | 1893 |
| SS | ±309 | ±228 | ±647 | ±170 | ±108 | ±365 | ±278 | ±119 | ±485 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, sağ akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametrelerinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,003$). YART tekniği ile sağ akciğer daha iyi korunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.24.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.24. Sağ akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| V_{30} | | V_{40} | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,137 | YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,003 | YART ve 3B-KRT | 0,003 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,634 | 3B-KRT ve h-YART | 0,634 |

4.3.2. Sol Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait, sol akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.25. ve Tablo 4.26.'da verilmiştir.

Tablo 4.25. Üst özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 329 | 284 | 244 | 188 | 344 | 292 | 261 | 190 | 341 | 292 | 261 | 194 |
| 2 | 250 | 204 | 1187 | 152 | 248 | 203 | 184 | 147 | 266 | 216 | 194 | 152 |
| 3 | 499 | 386 | 328 | 213 | 560 | 427 | 373 | 245 | 530 | 404 | 348 | 219 |
| 4 | 410 | 367 | 346 | 269 | 400 | 348 | 322 | 275 | 415 | 361 | 335 | 290 |
| 5 | 688 | 632 | 583 | 447 | 692 | 617 | 587 | 483 | 700 | 624 | 583 | 457 |
| 6 | 625 | 557 | 500 | 342 | 631 | 520 | 477 | 416 | 632 | 545 | 489 | 373 |
| ORT. | 467 | 405 | 334 | 269 | 479 | 401 | 347 | 292 | 481 | 407 | 344 | 281 |
| SS | ±170 | ±162 | ±151 | ±110 | ±175 | ±152 | ±147 | ±131 | ±170 | ±154 | ±144 | ±116 |

Tablo 4.26. Üst özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 95 | 30 | 634 | 101 | 40 | 667 | 73 | 33 | 554 |
| 2 | 118 | 70 | 644 | 100 | 59 | 600 | 103 | 65 | 629 |
| 3 | 154 | 91 | 597 | 164 | 93 | 658 | 156 | 89 | 617 |
| 4 | 211 | 117 | 1010 | 216 | 120 | 993 | 205 | 116 | 1004 |
| 5 | 305 | 127 | 1493 | 267 | 131 | 1468 | 287 | 128 | 1485 |
| 6 | 251 | 105 | 1077 | 290 | 143 | 1193 | 262 | 114 | 1116 |
| ORT. | 189 | 90 | 909 | 190 | 98 | 930 | 181 | 91 | 901 |
| SS | ±81 | ±35 | ±353 | ±81 | ±41 | ±351 | ±86 | ±36 | ±367 |

Üst özofagus hastalarında, sol akciğere ait yapılan değerlendirmede, teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, sol akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.27. ve Tablo 4.28.'de verilmiştir.

Tablo 4.27. Orta ve Alt özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-------------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 780 | 615 | 495 | 420 | 525 | 97 | 15 | 6 | 759 | 584 | 459 | 44 |
| 2 | 629 | 453 | 414 | 189 | 609 | 414 | 382 | 175 | 623 | 442 | 402 | 182 |
| 3 | 1274 | 940 | 694 | 242 | 1201 | 988 | 695 | 174 | 1249 | 964 | 713 | 219 |
| 4 | 1539 | 1491 | 1407 | 1105 | 1509 | 1249 | 1095 | 790 | 1538 | 1465 | 1298 | 1083 |
| 5 | 766 | 679 | 616 | 423 | 774 | 669 | 597 | 393 | 766 | 669 | 614 | 413 |
| 6 | 875 | 695 | 341 | 209 | 1175 | 775 | 692 | 326 | 1177 | 780 | 722 | 317 |
| 7 | 1552 | 1482 | 1441 | 1171 | 1560 | 1446 | 1410 | 1138 | 1595 | 1469 | 1412 | 1145 |
| 8 | 1042 | 887 | 821 | 706 | 1364 | 1261 | 1075 | 713 | 1344 | 1043 | 885 | 709 |
| ORT. | 1057 | 905 | 710 | 558 | 1090 | 862 | 662 | 464 | 1131 | 927 | 738 | 514 |
| SS | ±359 | ±390 | ±427 | ±395 | ±404 | ±463 | ±442 | ±382 | ±373 | ±385 | ±369 | ±419 |

Tablo 4.28. Orta ve Alt özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 10 | 3 | 1297 | 2 | 0 | 483 | 6 | 1 | 1026 |
| 2 | 122 | 97 | 1449 | 92 | 70 | 1300 | 115 | 85 | 1399 |
| 3 | 145 | 101 | 1665 | 101 | 69 | 1063 | 132 | 91 | 1145 |
| 4 | 973 | 592 | 3213 | 361 | 262 | 2261 | 832 | 351 | 2896 |
| 5 | 358 | 308 | 2835 | 313 | 263 | 2649 | 341 | 292 | 2773 |
| 6 | 148 | 21 | 952 | 163 | 123 | 1333 | 197 | 154 | 1396 |
| 7 | 595 | 378 | 1960 | 542 | 285 | 1859 | 574 | 334 | 1926 |
| 8 | 549 | 40 | 1923 | 177 | 42 | 1951 | 259 | 42 | 1932 |
| ORT. | 363 | 192 | 1912 | 219 | 139 | 1612 | 307 | 169 | 1812 |
| SS | ±324 | ±212 | ±767 | ±176 | ±114 | ±699 | ±273 | ±138 | ±710 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, sol akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametrelerinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,003$ ve $p<0,037$). YART tekniği ile sol akciğer daha iyi korunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.29.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.29. Sol akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| V_{30} | | V_{40} | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,137 | YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,003 | YART ve 3B-KRT | 0,037 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,634 | 3B-KRT ve h-YART | 1,000 |

4.3.3. Total Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait, total akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.30. ve Tablo 4.31.'de verilmiştir.

Tablo 4.30. Üst özofagus hastaları için total akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 650 | 478 | 391 | 208 | 712 | 614 | 552 | 406 | 735 | 614 | 544 | 391 |
| 2 | 554 | 464 | 436 | 354 | 554 | 451 | 405 | 309 | 588 | 484 | 433 | 344 |
| 3 | 1078 | 842 | 715 | 484 | 1181 | 899 | 787 | 540 | 1130 | 855 | 744 | 493 |
| 4 | 830 | 746 | 705 | 529 | 804 | 690 | 645 | 547 | 846 | 730 | 671 | 552 |
| 5 | 1456 | 1346 | 1251 | 945 | 1448 | 1279 | 1223 | 1049 | 1469 | 1324 | 1239 | 1031 |
| 6 | 1330 | 1197 | 1091 | 772 | 1333 | 1117 | 1039 | 907 | 1350 | 1174 | 1057 | 822 |
| ORT. | 983 | 846 | 693 | 549 | 1005 | 841 | 735 | 626 | 1020 | 864 | 735 | 606 |
| SS | ±367 | ±365 | ±346 | ±271 | ±364 | ±316 | ±308 | ±290 | ±352 | ±327 | ±309 | ±267 |

Tablo 4.31. Üst özofagus hastaları için total akciğere ait V_{30Gy} (cc), V_{40Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-----------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 68 | 2 | 394 | 219 | 106 | 627 | 172 | 90 | 603 |
| 2 | 271 | 164 | 614 | 196 | 125 | 541 | 233 | 147 | 590 |
| 3 | 332 | 194 | 577 | 352 | 204 | 633 | 332 | 194 | 596 |
| 4 | 409 | 219 | 958 | 389 | 231 | 933 | 386 | 215 | 950 |
| 5 | 702 | 313 | 1444 | 727 | 364 | 1482 | 678 | 323 | 1457 |
| 6 | 598 | 265 | 1134 | 635 | 332 | 1209 | 612 | 284 | 1159 |
| ORT. | 396 | 193 | 854 | 420 | 227 | 904 | 402 | 209 | 893 |
| SS | ±229 | ±107 | ±396 | ±219 | ±105 | ±377 | ±204 | ±86 | ±362 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, total akciğere ait V_{5Gy} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,032$). h-YART tekniği ile total akciğerin 500 cGy alan hacmi artmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.32.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.32. Total akciğere ait V_{5Gy} (cc) verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| V_5 | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,182 |
| YART ve 3B-KRT | 1,000 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,042 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, total akciğer V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.33. ve Tablo 4.34.'de verilmiştir.

Tablo 4.33. Orta ve Alt özofagus hastaları için total akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} ve V_{20Gy} verileri (cc).

| Hasta No. | 3B-KRT | | | | YART | | | | h-YART | | | |
|-----------|--------|----------|----------|----------|-------|----------|----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} | V_5 | V_{10} | V_{13} | V_{20} |
| 1 | 2058 | 1773 | 1406 | 1044 | 1415 | 764 | 643 | 528 | 2014 | 1505 | 1172 | 635 |
| 2 | 1416 | 974 | 728 | 402 | 1387 | 985 | 648 | 354 | 1399 | 966 | 713 | 389 |
| 3 | 3258 | 2293 | 1869 | 860 | 3023 | 2148 | 1771 | 1096 | 3216 | 2243 | 1842 | 955 |
| 4 | 3608 | 3452 | 3317 | 2640 | 3518 | 2909 | 2548 | 1814 | 3593 | 3393 | 3137 | 2519 |
| 5 | 1665 | 1422 | 1286 | 807 | 1655 | 1358 | 1227 | 765 | 1656 | 1395 | 1270 | 784 |
| 6 | 2368 | 1115 | 676 | 480 | 2819 | 1716 | 1292 | 636 | 2855 | 1576 | 1189 | 631 |
| 7 | 3586 | 3364 | 2913 | 2206 | 3639 | 3358 | 3262 | 2394 | 3678 | 3404 | 3192 | 2281 |
| 8 | 2164 | 1822 | 1675 | 1437 | 3011 | 2796 | 2339 | 1329 | 2966 | 2116 | 1777 | 1430 |
| ORT. | 2516 | 2027 | 1577 | 1234 | 2558 | 2004 | 1537 | 1115 | 2672 | 2075 | 1623 | 1203 |
| SS | ±860 | ±949 | ±953 | ±809 | ±932 | ±955 | ±940 | ±702 | ±875 | ±910 | ±923 | ±801 |

Tablo 4.34. Orta ve Alt özofagus hastaları için total akciğere ait $V_{30Gy}(cc)$, $V_{40Gy}(cc)$ ve $D_{mean}(cGy)$ verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|
| | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} | V_{30} | V_{40} | D_{mean} |
| 1 | 451 | 315 | 1844 | 344 | 286 | 1233 | 399 | 303 | 1640 |
| 2 | 301 | 243 | 1477 | 232 | 185 | 1330 | 277 | 215 | 1428 |
| 3 | 623 | 497 | 1468 | 528 | 383 | 1358 | 595 | 468 | 1431 |
| 4 | 1993 | 1347 | 3126 | 890 | 683 | 2265 | 3032 | 787 | 2839 |
| 5 | 650 | 557 | 2519 | 574 | 480 | 2388 | 628 | 527 | 2476 |
| 6 | 361 | 64 | 919 | 385 | 305 | 1298 | 453 | 368 | 1351 |
| 7 | 1512 | 821 | 1942 | 1154 | 587 | 1867 | 1340 | 679 | 1917 |
| 8 | 1112 | 146 | 1863 | 367 | 131 | 1912 | 542 | 143 | 1880 |
| ORT. | 875 | 499 | 1895 | 559 | 380 | 1706 | 908 | 436 | 1870 |
| SS | ± 609 | ± 421 | ± 678 | ± 313 | ± 193 | ± 463 | ± 916 | ± 223 | ± 537 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, total akciğere ait V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametrelerinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,008$ ve $p < 0,005$). YART tekniği ile total akciğer daha iyi korunmuştur. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.35.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.35. Total akciğere ait $V_{30Gy}(cc)$ ve $V_{40Gy}(cc)$ verileri için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| V_{30} | | V_{40} | |
|------------------|----------|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri | Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,073 | YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,008 | YART ve 3B-KRT | 0,003 |
| 3B-KRT ve h-YART | 1,000 | 3B-KRT ve h-YART | 0,634 |

4.4. Kalp İçin Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait, kalp için D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.36.'da verilmiştir.

Tablo 4.36. Üst özofagus hastaları için kalbe ait D_{mean} verileri (cGy).

| Hasta No. | D_{mean} | | |
|-----------|------------|------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 43 | 40 | 42 |
| 2 | 51 | 35 | 46 |
| 3 | 61 | 52 | 58 |
| 4 | 68 | 60 | 65 |
| 5 | 152 | 116 | 140 |
| 6 | 0 | 0 | 0 |
| ORT. | 75 | 60 | 70 |
| SS | ±44 | ±33 | ±40 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, kalbe ait D_{mean} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,005$). YART tekniği, kalbi korumada daha iyi sonuç vermiştir. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.37.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.37. Kalbe ait D_{mean} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{mean} | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,342 |
| YART ve 3B-KRT | 0,005 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,342 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait, kalp için $V_{30Gy}(cc)$ ve $D_{mean}(cGy)$ verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.38.'da verilmiştir.

Tablo 4.38. Orta ve Alt özofagus hastaları için kalbe ait $V_{30Gy}(cc)$ ve $D_{mean}(cGy)$. verileri

| Hasta No. | 3B-KRT | | YART | | h-YART | |
|-------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | V ₃₀ | D _{mean} | V ₃₀ | D _{mean} | V ₃₀ | D _{mean} |
| 1 | 504 | 3508 | 474 | 3682 | 491 | 3566 |
| 2 | 277 | 3116 | 249 | 2915 | 268 | 3046 |
| 3 | 402 | 2209 | 363 | 2113 | 388 | 2177 |
| 4 | 222 | 3048 | 396 | 3503 | 388 | 3199 |
| 5 | 537 | 4401 | 520 | 4544 | 531 | 4449 |
| 6 | 460 | 2812 | 470 | 3910 | 500 | 4116 |
| 7 | 137 | 2885 | 138 | 2997 | 134 | 2922 |
| 8 | 367 | 3738 | 263 | 3656 | 330 | 3711 |
| ORT. | 363 | 3215 | 359 | 3415 | 379 | 3399 |
| SS | ±141 | ±664 | ±132 | ±735 | ±134 | ±720 |

Orta ve alt özofagus hastalarında kalbe ait parametreler analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

4.5. Spinal Kord için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait spinal kord D_{max} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.39.'da verilmiştir.

Tablo 4.39. Üst özofagus hastaları için spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri.

| Hasta No. | D _{max} | | |
|-------------|------------------|------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 4527 | 4471 | 4490 |
| 2 | 4344 | 4365 | 4338 |
| 3 | 4445 | 4506 | 4458 |
| 4 | 4484 | 4487 | 4438 |
| 5 | 4471 | 4489 | 4449 |
| 6 | 4492 | 4526 | 4447 |
| ORT. | 4460 | 4474 | 4437 |
| SS | ±63 | ±57 | ±52 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait spinal kord D_{max} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.40.'da verilmiştir.

Tablo 4.40. Orta ve Alt özofagus hastaları için spinal korda ait D_{max}(cGy) verileri.

| Hasta No. | D _{max} | | |
|-------------|------------------|------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 4461 | 4436 | 4439 |
| 2 | 4436 | 4473 | 4446 |
| 3 | 4437 | 4472 | 4446 |
| 4 | 2420 | 4249 | 3009 |
| 5 | 4366 | 4486 | 4356 |
| 6 | 2967 | 4448 | 4374 |
| 7 | 4030 | 2848 | 3629 |
| 8 | 4078 | 4472 | 4210 |
| ORT. | 3899 | 4236 | 4114 |
| SS | ±776 | ±566 | ±523 |

Üst, orta ve alt özofagus hastalarının Spinal korda ait D_{max} parametresinin analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4.6.PRV- Spinal Kord için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait PRV-spinal kord D_{max} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.41.'da verilmiştir.

Tablo 4.41. Üst özofagus hastaları için PRV-Spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri.

| Hasta No. | D _{max} | | |
|-------------|------------------|------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 3140 | 4804 | 4587 |
| 2 | 4339 | 4346 | 4300 |
| 3 | 4544 | 4777 | 4504 |
| 4 | 4453 | 4740 | 4483 |
| 5 | 4573 | 4582 | 4496 |
| 6 | 4677 | 4594 | 4560 |
| ORT. | 4288 | 4641 | 4488 |
| SS | ±574 | ±172 | ±101 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, PRV-spinal korda ait D_{max} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,028). PRV-Spinal Kord için ortalama D_{max} değeri, en düşük 3B-KRT tekniği ile sağlanmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.42.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.42. PRV-Spinal korda ait D_{max} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{max} | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,028 |
| YART ve 3B-KRT | 0,250 |
| 3B-KRT ve h-YART | 1,000 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait PRV-Spinal kord D_{max} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.43.'da verilmiştir.

Tablo 4.43. Orta ve Alt özofagus hastaları için PRV-Spinal korda ait D_{max} (cGy) verileri.

| Hasta No. | D_{max} | | |
|-------------|-----------|------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 4461 | 4736 | 4620 |
| 2 | 4532 | 4583 | 4539 |
| 3 | 4889 | 5015 | 4931 |
| 4 | 3132 | 4459 | 3567 |
| 5 | 4431 | 4611 | 4491 |
| 6 | 3007 | 4585 | 4486 |
| 7 | 4301 | 3109 | 3892 |
| 8 | 4495 | 4730 | 4574 |
| ORT. | 4156 | 4479 | 4388 |
| SS | ±692 | ±577 | ±439 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, PRV-Spinal kord ait D_{max} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,008$). PRV-Spinal Kord için ortalama D_{max} değeri, en düşük 3B-KRT tekniği ile sağlanmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.44.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.44. PRV-Spinal korda ait D_{max} verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| D_{max} | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,401 |
| YART ve 3B-KRT | 0,008 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,401 |

4.7. Karaciğer için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Tümörün lokalizasyonuna göre, özofagusda OAR tanımlaması değişmektedir. Üst özofagus hastaları için karaciğer OAR değildir. Orta ve Alt özofagus hastaları için karaciğere ait V_{20Gy} , V_{30Gy} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.45.'de verilmiştir.

Tablo 4.45. Orta ve Alt özofagus hastaları için karaciğere ait V_{20Gy} (cc), V_{30Gy} (cc) ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | 3B-KRT | | | YART | | | h-YART | | |
|-------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
| | V_{20} | V_{30} | D_{mean} | V_{20} | V_{30} | D_{mean} | V_{20} | V_{30} | D_{mean} |
| 1 | 69 | 38 | 511 | 47 | 28 | 333 | 62 | 33 | 451 |
| 2 | 2 | 0 | 323 | 1 | 0 | 298 | 2 | 0 | 314 |
| 3 | 0 | 0 | 49 | 0 | 0 | 45 | 0 | 0 | 48 |
| 4 | 121 | 60 | 738 | 63 | 25 | 498 | 104 | 47 | 658 |
| 5 | 49 | 28 | 441 | 33 | 19 | 408 | 43 | 26 | 430 |
| 6 | 55 | 36 | 499 | 61 | 43 | 662 | 72 | 52 | 716 |
| 7 | 544 | 441 | 2416 | 503 | 217 | 1961 | 5425 | 363 | 2264 |
| 8 | 637 | 495 | 3059 | 641 | 340 | 3145 | 643 | 326 | 3088 |
| ORT. | 211 | 183 | 1005 | 193 | 112 | 919 | 907 | 141 | 996 |
| SS | ±263 | ±221 | ±1100 | ±263 | ±135 | ±1072 | ±2005 | ±158 | ±1080 |

Orta ve alt özofagus hastalarının karaciğere ait parametrelerinin analizi sonucunda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 4 orta ve alt özofagus hastasının BT çekiminde, karaciğer alana girmediği için eksik taranmıştır.

4.8. Böbrek için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastaları için böbrek OAR değildir. Orta ve alt özofagus hastaları için sağ ve sol böbreğe ait D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.46.'da verilmiştir.

Tablo 4.46. Orta ve Alt özofagus hastaları için böbreğe ait D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | D_{mean} | | | | | |
|-----------|------------|------|--------|------------|------|--------|
| | Sağ Böbrek | | | Sol Böbrek | | |
| | 3B-KRT | YART | h-YART | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 15 | 12 | 14 | 57 | 57 | 57 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 8 | 8 | 8 |
| 4 | 77 | 71 | 75 | 71 | 66 | 69 |
| 5 | 12 | 12 | 12 | 61 | 66 | 63 |
| 6 | 67 | 115 | 106 | 147 | 219 | 220 |
| 7 | 676 | 115 | 798 | 436 | 311 | 395 |
| 8 | 929 | 1041 | 1181 | 1763 | 2363 | 1963 |
| ORT. | 296 | 490 | 364 | 363 | 441 | 396 |
| SS | ±401 | ±708 | ±500 | ±634 | ±854 | ±704 |

Orta ve alt özofagus hastalarının böbreklere ait parametrelerinin analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 3 orta ve alt özofagus hastasının BT çekiminde böbrek alana girmediği için eksik taranmıştır.

4.9. Mide için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastaları için mide OAR değildir. Orta ve Alt özofagus hastaları için mideye ait D_{max} ve D_{mean} verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.47.'de verilmiştir.

Tablo 4.47. Orta ve Alt özofagus hastaları için mideye ait D_{max} ve D_{mean} (cGy) verileri.

| Hasta No. | D_{max} | | | D_{mean} | | |
|-----------|-----------|-------|--------|------------|-------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 4982 | 5038 | 5000 | 413 | 360 | 395 |
| 2 | 1055 | 872 | 994 | 146 | 145 | 146 |
| 3 | 139 | 144 | 141 | 53 | 57 | 55 |
| 4 | 5317 | 4285 | 4973 | 1105 | 732 | 981 |
| 5 | 3366 | 2708 | 2960 | 209 | 192 | 203 |
| 6 | 3977 | 5989 | 5965 | 735 | 937 | 1047 |
| 7 | 6325 | 6107 | 6172 | 2726 | 2911 | 2788 |
| 8 | 6047 | 6288 | 6055 | 3603 | 3551 | 3586 |
| ORT. | 3091 | 3929 | 4033 | 1124 | 1111 | 1150 |
| SS | ±2274 | ±2422 | ±2383 | ±1326 | ±1353 | ±1327 |

Orta ve alt özofagus hastalarının mideye ait parametrelerinin analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 2 orta ve alt özofagus hastasının BT çekiminde mide alana girmediği için eksik taranmıştır.

4.10. Barsak için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastaları için barsak OAR değildir. Orta ve alt özofagus hastaları için barsağa ait D_{max} ve D_5 verileri Tablo 4.48.'de verilmiştir.

Tablo 4.48. Orta ve Alt özofagus hastaları için barsağa ait D_{max} ve D_5 (cGy) verileri.

| Hasta No. | D_{max} | | | D_5 | | |
|-------------|-----------|-------|--------|--------|-------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 95 | 99 | 97 | 58 | 66 | 60 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 36 | 38 | 36 | 22 | 21 | 22 |
| 4 | 89 | 86 | 88 | 168 | 175 | 168 |
| 5 | 125 | 115 | 120 | 64 | 59 | 63 |
| 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 5618 | 5707 | 5639 | 819 | 891 | 763 |
| 8 | 5997 | 760 | 5995 | 3660 | 3813 | 3750 |
| ORT. | 1993 | 1134 | 1996 | 798 | 837 | 804 |
| SS | ±1434 | ±1494 | ±1470 | ±2957 | ±2257 | ±2962 |

Orta ve alt özofagus hastalarının barsağa ait parametrelerinin analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 5 orta ve alt özofagus hastasının BT çekiminde barsak alana girmediği için eksik taranmıştır.

4.11. MU için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait MU verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.49.'da verilmiştir.

Tablo 4.49. Üst özofagus hastaları için MU verileri ve istatistiksel sonuçları.

| Hasta No. | MU | | |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 227 | 287 | 269 |
| 2 | 237 | 318 | 264 |
| 3 | 246 | 328 | 273 |
| 4 | 241 | 324 | 267 |
| 5 | 235 | 281 | 250 |
| 6 | 227 | 317 | 257 |
| ORT. | 236 | 309 | 263 |
| SS | ±7,58 | ±19,99 | ±8,45 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, MU parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,002$). 3B-KRT ve h-YART teknikleri ile en düşük MU değerleri sağlanmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.50.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.50. MU verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| MU | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,250 |
| YART ve 3B-KRT | 0,002 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,250 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait MU verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.51.'de verilmiştir.

Tablo 4.51. Orta ve Alt özofagus hastaları için MU verileri ve istatistiksel sonuçları.

| Hasta No. | MU | | |
|-------------|--------|--------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 230 | 268 | 243 |
| 2 | 233 | 282 | 249 |
| 3 | 213 | 264 | 230 |
| 4 | 213 | 254 | 227 |
| 5 | 218 | 270 | 235 |
| 6 | 224 | 261 | 236 |
| 7 | 229 | 286 | 248 |
| 8 | 208 | 250 | 222 |
| ORT. | 221 | 267 | 236 |
| SS | ±9,29 | ±12,53 | ±9,82 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, MU parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,000$). 3B-KRT ve h-YART teknikleri ile en düşük MU değerleri sağlanmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.52.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.52. MU verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| MU | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,000 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,137 |

4.12. Tedavi Süresi için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Üst özofagus hastalarına ait tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.53.'de verilmiştir.

Tablo 4.53. Üst özofagus hastaları için tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları (dk)

| Hasta No. | Tedavi Süresi (dk) | | |
|-----------|--------------------|-------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 0,38 | 0,48 | 0,45 |
| 2 | 0,40 | 0,53 | 0,44 |
| 3 | 0,41 | 0,55 | 0,46 |
| 4 | 0,40 | 0,54 | 0,46 |
| 5 | 0,39 | 0,47 | 0,42 |
| 6 | 0,38 | 0,53 | 0,43 |
| ORT. | 0,39 | 0,52 | 0,44 |
| SS | ±0,01 | ±0,03 | ±0,02 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, tedavi süresi parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,002$). En kısa tedavi süresi 3B-KRT ve h-YART teknikleri ile elde edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için, Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.54.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.54. Tedavi süresi verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| Tedavi Süresi (dk) | |
|--------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,250 |
| YART ve 3B-KRT | 0,002 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,250 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.55.'de verilmiştir.

Tablo 4.55. Orta ve Alt özofagus hastaları için tedavi süresi verileri ve istatistiksel sonuçları (dk).

| Hasta No. | Tedavi Süresi (dk) | | |
|-------------|--------------------|-------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 0,38 | 0,45 | 0,41 |
| 2 | 0,39 | 0,47 | 0,42 |
| 3 | 0,36 | 0,44 | 0,38 |
| 4 | 0,36 | 0,42 | 0,38 |
| 5 | 0,36 | 0,45 | 0,39 |
| 6 | 0,37 | 0,44 | 0,39 |
| 7 | 0,38 | 0,48 | 0,41 |
| 8 | 0,35 | 0,42 | 0,37 |
| ORT. | 0,37 | 0,44 | 0,39 |
| SS | ±0,02 | ±0,02 | ±0,02 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, tedavi süresi parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,000$). En kısa tedavi süresi 3B-KRT ve h-YART teknikleri ile elde edilmiştir. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.56.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.56. Tedavi süresi verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| Tedavi Süresi (dk) | |
|--------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 0,137 |
| YART ve 3B-KRT | 0,000 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,137 |

4.13. NTID için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

Hastanın dış konturunun kapsadığı tüm vücut yapısında, tedavide uygulanan dozun %50'si olan 2970 cGy'in sardığı hacim değerleri, 3B-KRT, YART ve h-YART teknikleri için elde edilmiştir. Üst özofagusa ait NTID verileri ve sonuçları Tablo 4.57.'de verilmiştir.

Tablo 4.57. Üst özofagus hastaları için NTID verileri ve istatistiksel sonuçları (cc).

| Hasta No. | NTID | | |
|-----------|--------|--------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 785 | 625 | 606 |
| 2 | 1491 | 852 | 1030 |
| 3 | 2112 | 2029 | 2037 |
| 4 | 1343 | 1243 | 1213 |
| 5 | 1508 | 1401 | 1378 |
| 6 | 2130 | 1941 | 2037 |
| ORT. | 1500 | 1322 | 1296 |
| SS | ±506,8 | ±565,3 | ±567,9 |

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, NTID parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,028$). NTID'nu alan hacim değeri en az h-YART tekniği ile sağlanmıştır. İkili karşılaştırmalar için Friedman's Two Way Testi kullanılmıştır ve sonuçları Tablo 4.58.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.58. NTID verisi için elde edilen değerlerin ikili karşılaştırmalarının istatistiksel sonuçları.

| NTID | |
|------------------|----------|
| Teknikler | p Değeri |
| YART ve h-YART | 1,000 |
| YART ve 3B-KRT | 0,028 |
| 3B-KRT ve h-YART | 0,028 |

Orta ve alt özofagus hastalarına ait NTID verileri ve istatistiksel sonuçları Tablo 4.59.'da verilmiştir.

Tablo 4.59. Orta ve Alt özofagus hastaları için NTID verileri ve istatistiksel sonuçları (cc).

| Hasta No. | NTID | | |
|-----------|---------|--------|--------|
| | 3B-KRT | YART | h-YART |
| 1 | 2514 | 2663 | 2560 |
| 2 | 1411 | 1234 | 1339 |
| 3 | 2302 | 2048 | 2226 |
| 4 | 3371 | 2481 | 3299 |
| 5 | 2361 | 2176 | 2310 |
| 6 | 1432 | 2030 | 2254 |
| 7 | 3218 | 2123 | 2617 |
| 8 | 4420 | 2517 | 3112 |
| ORT. | 2629 | 2159 | 2465 |
| SS | ±1015,1 | ±442,7 | ±602,3 |

Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, NTID parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.



5. TARTIŞMA

Özofagus kanseri, özellikle belli coğrafi bölgelerde olmak üzere, yüksek insidanslı olan kanserlerden biridir ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Fonksiyonel sonuçlara bağlı olarak, yüksek morbiditeye neden olabileceği bildirilmektedir. (Choi ve ark., 2018). Teşhis ve multimodal tedavideki (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi) birçok ilerlemeye rağmen, özofagus kanserinin hala kötü prognozla ilişkili olduğu birçok çalışmada vurgulanmaktadır (Vosmik ve ark., 2010; Abbas ve ark., 2013; Allaveisi ve Moghadam, 2017).

Özofagus, segmental ve tüp şeklinde orta mediastende uzunlamasına yer alan bir organdır. Özofagus kanserinde radyoterapi planlamasının, hedefin konumuna göre değiştiği bildirilmektedir (Yap ve ark., 2010; Choi ve ark.,2018). Primer tümör bölgesinin yerleşim yeri, mikroskobik veya lenfatik yayılım göstermesi sonucu hangi bölgeye ve ne kadar yayıldığına bakıldığında, her hasta için standart bir tedavi şekli oluşturmanın güç olduğu, ayrıca hastanın özelliklerine ve anatomisine de bağlı olarakda değişmektedir. (Vosmik ve ark., 2010; Yap ve ark., 2010).

Tedavi kararının verilmesinde, tümörün evresi ve yerleşim yeri, histopatolojisinden daha önemlidir. Tutulu lenf nodlarının varlığı ve sayısı, en önemli prognostik faktördür. Primer tümörün yerleşim yeri ve tutulu lenf nodlarının kesin olarak tanımlanması, radyoterapi planlaması için çok önemlidir. Özofagusun seroza tabakası içermemesi nedeniyle, lenfatik yayılımın çok daha yaygın olduğu bildirilmektedir. Vertikal tümör ekseninin uzun olması sonucu, akciğer veya kalbin yüksek dozda ışınlanabileceği belirtilerek, radyasyon pnömonisi (RP) veya perikardit gibi komplikasyon riskinin yüksek olduğu vurgulanmaktadır. (Karaoğuz ve ark., 2017; Choi ve ark., 2018).

Definitif ve adjuvan radyoterapi, özofagus kanseri tedavisinde önemli bir rol oynar. (Hazard ve ark., 2008; Vosmik ve ark., 2010) Tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve morbiditeyi en aza indirmek için, radyasyon tekniklerinin önemli olduğu belirtilmektedir (Hazard ve ark., 2008; Vosmik ve ark., 2010; Allaveisi ve Moghadam, 2017).

Çalışmamızda özofagus kanseri radyoterapisi için, 3B-KRT, YART ve h-YART tekniklerinin, hedef hacimdeki doz dağılımı ve kritik organların korunması açısından, dozimetrik olarak karşılaştırılması ve h-YART tekniğinin rutinde uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi için 14 hastayla retrospektif olarak karşılaştırma yaparak literatürdeki sonuçlar ile birlikte değerlendirmeyi amaçladık.

Dozimetrik kontrol yönteminde, hastanın referans noktasındaki nokta dozun doğrulanması önemli bir adımdır. Nokta doz doğrulama işlemi, tedavi başlamadan önce olası hataları düzeltmek için yapılmalıdır (Perez ve ark., 2008). 14 hasta için yapılan referans noktasal doz kontrolünde TPS ile hesaplanan ve ölçülen değerler arasındaki fark en fazla -%1 olarak hesaplanmıştır. AAPM raporunda referans nokta doz ölçümü için sınırların $\pm\%3$ içinde olması gerektiği bildirilmektedir (Ezzell ve ark., 2003). Ölçüm sonuçlarımız bu sınırlar içindedir.

Gama histogram analiz yöntemi TPS'den gelen akı haritasını (fluence map) referans olarak alıp cihazda elde edilen gerçek doz haritası ile karşılaştırma prensibine dayanır. Ölçülen dozu referans olarak kabul edip doz farkı (DD: Dose difference) ve mesafe uyumuna (DTA: Distance to agreement) dayanarak analiz yapan bir yöntemdir. Gama analiz değerlendirme sonucu olarak bir çok araştırmacı 3 mm DTA ve %3 DD farkını standart aldığı gibi her klinik kendi kalite kontrol programı doğrusunda bu limiti 3 mm DTA ve %5 DD kendileri için referans alabilmektedir (Çakır ve Bilge, 2013). Gama analiz sonuçlarımızda %3 ve %4'lük DD kullandık. Yalnızca 4. Hastanın 3B-KRT planında ve 5. Hastanın YART planında %5'lik doz farkını analiz ettik. Ölçüm sonuçlarımız %5'lik DD'nin içindedir ve literatürle uyumludur.

Üst özofagus hastalarına ait PTV için yapılan değerlendirmede D_2 , D_{50} , D_{95} , D_{98} , D_{min} , D_{mean} ve D_{max} parametrelerinde 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Sırasıyla $p<0,02$, $p<0,02$, $p<0,02$, $p<0,02$, $p<0,02$ ve $p<0,006$). 3B-KRT tekniği ile üst özofagus hastalarında, PTV kapsamak oldukça güçtür ve hedef hacim içinde yüksek ve düşük doz bölgeleri oluşmaktadır. Orta ve alt özofagus için yapılan değerlendirmede D_{95} , D_{98} ve D_{min} parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Sırasıyla $p<0,008$, $p<0,05$, $p<0,001$). 3B-KRT tekniğiyle orta ve alt özofagus hastalarında PTV içinde düşük doz bölgeleri oluşmaktadır. YART ve h-YART

teknikleri, PTV içinde yakın sonuçlar vermişlerdir. Fenkell ve arkadaşları (2008) servikal özofagus kanseri için, 3B-KRT'e göre YART'nin faydalarını gösteren çalışmalarında, YART'in daha üstün PTV kapsama sağladığını bildirmişlerdir. Allaveisi ve Moghadam (2017) tarafından, özofagus kanseri radyoterapisi alan 20 hastada, 4 alan kutu tekniği (4FB) ile alan-içi-alan (FIF) tekniği dozimetrik ve radyolojik parametrelere göre karşılaştırılmıştır. FIF tekniğinin, 4FB tekniğine göre PTV kapsama açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir. Fu ve arkadaşları (2017), üst torasik özofagus kanseri (UTEC) tedavisi gören 15 hastada 4, 5 ve 7 alanlı YART'leri karşılaştıran bir çalışma yayınlamışlardır. 4, 5 ve 7 alanlı YART planları için ortalama doz, maksimum doz, PTV'yi kapsama sonuçlarının benzer olduğunu belirtmişlerdir. Lin ve arkadaşları (2015) tarafından, 6 üst, 8 orta ve 6 alt özofagus kanseri tanısı almış hastada YART ve VMAT tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırması yapılmıştır. PTV kapsama başarısının, özofagusun tüm bölgelerinde her iki teknik içinde benzer olduğu bildirilmiştir. Çalışmamız literature benzer sonuçlara sahiptir.

CI indeks sonuçlarına baktığımızda özofagusun tüm bölgelerinde YART ve h-YART tekniğinin daha uyumlu olarak tümörü sardığını söyleyebiliriz. $CI > 1$ üzerinde olan değerler ise tümörün ve sağlıklı dokunun bir kısmının fazladan yüksek doza maruz kaldığını göstermektedir. 3B-KRT tekniği bu konuda 0,78 ile en düşük sonucu vermiştir. $CI < 1$ olması ise hedef hacmin yeterince kapsanamadığını göstermektedir ki istenen bir sonuç değildir. PTV'ye ait HI (ICRU) indeks istatistik sonuçlarına baktığımızda ise "0" a en yakın değer olarak YART tekniği bulunmuş ancak tüm teknikler için bulunan değerlerin sıfıra oldukça yakın olduğu görülmüştür. HI (RTOG) göre, homojenite indeksi < 2 ise, tedavinin protokole uygun olduğu düşünülmektedir. Tüm tedavi tekniklerimizde homojenite indeks 2'nin altında bulunmuştur. Allaveisi ve Moghadam (2017) çalışmalarında, FIF tekniğinin, 4FB tekniğine göre uygunluk ve homojenlik açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir. Fu ve arkadaşları (2017), üst torasik özofagus kanseri (UTEC) tedavisi gören 15 hastada 4, 5 ve 7 alanlı YART'leri karşılaştıran bir çalışmalarında konformite indeksi sonuçlarının benzer olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızın literature benzer sonuçlara sahip olduğu görülmektedir.

Üst özofagus hastalarına ait sağ akciğer için yapılan değerlendirmede parametrelerinde 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Orta ve alt özofagus hastaları için sağ akciğer ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} parametrelerinde yapılan değerlendirme sonucunda V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,005$). YART tekniği ile sağ akciğerin 3000 cGy ve 4000 cGy alan hacmi azaltılmıştır. Üst özofagus hastalarına ait sol akciğer için yapılan değerlendirmede V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} parametrelerinde 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Orta ve alt özofagus hastaları için sol akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} parametrelerinde yapılan değerlendirme sonucunda V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,005$ ve $p<0,030$). YART tekniği ile sol akciğerin 3000 cGy ve 4000 cGy alan hacmi azaltılmıştır. Akciğerler için V_{5Gy} radyasyon dozu, radyasyon pnömonisi gelişimi açısından önemli bir parametredir ve $V_{5Gy}\leq\%70$ akciğer için sınır değer olarak kabul edilmektedir (Rodrigues ve ark., 2004). Yapılan bir başka çalışmada ise sadece dozimetrik faktörler göz önünde bulundurulduğunda, 5 Gy alan akciğer hacminin %60 ve üzerinde olması semptomatik pnömoni gelişmesi için önemli bir faktör olarak belirtilmiştir (Kharofa ve ark., 2012). Üst özofagus hastaları için total akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} parametrelerinde yapılan değerlendirme sonucunda V_{5Gy} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,032$). 3B-KRT tekniği ile 500 cGy alan hacim değeri azaltılmıştır. En yüksek hacim değeri h-YART tekniğinde görülmüştür. Üst özofagus hastalarına ait h-YART tedavi planlarında, 3B-KRT ve YART tekniklerinin birleşiminden oluşan 15 alan kullanılmıştır. Orta ve alt özofagus hastaları için toplam akciğere ait V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} , V_{30Gy} , V_{40Gy} ve D_{mean} parametrelerinde yapılan değerlendirme sonucunda V_{30Gy} ve V_{40Gy} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Sırasıyla $p<0,008$ ve $p<0,005$). YART tekniği ile total akciğerin 3000 cGy ve 4000 cGy alan hacmi azaltılmıştır. Mayo ve arkadaşları (2008), primer 12 akciğer ve 6 özofagus kanserli hastaların tedavisinde h-YART'ı incelemiştir. Çalışmalarında, dozun 2/3'lük kısmını statik ışınlar ile kalan 1/3'lük kısmını ise YART kullanılarak verdiklerini belirtmişlerdir. h-YART, 3B-KRT, 5 alan YART ve 9 alan YART teknikleri kullanılarak

18 hasta için dörder plan oluşturduklarını bildirmişlerdir. Özofagus hastaları için akciğere ait V_{5Gy} parametresi değerlendirmesinde en büyük değerlerin % 84 hibrit, % 73 3B-KRT, % 78 4-5 alanlı YART ve %93 9-alanlı YART olduğunu bildirmişlerdir. Fu ve arkadaşları (2017) üst torasik özofagus kanseri (UTEC) tedavisi gören 15 hastada 4, 5 ve 7 alanlı YART'leri karşılaştıran bir çalışma yayınlamışlardır. 4 alan YART planlarının, çoklu değerlendirmelerinde, ortalama V_{5Gy} , V_{13Gy} , V_{20Gy} ve akciğer dozunu, 5 ve 7 alan planlarına göre anlamlı derecede düşürdüğünü bildirmişlerdir. Choi ve arkadaşları (2018) tarafından, torasik özofagus kanserli 10 hastada, 3B-KRT, s-YART ve mARC tedavi teknikleri kullanılarak, dozimetrik karşılaştırmaları yapılmıştır. s-YART tekniğinde akciğer V_{5Gy} hacminin en düşük olduğu ve diğer teknikler yerine önerilebileceği belirtilmiştir. Çalışmamız literatürle örtüşen sonuçlar vermektedir.

Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, kalbe ait D_{mean} parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,007$). YART tekniği, kalbi korumada daha iyi sonuç vermiştir. h-YART tekniği, 3B-KRT tekniğini içermektedir ve YART gibi keskin doz geçişleri sağlayamamaktadır. Orta ve alt özofagus hastalarına ait kalp için yapılan değerlendirmede V_{30Gy} ve D_{mean} parametrelerinde 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Wu ve ark., (2014), kalbin V_{20Gy} , V_{30Gy} ve D_{mean} gibi değerleri ile yaptıkları çalışmanın sonucunda YART ve VMAT tekniğinin birbirine benzer sonuçlar verdiğini ve 3B-KRT tekniğinden daha iyi kalpte koruma sağladığını belirtmişlerdir. Choi ve ark (2018), V_{30Gy} ve V_{40Gy} kalp dozu için s-YART tekniğinde sırasıyla $19,85\pm 15,00$ Gy ve $10,71\pm 8,72$ Gy değerlerini elde etmişlerdir. Diğer tekniklere kıyasla kalbi korumada daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (sırasıyla $p<0,039$ ve $p<0,040$). Çalışmamızın sonuçları literatürle uyumludur.

Üst, orta ve alt özofagus hastalarına ait Spinal kord için D_{max} parametresinin değerlendirilmesi sonucunda, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Tüm teknikler için, maksimum spinal kord dozu 45 Gy toleransının altında tutulmuştur.

Üst, orta ve alt özofagus hastalarına ait, PRV-spinal kord için D_{max} parametresinin değerlendirilmesi sonucunda, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmuştur (üst özofagus için $p < 0,028$, orta ve alt özofagus için $p < 0,011$). PRV-Spinal kord için ortalama D_{max} değeri, en düşük 3B-KRT tekniği ile elde edilmiştir. $D_{max} < 45$ Gy tüm teknikler için sağlanmıştır. Allaveisi ve Moghadam (2017)'in yaptığı bir çalışmada, özofagus kanseri radyoterapisi alan 20 hastada 4 alan-kutu tekniği (4FB) ve alan içi alan (FIF) tekniği karşılaştırılmıştır. Spinal kordun maksimum değeri FIF tekniği ile 32,80 Gy olarak elde edilmiştir ve 4FB tekniğine kıyasla spinal kordu korumada daha iyi olduğu vurgulanmıştır. Fu ve arkadaşları (2004)'nin yaptığı çalışmada ise spinal kord için 5 hastadan 4'ünde, 3 alan YART tekniği için maksimum değer 56,9 Gy olarak bulunmuştur ve sınır değer çok üstünde olduğu için bu tekniği kabul edilemez olarak belirtmişlerdir. Lin ve arkadaşları (2015) tarafından, 6 üst, 8 orta ve 6 alt özofagus kanseri tanısı almış hastada YART ve VMAT tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırması yapılmıştır. Orta ve alt özofagus tümörlerinde YART'in spinal kord için D_{max} dozunu arttırdığı ifade edilmiştir. Çalışmamız literatur ile benzer sonuçlara sahiptir.

Tümörün lokalizasyonuna göre, özofagusda OAR tanımlaması değişmektedir. Çalışmamızda üst özofagus hastaları için karaciğer, böbrek, mide ve barsak OAR değildir. Orta ve alt özofagus hastaları için karaciğere ait V_{20} , V_{30} ve D_{mean} parametrelerinin değerlendirilmesi sonucunda 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tüm değerler NCCN protokolünde belirtilen $V_{20Gy} \leq \%30$ değerinin oldukça altında bulunmuştur.

Diğer bir kritik organ olan sağ ve sol böbreğe ait D_{mean} parametresinin değerlendirilmesi sonucunda, 3 teknik arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlılık sınırına ulaşmamıştır. Yaptığımız çalışma değerlerine bakıldığında sağ ve sol böbrek için 3B-KRT ile h-YART teknikleri daha başarılı sonuçlar vermiştir. Tüm teknikler için $D_{mean} < 18$ Gy değerinin altında bulunmuştur. Dawson ve ark. (2010) tarafından kapsamlı bir çalışma ile meta analizini yaptıkları birçok çalışmadan aldıkları bilgiler ışığında böbreğin önemine değinmektedirler. Kandaki atık metabolitleri ve elektrolitleri filtreleyen, alyuvar üretmek için eritropoietin üreten ve kan basıncı, sıvı/elektrolit dengesini modüle etmek gibi önemli görevlere sahip olan bu organın doz hassasiyeti toraks bölgesindeki organlar gibi yüksek olduğundan 18 Gy'lik bir ortalama dozun 5 yıl içinde %5'lik bir hasara karşılık geldiği belirtilmiştir.

Mide için yapılan D_{max} ve D_{mean} değerlendirilmesi sonucunda 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İki hastanın BT çekiminde, mide alana girmediği için eksik taranmıştır. Çalışmamızdaki 8 numaralı hasta haricinde, değerler NCCN protokolünde belirtilen $D_{mean} < 30$ Gy değerinin altında bulunmuştur.

Çalışmamız kapsamında bir diğer kritik organ olan barsak verileri incelenmiştir. Barsağa ait D_{max} ve $D_{\%5}$ parametreleri için 3 teknik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Beş hastanın BT çekiminde barsak alana girmediği için eksik taranmıştır.

Bu çalışma kapsamında özofagusun tüm bölgelerinde, 3 teknik arasında MU değerlerini karşılaştırdığımızda en yüksek MU değeri YART ($309 \pm 19,99$ ve $267 \pm 12,53$) tekniğinde bulunmuştur. 3B-KRT ve h-YART tekniklerinin ise benzer değerlere sahip olduğu görülmüştür. Tedavi sürelerinin analizi sonucunda, özofagusun tüm bölgeri için yapılan planlama tekniklerinde en uzun tedavi süresi YART tekniği ile elde edilmiştir. Klinik pratiğinde h-YART için bu parametreler daha avantajlı sayılmaktadır. Abbas ve arkadaşları (2013)'nin 30 hasta ile yaptıkları çalışmada YART ve VMAT (tek ve çift ark) teknikleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. MU değeri karşılaştırma sonucunda ise YART tekniği ile daha yüksek MU değeri sağladıklarını bildirmişlerdir. Allaveisi ve Moghadam (2017) tarafından, özofagus kanseri radyoterapisi alan 20 hastada, 4 alan kutu tekniği (4FB) ile alan-i ç-alan (FIF) tekniği dozimetrik ve radyolojik parametrelere göre karşılaştırılmıştır. FIF tekniğinde, MU'ların %25 daha düşük olduğu ifade edilmiştir. Akbaş ve arkadaşları (2018) nazofarenks kanserli hastaların tedavisinde, YART ve VMAT ile oluşturulan hibrit tekniğin etkisini araştırmışlardır. Hibrit planlar için MU ve tedavi sürelerinin, VMAT planlarından anlamlı derecede yüksek, YART planlarından ise anlamlı derece düşük olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamız literatürle uyumlu sonuçlar vermiştir.

Çalışmamızda kritik organlar dışında, ışınlanan alan içerisinde kalan sağlıklı doku değeride analiz edilmiştir. YART'de kullanılan çok sayıda ışının integral dozda artışa neden olduğu bildirilmektedir. Konvansiyonel radyoterapiyle karşılaştırıldığında, düşük radyasyon dozlarına maruz kalan normal doku hacminin, YART ile arttığı belirtilmiştir. Küçük miktarlarda bile olsa radyasyon hasta üzerinde istenmeyen (bazen de kaçınılmaz olan) sistemik etkiler oluşturur ve bunu olabildiğince düşük tutmak gerekir. İntegral

dozun artışı ile normal doku hasarı olasılığı artacağından tümörün yeterli radyasyonu alması ve kritik organların korunmasını sağlamak için integral doz minimum seviyede tutulmalıdır. Fakat ışınlama sırasında bir hastada biriken toplam enerjinin, tedavi planlama parametrelerinden oldukça bağımsız olduğu vurgulanmaktadır (Aoyama ve ark., 2006; Hermanto ve ark., 2007; Nitwa, 2015). Çalışmamızda, hastanın dış konturunun kapsadığı tüm vücut yapısında, tedavide uygulanan dozun %50'si olan 2970 cGy'in sardığı hacim değerleri, 3B-KRT, YART ve h-YART teknikleri için elde edilmiştir. Üst özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, NTID parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,011$). NTID'nu alan hacim değeri, en az h-YART tekniği ile sağlanmıştır. Orta ve alt özofagus için yapılan istatistiksel değerlendirmede, NTID parametresinde, 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Fakat en küçük hacim değerleri 3B-KRT ve h-YART tekniklerine aittir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Özofagus kanseri sık görülen gastrointestinal kanserler arasındadır ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Özofagus kanseri tedavisinde cerrahi, kemoterapi ve radyoterapinin birlikte kullanıldığı multimodal tedavi yöntemiyle elde edilen klinik sonuçların ümit verici olması, radyoterapiyi özofagus kanseri tedavisinde standart bir tedavi tekniği haline getirmektedir. Kombine tedavilerde (kemoradyoterapi veya cerrahi öncesi yada sonrası radyoterapi) radyoterapinin uygulanması genel sağ kalım ve tümörün lokal kontrolünü arttırmaktadır. Radyoterapinin özofagus kanseri tedavisinde açık bir rolü olmakla birlikte, tedavinin planlanmasındaki zorluk, mümkün olan en yüksek radyasyon tedavi dozunu PTV'ye verirken, OAR'lara en az dozun verilebilmesinin sağlanmasıdır. Bu çalışmada, 14 özofagus kanserli hastanın planlarına, 3B-KRT, YART ve h-YART tedavi teknikleri uygulanmıştır. Tekniklerin dozimetrik sonuçları, istatistiksel olarak incelenmiştir. Değerlendirmeler sonucunda h-YART tekniğiyle, hem PTV sınırlarının hem de kritik organ dozlarının YART ile elde edilen dozimetrik sonuçlara çok yakın olduğu görülmektedir. MU ve tedavi süresi açısından ise 3B-KRT ve h-YART teknikleri benzer sonuçlara sahiptir. Sadece normal doku integral dozu açısından h-YART tekniği, diğer tekniklere göre daha başarılı sonuç vermiştir. 3B-KRT tekniğinin halen birçok klinikte standart olarak kullanılması, araştırmalara dahil edilmesi gerektiğini ayrıca, akciğer dozları açısından da tercih edilebilirliğini korumaktadır. Hibrit YART tekniğinin özofagus kanseri tedavisinde, hasta bazlı olarak kullanılabilmesinin mümkün olabileceğini ve uygulanan standart radyoterapi tekniklerine ek bir seçenek daha sunabileceğini öğrenebiliriz.

KAYNAKLAR

Abbas AS, Moseley D, Kassam Z, Kim SM, Cho C. Volumetric-modulated arc therapy for the treatment of a large planning target volume in thoracic esophageal cancer. *J Appl Clin Med Phys*. 2013;14: 192-202.

Arıncı K ve Elhan A. *Anatomi. İçinde: İç Organlar*. 5 th ed. Basım yeri: Ankara;2014, p: 239-240.

Akbas U, Koksall C, Kesen ND, Ozkaya K, Bilge H, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma radiotherapy with hybrid technique. *Med Dosim*. 2018.

Allaveisi F, Moghadam AN. Comparison between the four-field box and field-in-field techniques for conformal radiotherapy of the esophagus using dose-volume histograms and normal tissue complication probabilities. *Jpn J Radiol*. 2017; 35: 327-334.

Altaş H. Toraks yerleşimli özofagus kanseri tanili olgularda retrospektif olarak 3 farklı radyoterapi tekniğinin dozimetrik incelenmesi. U.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, Bursa (Danışman: Doç.Dr. Meral Kurt).

Aoyama H, Westerly DC, Mackie TR, Olivera GH, Bentzen SM, Patel RR, Jaradat H, Tome WA, Ritter MA, Mehta MP. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64: 962-7.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68: 394-424.

Barrett A, Dobbs J, Marris S, Roques T. *Practical Radiotherapy Planning*. In: *Oesophagus and Stomach*. 4 th ed. Philadelphia: London;2009, p: 294-302.

Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. *Temel ve Klinik Radyoterapi*. 3. Baskı İzmir; Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) yayınları;2017.

Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. Temel Radyasyon Onkolojisi. 2. Baskı. Ankara; 2018, p: 467.

College of American Pathologists (CAP). Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Esophagus. (Version: 4) www.cap.org/cancerprotocols 2017.

Choi KH, Kim J, Lee SW, Kang YN, Jang H. Dosimetric comparison between modulated arc therapy and static intensity modulated radiotherapy in thoracic esophageal cancer: a single institutional experience. Radiat Oncol J. 2018;36: 63-70.

Çakır A ve Bilge H. Yoğunluk ayarlı radyoterapide kalite kontrol yöntemleri. Türk Onkoloji Dergisi 2013;28: 81-90.

Çelik A. Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi Ve Sonuçlarımız. A. Ü Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2011, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Hasan Şevket KAVUKÇU).

Dağ K. Lineer hızlandırıcıda yoğunluk ayarlı x ışınlarının göreceli doz dağılımlarının iki boyutlu dizilimli iyon odaları ve gafkromik filmler yardımıyla doz ve konum analizleri bakımından karşılaştırılması. A.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, Antalya (Danışman: Doç. Dr. Nina TUNÇEL).

Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, Das SK, Miften M, Li XA, Pan C, Ten Haken RK, Schultheiss TE. Radiation-associated kidney injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010;76: 108-15.

Halperin E C, Wazer D E, Perez C A, Brady L W. Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology. In: Esophagus. 7 th ed. Philadelphia: PA 19103; 2019, p: 3780-3888.

Edge S B, Byrd D R, Compton C C, Fritz A G, Greene F L, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. In: Esophagus and Esophagogastric Junction. 7 st ed. Philadelphia: New York Springer;2010, p: 103-111.

Edge S B, Byrd D R, Compton C C, Fritz A G, Greene F L, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. Çeviren: ERGÜNEY S. 2. Baskı, Nobel tıp kitabevleri, İstanbul;2013, s:129-141.

Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, Xia P, Xiao Y, Xing L, Yu CX; IMRT subcommittee; AAPM Radiation Therapy committee. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. Med Phys. 2003;30: 2089-115.

Fenkell L, Kaminsky I, Breen S, Huang S, Van Prooijen M, Ringash J. Dosimetric comparison of IMRT vs. 3D conformal radiotherapy in the treatment of cancer of the cervical esophagus. Radiother Oncol. 2008;89: 287-91.

Ferguson MK. Carcinoma of The Esophagus And Cardia. In: Zuiderma GD, Yeo CJ, eds. Shackelford's Surgery of the Alimentary tract, 5 th ed, Volume I, Philadelphia: WB Saunders Company; 2002,p: 315-338.

Fu Y, Deng M, Zhou X, Lin Q, Du B, Tian X, Xu Y, Wang J, Lu Y, Gong Y. Dosimetric effect of beam arrangement for intensity-modulated radiation therapy in the treatment of upper thoracic esophageal carcinoma. Med Dosim. 2017;42: 47-52.

Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y, Rosen I, Rosenman J, Sharpe M, Xing L, Xia P, Lomax T, Low DA, Palta J. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; American Association of Physicists in Medicine. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;58: 1616-34.

Hazard L, Yang G, McAleer MF, Hayman J, Willett C. Principles and techniques of radiation therapy for esophageal and gastroesophageal junction cancers. J Natl Compr Canc Netw. 2008;6: 870-8.

Hermanto U, Frija EK, Lii MJ, Chang EL, Mahajan A, Woo SY. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67: 1135-44.

Hoppe R T, Phillips T L, Roach M. Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology. In: Minsky B D, Goodman K, Warren R, eds. *Cancer Of The Esophagus* 3 st ed. Philadelphia: Saunders; 2010, p:772-787.

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)*, Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.

ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) report 83 prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)-*Journal of the ICRU-vol 10 no 1* 2010. Oxford University Press.; 2010.

Inal A. Yüksek enerjili X ışınları üreten lineer hızlandırıcı (Linak) ünitesinde radyasyon doz ölçümleri. Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, 2011.

Karaoguz A E, Alicikus Z A, Akcay D, Ellidokuz H, Akgungor K. Which One is The Better Radiotherapy Technique for Patients with Thoracic Esophageal Tumors, IMRT or VMAT? *International Journal of Hematology and Oncology.* 2017;27: 244-252.

Khan FM. *Physics of Radiation Therapy.* 5th Edition. USA, Lippincott Williams & Wilkins Company, 2014.

Kataria T, Govardhan HB, Gupta D, Mohanraj U, Bisht SS, Sambasivaselli R, Goyal S, Abhishek A, Srivatsava A, Pushpan L, Kumar V, Vikraman S. Dosimetric comparison between Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for radiotherapy of mid esophageal carcinoma. *J Cancer Res Ther.* 2014;10: 871-7.

Kharofa J, Cohen EP, Tomic R, Xiang Q, Gore E. Decreased risk of radiation pneumonitis with incidental concurrent use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and thoracic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84: 238-43.

Lin JC, Tsai JT, Chang CC, Jen YM, Li MH, Liu WH. Comparing treatment plan in all locations of esophageal cancer: volumetric modulated arc therapy versus intensity-modulated radiotherapy. *Medicine (Baltimore).* 2015;94: e750.

Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys.* 2003;30: 2455-64.

Mayo CS, Urie MM, Fitzgerald TJ, Ding L, Lo YC, Bogdanov M. Hybrid IMRT for treatment of cancers of the lung and esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71: 1408-18.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (Version 4.2017). <http://www.nccn.org>. Accessed October 13, 2017.

Nitwa A. Meme kanseri tedavi parametrelerinin biyolojik dozimetri ile incelenmesi. İ.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Tuncay ORTA).

Nutting CM, Bedford JL, Cosgrove VP, Tait DM, Dearnaley DP, Webb S. A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2001;61: 157-63.

Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6: 112-20.

Perez CA, Brady LW, Halperin EC. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2008.

Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E. Conformity Index and Homogeneity Index of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5: 736-739.

Podgorsak EB., *Radiation Oncology Physics, A Handbook For Teachers And Students.* International Atomic Energy Agency Vienna, 2005.

Robar JL, Thomas C. HybridArc: a novel radiation therapy technique combining optimized dynamic arcs and intensity modulation. *Med Dosim.* 2012;37: 358-68.

Roeder F, Nicolay NH, Nguyen T, Saleh-Ebrahimi L, Askoxylakis V, Bostel T, Zwicker F, Debus J, Timke C, Huber PE. Intensity modulated radiotherapy (IMRT) with concurrent chemotherapy as definitive treatment of locally advanced esophageal cancer. *Radiat Oncol.* 2014;29:191.

Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, Yu E, Van Dyk J. Prediction of radiation pneumonitis by dose - volume histogram parameters in lung cancer-a systematic review. *Radiother Oncol.* 2004;71: 127-38.

Schallenkamp JM, Miller RC, Brinkmann DH, Foote T, Garces YI. Incidence of radiation pneumonitis after thoracic irradiation: Dose-volume correlates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67: 410-416.

Silva SR, Surucu M, Steber J, Harkenrider MM, Choi M. Clinical Application of a Hybrid RapidArc Radiotherapy Technique for Locally Advanced Lung Cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2017;16: 224-230.

ŞENGÜL A T. Özofagus Kanserinin Epidemiyolojisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine,* 2013;29: 203-208.

Tavlı B. Baş Boyun Kanserli Hastalarda Tedavi Planlamalarının Üç Boyutlu Gama Analizi. ACÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Meltem SERİN).

Van Benthuysen L, Hales L, Podgorsak MB. Volumetric modulated arc therapy vs. IMRT for the treatment of distal esophageal cancer. *Med Dosim.* 2011;36: 404-9.

Verbakel WF, van Reij E, Ladenius-Lischer I, Cuijpers JP, Slotman BJ, Senan S. Clinical application of a novel hybrid intensity-modulated radiotherapy technique for stage III lung cancer and dosimetric comparison with four other techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83: e297-303.

Vosmik M, Petera J, Sirak I, Hodek M, Paluska P, Dolezal J, Kopacova M. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol.* 2010;16: 5555-64.

Xi M, Lin SH. Recent advances in intensity modulated radiotherapy and proton therapy for esophageal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017;17: 635-646.

Wu Z, Xie C, Hu M, Han C, Yi J, Zhou Y, Yuan H, Jin X. Dosimetric benefits of IMRT and VMAT in the treatment of middle thoracic esophageal cancer: is the conformal radiotherapy still an alternative option? *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15: 93–101.

Yang GY, McClosky SA, Khushalani NI. Principles of modern radiation techniques for esophageal and gastroesophageal junction cancers. *Gastrointest Cancer Res.* 2009;3: 6-10.

Yap JC, Malhotra HK, Yang GY. Intensity modulated radiation therapy in the treatment of esophageal cancer. *Thorac Cancer.* 2010; 1: 62-69.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

| | | | |
|---------------------|------------|----------------|------------------|
| Adı | Hatice | Uyruğu | T.C. |
| Soyadı | ERDEM | Tel no | 05392786556 |
| Doğum tarihi | 24.08.1990 | e-posta | httcek@gmail.com |

Eğitim Bilgileri

| | Mezun olduğu kurum | Mezuniyet yılı |
|----------------------|---|-----------------------|
| Lise | Denizli Kazım Kaynak Anadolu Lisesi | 2006 |
| Ön lisans | Anadolu Üniversitesi Açıköğreti Fakültesi Adalet Bölümü | 2014 |
| Lisans | Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü | 2017 |
| Lisans | Anadolu Üniversitesi İktisat Fakültesi İktisat Bölümü | 2019 |
| Yüksek Lisans | Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi AD Radyoterapi Fiziği | 2019 |
| Doktora | | |

İş Deneyimi

| Görevi | Kurum | Süre (yıl-yıl) |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Fizik Öğretmeni | Antalya Lisesi | 2016-2017 |
| | | |
| | | |
| | | |

| Yabancı Dilleri | Sınav türü | Puanı |
|------------------------|-------------------|--------------|
| | | |
| | | |

Proje Deneyimi

| Proje Adı | Destekleyen kurum | Süre (Yıl-Yıl) |
|------------------|--------------------------|-----------------------|
| | | |
| | | |

Burslar-Ödüller:

Yayımlar ve Bildiriler: