

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

AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE
UYGULANAN İKİ FARKLI PLANLAMA TEKNİĞİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Özge SÖYÜNMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019-ANTALYA

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

AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE
UYGULANAN İKİ FARKLI PLANLAMA TEKNİĞİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Özge SÖYÜNMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ğ¼ne;

Bu alışma j¼rimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziği Programında y¼ksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 10 Mayıs 2019

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY
Akdeniz niversitesi



ye : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz niversitesi



ye : Doç. Dr. Doğan YAŐAR
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi



Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunca belirlenen yukarıdaki j¼ri yeleri tarafından uygun g¼r¼lm¼ř ve Enstit¼ Y¼netim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Narin DERİN
Enstit¼ M¼d¼r¼

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

Özge SÖYÜNMEZ

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY

İmza

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bigisiyle ve yönlendirmesiyle bana yardımcı olan değerli danışmanım Prof. Dr. Mine GENÇ ÖZAY'a,

Çalışmamda yardımlarını esirgemeyen sayın Uzm. Fiz. Özlem TOYKAN ÇİFTLİKLİ'ye,

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisinde bulunan değerli hocalarıma,

Çalışmama katkı sağlayan Akdeniz Üniversitesi İstatistik Danışma Birimi ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü çalışanlarına,

Ve son olarak, her konuda bana destek olan, sevgi ve şefkatlerini benden esirgemeyen annem Nermin SÖYÜNMEZ, babam İrfan SÖYÜNMEZ, abim Yiğit SÖYÜNMEZ'e ve tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanılı hastalarda iki radyoterapi tekniğinin hedef hacim ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı olan ve üç boyutlu konformal radyoterapi ile tedavi edilmiş 9 hastanın tedavi planları Hibrit tekniği ile tekrar yapıldı. Hibrit planlar, toplam fraksiyonun %60'ı 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), %40'ı yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile uygulanacak şekilde hazırlandı ve toplam 66 Gy doz uygulandı. Spinal kord, kalp, akciğer ve özofagus kritik organlar olarak konturlandı. Hedef hacim, kritik organ hacimleri, homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (CI) karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için t-testi ile Wilcoxon testi kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Her iki teknik ile % 95 izodozun hedef hacmi sarması arasında istatistiksel fark bulunmamasına rağmen, Hibrit tekniği ile daha homojen doz dağılımı sağlanmıştır. Hibrit tekniği ile %107'yi geçen sıcak noktaları düşük tutmak mümkün olmuştur. Ancak, karşı akciğerin aldığı V_5 değeri Hibrit teknikte istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Kalbin aldığı dozlar açısından iki teknik arasında fark gözlenmezken, özofagus ve spinal kordun aldığı maksimum doz Hibrit tekniği ile daha düşük bulundu.

Sonuç: KHDAK tanılı hastalarda; %60'ı 3BKRT, %40'ı YART ile oluşturulan Hibrit tekniği ile %107'yi geçen sıcak noktaları daha düşük tutmak ve daha homojen bir doz dağılımı elde etmek mümkün olabilir; ayrıca özofagus ve spinal kord gibi normal dokuların aldığı dozlar düşürülebilir fakat düşük ve orta seviye doz alan hacimlerin artmasına neden olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, KHDAK, 3BKRT, Hibrit teknik.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to compare two radiotherapy techniques in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients in terms of target volume and critical organ doses.

Method: The treatment plans of 9 patients who were diagnosed with locally, advanced NSCLC and treated with three-dimensional conformal radiotherapy were replanned with Hybrid technique. The hybrid plans were made in a way that 60% of the total fraction would be applied with three-dimensional conformal radiotherapy and 40% with Intensity modulated radiotherapy and 66 Gy was applied in total. Spinal cord, heart, lung and oesophagus were contoured as critical organs.

The target volume, critical organ volumes, homogeneity index (HI) and conformity index(CI) were compared. T-test and Wilcoxon tests were used for statistical analysis and $p < 0,05$ was considered significant.

Results: : Even though there were no statistical differences found between the two techniques considering 95% isodose encompassing the target volume, it was possible to provide a more homogenous dose distribution with Hybrid technique. In addition, it was possible to keep the hot spots exceeding %107 lower with Hybrid technique. But the V_5 value that the opposite lung received was found significantly higher with Hybrid technique statistically ($p < 0,05$). While no difference was found between the two techniques in terms of the doses received by heart, oesophagus and the maximum dose received by spinal cord was found to be lower with Hibrit technique.

Conclusion: With the Hybrid technique having 60% of 3DCRT and 40% of IMRT, it's possible to provide more homogenous dose distribution and to keep the hot spots above %107 lower and achieve a more homogenous dose distribution. In addition, the dose that normal tissues such as oesophagus and spinal cord take may be lowered, but it may cause an increase in the volumes receiving low or median dose.

Key words: Radiotherapy, NSCLC, 3DCRT, Hybrid technique.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Etiyoloji	4
2.3. Anatomi	4
2.4. Akciğer Kanserinde Evreleme	6
2.4.1. KHDAK de Evreleme	6
2.4.2. KHAK Evreleme	9
2.5. Histolojik Sınıflandırma	10
2.6. Akciğer Kanserinde Tümör Yayılımı	11
2.6.1. Direkt Yayılım	11
2.6.2. Lenfatik Yayılım	12
2.6.3. Hematojen Yayılım	12
2.7. Prognostik Faktörler	12
2.8. Tedavi Yaklaşımı	13
2.9. Akciğer Kanserinde Radyoterapinin Yeri	13
2.9.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)	14
2.9.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	15
2.9.3. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)	16
2.10. Radyoterapi Planlaması	16
2.10.1. İmmobilizasyon ve set-up	17
	iii

2.10.2. Planlama amacıyla görüntüleme	17
2.10.3. Konturlama	17
2.10.4. Risk Altındaki Organlar	19
2.10.5. Bilgisayarlı Planlama	20
2.10.6. Solunum Kontrolü	22
2.10.7. Tedavinin Uygulanması	23
2.11. Yan Etkiler	24
2.11.1. Akut Yan Etkiler	24
2.11.2. Kronik Yan Etkiler	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	26
3.1. Gereç	26
3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	26
3.1.2. Tedavi Planlama Sistemi	27
3.1.3. Tedavi Cihazı	27
3.2. Yöntem	28
3.2.1. Tedavi Planlaması	28
3.2.2. Hasta Seçimi	31
3.2.3. İstatistiksel Yöntem	31
4. BULGULAR	32
4.1. PTV, HI ve CI için Dozimetrik ve İstatistiksel Analiz Verileri ve Sonuçları	42
4.2. Kritik Organlar İçin Dozimetrik ve İstatistiksel Analiz Verileri ve Sonuçları	45
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	60
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1.	8.TNM evreleme sistemi	8
Tablo 2.2.	Evre grupları	9
Tablo 2.3.	Akciğer Kanseri Histolojik Sınıflandırılması	11
Tablo 2.4.	Önerilen tedavi dozları	21
Tablo 3.1.	3BKRT tekniği için kullanılan alan ve enerji seçimi	30
Tablo 3.2.	YART tekniği için kullanılan alan ve enerji seçimi	30
Tablo 3.3.	Hasta seçimi	31
Tablo 4.1.	PTV için $D_{\%95}$ ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	43
Tablo 4.2.	PTV $V_{\%95}$ ve $V_{\%107}$ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	43
Tablo 4.3.	PTV için maksimumve minimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	44
Tablo 4.4.	Hedef hacmin HI ve CI değerleri ve istatistiksel analiz verileri	44
Tablo 4.5.	İpsilateral akciğer V_5 - V_{13} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	46

Tablo 4.6.	İpsilateral akciğer V_{20} - V_{30} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	47
Tablo 4.7.	İpsilateral akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	47
Tablo 4.8.	Kontralateral akciğer V_5 - V_{13} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	48
Tablo 4.9.	Kontralateral akciğer V_{20} - V_{30} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	48
Tablo 4.10.	Kontralateral akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	49
Tablo 4.11.	Toplam akciğer V_5 - V_{13} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	49
Tablo 4.12.	Toplam akciğer V_{20} - V_{30} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	50
Tablo 4.13.	Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	50
Tablo 4.14.	Özofagus V_{35} ve V_{50} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri	51
Tablo 4.15.	Özofagus için ortalama ve maksimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	51
Tablo 4.16.	Kalp V_{30} - V_{50} için hacim yüzdeleri, ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	52

Tablo 4.17.	Sağ PTV; kalp V ₃₀ -V ₅₀ için hacim yüzdeleri ve ortalama doz değerleri	52
Tablo 4.18.	Sol PTV; kalp V ₃₀ -V ₅₀ için hacim yüzdeleri ve ortalama doz değerleri	52
Tablo 4.19.	Spinal kordun maksimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri	53
Tablo 4.20.	Hedef hacim, HI, CI ve kritik organlar için elde edilen değerler	54



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Akciğer anatomisi	5
Şekil 2.2.	Mountain ve Dressler' in düzenlediği lenf nodu haritası	6
Şekil 2.3.	KHDAK 3boyutlu konformal radyoterapi örneği	14
Şekil 2.4.	Radyoterapi süreci	16
Şekil 2.5.	Tedavi hacimlerinin şematik gösterimi	19
Şekil 3.1.	A.Ü. Radyasyon Onkolojisi A.D. Kliniğinde Kullanılan GE Lightspeed RT 64 marka BT Cihazı	27
Şekil 3.2.	Elekta Synergy LINAC cihazı	28
Şekil 3.3.	3BKRT ve Hibrit planlarında doz dağılımı	29
Şekil 4.1.	Olgu 1 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	33
Şekil 4.2.	Olgu 2 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	34
Şekil 4.3.	Olgu 3 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	35
Şekil 4.4.	Olgu 4 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	36
Şekil 4.5.	Olgu 5 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	37

Şekil 4.6.	Olgu 6 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	38
Şekil 4.7.	Olgu 7 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	39
Şekil 4.8.	Olgu 8 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	40
Şekil 4.9.	Olgu 9 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar	41



SİMGELER ve KISALTMALAR

AP/PA	: Anteroposterior / Posteroanterior / Ön-Arka / Arka-Ön
AJCC	: Amerikan Ortak Kanser Komitesi / American Joint Committee On Cancer
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cGy	: Santi Gray
CI	: Conformity Index
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
D_{max}	: Hedef hacmin aldığı maksimum doz
DRR	: Dijital Grafi / Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	: Doz Hacim Grafikleri / Dose Volume Histogram
D_{%95}	: Hedef hacmin %95'inin aldığı doz
Gy	: Gray
HI	: Homojenite Index
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission On Radiation Units And Measurements)
IGRT	: Görüntü Eşliğinde Radyoterapi/ Image Guided Radiation Therapy
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KRT	: Kemoradyoterapi

kV	: Kilo Volt
MeV	: Milyon Elektron Volt
MU	: Monitor Unit /Monitör Ünitesi
MR	: Manyetik Rezonans
MV	: Milyon Volt
PET/CT	: Pozitron Emisyon Tomografi / Bilgisayarlı Tomografi
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radyoterapi Onkoloji Grubu / Radiation Therapy Oncology Group
RP	: Radyasyon Pnömonisi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi / Treatment Volume
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü / World Health Organization
VMAT	: Volümetrik Ark Terapi
V₅	: 5 Gy doz alan hacmin %'si
V₁₀	: 10 Gy doz alan hacmin %'si
V₁₃	: 13 Gy doz alan hacmin %'si
V₂₀	: 20 Gy doz alan hacmin %'si
V₃₀	: 30 Gy doz alan hacmin %'si

- V₃₅** : 35 Gy doz alan hacmin %'si
- V₅₀** : 50 Gy doz alan hacmin %'si
- V₇₀** : 70 Gy doz alan hacmin %'si
- V₁₀₇** : Dozun %107'sini alan hacmin %'si
- V_{%95}** : Dozun %95'ini alan hacmin %'si
- YART** : Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
- 3BKRT** : Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür ve kanserlerden ölümlerin en sık nedeni arasında gösterilir. Akciğer kanseri genel olarak hücre tipine göre 2'ye ayrılır: küçük hücreli (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK). KHDAK, akciğer kanserlerinin %80-85'ini oluşturur. KHDAK'nin %50'den daha azı tanı anında rezektabl iken %25'i lokal ileri evrededir. KHAK'de ise tanı sırasında yalnızca %30 hasta sınırlı evrededir. Akciğer kanserinde en etkili tedavi yöntemi cerrahi olup hastaların ancak %20-25'ine uygulanabilmektedir.

Lokal ileri evrede ise standart tedavi eş zamanlı kemoterapi ve radyoterapidir. Ancak 5 yıllık sağkalım oranı radyoterapi ve kemoterapideki gelişmelere rağmen hala düşüktür. Radyoterapide total dozu arttırmak birçok tümör tipinde lokal kontrolü de arttırmasına rağmen, erken ve geç yan etkiler nedeniyle genellikle yapılamamaktadır. Radyoterapide amaç, hedef hacme istenilen dozu vererek lokal kontrolü sağlarken aynı zamanda tümör çevresindeki normal dokununda korunmasını sağlayıp yan etkileri en aza indirmektir (Akçay, 2014; Gültekin, 2013). Torasik radyoterapi için en önemli doz sınırlayıcı yan etkiler radyasyon pnömonisi, fibrozis ve özofajittir. Yapılan meta-analiz çalışmalarında, semptomatik pnömoni %30 oranında ve grad 2 ve 3 özofajit oranları %32 ve %17 olarak bildirilmiştir (Palma ve ark. 2013). Akciğerler radyasyona karşı en hassas yapılardan biri olarak tanımlanır. Radyasyona karşı sekonder pulmoner toksisite, pulmoner fibrozis, radyasyon pnömonisi ve pulmoner fonksiyonlarda azalma gibi etkilerle tepki göstermektedir. Radyasyon pnömonisinin gelişimini tetikleyen başlıca etkenler; tedavi öncesi pulmoner kapasite, akciğerin ışınlanan hacmi, radyasyon dozu ile fraksiyon büyüklüğü ve şeması ile kemoterapi uygulamasıdır (Emami ve ark., 1998). Tedaviye bağlı bu komplikasyonların oluşumunun önlenmesinde modern radyoterapi (RT) teknikleri önemli rol oynamakta ve geç komplikasyonların daha az görülmesi sağlanmaktadır (Ng ve Mauch, 2009). Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve daha gelişmiş bir teknik olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği, radyoterapi uygulamalarında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Radyoterapinin etkinliğine rağmen akciğer kanserlerinde lokal nüks oranlarının yüksek olması sebebiyle, yeni planlama teknikleri ile birlikte tümöre uygulanan dozu arttırırken çevredeki dokulara

uygulanan dozu en aza indirmek ve lokal kontrolü arttırmak hedeflenmektedir. Bu sebeple YART ve konformal radyoterapinin kombinasyonu ile oluşturulan Hibrit tekniği ilk olarak meme kanseri tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (Mayo ve ark, 2005). Daha sonra özofagus ve akciğer tümörlerini tedavi etmek için yakın zamanda kullanılmaya başlanan bir teknik olarak yerini almıştır (Mayo ve ark. 2008; Verkabel ve ark., 2011).

Lokal ileri evre akciğer kanseri için radyoterapi planlaması teknik açıdan zordur çünkü kemoterapiyle eşzamanlı olarak 60 Gy radyasyon dozu geniş hacimlere uygulandığı zaman normal doku toksisite riski taşır (Blom ve ark., 2015; Verbakel ve ark., 2012). Akciğer kanseri tedavileri için, özofagusa ve normal akciğere doz sınırlaması, tedaviyle ilişkili morbiditeyi önemli ölçüde azaltır (Palma ve ark., 2013). Akciğer ışınlamalarında 3BKRT ile sağlanamayan ideal doz dağılımı ve PTV dışındaki doz düşüşü Hibrit tekniğinin sağladığı avantajlar arasındadır ve gerekli olması durumunda bu kombinasyon uygulanabilir bir seçenek olarak karşımızda durmaktadır (Sağlam ve ark., 2017).

Günümüzde 3BKRT ve YART tekniklerinin uygulanması ile tümör kontrol oranı artmakta ve tedaviye bağlı yan etkiler azaltılmaktadır. Çoğu zaman 3BKRT ile hedef hacmin çevresindeki kritik organların referans dozlarını aşmadan tümöre istenilen dozu vermek zordur. YART ile kritik organ dozları, referans dozların altında tutulurken, hedef hacimlere istenilen dozlar verilebilmektedir (IMRT Collaborative Working Group, 2001). Ancak özellikle düşük doz alan akciğer hacmi (V_5) YART ile artmaktadır. Hibrit tekniği ise, YART tekniğine kıyasla daha konformal ve daha homojen bir tedavi sunmaktadır.

Tüm bu nedenler doğrultusunda çalışmamızda, mevcut tedavi planlama sistemimizde 3BKRT ile tedavi edilmiş KHDAK tanılı hastaların radyoterapi planlamaları retrospektif olarak Hibrit tekniği ile yeniden hazırlanıp, 3BKRT tekniği ile kritik organlar ve hedef hacim dozimetrik olarak karşılaştırıldı. Hibrit tekniğinin, kritik organ dozlarını azaltmada ve hedef hacmin daha homojen ve konformal doz almasını sağlamada etkinliği araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Tüm dünyada kansere bağlı ölümler arasında ilk sırada gösterilen akciğer kanseri, neden olduğu morbidite yükü bakımından ciddi bir sağlık problemidir. 2012 yılında Uluslararası Kanser Araştırma Kurumu (IARC) tarafından yayınlanan istatistiklere göre, akciğer kanserinin yıllık mortalite ve insidans oranları sırasıyla yüz binde 30 ve 34,2 olarak belirtilmiştir. Orta ve Doğu Avrupa ülkeleri (yüz binde 53,3) ile Doğu Asya (yüz binde 50,4) ülkelerinde en yüksek insidans oranları izlenirken, Orta ve Batı Afrikanın (sırasıyla yüz binde 1,7 ve 2) ise en düşük insidans oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir (Ferlay ve ark., 2013).

Ülkemizde 2014 yılında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan istatistiklerine göre erkeklerde yaşa bağlı olarak akciğer kanserindeki artış hızındaki oran yüz binde 45,2, kadınlarda ise bu oran yüz binde 7,5 olarak belirtilmiştir. Bu oranları incelediğimizde ülkemizde akciğer kanseri tüm kanserler içinde erkeklerde %21,1 ile birinci sırada, kadınlarda ise %5 ile beşinci sırada yer alan kanser türü olmuştur (Hacıkamiloğlu ve ark., 2017).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO), akciğer kanseri mortalitesi için yaptığı çalışmada, bu hastalığa bağlı ölümlerin, tütün kullanımındaki artışla beraber artmaya devam edeceği bildirilmiştir. Akciğer kanseri gelişiminde tütün kullanımı ciddi bir risk faktörüdür ve akciğer kanserlerinin gelişiminin büyük bir kısmında sigara tüketimi kaynak gösterilmiştir (Parkin ve ark., 1997).

Solunum sistemi epitelinden köken alan akciğer kanseri iki ana başlık altında değerlendirilmesi yapılır. Birinci grup, akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturan, nöroendokrin karakterli hücrelerden köken almış oldukça malign bir grup olan küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)'dir. Bir diğer grup ise, akciğer kanserlerinin %85'ini oluşturan küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK)'dir. KHDAK, kendi içinde yassı hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom olmak üzere 3 ana patolojik alt gruba ayrılmaktadır. Bu alt grupların dağılımları değerlendirildiğinde yassı hücreli karsinomların %20, büyük hücreli karsinomlarında %2,9, adenokarsinomların

%38,5 oranında görüldüğü belirtilmiştir (Howlader ve ark., 2011; Herbst ve ark., 2004). Geçtiğimiz yıllar içerisinde adenokarsinomların insidansı önemli ölçüde artmış ve en sık görülen KHDAK türü olarak belirtilmiştir (Hacıkamiloğlu ve ark., 2017).

2.2. Etiyoloji

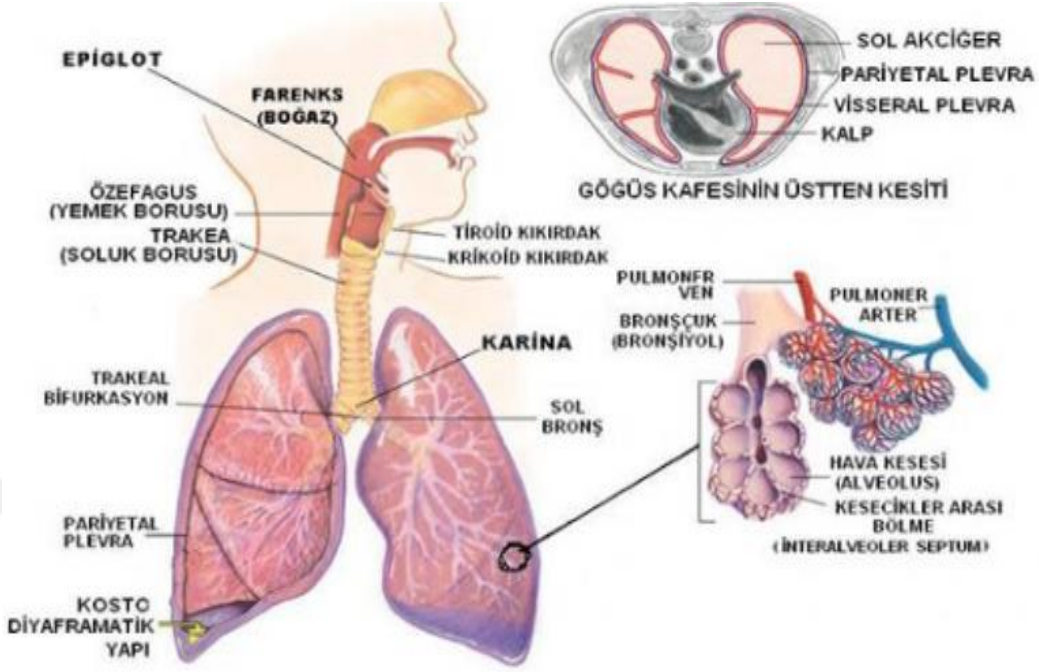
Akciğer kanseri etiolojisinde başlıca sorumlu faktör sigaradır. Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %90'ı sigara kullanmaktadırlar. Akciğer kanseri ile sigara arasındaki ilişki ilk kez 1950 yılında gösterilmiş ve sonrasında yapılan çalışmalarda da doğrulanmıştır. 4000'den fazla kimyasalı bulunan sigaranın, 60'dan fazlasında ise kanıtlanmış karsinojenler bulunmaktadır (Müsellim, 2007).

Yapılan araştırmalarda akciğer kanserlerinde en önemli etiyolojik neden sigara kullanımı olmasına karşılık, mesleki karsinojen maruziyeti, radon maruziyeti, hava kirliliğinin ve genetik faktörlerin de neden olduğu belirtilmiştir (Samet ve ark., 1999).

2.3. Anatomi

Alt Solunum sistemi akciğerlerden ve trakeadan oluşur. Trakea, 6. servikal vertebra düzeyinden (larenksin alt ucu) başlar, bifürkasyon (karina) yaptığı torasik 5. vertebra seviyesinde sonlanır. Karina hem radyografik hem de anatomik olarak 4. ve 5. torasik vertebra seviyesindedir. Bifürkasyonda trakea, sol ve sağ ana bronşlara ayrılmaktadır. Ana bronşlar, lobar (sekonder) bronş dallarını oluştururlar. Lobar bronşlar ise, segmenter bronşlara, segmenter bronşlar da mikroskobik yapıda olan bronşiolelere bölünürler. Bronşioleler ise alveolar duktusları oluştururlar (Field, 1999; Tortora ve Grabowski, 2001).

Akciğerler, göğüs boşluğunda, içerisinde kalbinde bulunduğu mediasteninin her iki yanında bulunurlar. Sol ve sağ akciğer olmak üzere iki tanedirler. İki akciğer arasında bulunan boşluğa mediasten adı verilir. Akciğerler koni şeklinde olup tabanına bazal, tepesine apeks denir (Tortora ve Grabowski, 2001; Yıldırım, 2004; Edward ve ark., 2004). Sağ akciğer; alt, orta ve üst lobtan oluşur ve bu loblar birbirinden yatay ve oblik fissür denilen yarıklarla birbirinden ayrılmıştır. Sol akciğer ise alt ve üst lobdan oluşmuştur ve oblik fissür adı verilen yarıkla birbirinden ayrılmıştır (Tortora ve Grabowski, 2001; Yıldırım, 2004). Şekil 2.1.'de akciğer anatomisi gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Akciğer anatomisi

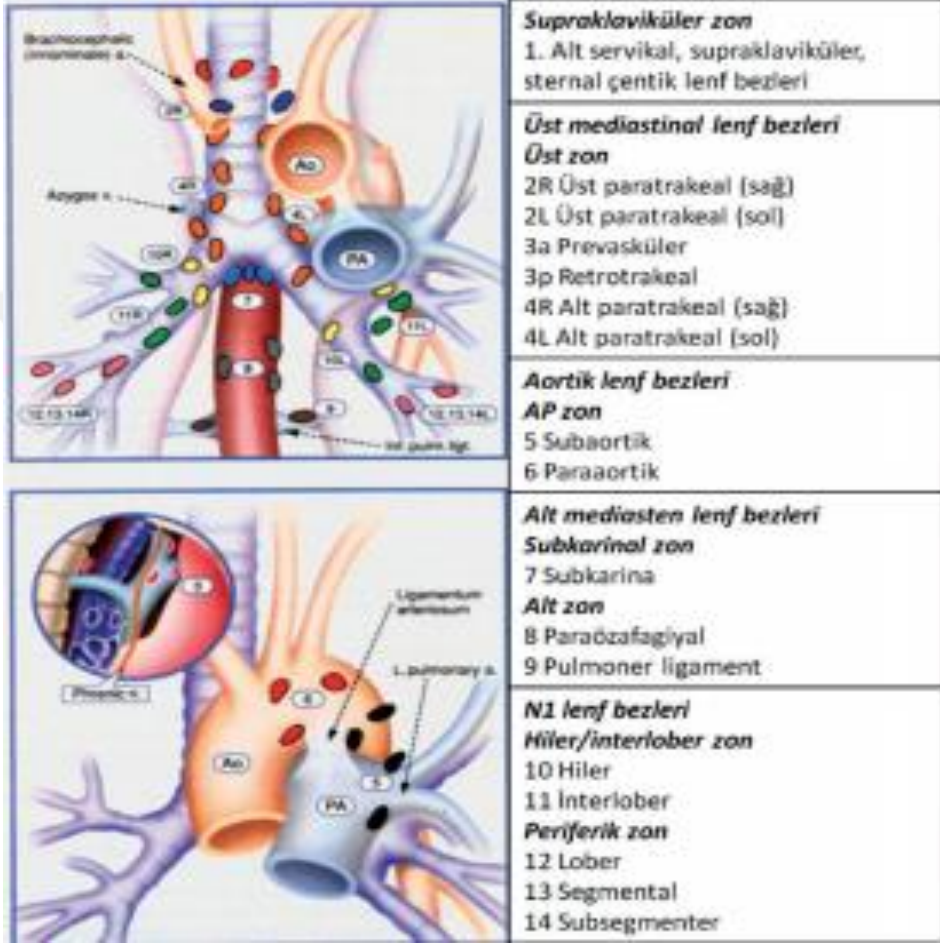
Akciğerlerin hilusu; lenfatik damarlar, kan damarları ve sinirlerin akciğere girdiği ve çıktığı yerdir (Field, 1999). Bronşları; bronşial arter ve venleri, pulmoner arter ve venleri, pulmoner pleksusun çeşitli dallarını ve lenfatikleri içerir (Bradley ve ark., 2008).

Akciğerler, çeşitli lenf bezlerine drene olan, zengin lenfatik damar ağına sahiptir. Bu lenf bezleri bölgeleri 5 gruba ayrılmaktadır; bronkopulmoner (hiler), intrapulmoner, supraklavikuler, mediastinal ve skalen lenf bezleridir (Bradley ve ark., 2008). Ayrıca, süperior ve inferior mediastinum olmak üzere mediastinal lenf bezleri ikiye ayrılmaktadır:

- 1) Süperior mediastinal lenf bezleri: Paratrakeal, retrotrakeal, alt paratrakeal (azigos nodları da dahil), üst paratrakeal ve aortik pencerede yerleşmiş bir grup bezleri de içeren, trakea bifurkasyonu (karina) üzerine yerleşmiş bezler.
- 2) İnférieur mediastinal lenf bezleri: Paraözefageal, subkarinal ve pulmoner ligament.

Sağ üst lob lenfatikleri; trakeobronşial lenf bezlerine, sol üst lob lenfatikleri ise sadece aynı tarafa değil, karşı üst mediastene de aynı zamanda drene olur.

Sol ve sağ alt lob lenfatikleri de, subkarinal bezlere, buradan sağ üst mediastene ve direkt olarak alt mediastinal lenf bezlerine drene olur (Bradley ve ark., 2008). Mountain ve Dresler'in düzenlediği lenf nodu haritası Şekil 2.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Mountain ve Dresler'in düzenlediği lenf nodu haritası (Mountain ve Dresler, 1997)

2.4. Akciğer Kanseri Evreleme

2.4.1. KHDAK de Evreleme

Akciğer kanserli hastaların tedavisinin planlanmasında ve prognozunun belirlenmesinde öncelikli adım klinik evrelemedir. Evrelemede TNM (T:primer tümör, N: bölgesel lenf bezleri, M: uzak metastaz) sistemi kullanılır (Detterbeck ve ark., 2017). Uluslararası akciğer kanseri evreleme komitesi, 2010 yılında yayınlanan TNM evrelemesinin 7. sürümünü son önerilerle revize ederek, Ocak 2017'de 8. evreleme sistemini kullanıma sunmuştur. Yeni evreleme sisteminde, 7. Evreleme sistemine göre TNM

belirleyicilerinde bir takım değişiklikler olmuştur. Yeni evrelemede, N faktöründe bir değişiklik önerilmezken, T ve M faktörlerinin üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. T faktörü için; 7. evreleme sisteminde, 3 cm'den küçük tümörler T1; 3 ve 7 cm arasındakiler T2 olarak sınıflandırılmıştı. 8. evrelemede ise, tümör boyutunun 5 cm'ye kadar her santiminin yeniden tanımlandığı (T1a, T1b, T1c, T2a, T2b) ve böylece prognoz açısından tümör boyutunun öneminin vurgulandığı belirtilmiştir. Yedinci evreleme sisteminde; 3 ve 5 cm arası tümörler T2a, 5 ve 7 cm arası tümörler T2b, 7 cm'den büyük tümörler de T3 olarak isimlendirilmekteydi. Sekizinci evrelemede ise, 4 ve 5 cm arası tümörler T2b, 5 ve 7 cm arası tümörler T3, 7 cm'den büyükler ise T4 sınıfına yükseltilmiştir (Rami-Porta ve ark., 2014; Goldstraw ve ark., 2016).

M faktörü için; M1a grubunda bir değişikliğe gidilmezken, M1b grubunda 8. evreleme için yapılan değerlendirilmelerde, uzak ve tek organda, bir metastazı olan hastaların prognozunun, bir veya daha fazla organda birden çok metastazı olan hastalara göre daha iyi olduğu bilgisine yer verilmiştir. Yapılan bu değişiklik, oligometastatik hastalığın tedavisini ve prognozunu daha iyi öngörmeyi amaçlamaktadır (Nicholson ve ark., 2016; Eberhardt ve ark., 2015). 8. Evreleme sistemi Tablo 2.1.'de gösterildiği gibidir.

Tablo 2.1. AJCC 8. evreleme sistemi (Rami-Porta ve ark., 2014).

Primer Tümör (T)		
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor	
T0	primer tümöre ait bulgu yok	
Tis	karsinoma in situ (preinvaziv karsinom)	
T1	Tümörün en büyük çapı 3 cm veya visseral plevra ile çevrili, lobar bronş proksimaline invazyonun radyolojik ya da bronkopik bulgusu yok.	
	T1MI	Minimal Invaziv adenokarsinom
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm
	T1b	Tümörün en geniş çapı > 1 cm, ≤ 3 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı > 2 cm, ≤ 3 cm
T2	3 < tümör ≤ 5 cm çapında veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip tümör : <ul style="list-style-type: none">• ana bronşu tutan, distal karinaya 2 cm'den fazla uzaklıkta,• visseral plevraya invaze,• hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri içermeyen atelektazi veya obstrüktif pnömoni	
	T2a	3 < tümör ≤ 4 cm
	T2b	4 < tümör ≤ 5 cm
T3	5 < tümör < 7 cm veya aşağıdaki yapılardan en az birine invazyon; <ul style="list-style-type: none">• Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, perietal perikard• Primer tümörle aynı lobda nodül (ler)	
T4	Tümör > 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; <ul style="list-style-type: none">• Diyafram, vertebra gövdesi, mediasten, karina, trakea, kalp, büyük damarlar, özofagus, rekürren laringeal sinir• Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül (ler)	
Bölgesel Lenf Nodları(N)		
Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor	
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok	
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon.	
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz	
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz	
Uzak metastaz (M)		
M0	Uzak metastaz yok	
M1	Uzak metastaz var	
	M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon
	M1b	Tek bir ekstrasitik organda, tek metastaz
	M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstrasitik metastaz

Evre Gruplamaları

Yeni evreleme sisteminde T1 kategorisinin T1a, T1b, T1c'ye 1 cm aralıklarla bölünmesi ile (N0M0) birlikte, yeni evre grupları IA1, IA2, IA3 olarak oluşturulmuştur (Nicholson ve ark., 2016; Goldstraw ve ark., 2016). Sekizinci evrelemede, T3-T4N3M0 hastalık evre IIIC olarak yeni bir gruba dahil edilmiştir. Farklı tedavi yaklaşımları olması sebebiyle, bu gruptaki hastaları ayırma ihtiyacı duyulmuştur.

M1b ve M1a hastaların prognozlarının benzerliği sebebiyle ikisi de evre IVA sınıfına dahil edilmiştir. Yeni evreleme sisteminde M1c hastalar evre IVB olarak sınıflandırılmıştır (Goldstraw ve ark., 2016). Evre grupları Tablo 2.2.'de gösterildiği gibidir.

Tablo 2.2. Evre grupları (Detterbeck ve ark., 2017).

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

2.4.2. KHAK Evreleme

TNM evrelemesinin KHAK'de kullanılması AJCC tarafından da kabul edilmiştir ve son yıllarda, sınırlı hastalığı Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Grubu, TNM evreleme sisteminde evre I-IIIB hastalık olarak belirtmiştir (AJCC, 2009). Fakat, Veterans Administration Lung Cancer Group' un (VALG) önerdiği yaygın ve sınırlı hastalıktan oluşan ikili sınıflandırma KHAK evrelemesinde daha çok kullanılmaktadır (simon ve ark., 2003, Altın, 2007). Buna göre; ikili sınıflama sistemi şu şekilde ifade edilmektedir:

- Sınırlı hastalık: Sınırlı tümör bir hemitoraksa; aynı ya da karşı taraf hiler, supraklavikular lenf nodu metastazı ve mediastinal; aynı taraf malign effüzyon (TNM' ye göre evre I, II, III tümör).
- Yaygın hastalık: tümör sınırlı hastalık kapsamında değil (TNM'ye göre evre IV tümör) (Stahel ve ark.,1989; Vallieres ve ark., 2009).

2.5. Histolojik Sınıflandırma

Akciğer kanserinde patolojik olarak bilinen 4 ana histolojik grup vardır: adenokarsinom, büyük hücreli karsinom, skuamoz hücreli (epidermoid) karsinom ve KHAK. Hücre tipi hem prognoz hem de tedavi ile çok ilişkilidir. KHAK, diğer hücre tiplerine göre belirgin olarak farklı davrandığından, akciğer kanserini klinisyenler KHAK ve KHDAK olmak üzere iki grupta sınıflandırmaktadırlar. İlk sınıflandırmayı 1967 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yapmıştır. 1982 yılında WHO tarafından tekrar gözden geçirilerek bugün kullanılan halini almıştır (WHO, 2004; Kumar ve ark., 2004). WHO'nun yapmış olduğu Histolojik sınıflandırma Tablo 2.3.'de gösterildiği gibidir.

Tablo 2.3. Akciğer Kanseri Histolojik Sınıflandırılması (WHO, 1982).

<p>1. EPİDERMOİD HÜCRELİ KARSİNOM İyi diferansiye Orta derecede diferansiye Az derecede diferansiye Spindle cell</p> <p>2. ADENOKARSİNOM Asiner tip Papiller tip Bronşiolalveoler tip Musinli solid karsinom</p> <p>3. KÜÇÜK HÜCRELİ KARSİNOM Yulaf hücreli tip (oat cell) İntermediyer hücreli tip Miks tip</p> <p>4. BRONŞİAL BEZ KARSİNOMLARI Adenoid kistik karsinom (Silendiroma) Mukoepidermoid karsinom</p> <p>5. BÜYÜK HÜCRELİ KARSİNOM Dev hücreli (Giant cell) karsinom Berrak hücreli (Clear cell) karsinom</p> <p>6. KARSİNOİD TÜMÖR</p> <p>7. ADENOSKUAMUZ KARSİNOM (Miks Tümörler)</p> <p>8. DİĞERLERİ</p>
--

2.6. Akciğer Kanserinde Tümör Yayılımı

Akciğer kanseri üç yolla yayılım göstermektedir.

2.6.1. Direkt Yayılım

Tümör boyutu artarken tümör hücreleri de çoğalmaya devam eder. Kitlenin tek başına ertafındaki yapılara doğru büyüyüp invaze olmasına lokal yayılım denir (Perez, 1998). Akciğer kanserinde genellikle kitle, akciğerin diğer bölgelerine, kalbe, kostalara, vertebral kolona ve özofagusa doğru yayılım göstermektedir (De Vita ve ark., 2001). Kapsüllü olmayan tümörlerde; diafragma, plevra, göğüs duvarı ve perikarda invazyon görülmektedir. Akciğer kanserinde direkt yayılım olduğunda, tümör T3 veya T4

evresindedir (Bauer, 1985). Direkt yayılım, plevral boşluğa doğru viseral plevra aracılığıyla olabilir ve malign plevral efüzyona neden olabilmektedir.

2.6.2. Lenfatik Yayılım

Tümör hücreleri, tümör bölgesine drene olan lenf nodları ile yayılabilir. Tümör hücreleri, lenfatik dolaşım ile lenf nodlarına gelirler ve kolonize bir şekilde burada çoğalırlar. Lenfatik yayılıma ‘‘rejyonel yayılım’’ da denilmektedir. Mediastinal ve intrapulmoner lenfatikler vasıtasıyla akciğerlerin drenajı sağlanmaktadır. Lenfatik yayılımda; kalp, diafragma, plevral kavite ve özofagus gibi toraks boşluğunda bulunan diğer organlar da rol oynar. Plevral yüzeyler lenfatik kanallar bakımından zengindirler. İnterkostal lenfatik kanalları arasında anastomozlar mevcuttur. İnterkostal lenf nodları; paravertebral, parasternal ve internal mamarian lenf nodlarına drene olurlar (Baum ve Wolinski, 1994).

2.6.3. Hematojen Yayılım

Uzak metastaz gelişiminin nedenidir ve dolaşım sistemi büyük rol oynar. (Perez, 1998).

2.7. Prognostik Faktörler

Akciğer kanseri hastaları için prognostik faktörler; tümör, hasta ve tedaviye özgü değişkenler olarak ayrılmaktadır. İnoperabl akciğer karsinomlu yaklaşık 5000 hastada (V.A. Akciğer Grup Protololleri) 77 tane prognostik faktörü değerlendirilmiştir. Sağkalıma etkisi olan en önemli 3 prognostik faktör; kilo kaybı, evre ve performans durumu (Karnofsky skoru) gibi hastaya özgü değişkenler olarak tespit edilmiştir (Stanley, 1980). KHDAK için tümör evresinin ve performansını, Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Grubunda da önemli prognostik faktörler olduğu belirtmiştir (Feld ve ark.,1994).

Demografik ve klinik özellikler göz önünde tutularak değerlendirilen prognostik faktörler ise şu şekilde sıralanır; primer tümörün çapı, önemli kilo kaybının olup olmadığı, tutulan lenf nodu sayısı, cinsiyet, başlangıçtaki akciğer fonksiyonlarının durumu ve performans statüsüdür (Andre ve ark.,2000).

2.8. Tedavi Yaklaşımı

Akciğer kanserinde tedaviye karar verilirken hastanın genel ve performans durumu, yaşı, eşlik eden hastalıkları, kalp ve akciğer fonksiyonları göz önünde bulundurularak tedavisi planlanmaktadır. KHAK ve KHDAK için tedavi yaklaşımı farklıdır. Erken evre KHDAK' nin tedavisinde cerrahi en etkili yöntem olarak gösterilir. Adjuvan radyoterapinin lokal nüksleri azalttığı belirtilmiştir. Adjuvan radyoterapi, mediastinal lenf nodu metastazı ya da cerrahi sonrası yakın/pozitif cerrahi sınır varlığında önerilmektedir. Evre IB-III olgularda ise adjuvan kemoterapi önerilmektedir. Lokal ileri evre olgularda, eş zamanlı olarak kemoradyoterapi (KRT) ya da neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi uygulanabilir. KHAK'de cerrahinin rolü kesin değildir. İleri evre hastalıkta kemoterapi standart tedavidir. Sınırlı evre hastalıkta ise erken dönemde eş zamanlı KRT önerilir. Kemoterapiye cevap veren ileri evre vakalarda eş zamanlı olarak KRT uygulanabilir. KHAK 'lerde sık görülen beyin metastazları için kemoterapiden sonuç alınamayan olgularda profilaktik kraniyal radyoterapi önerilir. Metastazlara ve tümöre bağlı semptomların tedavisi için palyatif radyoterapi uygulanabilir (Gültekin, 2013).

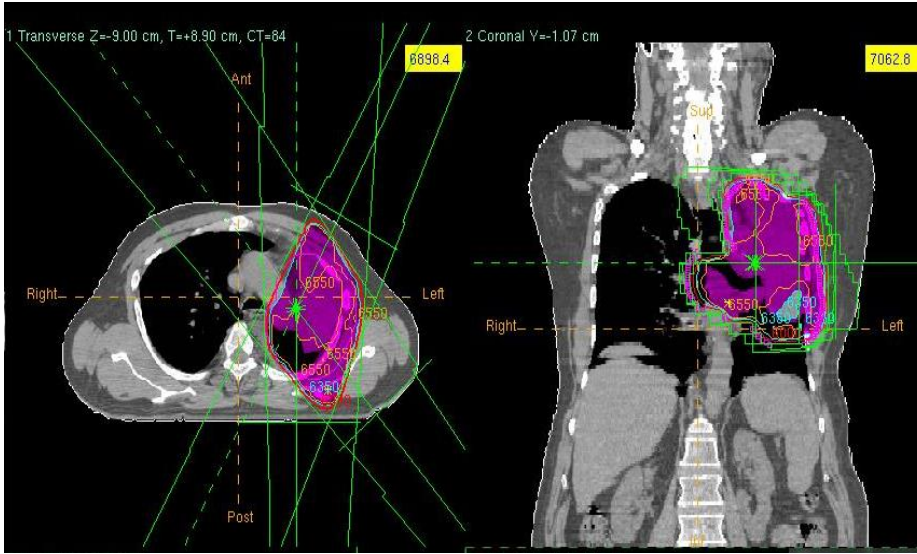
2.9. Akciğer Kanserinde Radyoterapinin Yeri

Radyoterapi akciğer kanserinde, palyatif veya küratif olarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. RT ile gerek sağkalım, gerek lokal kontrol ve gerekse de yaşam kalitesini iyileştirme hedeflenmektedir. Primer tedavideki kullanımının yanı sıra; küçük hücreli dışı tümörlerde RT, definitif olarak ya da ameliyat sonrasında (postoperatif) uygulanır. KHAK'de ise, beyin metastazlarının profilaksisi için uygulanmaktadır (Dinçbaş, 2007).

Radyoterapi akciğer kanserinde; Üç boyutlu konformal radyoterapi/3BKRT, yoğunluk ayarlı radyoterapi/YART, stereotaktik beden radyoterapisi/SBRT ve brakiterapi olarak uygulanmaktadır. Brakiterapi, bronş içi lezyon varlığında; nükseden ya da metastatik durumlarda palyatif olarak, definitif tedavi uygulanan durumlarda da boost tedavisi olarak uygulanmaktadır (Gültekin, 2013).

2.9.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

Son yıllarda radyoterapi alanındaki teknolojik gelişmeler sonucunda, üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) de önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Radyoterapinin temel ilkesi olan; tümör dozunu arttırıp, normal dokuların aldığı dozu azaltmak, 3BKRT'nin de temel prensibini oluşturmaktadır. Böylece azalan normal doku dozu sayesinde toksisite de azaltılmış olunur (Meyer ve ark., 2007; Hayman ve ark., 2001). Üç boyutlu konformal radyoterapi; bloklar ve çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) yardımıyla Bilgisayarlı Tomografiden (BT) gelen üç boyutlu anatomik görüntülerdeki bilgiyi referans alarak, hedef hacimde uygun doz dağılımını oluşturan ve aynı zamanda tümör çevresindeki sağlıklı dokuların da korunmasını sağlayan bir tedavi şeklidir (Khan, 2010). Ancak uygulanan bu tekniklerde dikkat edilmesi gereken bir takım hususlar vardır; tedavi bölgesindeki organ hareketlerini ve set-up hatalarını önemsemek, planlanan dozun homojen dağılımını sağlamak. Aksi takdirde istenilen hedefe ulaşmak mümkün olmamakla birlikte sanıldandan daha büyük hatalara sebebiyet verebilir (Armstrong ve ark., 1997; Hayman ve ark., 2001). Şekil 2.3.'de 3BKRT örneği gösterilmiştir.



Şekil 2.3. KHD 3boyutlu konformal radyoterapi örneği

2.9.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği, konformal radyoterapinin daha gelişmiş bir şeklidir. ÇYK'ler yardımıyla ışın yoğunluğu değiştirilerek inhomojen bir doz dağılımı sağlanır. YART ile farklı yoğunluklarla oluşturulmuş alanların kullanımıyla, hedef hacimde istenilen en yüksek doz sağlanırken, sağlıklı doku ve organın da en az dozu alması sağlanır (Khan, 2010).YART tekniğinde, tedavideki her bir alan kendi içerisinde daha küçük alt alanlara ya da diğer bir adıyla segmentlere bölünerek ve her bir alt alanın radyasyon miktarı değiştirilerek ışınlama yapılır. Bu sayede tümör hacminin şekline ve yoğunluğuna uygun şekilde daha hassas bir tedavi imkanı oluşturulur (Gunderson ve Tepper, 2007; Atalar ve ark., 2013).

YART'da tedavi planının optimizasyon kriterleri planlayıcı tarafından belirtilmektedir ve hedef hacimde en uygun doz dağılımını elde etmek amacıyla ışınla ilgili tüm optimizasyonlar, Tedavi Planlama Sistemi (TPS) bilgisayarlarının ters planlama algoritması sayesinde yapılmaktadır. Hazırlanan planlar elektronik olarak bilgi ağı kullanılarak lineer hızlandırıcıya aktarılır (Khan, 2010).

Akciğer kanserinde, lenf nodu metastazı olan ve tümör boyutu büyük olgularda, sağlıklı doku ve organların aldığı dozu azaltmak ve tümöre istenilen dozu verebilmek için 3BKRT'ye göre YART tercih edilmektedir (Gültekin, 2013).

Volümetrik Ark Terapi (VMAT)

Rotasyonel YART tekniği olarak tanımlanan VMAT, lineer hızlandırıcının hasta etrafında 360° dönüşü esnasında ışınlama yapar ve bu sırada ÇYK'ler hareket eder. Tedavi alanının büyüklüğüne bağlı olarak tedavi hacmi bir kerede ya da birden fazla arklarla ışınlanabilir. Işınlama sırasında doz hızı, dönüş hızı ve demet şekli değişmektedir (Mans ve ark., 2010). Yani gantry'nin hasta etrafındaki dönüş hızı değişmekte, doz hızı artmakta veya azalmaktadır. ÇYK'lerde, değişen bu parametrelere bağlı olarak hedef hacimde homojeniteyi sağlamak için farklı hızlarda hareket etmektedir (Palma ve ark., 2010).

VMAT ile daha az Monitor Unit (MU) verilerek tedavi süreleri kısaltılır. YART ile karşılaştırıldığında, tedavi süresinin kısalığı VMAT'ın öncelikli avantajlarından biridir.

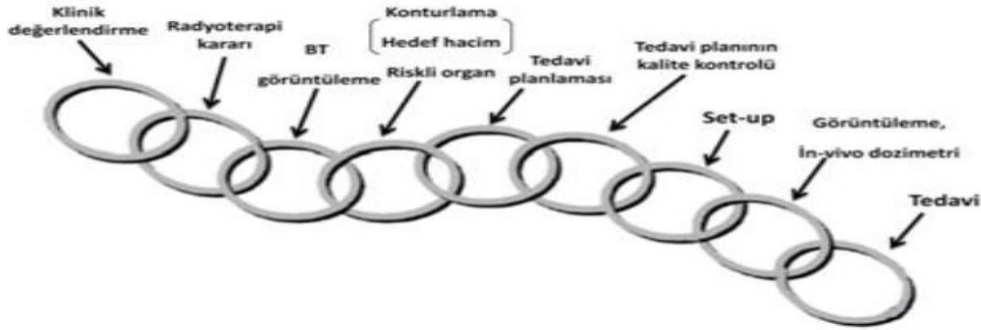
Ayrıca ışınların sürekliliği nedeniyle de daha iyi tümör sarımı sağlanır ve bu sayede kritik organ dozlarını daha kontrol edilebilir hale getirir. YART ile kıyaslandığında VMAT için daha uzun planlama sürelerine ihtiyaç vardır, çünkü VMAT optimizasyonunun hesaplamaya dahil etmesi gereken daha fazla parametre sayısı mevcuttur (Alan ve ark., 2013; Peng, 2013).

2.9.3. Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

Cerrahiye uygun olmayan KHDAK'de SBRT güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. (Qiao ve ark., 2003). SBRT, tümöre yerleştirilen fidusiyel denilen belirteçler sayesinde, yüksek radyasyon dozunun az fraksiyonlarla uygulanması yöntemine dayanmaktadır. Tümör hacminin her fraksiyonda yüksek doğrulukla uygulanması çok önemlidir. Ayrıca, tedavi sırasında hedef görüntülerinin alınabilmesi sayesinde SBRT vücudun çeşitli yerlerine de uygulanabilmektedir. Günümüzde Stereotaktik tedavi yaklaşımı; küçük, derin ve kritik yerleşimli metastazlarda öncelikli tedavi olarak yerini almıştır (Güngör ve ark., 2016).

2.10. Radyoterapi Planlaması

Radyoterapi süreci çeşitli adımlardan oluşur. Bu adımların şematik gösterimi Şekil 2.4.'de gösterildiği gibidir.



Şekil 2.4. Radyoterapi süreci

2.10.1. İmmobilizasyon ve set-up

Açılı alanlara izin verebilecek ve hastaların rahat edebilecekleri şekilde pozisyon verilmesi önemlidir. Hastalar, kolları başlarının üzerinde, supin pozisyonda ve akciğer tedavilerinde kullanılan el/kol tutacakları (T-bar/wingboard) ve diz altı destekleri ile immobilize edilir. Ayrıca hasta hareketlerini azaltmak için ek immobilizasyon araçları da kullanılabilir (vakumlu yatak, alpha cradle) (Gültekin, 2013).

2.10.2. Planlama amacıyla görüntüleme

Hastanın planlama amaçlı Bilgisayarlı Tomografisi (BT) çekilir. BT, x-ışınlarıyla vücudun incelenecek bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yarayan radyolojik bir yöntemdir. BT çekme işlemi, hastanın üzerine izomerkez orta hat ve yan lazerlerin kesiştiği yere BT radyopak belirleyiciler konularak yapılır. Tüm akciğerleri kapsayacak şekilde, L2 vertebra üst sınırı ile krikoid kıkırdak arasında kalan bölgenin görüntüsü 3-5 mm kesit kalınlığında alınır (Gültekin, 2013).

2.10.3. Konturlama

Tedavi öncesi, BT, PET/BT ve MR görüntülerinden yararlanılarak elde edilen BT kesitleri planlama sistemine aktararak tedavi hacimleri çizilir (Gültekin, 2013). Uluslararası radyasyon birimleri ve komisyonunun (ICRU) tanımladığı hacimler ile daha az toksisite ile küçük alanlarda daha yüksek dozlara çıkılmasına imkan sağlanmıştır. Şekil 2.5.'de tedavi hacimlerinin şematik gösterimi verilmiştir. Tedavi hacimleri ICRU 50-62 raporlarında şu şekilde tanımlanmıştır (ICRU 50-62):

- GTV (Görüntülenen Tümör Hacmi): Radyolojik olarak görüntülenebilen, el ile hissedilebilen tümör hacmi.
- CTV (Klinik Hedef Hacim): Radyolojik olarak görüntülenemeyen, GTV çevresinde, tümör hücrelerinin mikroskopik seviyede bulunduğu düşünülen tümör hacmi. Tümörün yerleşim yerine ve tipine göre değişmekte olup, GTV'ye 1-1.5 cm marj vererek belirlenir (Chapet ve ark., 2005). Epidermoid hücreli karsinom için 6 mm, adenokarsinom için de 8 mm pay verilmesi öngörülür. Tüm bu sınırlar standart

olmamakla birlikte, lenf bezinin ve tümörün yerleşimine göre belirlenir (Muirhead, 2010).

- PTV (Planlanan Hedef hacim): CTV'yi, belirli bir güvenlik payı ile set-up ve internal margin'i içerecek şekilde içine alan hacim olarak tanımlanır. Solunum hareketlerine ve Set-up hatalarına bağlı değişiklikleri önlemek için CTV'ye 0.5-1.5 cm pay vererek belirlenir (Ruysscher ve ark., 2010).

- TV (Tedavi hacmi): Tanımlanan tedavi dozunu alan hacim (referans izodoz \pm %5).

- IV (Işınlanan Hacim): Normal doku toleransına göre, anlamlı düzeyde doz alan hacim (V_{20} - V_{30} gibi). Işınlanan hacmin doz seviyesi, tanımlanmış tedavi dozunun yüzdesi olarak ifade edilir. Işınlanan hacim kullanılan tekniğe bağlıdır.

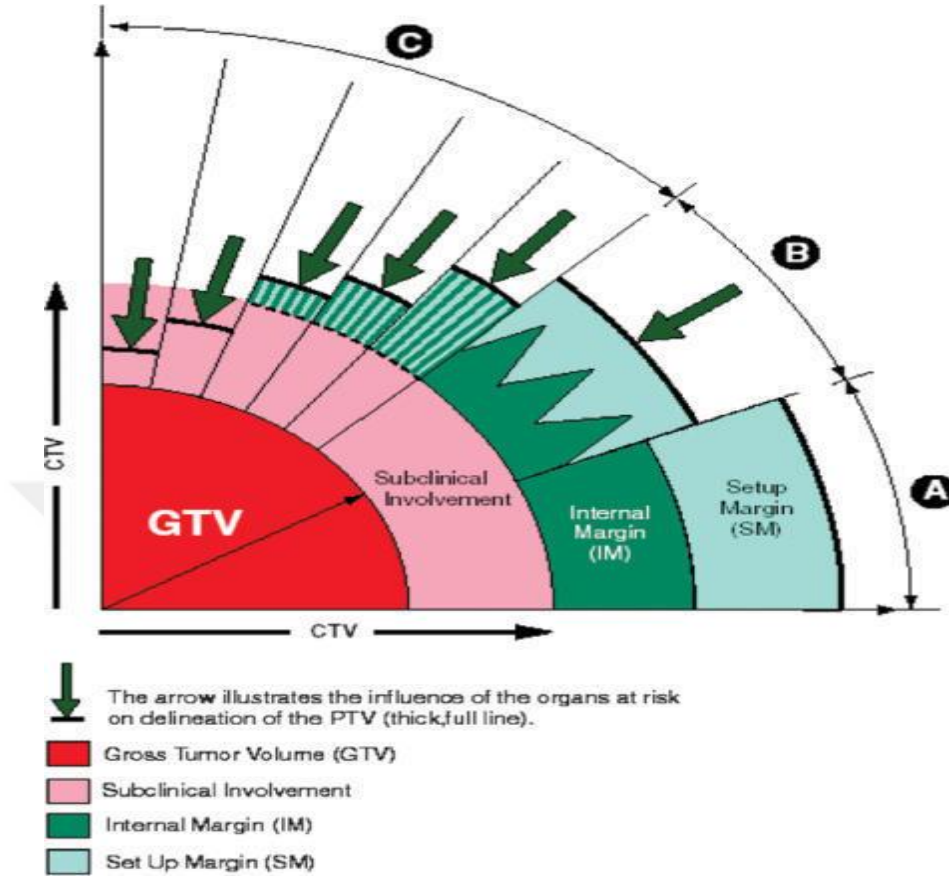
- OAR (Risk Altındaki Organlar): Planlanan tedavi hacmi içinde kalan, radyasyona duyarlılığı nedeniyle doz kısıtlamasına sebep olabilecek normal doku hacmi.

- IM (Internal Margin): Bazı fizyolojik organ hareketleri sebebiyle, PTV'yi oluştururken CTV'ye eklenen güvenlik payı.

- ITV (Internal Hedef Hacim): $ITV = CTV + IM$

- SM (Set-up Margin): Tedavi sırasında oluşabilecek set-up hataları ve hasta hareketlerini hesaba katarak, PTV'yi oluştururken CTV'ye eklenen güvenlik payı.

- PRV (Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi): Riskli organlarda, fizyolojik organ hareketleri ve hasta hareketlerine karşı oluşturulan güvenlik payı.



Şekil 2. 5. Tedavi hacimlerinin şematik gösterimi (ICRU 62).

2.10.4. Risk Altındaki Organlar

Akciğerler paralel organlardır ve komplikasyonlar açısından ışınlanacak hacimler önemli rol oynamaktadır. Bu yüzden, geniş akciğer hacimlerinin az doz alması istenilmemektedir. Kontrol edilen kritik organlar; akciğerler, özofagus, kalp, spinal kord ve brakiyal pleksustur (Gültekin, 2013).

Kritik organlar için belirtilen sınır değerler aşağıdaki gibidir (Mans ve ark., 2010):

Spinal Kord:

- Maksimum = 50 Gy

Akciğer

- $V_{20} \leq \%30$
- Ortalama $\leq 20\text{Gy}$

Kalp

- $V_{30} < \%46$
- $V_{25} < \%10$
- Ortalama < 26 Gy

Özefagus

- $V_{70} < \%20$
- $V_{50} < \%40$
- $V_{35} < \%50$
- Ortalama ≤ 34 Gy

Brakial pleksus

- Maksimum $< 60-66$ Gy

Akciğerin %35' inin 20 Gy'nin ($V_{20} > \%35$) üzerinde doz alması durumunda Pnömoni riskini arttırmaktadır (Graham ve ark., 1999). Kalbin 35 Gy'nin üzerinde doz alması ise kardiyak riskinde artışa neden olmaktadır (Gagliardi ve ark., 1996). Özofajit, lokal olarak ilerlemiş olan akciğer kanseri radyoterapisinde doğrudan tedavi edilen hacimle bağlantılı olup, dozu sınırlayıcı önemli bir yan etkidir (Schwarz ve ark., 2005; Liu ve ark., 2004). özofajiyal (yemek borusundaki) toksisitenin en güçlü prediktörlerinin $V_{10} < \%65$ ve özofajiyal $D_{max} > 55$ Gy olduğu görülmüştür (Jeremic ve ark., 2012).

2.10.5. Bilgisayarlı Planlama

Doz tanımlaması tedavi planlaması yapılmadan önceki birincil önceliktir. Cerrahi sınır durumuna göre adjuvanlarda 50-66 Gy, KHDAK'de definitif tedavilerde ise 60-74 Gy verilmesi önerilir. Optimal radyoterapi KHAK' de tam olarak belirlenmediyse de konvansiyonel fraksiyonlarda 50-70 Gy, hiperfraksiyone de 45 Gy verilmesi önerilir (Gültekin, 2013). Önerilen tedavi dozları Tablo 2.4.'de gösterildiği gibidir.

Tablo 2.4. Önerilen tedavi dozları (Gültekin, 2013).

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri	
Definitif radyoterapi	1.8-2 Gy fraksiyon dozunda, toplam doz 60-74 Gy
Postoperatif radyoterapi	
Lenf nodunda ekstrakapsüler yayılım	2 Gy fraksiyon dozu, toplam doz 54 Gy
Mikroskopik hastalık	2 Gy fraksiyon dozu, toplam doz 50 Gy
Cerrahi sınır pozitifliği	2 Gy fraksiyon dozu, toplam doz 60-66 Gy
Küçük hücreli akciğer kanseri	
Profilaktik kranial radyoterapi	2.5 Gy fraksiyon dozu, toplam doz 25 Gy
kemoradyoterapi	1.5 Gy fraksiyon dozu, günde 2 fraksiyonda, toplam doz 45 Gy

Radyoterapi planlamasında amaç, reçetelendirilen dozun PTV içerisine -%5 ile +%7 aralığında (ICRU 50' ye göre) doz değişimine müsaade ederek, dozun homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak ve kritik organ dozlarının sınır değerlerini aşmamaktır (Bilge, 2013). Bunun içinde konformal radyoterapi de risk altındaki organlar ve hedef hacimler üç boyutlu görüntülenerek en uygun alan boyutları, gantri açıları, alan sayıları belirlenir ve tedavi planlaması yapılır. Sağlıklı doku ve organların dozlarını önerilen limitler dahilinde tutmak için farklı planlama teknikleri denenmelidir. Akciğer kanseri RT'de sağlam akciğerlerin alacağı dozlar tanımlanmış olup; ortalama akciğer dozu, V_5 , V_{10} , V_{20} gibi değerlerle belirtilir. Bu parametreler en uygun tedavi planını seçmek için önemlidir. Küratif tedavilerde ise yüksek dozların uygulanması gereken durumlarda çoklu alanların kullanılması önerilmektedir. Dozun Homojen dağılımı için ÇYK ve wedge kullanılması gerekebilir. Doz hesabı tamamlandıktan sonra hedef hacimlerin ve kritik organların almış oldukları dozlar DVH (Doz Hacim Histogramı) aracılığıyla değerlendirilir (Gültekin, 2013). DVH, ilgili her organın üç boyutlu doz bilgilerini bir eğri olacak şekilde grafiksel olarak gösterir. Kümülatif ve diferansiyel olmak üzere 2 çeşit DVH vardır.

- Kümülatif DVH, anatomik yapının spesifik doz almış hacmini gösterir.
- Diferansiyel DVH ise, hacimde oluşan doz farklılığını en düşükten en yükseğe gösterir. Kümülatif DVH, Diferansiyel DVH'e göre daha kullanışlıdır ve daha yaygın kullanılmaktadır (Bilge, 2013).

Bunlara ilave olarak, hedef hacim karşılaştırmalarında Konformite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeks (HI) de önemli parametrelerdir.

Homojenite İndeks (HI) ve Konformite İndeks (CI)

- Homojenite İndeks (HI), soğurulan dozun hedef hacimde homojen bir şekilde dağılıp dağılmadığına dair bilgi veren bir datadır. ICRU 83 formülüne göre;

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

olarak hesaplanır. D%2; hacmin %2' sinin aldığı doz, D%98;

hacmin %98'inin aldığı doz, D%50; hacmin %50'sinin aldığı dozu ifade eder. Bu değer 0'a yakın çıkması PTV'deki doz dağılımının homojen olduğunu gösterir (Dushko ve ark.,2010).

Konformite İndeks (CI) ise, " tedavi uygunluk indeksi" olarak adlandırılır. Tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacme oranıdır ve aşağıdaki formüle göre tanımlanır:

$$CI = \frac{TV}{PTV}$$

RTOG kriterlerine göre, CI = 1 olduğu durumda ideal doz dağılımından bahsedebiliriz. CI > 1 olduğunda, ışınlanan hacim hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelir. CI < 1 olması durumunda ise, hedef hacim kısmi olarak ışınlanıyor anlamına gelir (ICRU Report 50; Gong ve ark., 2008).

2.10.6. Solunum Kontrolü

Akciğer kanseri RT'de solunum hareketine bağlı tümörün hareketi ciddi bir sorun teşkil eder. Tümörün küçülmesi, yer değiştirmesi ve atelektazi varlığı, sağlıklı organ ve tümörün hareketini etkileyen olaylardır (Meyer ve ark., 2007). Solunumla oluşan tümör hareketliliği; görüntünün elde edilmesinde, hedef hacmin tanımlanmasında, tedavinin planlanmasında ve verilmesinde kısıtlamalara neden olur (Nasır, 2012). Solunum hareketleri göz önünde bulundurularak konvansiyonel radyoterapide, geniş güvenlik payı bırakılarak tümörün kaçırılma olasılığı azaltılır. Fakat bu duruma bağlı olarak

normal dokularda doz artışı meydana gelir. Yüksek ablatif dozların uygulandığı ve güvenlik paylarının çok dar verildiği SBRT ve YART gibi tedavilerde ise, solunum hareketlerini en aza indirmek için solunum kontrolünün yapılması önerilir (Gültekin, 2013). Solunum kontrolü şu şekilde uygulanır:

- solunum nefes tutma manevraları,
- solunumun belirli fazında tedavinin uygulanması (respiratory gating). Hastanın göğüs bölgesine özel bir yansıtıcı sistem konularak uygulanan bu sistem; dijital kamera aracılığıyla, solunum sırasında yansıtıcının hareketi merkezi işlemciye aktarılır ve solunumun hep aynı fazında radyoterapi uygulanır.
- Solunum senkronizasyonu. Sistemin temeli, solunum ile birlikte hareket eden tümörün konumunu algılayarak, robotik kolun tümör hareketiyle eş zamanlı olarak tedavinin uygulanması sağlanır (Akyol ve Yazıcı, 2018).

2.10.7. Tedavinin Uygulanması

Hastalar, simülasyon sırasındaki konumlarında ve aynı immobilizasyon gereçlerini kullanarak tedavi masasına yatırılır. Hastaların tedavi masasında düzgün yatıp yatmadıkları lazerler yardımıyla kontrol edilir. Tedavi öncesinde, elektronik portal görüntüleme cihazları veya manuel port filmlerle alınan görüntülerle, Tedavi planlama sisteminden (TPS) alınan görüntülerdeki anatomik referanslar karşılaştırılır. Gerekliyse otomatik olarak ya da elle düzeltmeler yapılır. Ayrıca X-ışınları, gerçek zamanlı tümör takip sistemi (fidusiyel marker), kV ya da CBCT ile tedavi alanı doğrulanarak set-up hataları en aza indirilir. Tedavi planlaması konformal yapılan hastalardan haftalık port görüntüleri alınırken, SBRT ya da YART gibi tedavilerde güvenlik paylarının çok dar olması sebebiyle IGRT ile tedavinin günlük doğrulanmasının yapılması gerekir (Gültekin, 2013).

Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT)

Radyoterapinin her basamağında; tanıda, tümör uzantısının ve kritik organının belirlenmesinde, tedavi alanlarının belirlenmesinde ve kontrolünde, tedavi sonrası takipte görüntülemenin önemli rolü vardır. RT'de görüntünün kullanımı oldukça eski olmasına karşın ‘‘Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi’’ yeni bir uygulamadır. RT,

hastaya fraksiyonlar halinde uygulanır ve tedavi sırasında (intra- fraction), günlük uygulamalar sırasında (inter-fraction), tedavi alanı içindeki yer değişikliklerinin görüntüleme yardımıyla tespit edilip düzeltilerek tedavinin uygulanmasına Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi (IGRT) denir (Bilge, 2013).

3BKRT ve YART tekniklerinde bazı durumlar için birtakım belirsizlikler söz konusudur. Hasta immobilizasyonu, solunum hareketleri ve hedef hacim tanımlaması gibi durumlar, hedef hacme yüksek radyasyon dozunu vermeyi zorlaştırır. Tümör sınırlarının ve komşu yapıların yerinin tam olarak tespit edilemediği durumlarda olmaktadır. Bu tür problemlerin çözümü için güvenlik payları kullanılmaktadır. IGRT'nin önemli bir görevi; PTV ve CTV marjlarını azaltmak veya bu marjları mümkünse hiç kullanmadan tedaviyi sağlamaktır (Xing ve ark., 2006).

2.11.Yan Etkiler

2.11.1. Akut Yan Etkiler

Akut yan etkiler; RT uygulaması süresince oluşan veya tedavi bittikten sonra 3 ay içerisinde ortaya çıkan ve genellikle ışınlanan organda veya dokuda oluşan, hücre yenileme kaybı, ödem ve hiperemi karakterli değişikliklerdir. Akut yan etkiler genellikle tedaviyi aksatacak derecede ciddi olmayıp destek tedaviler uygulanarak etkileri azaltılabilir. Ciddi olması durumunda ise radyoterapiye ara verilmesi gerekir.

Radyasyona bağlı olarak gelişen cilt reaksiyonları, radyasyon tedavisi gören hastalarda en çok karşılaşılan yan etkilerden biridir.

Bir diğer akut yan etki, akut radyasyon özofajitidir. Radyasyon tedavisinin 3. haftasında ve yaklaşık olarak 30 Gy dozda başlar. Akselere fraksiyonasyon rejimleri ile kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu özofagus sekellerini artırır. (Parlak, 2007).

Diğer akut yan etkiler ise; bulantı, kusma, halsizlik, kan değerlerinde düşme ve radyasyon pnömonisi olarak sıralanır (Gültekin, 2013). Radyasyon pnömonisi için eşik değer 20-22 Gy olup, pnömoni derecesi ve insidansı; uygulanacak toplam doza, ışınlanan akciğer hacmine ve fraksiyonuna bağlıdır (Parlak, 2007).

2.11.2. Kronik Yan Etkiler

Geç sekeller; pulmoner fibroz ve pnömoni (semptomatik ve radyografik), kardiyak sekeller (perikardiyal effüzyon, kardiomyopati, konstrüktif perikardit), özofagus darlığı, brakial pleksopatiyi ve spinal kord miyelopatisini içermektedir. Torasik radyoterapinin en korkulan yan etkilerinden olan radyasyon miyeliti, gelişen radyoterapi teknikleri sayesinde görülme sıklığı azalmıştır.

Darlık, perforasyon, ülserasyon ve fistül oluşumu gibi özofagus problemleri, yaklaşık %5 ila %15 vakada gözlenir. 63 Gy doz 30 fraksiyonda, %5 özofagus hasar insidansı için önerilen değerdir. 30 fraksiyonda 66,5 Gy doz verilmesi durumunda insidans yüzde 50'dir (Parlak, 2007).

Radyoterapiye bağlı kardiyak hastalık oranları akciğer kanserlerinde düşüktür. En çok görülen perikarditdir. Radyoterapi sürecinde alınan çeşitli kemoterapi ilaçları, sinerjistik kardiyotoksisiteye yol açarlar (Parlak, 2007; Gunderson ve ark., 2012).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu tez çalışması, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'de yapılmıştır. 2016-2018 yılları arasında 3BKRT ve eş zamanlı Kemoterapiyle tedavi edilmiş evre 3 inoperable KHDAK tanılı 9 hastanın tedavi planları Hibrit tekniği kullanılarak tekrar hazırlanmıştır. Çalışmamız Etik kurul onayı da alınarak, tedavisi tamamlanmış hastaların verileri kullanılarak hazırlanmış retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda kullandığımız sistemler ve cihazlar aşağıdaki bölümlerde kısaca açıklanmıştır.

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Hastaların tedavi planlarının hazırlanabilmesi için gerekli olan hasta görüntüleri, General Electric marka Lightspeed RT 64 model BT cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Bu cihazın, çok kesitli görüntüleme özelliği bulunmaktadır ve Gantry genişliği 80 cm'dir. Çalışmamızda, hastaların BT kesitleri 2,5 mm aralıklarla normal solunum sırasında görüntülenmiştir. Solunuma bağlı tümör hareketini saptamak ve kontrol etmek için herhangi bir yöntem kullanılmamıştır. Buradan elde edilen görüntüler, bilgisayar ağı ile konturlama bilgisayarına ve tedavi planlama sistemine aktarıldı. Planlamaya başlamadan önce, kritik organlar ve hedef yapılar konturlandı. Konturlanan hedef yapılar ve kritik organlar: PTV, CTV, GTV, kalp, özofagus, spinal kord, ipsilateral akciğer, kontralateral akciğer olarak belirtilmiştir. Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde kullanılan BT cihazı Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. A.Ü. Radyasyon Onkolojisi A.D. Kliniğinde Kullanılan GE Lightspeed RT 64 marka BT Cihazı

3.1.2. Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmamız için gerekli olan tüm planlamalar, Electa Precise marka Pencil Beam algoritmali planlama sistemi kullanılarak hazırlanmıştır. Linux tabanlı işletim sistemi ve bilgisayar ağı olarak da impac sistemi kullanılmaktadır. Hastaların BT görüntüleri DICOM RT formatı ile TPS'e aktarılarak DRR görüntüleri oluşturulmuştur. Bu TPS için doz hesaplamalarında, fotonlar için; Full Area Integration algoritması, elektronlar için; Hogstrom's Pencil Beam algoritması, YART için; Aperture Based Inverse Planning algoritması kullanılmaktadır.

3.1.3. Tedavi Cihazı

Çalışmamızda, Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D.' de bulunan Elekta marka Synergy model Lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Bu linner hızlandırıcı cihazı; 4-6-18 MV foton, 4-6-10-12-15-18 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Çalışmamızda, 3BKRT için 6-10-18 MV foton, YART planlarında 6 MV foton enerjileri kullanılmıştır. Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde kullanılan Lineer hızlandırıcı Şekil 3.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Elekta Synergy LINAC cihazı

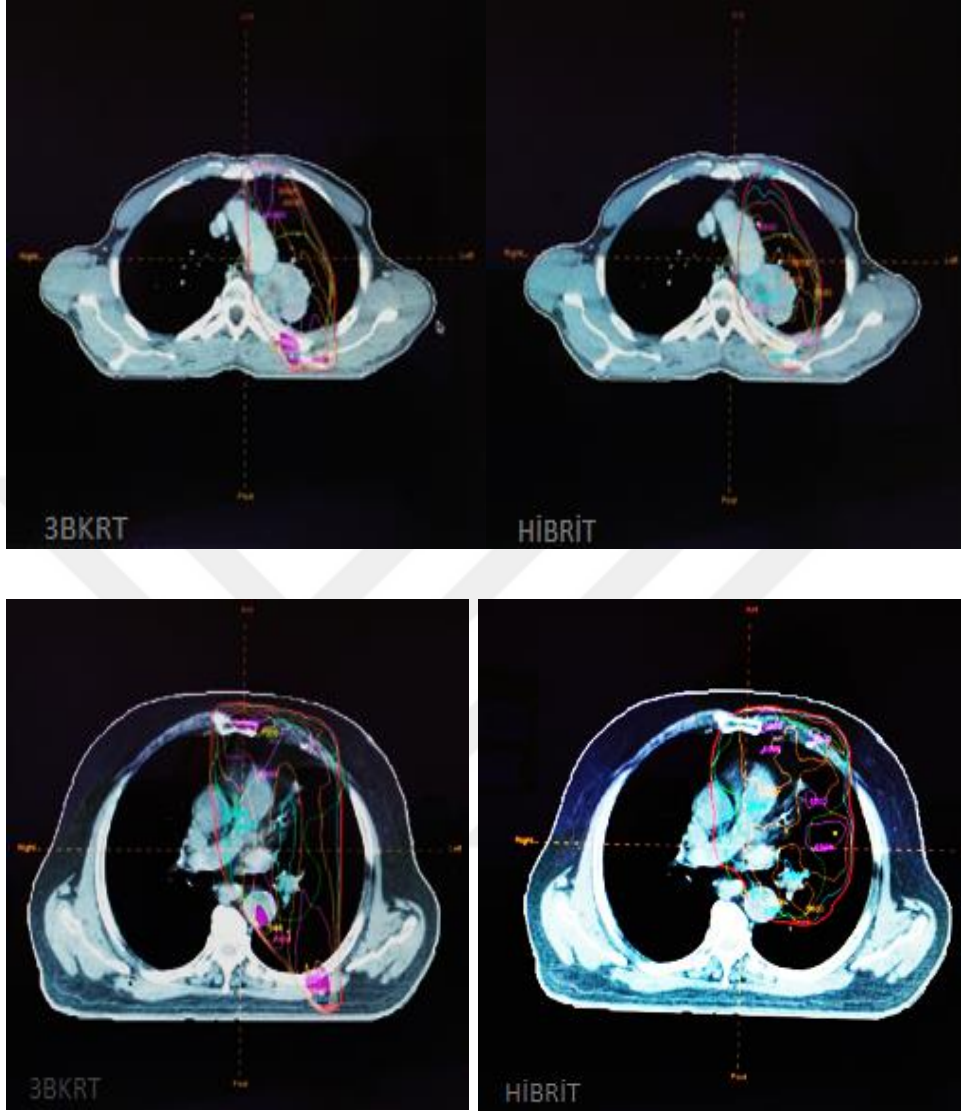
3.2. Yöntem

3.2.1. Tedavi Planlaması

Çalışmamızda 3BKRT ile tedavisi tamamlanmış 9 hasta retrospektif olarak değerlendirildi, Hibrit tekniği kullanılarak yeniden planlanıldı ve bu iki teknik dozimetrik olarak karşılaştırıldı. Her ik teknik için de, günlük fraksiyon dozu 200 cGy olacak şekilde 33 fraksiyonda toplam 6600 cGy doz verilerek planları hazırlandı.

Hibrit Tekniği ile Planlama

Hibrit tekniği; 3BKRT ve YART tekniğinin toplam fraksiyon dozu üzerinden belli oranlarda bir arada kullanılmasıyla oluşturuldu. Hibrit planları oluştururken %60 3BKRT tekniğinden, %40 YART tekniğinden yararlanılmıştır. Bu bölüştürme işlemi toplam fraksiyon üzerinden yapılmıştır. Buna göre toplam fraksiyonun %60'ı 3BKRT ile (20 fraksiyon, günlük fraksiyon dozu 200 cGy, toplam 4000 cGy), kalan %40'ı ise YART (13 fraksiyon, günlük fraksiyon dozu 200 cGy, toplam 2600 cGy) olarak hazırlandı. Bu oran hedef hacim ve kritik organlar gözetilerek belirlenmiştir. Şekil 3.3.'de 3BKRT ve Hibrit planlarındaki doz dağılımları gösterilmiştir.



Şekil 3.3. 3BKRT ve Hibrit planlarında doz dağılımları

3BKRT Tekniği ile Planlama

PTV hacminin, reçete edilen dozun en az yüzde 95'ini kapsayacak şekilde, kritik organ dozları da dikkate alınarak, toplam 6600 cGy doz ve 33 fraksiyonda (günlük 200 cGy doz), 2 ila 5 alanlı 3BKRT planları hazırlandı. Tümörün lokalizasyonu ve derinliğine göre 6-18 MV aralığında foton enerjisi kullanıldı. Hedef hacim ve kritik organların aldığı dozlar 2 ve 3 boyutlu olarak hesaplandı ve DVH aracılığıyla kontrol edildi. 3BKRT tekniği için kullanılan alan ve enerji seçimi Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. 3BKRT planlarında kullanılan alanlar ve enerjileri.

Hasta No	ALAN	ENERJİ(MV)
1	3 alan (28-180-139)	6-18-18
2	3 alan (28-180-139)	6-18-18
3	3 alan (0-178-148)	18-18-18
4	3 alan (356-225-176)	18-18-18
5	4 alan (0-180-306-132)	10-10-10
6	2 alan (9-214)	18-18
7	3 alan (6- 240-180)	6-6-6
8	5 alan (356-164-60-180-235)	10-10-10-10-10
9	3 alan (0-150-180)	10-10-10

YART Tekniği ile Planlama

YART planlaması, Hibrit tekniğini oluşturmak için toplam fraksiyonun %40'ını (13 fraksiyon, 2600 cGy doz) alacak şekilde hazırlandı. Enerji seçimi 6 MV foton enerjisi, kullanılan alan sayısı ise 7-10 alan olarak belirlendi. YART tekniği için kullanılan alan ve enerji seçimi Tablo 3.2.'de verilmiştir.

Tablo 3.2. YART planlarında kullanılan alanlar ve enerjileri.

Hasta No	ALAN	ENERJİ (MV)
1	9alan (0-22,5-45-67,5-90-112,5-135-157,5-180)	6
2	9alan (0-22,5-45-67,5-90-112,5-135-157,5-180)	6
3	6alan (0-90-120-150-180-330)	6
4	8alan (0-225-205-195-20-175-350-10)	6
5	8alan (320-330-340-350-130-140-150-310)	6
6	9alan (30-40-210-200-190-180-170-350-340)	6
7	10alan (10-20-30-180-190-200-210-220-230-240)	6
8	7alan (90-110-120-140-150-160-170)	6
9	8alan (0-20-40-180-160-140-200-120)	6

3.2.2. Hasta Seçimi

Bu tez çalışmasındaki hastaların özellikleri Tablo 3.3.'de verilmiştir.

Tablo 3.3. Hastaların özellikleri.

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	Hedef Lokalizasyonu	EVRE	PTV HACMİ(cc)
1	E	71	SOL/ÜST	T3N2-IIIB	1.182,3
2	E	65	SOL/ÜST	T3N2-IIIB	1.504,2
3	E	69	SOL/ÜST	T2N2-IIIA	658,1
4	K	52	SAĞ/ALT	T2N2-IIIA	524,4
5	E	62	SOL/ÜST	T4N2-IIIA	597,8
6	E	56	SAĞ/ÜST	T2N2-IIIA	662,4
7	K	56	SAĞ/ALT	T2N2-IIIB	330,9
8	E	69	SOL/ALT	T4M0-IIIA	501,1
9	E	56	SOL/ÜST	T4M0-IIIA	587,1

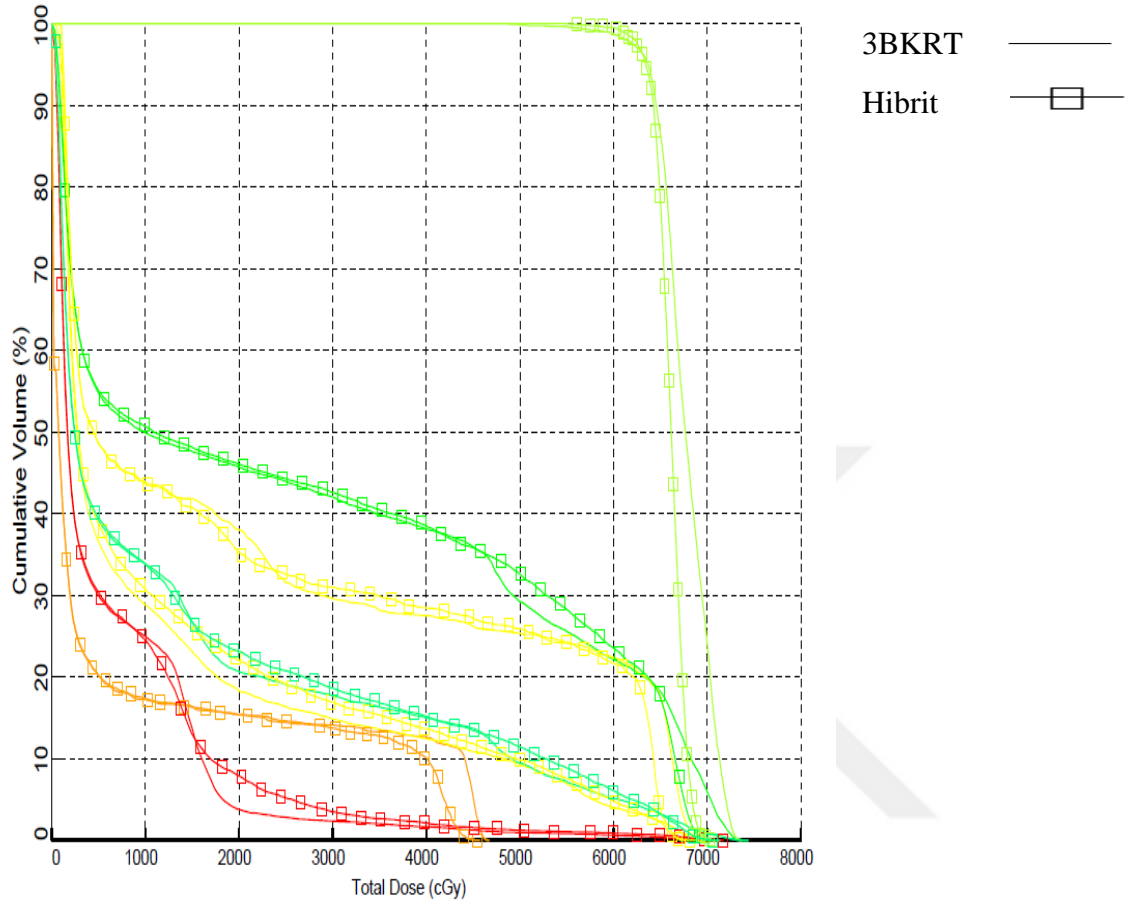
3.2.3. İstatistiksel Yöntem

PTV, HI, CI ve kritik organların TPS verileri kullanılarak, SPSS 23 programında istatistiksel analizleri yapılmıştır. Normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlandığında eşli t-testi, sağlanmadığı durumda Wilcoxon eş testi kullanılmıştır. Tüm olgular için yapılan değerlendirmelerde $p < 0,05$ olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

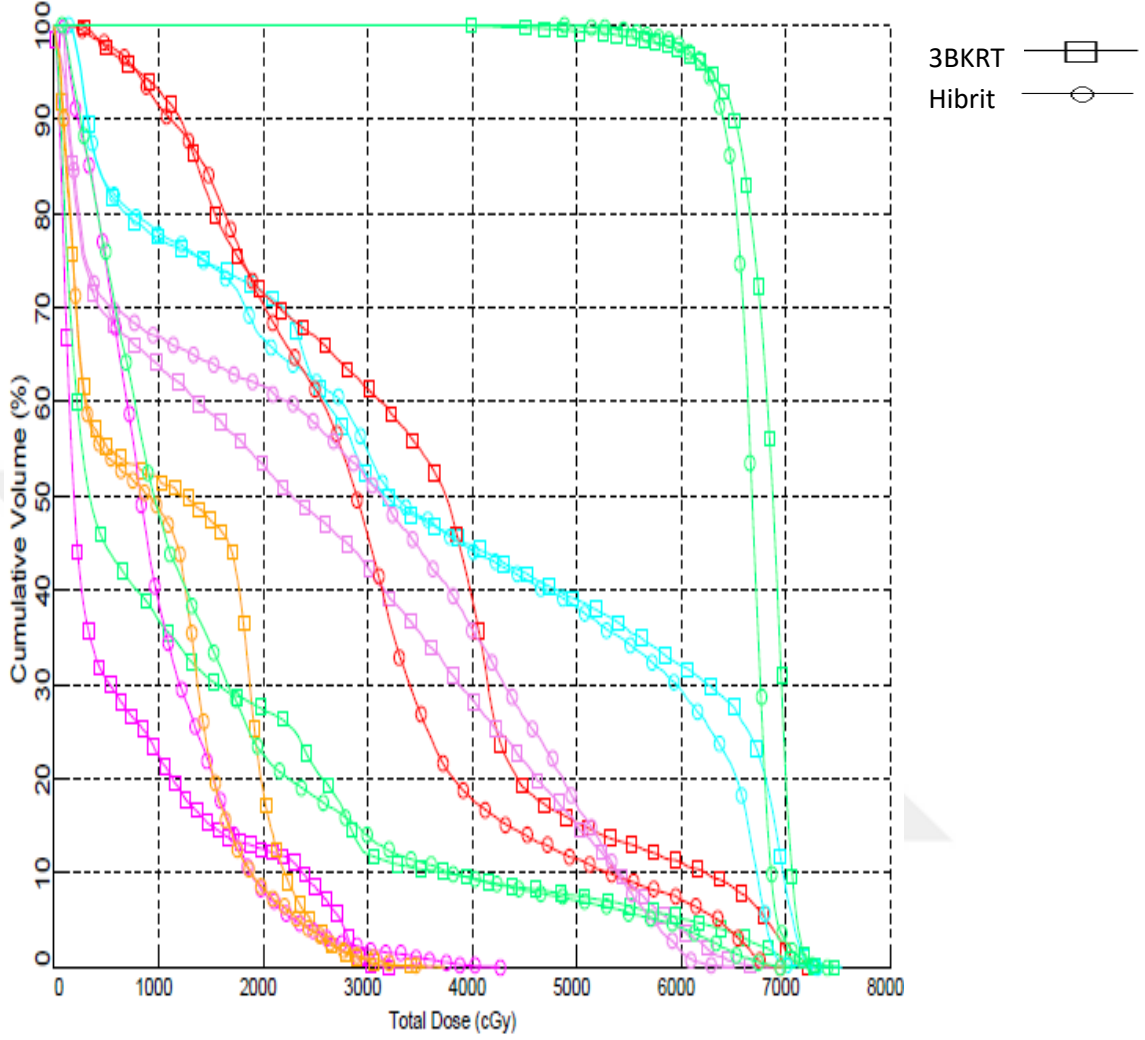
KHDAK tanılı 9 hastanın, 3BKRT ve Hibrit tekniği ile oluşturulan tedavi planlamalarının hedef hacim ve çevresindeki sağlıklı doku üzerindeki doz dağılımı, kesitsel olarak 2 ve 3 boyutlu incelenmiştir. DVH aracılığıyla ise, hedef hacim ve kritik organların almış oldukları dozlar her iki planlama tekniği için karşılaştırılmıştır ve iki teknik arasındaki farklılıklar tespit edilmiştir. Ayrıca hedef hacimler için HI ve CI değerleri de hesaplanarak her iki planlama tekniği için karşılaştırma yapılmıştır.

Her bir olgu için, 3BKRT ve Hibrit tekniği ile elde edilen DVH eğrileri Şekil 4.1., Şekil 4.2., Şekil 4.3., Şekil 4.4., Şekil 4.5., Şekil 4.6., Şekil 4.7., Şekil 4.8., Şekil 4.9.' da gösterilmiştir.



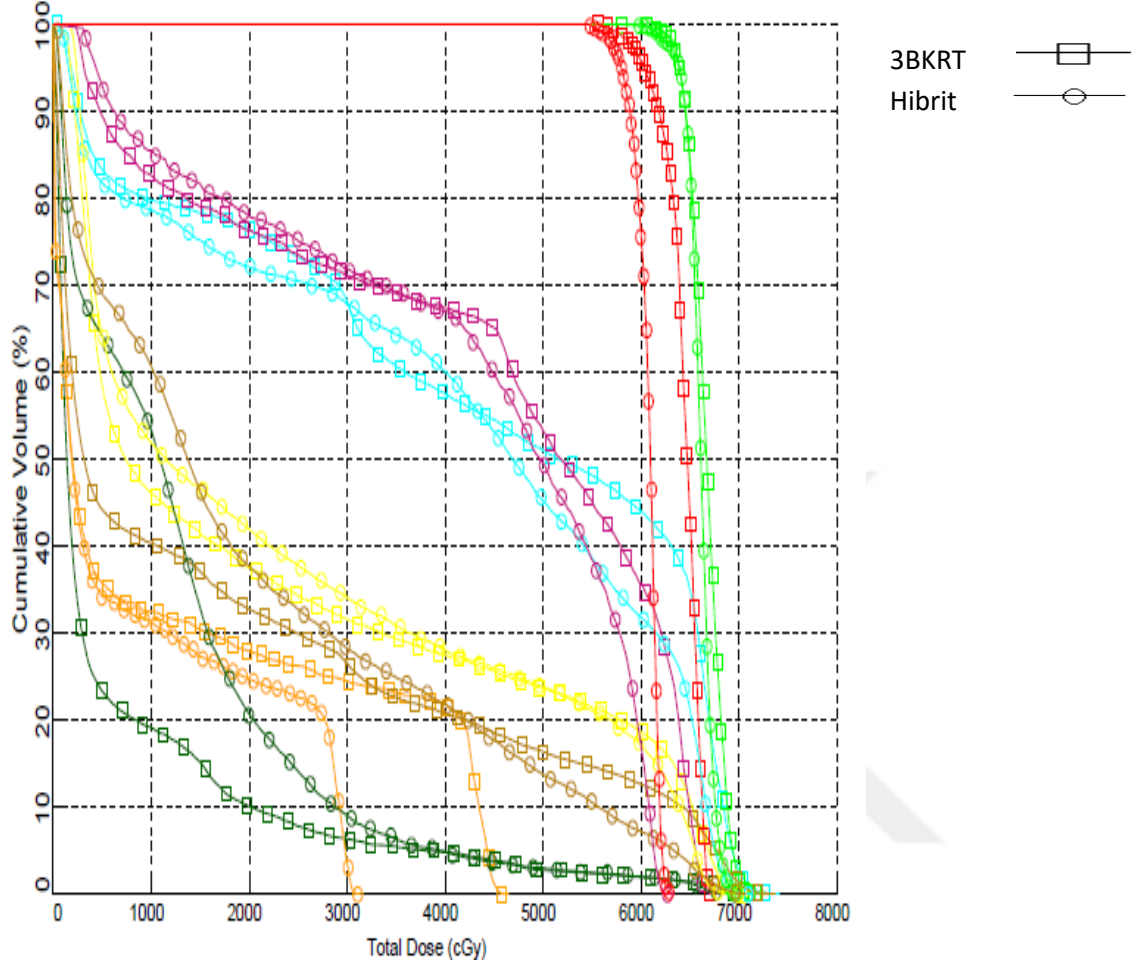
Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
Spinal kord	0	4.634	752	80,1
Kalp	49	6.971	1.202	429,6
Kontralateral ac	0	6.948	598	1.485,2
İpsilateral ac	0	7.383	2.706	1.644,2
Özofagus	99	6.943	2.239	28
Ptv66	4.875	7.340	6.771	330,9
Takc-ptv	0	7.364	1.330	3.077,5
Spinal cord	0	4.512	705	80,1
Kalp	70	6.800	1.308	429,6
Kontralateral	0	7.090	644	1.485,2
İpsilateral	0	7.047	2.722	1.644,2
Özofagus	100	6.712	2.208	28
Ptv66	5.476	7.053	6.605	330,9
Takc-ptv	0	7.057	1.376	3.077,5

Şekil 4.1. Olgu 1 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



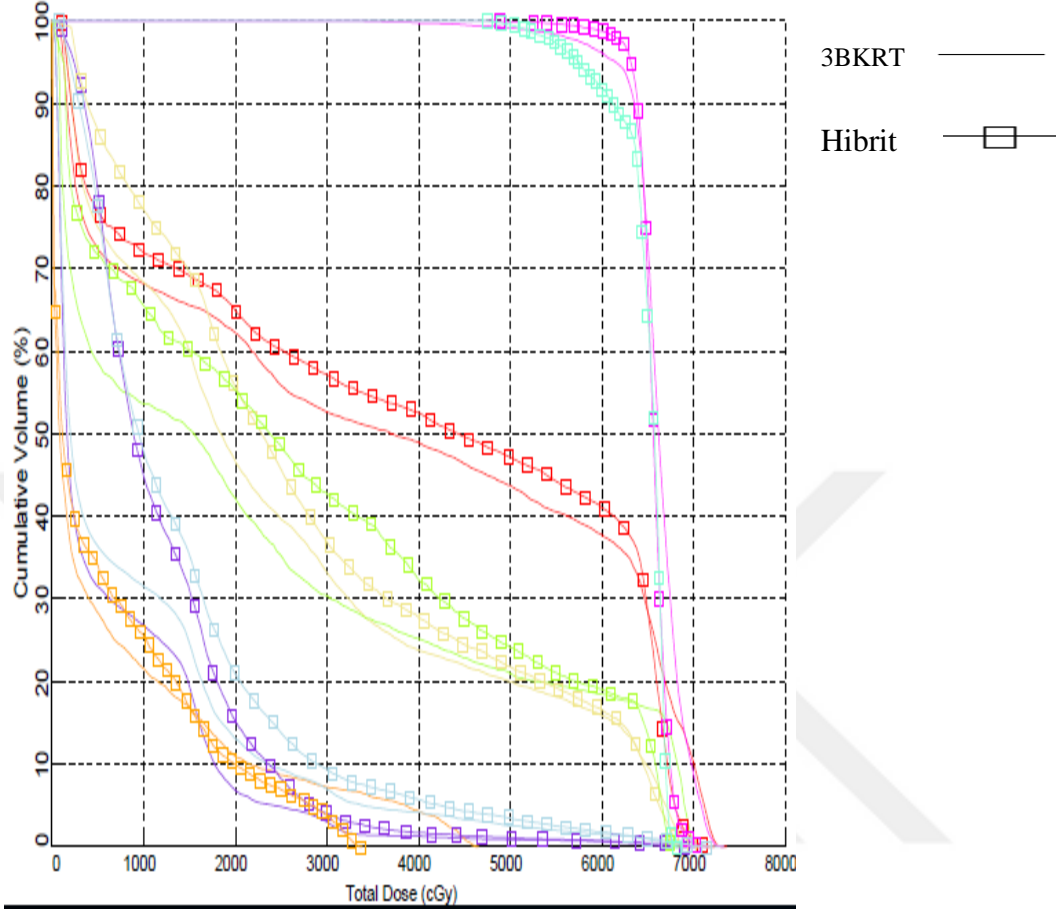
Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
İpsilateral ac	117	7.441	3.750	926,9
Kontralateral ac	0	3.408	6.25	1.946,3
Kalp	223	7.189	3.421	704,5
Özofagus	71	6.796	2.476	30,6
Spinal kord	0	3.506	1.116	30,4
Ptv66	3.811	7.454	6.797	501,1
Takc-ptv	0	7.279	1.325	2.866,9
İpsilateral ac	125	7.257	3.632	926,9
Kontralateral ac	55	4.219	990	1.946,3
Kalp	177	6.894	2.951	704,5
Özofagus	88	6.419	2.766	30,6
Spinal kord	0	3.686	910	30,4
Ptv66	4.196	7.402	6.643	501,1
Takc-ptv	57	6.968	1.545	2.866,9

Şekil 4.2. Olgu 2 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



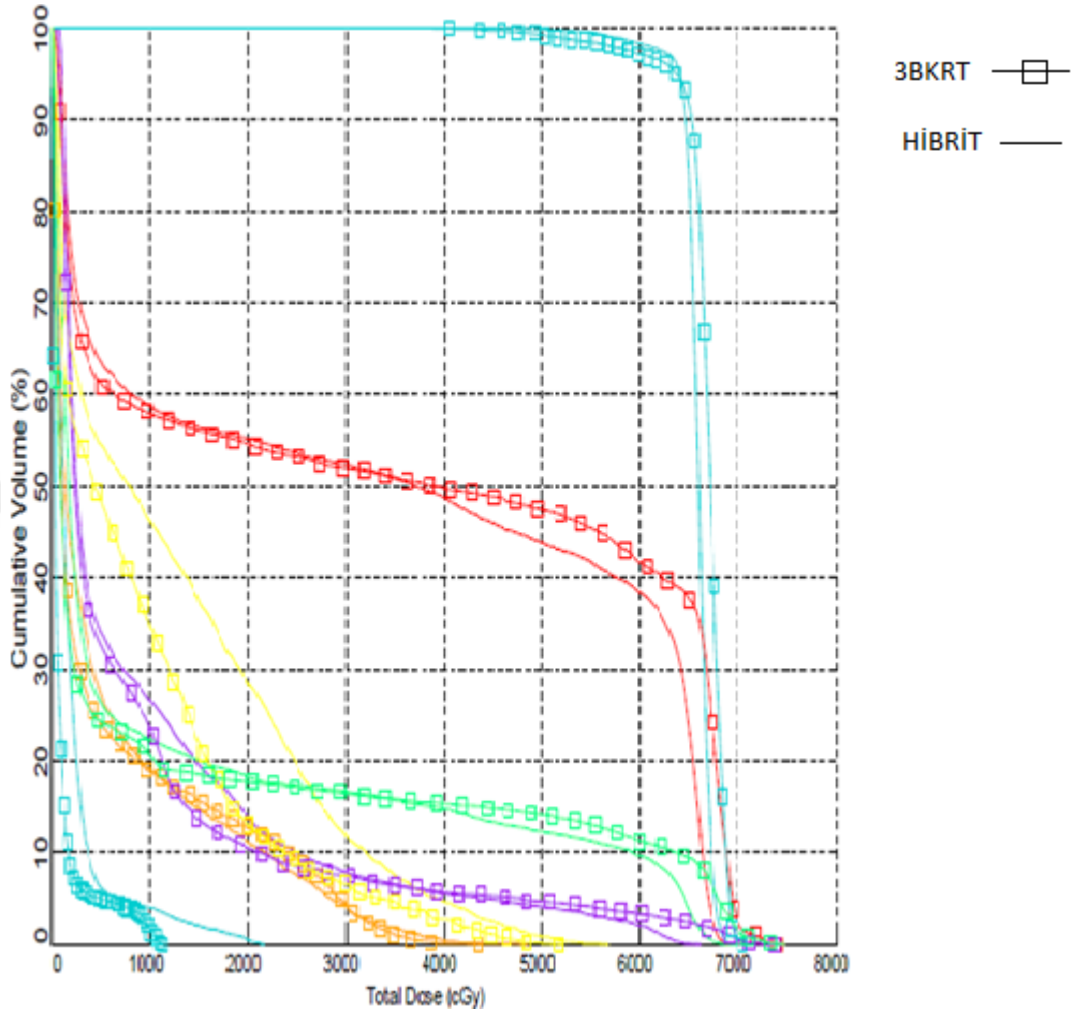
	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
	Spinal kord	0	4.582	1.286	66,5
	İpsilateral ac	35	7.315	4.301	1.781,6
	Kontralateral ak	0	7.030	6.72	2.487,6
	Kalp	112	7.000	2.293	887,7
	Ptv66	5.751	7.304	6.667	1.182,3
	Takc-ptv	0	7.297	1.820	4.144,7
	Özofagus	223	6.704	4.341	38,6
	Ptvözofagus	5.571	6.719	6.433	5,5
	Spinal kord	0	3.088	891	66,5
	İpsilateral ac	24	7.037	4.039	1.781,6
	Kontralateral ac	0	6.887	1.295	2.487,6
	kalp	164	6.896	2.415	887,7
	Ptv66	5.924	6.984	6.602	1.182,3
	Takc-ptv	0	6.995	2.092	4.144,7
	Özofagus	283	6.242	4.174	38,6
	ptvözofagus	5.466	6.297	6.061	5,5

Şekil 4.3. Olgu 3 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



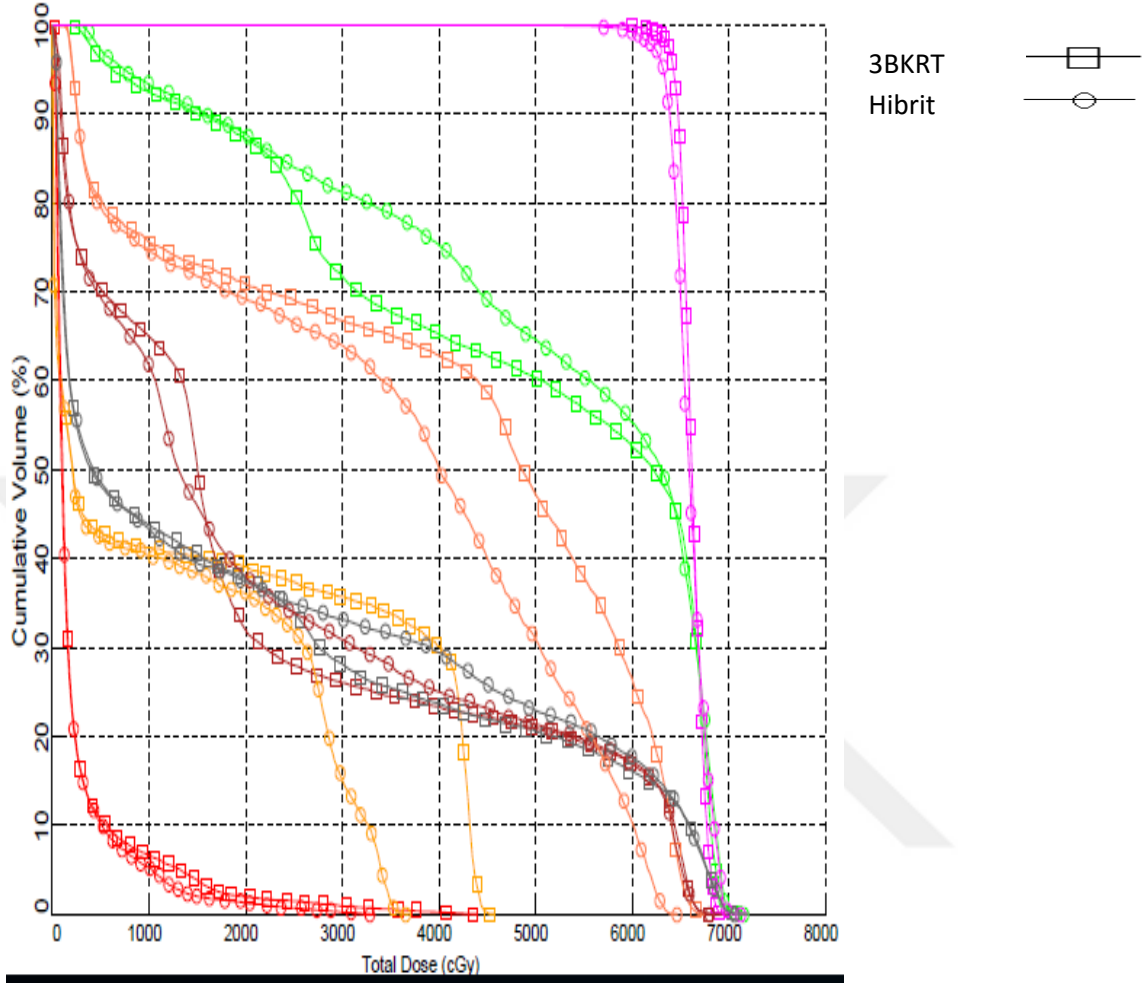
	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
—	İpsilateral ac	76	7.299	3.645	606,4
—	Kontralateral ac	12	6.987	657	2.276,3
—	Spinal kord	0	4.617	645	107,5
—	Kalp	95	7.127	2.544	675,8
—	Özofagus	60	7.024	2.333	41,8
—	Ptv66	2.403	7.298	6.601	1.504,2
—	Takc-ptv	12	7.258	885	2.815,8
□	İpsilateral ac	99	7.129	3.829	606,4
□	Kontralateral ac	65	6.945	1.202	2.276,3
□	Spinal kord	0	3.349	613	107,5
□	Kalp	177	7.090	2.860	675,8
□	Özofagus	112	6.801	2.821	41,8
□	Ptv66	4.549	7.126	6.552	1.504,2
□	Takc-ptv	56	7.108	1.395	2.815,8
□	Ptvözofagus	4.749	6.803	6.470	8,7















Şekil 4.4. Olgu 4 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



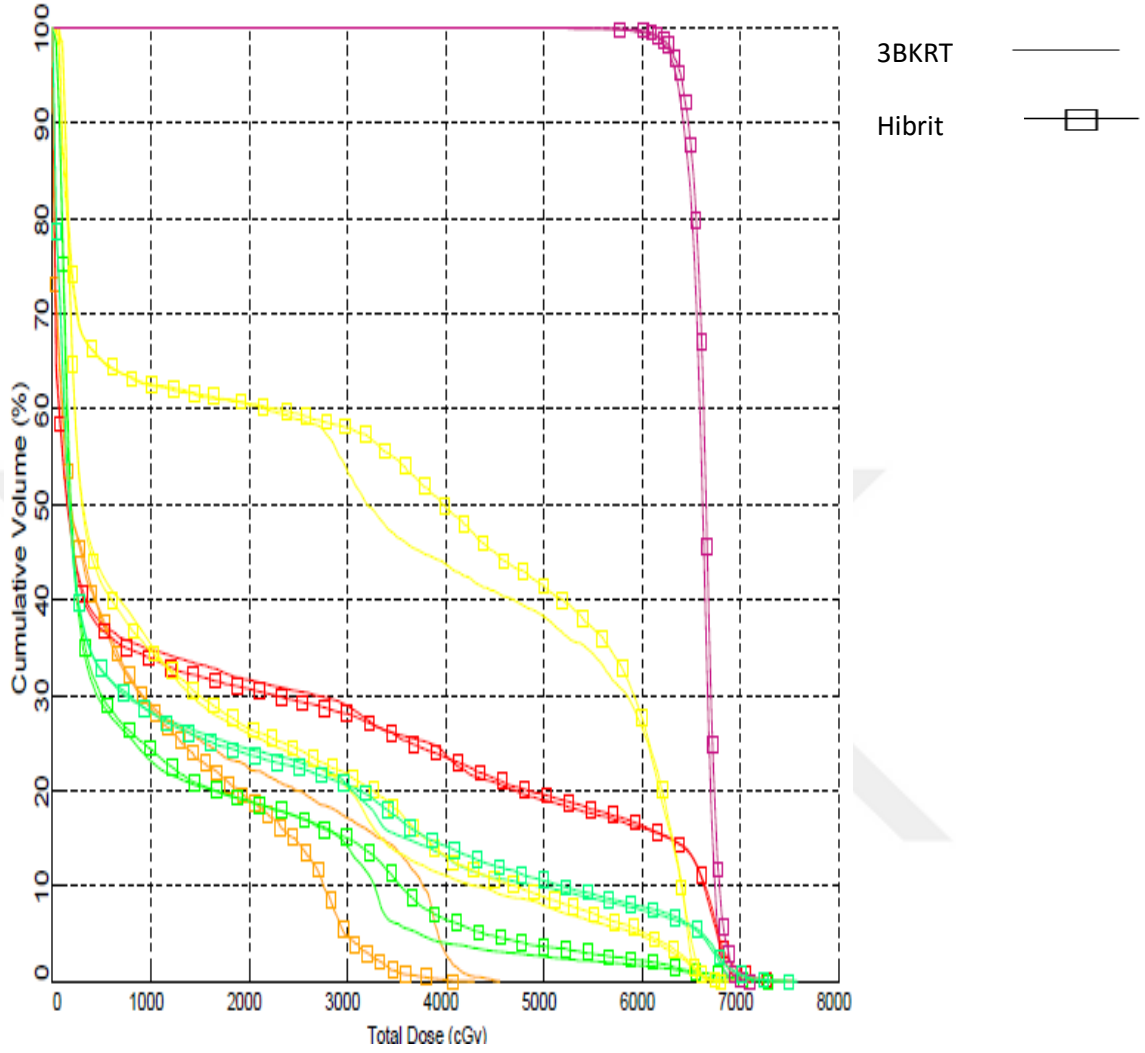
	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
—	Spinal kord	0	4.816	578	83,8
—	İpsilateral ac	26	7.055	3.373	1.445
—	Kontralateral ac	2	2.142	196	1.800,5
—	Kalp	59	6.570	904	895,8
—	Ptv66	4.347	6.963	6.583	658,1
—	Özofagus	40	5.634	1.265	35,1
—	Takc-ptv	2	6.956	1.175	3.087,4
—	Spinal cord	0	4.351	554	83,8
—	İpsilateral ac	15	7.394	3.517	1.445
—	Kontralateral	0	1.113	90	1.800,5
—	Kalp	31	7.340	838	895,8
—	Ptv66	3.823	7.021	6.674	658,1
—	Özofagus	20	5.161	885	35,1
—	Takc-ptv	0	7.378	1.167	3.087,4

Şekil 4.5. Olgu 5 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



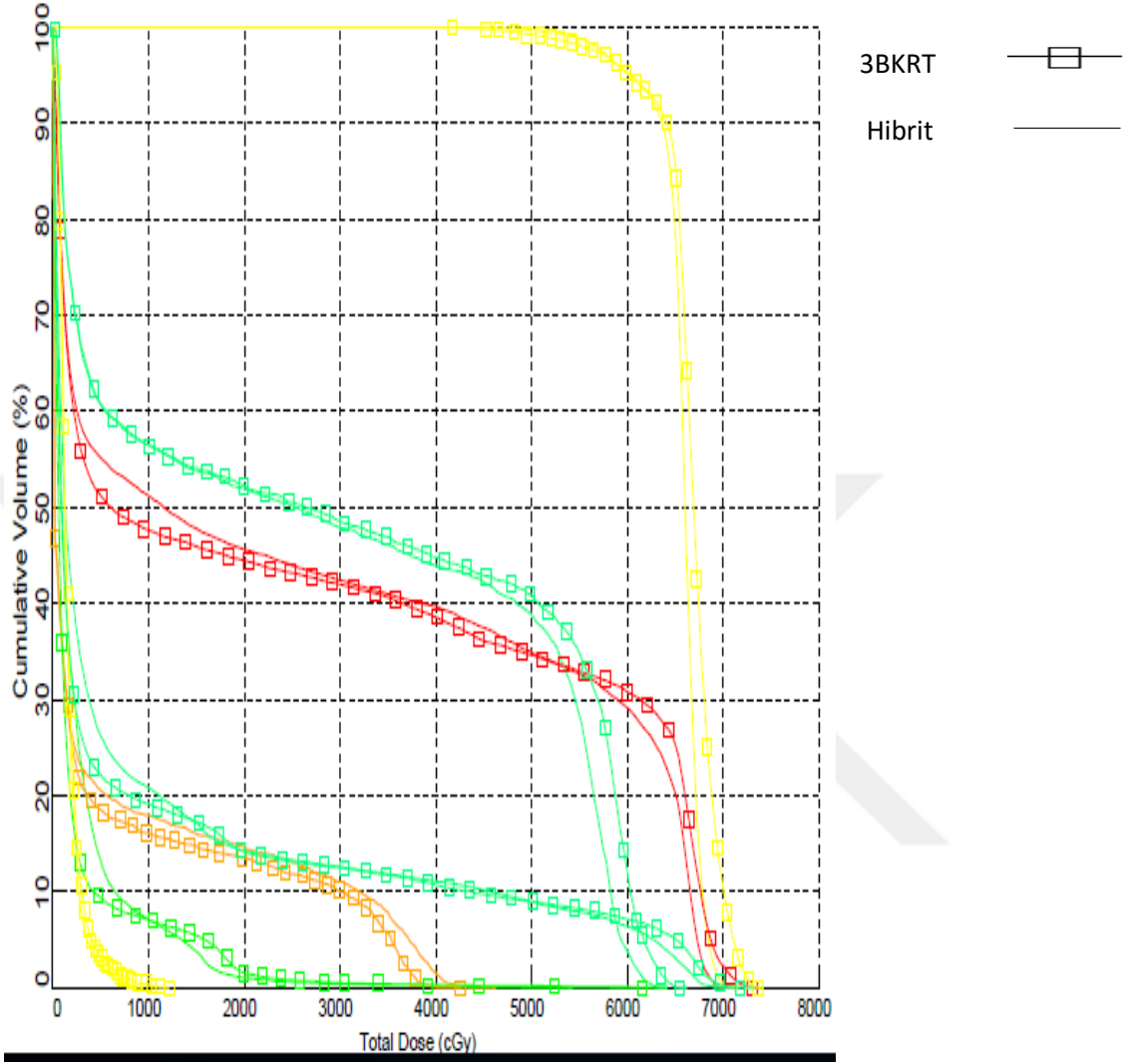
	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
	Spinal kord	0	4.509	1.656	39,9
	İpsilateral ac	18	4.347	254	670,2
	Kontralateral ac	206	7.094	4.887	702,5
	kalp	31	6.736	2.247	569,7
	Özofagus	120	6.665	3.948	49
	Ptv66	5.761	6.966	6.615	524,4
	Takc-ptv	20	7.097	2.034	1.256
	Spinal cord	0	3.643	1.184	39,9
	İpsilateral ac	14	3.263	228	670,2
	Kontralateral	290	7.097	5.161	702,5
	kalp	36	6.893	2.315	569,7
	Özofagus	140	6.386	3.437	49
	Ptv66	5.147	7.121	6.592	524,4
	Takc-ptv	16	7.107	2.172	1.256

Şekil 4.6. Olgu 6 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



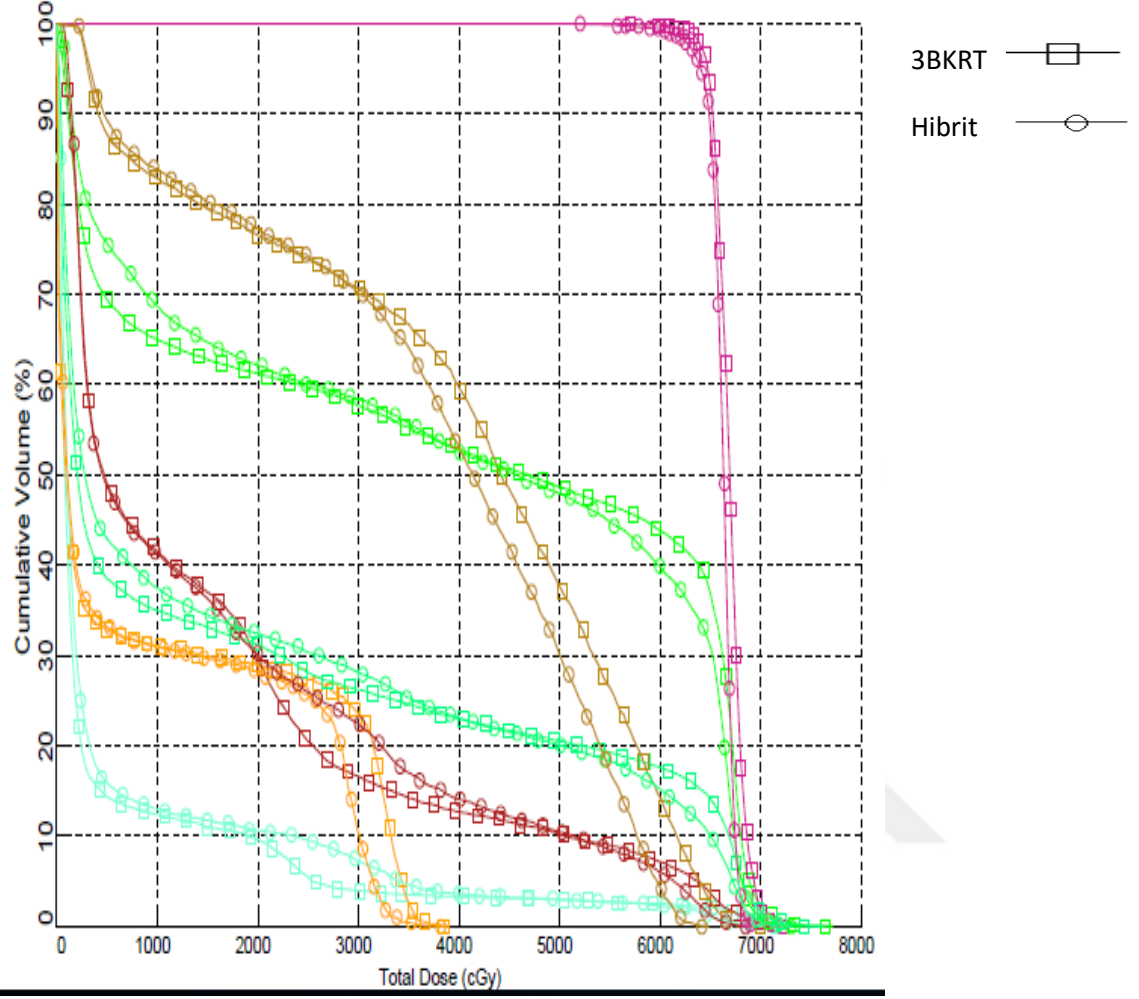
	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
—	Spinal kord	0	4.516	995	60,5
—	İpsilateral ac	0	7.064	1.801	2.698,5
—	Kontralateral ac	5	6.871	897	2.187,4
—	kalp	69	6.738	1.375	877,1
—	Özofagus	57	6.587	3.197	35,4
—	Ptv66	4.893	6.950	6.593	597,8
—	Takc-ptv	0	7.102	1.285	5.047,3
—□	Spinal cord	0	4.236	801	60,5
—□	İpsilateral ac	0	7.451	1.781	2.698,5
—□	Kontralateral	5	7.375	971	2.187,4
—□	kalp	76	6.850	1.437	877,1
—□	Özofagus	62	6.716	3.357	35,4
—□	Ptv66	5.254	7.063	6.634	597,8
—□	Takc-ptv	0	7.464	1.308	5.047,3















Şekil 4.7. Olgu 7 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
	Spinal kord	0	4.587	599	137
	Kontralateral ac	0	7.047	2.780	1.734,7
	İpsilateral ac	0	5.374	260	2.424,5
	Kalp	22	934	153	608,6
	Ptv66	4.235	7.136	6.560	587,1
	Takc-ptv	0	7.058	962	4.099,5
	Özofagus	30	6.352	2.829	29,1
	Spinal cord	0	4.225	536	137
	Kontralateral ac	0	7.279	2.755	1.734,7
	İpsilateral ac	0	6.333	222	2.424,5
	Kalp	23	1.200	167	608,6
	Ptv66	3.812	7.354	6.661	587,1
	Takc-ptv	0	7.239	922	4.099,5
	özofagus	31	6.546	2.944	29,1

Şekil 4.8. Olgu 8 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar



	Yapılar	Min.(cGy)	Maks. (cGy)	Ortalama (cGy)	Toplam hac.(cc)
	Kontralateral ac	0	7.141	496	2.081,9
	İpsilateral ac	13	7.610	3.783	2.343,8
	Spinal kord	0	3.844	1.005	89,9
	Kalp	34	7.161	1.545	581,4
	Ptv66	5.471	7.207	6.687	662,4
	Takc-ptv	0	7.514	1.836	4.266,1
	Özofagus	185	6.927	3.890	29,7
	Kontralateral ac	1	6.922	573	2.081,9
	İpsilateral ac	32	7.324	3.782	2.343,8
	Spinal kord	0	3.807	922	89,9
	Kalp	59	6.798	1.604	581,4
	Ptv66	5.156	6.950	6.612	662,4
	Takc-ptv	1	7.237	1.877	4.266,1
	Özofagus	199	6.398	3.683	29,7

Şekil 4.9. Olgu 9 için 3BKRT ve Hibrit planlamaya ait DVH ve dozlar

4.1. PTV, HI ve CI için Dozimetrik ve İstatistiksel Analiz Verileri ve Sonuçları

PTV için elde ettiğimiz istatistiksel analiz verilerinde; PTV'nin $D_{\%95}$, minimum ve maksimum değerleri için iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ve her iki teknikle de PTV hacimleri içerisindeki $- \%5$ ve $+ \%7$ sınırları korunmuştur. Fakat PTV'nin maksimum değerini Hibrit tekniği ile daha düşük tutmak mümkün olmuştur (Hibrit = 7088,6 cGy, 3BKRT = 7210,4 cGy, $p = 0,080$). PTV için $D_{\%95}$ değeri Tablo 4.1.'de, maksimum ve minimum doz değerleri Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

PTV'nin $V_{\%95}$ değeri için; her iki planlama tekniği ile reçetelendirilen dozun $\%95$ 'i PTV hacminin en az $\%96$ 'sını sarmıştır ve iki teknik arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır (Hibrit = $\%96,47$, 3BKRT = $\%96,49$, $p = 0,678$). PTV'nin ortalama doz değerleri için; her iki planlama tekniğinde de toplam doz olan 6600 cGy'e yakın sonuçlar bulunmuş ise de, 3BKRT ile 6600 cGy biraz aşılmış ve Hibrit tekniği ile 6600 cGy'e çok daha yakın sonuçlar elde edilmiştir (Hibrit = 6598,1 cGy, 3BKRT = 6674 cGy, $p = 0,007$). İstatistiksel değerlendirmede iki teknik arasında çıkan bu fark anlamlı bulunmuştur. Dozun $\%107$ 'sini geçen sıcak noktaları yani $V_{\%107}$ değerini, Hibrit tekniği ile daha düşük tutmak mümkün olmuştur ($\%4,39 < \%0,19$, $p = 0,028$) ve iki teknik arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı kabul edilmiştir. PTV için; $V_{\%95} - V_{\%107}$ değerleri Tablo 4.2.'de, ortalama doz değerleri Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Hedef hacim karşılaştırılmalarında HI ve CI değerleri de incelenmiştir ve iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Fakat HI değeri için; Hibrit tekniği ile sifıra daha yakın sonuçlar elde edildiğinden, bu teknik ile daha homojen planlar elde edildiğini söylemek mümkündür (Hibrit = 0,115, 3BKRT = 0,151, $p = 0,057$). CI değeri için ise, iki teknikle de bulunan sonuçlar 0,9 ile 1 arasındadır ve iki teknik de ideal plana yakındır demek mümkündür (Hibrit = 0,969, 3BKRT = 0,965, $p = 0,656$). HI ve CI değerleri Tablo 4.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. PTV için $D_{\%95}$ ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

Ptv66	$D_{\%95}$ (cGy)		Ortalama doz (cGy)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	6.392,80	6.388,86	6.667	6.602
2	6.143,50	6.311,60	6.601	6.552
3	6.371,25	6.399,80	6.674	6.583
4	6.425,36	6.318,97	6.615	6.592
5	6.345,73	6.392,83	6.593	6.634
6	6.472,34	6.402,98	6.687	6.612
7	6.368,90	6.342,40	6.771	6.605
8	6.284,57	6.248,63	6.797	6.643
9	6.017,38	6.042,18	6.661	6.560
Ort.	6.313,54 ± 145,3	6.316,47 ± 115,1	6.674 ± 70,9	6.598,1 ± 30,4
p	0,859		0,007	

Tablo 4.2. PTV $V_{\%95}$ - $V_{\%107}$ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Ptv66	$V_{\%95}$ (%)		$V_{\%107}$ (%)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	98,73	97,76	0,66	0
2	93,16	96,94	5,93	0,082
3	96,19	97,32	0	0
4	99,06	96,50	0	0,027
5	97,64	98,15	0	0
6	99,11	97,84	0,653	0
7	96,85	97,11	15,98	0
8	95,07	94,46	9,49	1,55
9	92,63	92,17	6,80	0,128
Ort.	96,49 ± 2,45	96,47 ± 1,94	4,39 ± 5,64	0,19 ± 0,51
p	0,678		0,028	

Tablo 4.3. PTV için maksimum ve minimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

PTV66 Hasta No	Maksimum (cGy)		Minimum (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
1	7.304	6.984	5.751	5.924
2	7.298	7.126	2.403	4.549
3	7.021	6.963	3.823	4.347
4	6.966	7.121	5.761	5.147
5	6.950	7.063	4.893	5.254
6	7.207	6.950	5.471	5.156
7	7.340	7.053	4.875	5.476
8	7.454	7.402	3.811	4.196
9	7.354	7.136	3.812	4.235
Ort.	7.210,4 ± 391,7	7.088,6 ± 391,7	4.511,1 ± 391,7	4.920,4 ± 391,7
p	0,080		0,185	

Tablo 4.4. Hedef hacmin HI ve CI değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

Hasta No	HI		CI	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
1	0,10	0,09	0,987	0,985
2	0,23	0,11	0,932	0,965
3	0,18	0,11	0,962	0,973
4	0,07	0,11	0,994	0,965
5	0,08	0,09	0,976	1,018
6	0,09	0,08	0,991	0,978
7	0,16	0,10	0,968	0,971
8	0,20	0,16	0,951	0,945
9	0,25	0,19	0,929	0,921
Ort.	0,151 ± 0,068	0,115 ± 0,036	0,965 ± 0,024	0,969 ± 0,026
p	0,057		0,656	

4.2. Kritik Organlar İçin Dozimetrik ve İstatistiksel Analiz Verileri ve Sonuçları

Kritik organlar için elde ettiğimiz dozimetrik ve istatistiksel analiz verileri her iki planlama tekniği için değerlendirilmiş ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Buna göre;

İpsilateral akciğer için, iki planlama tekniği arasında, V_{20} - V_{30} , maksimum ve ortalama doz değerleri için istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır, fakat Hibrit tekniği ile elde edilen veriler incelendiğinde 3BKRT tekniğine göre daha yüksek sonuçlar elde edildiği görülmüştür. İpsilateral akciğer için; V_5 - V_{13} değerleri Tablo 4.5.'de, V_{20} - V_{30} değerleri Tablo 4.6.'da, maksimum ve ortalama doz değerleri Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Kalp için yaptığımız değerlendirmede, V_{30} - V_{50} ve ortalama doz değerleri Tablo 4.16.'da gösterilmiştir ve her iki planlama tekniği arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Ortalama doz değeri için ise; her iki teknikle de, ortalama referans dozu olan 26 Gy'in altında tutulmuştur (1736,1 cGy ~ 1771,8 cGy, $p = 0,630$). Sağ PTV ve sol PTV için, kalp değerleri arasındaki farklılık ise olağan bir durum olarak değerlendirilmiştir. Sağ PTV için kalp değerleri Tablo 4.17.'de, sol PTV için kalp değerleri Tablo 4.18.'de gösterilmiştir.

Spinal kordun maksimum doz değeri Tablo 4.19.'da gösterilmiştir ve iki teknik arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır, fakat Hibrit tekniği ile spinal kordun maksimum değerini daha düşük tutmak mümkün olmuştur (3969,2 cGy < 4309,3 cGy, $p = 0,314$).

Kontralateral akciğer V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} , ortalama ve maksimum doz değerlerini incelediğimizde, Hibrit tekniği ile V_5 ve ortalama doz değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir yükseliş bulunmuştur (sırasıyla, %35,94 > %20,37, $p = 0,015$; 706,5 cGy > 501,2 cGy, $p = 0,011$). Diğer parametreler için ise, Hibrit tekniği ile yapılan planlarda artış meydana gelmiştir, fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Kontralateral akciğer için V_5 - V_{13} değerleri Tablo 4.8.'de, V_{20} - V_{30} değerleri Tablo 4.9.'da, ortalama ve maksimum doz değerleri Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

Toplam akciğer için; V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} , maksimum ve ortalama doz değerlerini incelediğimizde, V_{30} ve ortalama doz değerlerinde, Hibrit tekniği lehine istatistiksel

olarak anlamlı bir artış meydana gelmiştir (sırasıyla; %20,44 > %18,29, p = 0,007; 1544,6 cGy>1400,4 cGy, p = 0,031). Toplam akciğerin diğer parametreleri açısından da Hibrit lehine bir artış olmuştur, fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Toplam akciğer için V₅-V₁₃ değerleri Tablo 4.11.'de, V₂₀-V₃₀ değerleri Tablo 4.12.'de, ortalama ve maksimum doz değerleri Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Özofagus için V₃₅, V₅₀, ortalama ve maksimum doz değerlerini incelediğimizde ise, özofagusun maksimum değerini Hibrit tekniği ile daha düşük tutmak mümkün olmuştur ve aradaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı kabul edilmiştir (6370,7 cGy < 6630,6 cGy, p = 0,038). Diğer parametreler açısından ise istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır. Özofagus için V₃₅-V₅₀ değerleri Tablo 4.14.'de, ortalama ve maksimum doz değerleri Tablo 4.15.'de gösterilmiştir. Ayrıca, PTV ve kritik organlar için incelediğimiz tüm parametrelerin dozimetrik sonuçları, istatistiksel analiz verileriyle birlikte Tablo 4.20.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. İpsilateral akciğer V₅-V₁₃ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

İpsilateral Akciğer	V ₅ (%)		V ₁₃ (%)		
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
1		82,3	81,75	78,93	76,78
2		72,33	76,79	66,49	70,26
3		61,16	63,51	56,77	57,12
4		96,19	97,27	91,13	91,62
5		37,51	36,90	33,80	32,48
6		69,41	75,62	63,53	65,99
7		54,77	55,07	48,39	48,94
8		82,78	83,08	75,78	76,01
9		51,22	55,15	46,59	49,03
Ort.		67,51 ± 18,3	69,46 ± 18,4	62,37 ± 18	63,13 ± 18,02
p		0,066		0,173	

Tablo 4.6. İpsilateral akciğer V₂₀-V₃₀ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

İpsilateral akciğer	V ₂₀ (%)		V ₃₀ (%)	
	Hasta no	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	76,36	72,07	68	67,85
2	62,20	64,91	52,60	57,12
3	54,58	55,15	51,93	52,35
4	87,22	87,74	71,73	81,22
5	31,60	30,66	28,87	28,03
6	61,21	62,15	57,65	58,31
7	45,73	46,07	42,04	42,56
8	71,65	66,74	52,01	54,73
9	44,47	45,61	41,97	42,40
Ort.	59,44 ± 17,4	59,01 ± 16,8	51,86 ± 13,2	53,84 ± 15,4
p	0,906		0,066	

Tablo 4.7. İpsilateral akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

İpsilateral akciğer	Maksimum doz (cGy)		Ortalama doz (cGy)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	7.315	7.037	4.301	4.039
2	7.299	7.129	3.645	3.829
3	7.394	7.055	3.517	3.373
4	7.094	7.097	4.887	5.161
5	7.064	7.451	1.801	1.781
6	7.610	7.324	3.783	3.782
7	7.383	7.047	2.706	2.722
8	7.441	7.257	3.750	3.632
9	7.279	7.047	2.755	2.780
Ort.	7.320,5 ± 168,4	7.160,4 ± 149	3.460,5 ± 921,1	3.455,4 ± 957,3
p	0,139		0,953	

Tablo 4.8. Kontralateral akciğer V₅-V₁₃ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Kontralateral akciğer	V ₅ (%)		V ₁₃ (%)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	23,27	64,15	17,10	42,22
2	31,49	79,39	23,67	36,56
3	4,87	6,14	7,91	2,65
4	10,61	10,16	5,12	2,79
5	29,13	29,91	21,21	21,74
6	14,30	15,92	11,65	12,12
7	29,93	30,34	21,33	18,71
8	30,47	74,35	17,28	27,05
9	9,32	13,16	6,12	5,28
Ort.	20,37 ± 10,59	35,94 ± 28,9	14,59 ± 7,07	18,79 ± 14,51
p	0,015		0,594	

Tablo 4.9. Kontralateral akciğer V₂₀-V₃₀ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Kontralateral akciğer	V ₂₀ (%)		V ₃₀ (%)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	10,02	20,66	6,30	8,99
2	6,83	15,20	2,99	4,01
3	5,21	0,50	3,71	0
4	1,94	1,21	0,88	0,19
5	18,82	18,90	14,14	15,01
6	9,54	10,63	3,90	7,17
7	3,76	7,87	2,34	3,48
8	12,48	7,92	0,19	1,91
9	1,49	1	0,47	0,36
Ort.	7,78 ± 5,58	9,32 ± 7,69	3,88 ± 4,31	4,56 ± 5,02
p	0,594		0,214	

Tablo 4.10. Kontralateral akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

Kontralateral akciğer	Maksimum doz (cGy)		Ortalama doz (cGy)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	7.030	6.887	672	1.295
2	6.987	6.945	657	1.202
3	1.113	2.142	90	196
4	4.347	3.263	254	228
5	6.871	7.375	897	971
6	7.141	6.922	496	573
7	6.948	7.090	598	644
8	3.408	4.219	625	990
9	6.333	5.374	222	260
Ort.	5.575,3 ± 2145,2	5.579,6 ± 1935,1	501,2 ± 260,5	706,5 ± 426,1
p	0,859		0,011	

Tablo 4.11. Toplam akciğer V₅-V₁₃ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Toplam akciğer	V ₅ (%)		V ₁₃ (%)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	44,17	68,99	38,71	52,17
2	36,35	77,18	19,56	40,06
3	24,27	26,29	18,89	20,93
4	48,15	48,60	41,81	40,73
5	32,55	32,61	26,85	26,43
6	38,47	42,94	33,78	35,50
7	39,13	39,48	31,13	29,96
8	44,61	75,09	32,55	39,02
9	22,13	26,17	17,98	18,55
Ort.	36,65 ± 8,9	48,59 ± 20,2	29,03 ± 8,7	33,71 ± 10,7
p	0,052		0,100	

Tablo 4.12. Toplam akciğer V_{20} - V_{30} için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Toplam akciğer	V_{20} (%)		V_{30} (%)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	32,74	37,68	26,52	28,19
2	8,88	20,89	4,73	9,37
3	17,72	18,25	16,39	16,63
4	37,71	37,40	28,10	33,14
5	24,31	23,75	20,50	20,55
6	31,15	32,42	26,19	28,02
7	20,64	23,12	17,67	18,61
8	27,27	22,58	11,98	13,88
9	14,12	14,24	12,50	15,56
Ort.	23,84 ± 9,3	25,59 ± 8,3	18,29 ± 7,8	20,44 ± 7,7
p	0,288		0,007	

Tablo 4.13. Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

Toplam akciğer	Maksimum doz (cGy)		Ortalama doz (cGy)	
	Hasta No	3BKRT	HİBRİT	3BKRT
1	7.297	6.995	1.820	2.092
2	7.258	7.108	885	1.395
3	7.378	6.956	1.167	1.175
4	7.097	7.107	2.034	2.172
5	7.102	7.464	1.285	1.308
6	7.514	7.237	1.836	1.877
7	7.364	7.057	1.330	1.376
8	7.279	6.968	1.325	1.545
9	7.239	7.058	922	962
Ort.	7.280,8 ± 131,8	7.105,5 ± 159,6	1.400,4 ± 409,2	1.544,6 ± 416,3
p	0,057		0,031	

Tablo 4.14. Özofagus V₃₅-V₅₀ için hacim yüzdeleri ve istatistiksel analiz verileri.

Özofagus	V ₃₅ (%)		V ₅₀ (%)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
Hasta No				
1	72,71	69,17	56,09	49,44
2	27,40	38,87	20,94	24,13
3	4,51	7,38	0,11	0,88
4	65,06	59,28	47,14	30,87
5	46,59	54,72	38,21	41,43
6	66,61	64,03	37,59	30,05
7	28,11	29,83	25,30	25,84
8	35,46	44,40	14,94	17,15
9	46,93	46,14	40,82	38,80
Ort	43,71 ± 22,2	44,98 ± 19,1	31,23 ± 17,4	28,73 ± 14,3
p	0,295		0,282	

Tablo 4.15. Özofagus için ortalama ve maksimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

özofagus	Ortalama (cGy)		Maksimum (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
Hasta No				
1	4.174	4.341	6.704	6.242
2	2.821	2.333	7.024	6.801
3	1.265	885	5.634	5.161
4	3.437	3.948	6.386	6.665
5	3.357	3.197	6.716	6.587
6	3.683	3.890	6.927	6.398
7	2.208	2.239	6.943	6.712
8	2.376	2.766	6.796	6.419
9	2.944	2.829	6.546	6.352
Ort.	2.918,3 ± 1.074,7	2.936,4 ± 858,2	6.630,6 ± 424	6.370,7 ± 489,6
p	0,774		0,038	

Tablo 4.16. Kalp V_{30} - V_{50} için hacim yüzdeleri, ortalama doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

kalp	V_{30} (%)		V_{50} (%)		Ortalama doz (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
Hasta No						
1	31,79	34,03	23,58	23,83	2.293	2.415
2	33,15	36,85	19,97	21,78	2.544	2.860
3	7,46	7,82	4,59	4,07	838	904
4	26,01	30,09	20,87	21,00	2.247	2.315
5	20,23	21,71	7,90	8,86	1.375	1.437
6	16,57	22,34	10,13	10,44	1.545	1.604
7	14,83	16,89	9,29	9,81	1.202	1.308
8	61,32	45,81	15,31	11,45	3.421	2.951
9	0	0	0	0	167	153
Ort.	26,42 ± 17,8	26,94 ± 14,4	13,95 ± 8	13,90 ± 8,2	1.736,1 ± 986,3	1.771,8 ± 936,2
p	0,830		0,935		0,630	

Tablo 4.17. Sağ PTV; kalp V_{30} - V_{50} için hacim yüzdeleri ve ortalama doz değerleri.

Kalp (sağ ptv)	V_{30} (%)		V_{50} (%)		Ortalama doz (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
Hasta No						
1	26,01	30,09	20,87	21,00	2.247	2.315
2	16,57	22,34	10,13	10,44	1.545	1.604
3	14,83	16,89	9,29	9,81	1.202	1.308
Ort.	19,13	23,10	13,43	13,75	1.664,67	1.742,33

Tablo 4.18. Sol PTV; kalp V_{30} - V_{50} için hacim yüzdeleri ve ortalama doz değerleri.

Kalp (sol ptv)	V_{30} (%)		V_{50} (%)		Ortalama doz (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT	3BKRT	HİBRİT
Hasta No						
1	31,79	34,03	23,58	23,83	2.293	2.415
2	33,15	36,85	19,97	21,78	2.544	2.860
3	7,46	7,82	4,59	4,07	838	904
4	20,23	21,71	7,90	8,86	1.375	1.437
5	61,32	45,81	15,31	11,45	3.421	2.951
6	0	0	0	0	167	153
Ort.	30,79	29,24	14,27	13,99	1.773	1.786,67

Tablo 4.19. Spinal kord için maksimum doz değerleri ve istatistiksel analiz verileri.

Spinal kord	Maksimum doz (cGy)	
	3BKRT	HİBRİT
Hasta No		
1	4.582	3.088
2	4.617	3.349
3	4.351	4.816
4	4.509	3.643
5	4.516	4.236
6	3.844	3.807
7	4.634	4.512
8	3.506	3.686
9	4.225	4.587
Ort.	4.309,3 ± 391,7	3.969,2 ± 595,7
p	0,314	

Tablo 4.20. PTV ve kritik organların tüm parametre sonuçları ve istatistiksel analiz verileri.

Ptv66	3BKRT	HİBRİT	p
V₉₅ (%)	96,49 ± 2,45	96,47 ± 1,94	0,678
V₁₀₇ (%)	4,39 ± 5,64	0,19 ± 0,51	0,028
D₉₅ (cGy)	6.313,54 ± 145,3	6.316,47 ± 115,1	0,859
Ortalama doz (cGy)	6.674 ± 70,9	6.598,1 ± 30,4	0,007
Maksimum doz (cGy)	7.210,4 ± 391,7	7.088,6 ± 391,7	0,080
Minimum doz (cGy)	4.511,1 ± 391,7	4.920,4 ± 391,7	0,185
HI	0,151 ± 0,068	0,115 ± 0,036	0,057
CI	0,965 ± 0,024	0,969 ± 0,026	0,656
Toplam akciğer			
V₅ (%)	36,65 ± 8,9	48,59 ± 20,2	0,052
V₁₃ (%)	29,03 ± 8,7	33,71 ± 10,7	0,100
V₂₀ (%)	23,84 ± 9,3	25,59 ± 8,3	0,288
V₃₀ (%)	18,29 ± 7,8	20,44 ± 7,7	0,007
Ortalama doz (cGy)	1.400,4 ± 409,2	1.544,6 ± 416,3	0,031
İpsilateral akciğer			
V₅ (%)	67,51 ± 18,3	69,46 ± 18,4	0,066
V₁₃ (%)	62,37 ± 18	63,13 ± 18,02	0,173
V₂₀ (%)	59,44 ± 17,4	59,01 ± 16,8	0,906
V₃₀ (%)	51,86 ± 13,2	53,84 ± 15,4	0,066
V₃₀ (%)	3.460,5 ± 921,1	3.455,4 ± 957,3	0,953
Ortalama doz(cGy)			
kontralateral akciğer			
V₅ (%)	20,37 ± 10,59	35,94 ± 28,9	0,015
V₁₃ (%)	14,59 ± 7,07	18,79 ± 14,51	0,594
V₂₀ (%)	7,78 ± 5,58	9,32 ± 7,69	0,594
V₃₀ (%)	3,88 ± 4,31	4,56 ± 5,02	0,214
Ortalama doz (cGy)	501,2 ± 260,5	706,5 ± 426,1	0,011
Maksimum doz (cGy)	5.575,3 ± 2145,2	5.579,6 ± 1935,1	0,859
özofagus			
V₃₅ (%)	43,71 ± 22,2	44,98 ± 19,1	0,295
V₅₀ (%)	31,23 ± 17,4	28,73 ± 14,3	0,282
Ortalama doz (cGy)	2.918,3 ± 1074,7	2.936,4 ± 858,2	0,774
Maksimum (cGy)	6.630,6 ± 424	6.370,7 ± 489,6	0,038
Kalp			
V₃₀ (%)	26,42 ± 17,8	26,94 ± 14,4	0,830
V₅₀ (%)	13,95 ± 8	13,90 ± 8,2	0,935
Ortalama doz (cGy)	1.736,1 ± 986,3	1.771,8 ± 936,2	0,630
Spinal kord (cGy)			
Maksimum doz (cGy)	4.309,3 ± 391,7	3.969,2 ± 595,7	0,314

5. TARTIŞMA

Radyoterapinin amacı hedef hacimde istenilen dozu sağlarken, sağlıklı doku ve organlarında korunabilmesini sağlamaktır. Radyasyona bağlı yan etkilerin azaltılması açısından kritik organların azami ölçüde korunabilmesi çok önemlidir. Bunun için de radyoterapi uygulanmaya başladığı günden bugüne yeni teknikler geliştirilmiştir.

Toraks bölgesi radyoterapi planlaması anatomik olarak farklı yoğunluklarda doku içermesi, vücut kalınlığı bakımından homojen olmaması ve kritik organların tolerans dozları nedeniyle de teknik açıdan zordur. Kemoterapiyle eşzamanlı olarak 60 Gy radyasyon dozu geniş hacimlerine uygulandığı zaman normal dokularda doz artışına bağlı olarak yan etki oluşturma riski taşır (Blom ve ark., 2015; Verbakel ve ark., 2012). Radyasyon pnömonisi, fibrozisi ve özofajiti radyasyon dozlarını kısıtlayan yan etkilerdir. Bu yan etkilerin oluşmaması için, düşük ve orta seviyede doz alan akciğer hacimlerinin düşük seviyelerde tutulması gerekir (Willner ve ark., 2003).

2 boyutlu radyoterapiden 3 boyutlu radyoterapiye geçiş, BT simulasyon sayesinde radyasyon onkoloji uzmanlarının tümör hacminin daha doğru olarak belirlenmesiyle mümkün olmuştur. 3BKRT, 2 boyutlu radyoterapiye göre tümöre daha konformal dozların uygulanmasını sağlar, ancak 3BKRT ile hedef hacim çevresindeki kalp, özofagus, spinal kord gibi kritik organların tolerans dozlarını aşmadan tümöre yüksek doz vermek zordur. Işın demetlerinin optimal modülasyonunu sağlayan YART tekniği, 3BKRT'ye göre daha konformal doz dağılımı sağlayabilir. Ancak YART tekniği 3BKRT ile kıyaslandığında, geniş akciğer hacimlerini düşük doza maruz bırakabilmektedir (Zhao ve ark., 2015). Mayo ve arkadaşları YART tekniği ile normal akciğerin aldığı düşük ve orta doz hacimlerini azaltmak için statik ve YART ışın demetlerini kombine ederek Hibrit YART tekniğini geliştirmişlerdir (Mayo ve ark., 2008). Bu teknik ilk olarak meme kanseri radyoterapisinde kullanılmıştır (Mayo ve ark., 2005).

Verbakel ve arkadaşlarının 14 KHDAK tanılı olgularla yaptıkları çalışmada; Konvansiyonel, YART, Hibrit YART, RapidArk ve Hibrit RapidArk tekniklerini

karşılaştırmışlar ve en düşük V_5 değerlerini Hibrit YART ve Hibrit RapidArk teknikleriyle elde ettiklerini rapor etmişlerdir (Verbakel ve ark., 2011).

Bloom ve arkadaşlarının 14 KHDAK tanılı olgularla yaptıkları çalışmada, 2 ve 4 Ark ile oluşturulmuş RapidArk tekniği ile; %10-15'i YART, %85-90'ı AP/PA ile oluşturulmuş olan Hibrit YART tekniğini karşılaştırmışlar ve Hibrit YART ile hedef hacimde daha konformal doz dağılımı sağlanırken, daha düşük kontralateral ve total akciğer V_5 değerlerinin sağlandığını bildirmişlerdir (Bloom ve ark., 2015).

Sağlam ve arkadaşlarının 10 KHDAK tanılı olgularda yaptıkları çalışmada; YART, VMAT ve Hibrit Ark YART (VMAT+YART) planlarını karşılaştırmışlardır. Hibrit Ark YART (HA-YART) planları; %60 YART, %40 VMAT kullanılarak oluşturulmuştur. HA-YART tekniğinin tüm akciğerde düşük doz hacimleri bakımından VMAT'a göre daha koruyucu olduğunu belirtmişlerdir. Kalp için ise, HA-YART tek başına YART kullanılan tekniğe göre daha iyi ortalama ve V_{30} dozları sağladığı bildirilmiştir (Sağlam ve ark., 2017).

Bu çalışmada 3BKRT ile tedavi edilmiş KHDAK tanısına sahip 9 hastanın tedavi planları Hibrit tekniği kullanılarak yeniden hazırlanmıştır. Hibrit planlar; toplam fraksiyonun %60'ı 3BKRT ile %40'ı YART olacak şekilde hazırlandı. Her bir hasta için 66 Gy doz 33 fraksiyonda uygulanıldı. Elde ettiğimiz bulgular neticesinde, her iki teknikte de PTV hacminin en az %96'sı reçetelendirilen dozun %95'ini almıştır. Ayrıca Hibrit tekniği ile daha homojen planlar elde edildi ve %107'yi geçen sıcak noktaları Hibrit tekniği ile daha düşük tutmak mümkün olmuştur. Literatürde Hibrit tekniği, 3BKRT ile kıyaslandığında düşük doz alan akciğer hacim değerlerini azaltmakta daha başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda Hibrit tekniği ile sağlam akciğerin düşük ve orta doz alan hacimlerinin artmasının nedeni olarak, Hibrit tekniğini hazırlarken kullandığımız YART alanlarının sayısının fazla olması gösterilebilir. Buna göre, toplam akciğer ortalama dozu 3BKRT ve Hibrit teknikleri için sırasıyla; 14 Gy ve 15,44 Gy ($p=0,031$), V_5 değerleri %36,65 ve %48,59 ($p=0,052$) ve V_{20} değerleri %23,84 ve %25,59 ($p=0,28$) olarak bulundu. Bunun yanı sıra kontralateral akciğerin almış olduğu düşük doz alan hacim değeri de (V_5) Hibrit tekniği ile istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (%35,94 > %20,37, $p=0,015$). Kalbin aldığı dozlar

açısından iki teknik arasında bir fark gözlenmezken, özofagusun maksimum değeri Hibrit tekniği ile istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (63,7 Gy < 66,3 Gy, p = 0,038). Spinal kordun maksimum dozu için iki teknik arasında istatistiksel olarak bir fark olmamasına rağmen, Hibrit tekniği ile spinal kordun maksimumunu daha düşük tutmak mümkün olmuştur (39,69 < 43,09, p = 0,314).



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Akciğer kanseri radyoterapisinde, 3BKRT ile yüksek dozlara çıkılabilmektedir ancak hedef hacme istenilen doz verilirken, komplikasyonların oluşmaması için düşük ve orta seviyede doz alan hacmin istenilen seviyede tutulması zor olmaktadır.

Akciğer kanseri radyoterapisinde %10-20 oranında radyasyon pnömonisi (RP) görülmekte ve bunların %50'ye yakın bir kısmı bu komplikasyon neticesinde hayatını kaybetmektedir (Rengan ve ark., 2013). Son yıllarda radyoterapi teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, radyasyona bağlı normal doku ve organ hasarı sıklığı giderek azalmaktadır.

PTV'si büyük olan hastalar için, 60 Gy'in üzerinde doz uygulamak ve bunu homojen bir şekilde dağıtmak, aynı zamanda da normal dokuların ve organların korunması açısından zordur. Bunun için de farklı planlama teknikleri denenmektedir. Teknik gelişmeler neticesinde YART ve VMAT gibi ileri radyoterapi teknikleri, istenilen dozun hedef hacme verilmesini ve sağlam dokuların düşük doz almasını sağlamasına rağmen 3BKRT ile kıyaslandığında, geniş akciğer hacimlerini düşük doza maruz bırakabilmektedir (Zhao ve ark., 2015).

Hibrit tekniği, özellikle PTV'si büyük olan hastalar için daha homojen bir doz dağılımı sağlamaktadır. Hibrit tekniği ile amaç, düşük ve orta seviyede doz alan hacim (V_5 , V_{10} , V_{20}) değerlerinin "QUANTEC" de belirtilen limitler dahilinde tutmaktır. Bu parametreler, oluşabilecek komplikasyonlar açısından önemlidir.

Yaptığımız çalışmada, elde ettiğimiz değerler ve analizler sonucunda, iki planlama tekniği arasında %95 izodoz tarafından sınırlan PTV açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ve her iki tekniğinde ICRU kriterlerine uygun olduğu, ayrıca HI için Hibrit tekniğinin daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. Bunun yanısıra Hibrit tekniği ile PTV içerisinde, %107'yi geçen sıcak noktaları daha düşük tutmak da mümkün olmuştur. Ayrıca spinal kord ve özofagusun maksimum doz değerlerinde en iyi sonucu Hibrit tekniği vermiştir. Fakat buna karşın sağlam akciğerin ortalama doz ile düşük ve orta seviye doz alan hacim değerleri Hibrit tekniği ile daha yüksek bulunmuştur.

Bu artışın nedeni olarak, Hibrit tekniğini oluşturmak için hazırladığımız YART planlarında kullanılan alan sayılarının fazla olması gösterilebilir.

Sonuç olarak, KHDAK tanılı hastalarda; %60'ı 3BKRT, %40'ı YART ile oluşturulan Hibrit tekniği ile PTV içerisinde daha homojen bir doz dağılımı elde edilebilir, sıcak noktalar düşük tutulabilir, özofagus ve spinal kordun almış olduğu maksimum dozlar düşürülebilir. Fakat sağlam akciğerin düşük ve orta seviye doz alan hacimlerin artmasına neden olabilir. Tümörün boyutu ve yerleşimi göz önünde tutularak hazırlanan Hibrit planlarının; YART alanlarının sayısı azaltılarak, sağlam akciğerin referans değerlerini aşmadan daha uygulanabilir planlar elde edilebilir.

KAYNAKLAR

AJCC, Financial support for 7th Edition Staging Posters provided by the American Cancer Society American Joint Committee on Lung Cancer Staging, 2009.

Akçay Ç. M. Radyoterapi uygulanan Akciğer Kanseri Vakalarda Radyasyon Pnömonisini Etkileyen Faktörler. Tıpta Uzmanlık Tezi, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D., 2014, Eskişehir (Danışman: Durmuş Etiz).

Akyol H., F., Yazıcı G. Stereotaktik Radyoterapi. Türkiye Klinikleri Radiat Oncol-Special Topics 2018;4(1):74-9.

Alan Ö, Göçmez H, Günenç S, Akbörü H, Işıklı L, Kılıksız S, Ünsal M. Rapidarc İle IMRT Uygulaması. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Okmeydanı Tıp Dergisi29 (Ek sayı 1):20-24,2013. doi:10.5222/otd.suppl.2013.020.

Altın, S. 2007. Akciğer Kanseri. Türk Toraks Derneği Okulu; 58-73.

Andre, F., Grunenwald, D., Pignon, JP. Survival of patients with resected N2 nonsmallcell lung cancer: evidence for a subclassification and implications. J Clin Oncol, 18; 2981- 2989, 2000.

Armstrong J, Raben A, Zelefsky M, et al. Promising survival with three dimensional conformal radiation therapy for non-small cell lung cancer. Radiother Oncol 1997;44: 17-22.

Atalar B., Tezcanlı K.E. , Özyar E., Serviks Kanserinde Radyoterapi. Ayhan A. Ed. Jinekolojik Onkoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 2013: 1065-1072.

Bauer M, et al. Prognostic factors in cancer of the lung. In Cox JD editor: Syllabus. a categorical course in radiation therapy: lung cancer, Oak Brook, IL, 1985, Radiological Society of North America.

Baum GL, Wolinski E: Textbook of pulmonary disease, ed 5, New York, 1994, Little Brown.

Bilge H. Tedavi Planlama. Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Gökçe Ş.Ç, Özyiğit G, Yıldız OG (Ed). Temel Ve Klinik Radyoterapi, 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa, s.82-83, 2013.

Blom GJ, Verbakel WF, Dahele M, Hoffmans D, Slotman BJ, Senan S. Improving radiotherapy planning for large volume lung cancer: a dosimetric comparison between hybrid-IMRT and RapidArc. Acta Oncol. 2015;54(3):427-432.

Bolat D, Aydın O, Tunç S, Kıray Z, Sarıhan S. Üç Farklı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Elde Edilmiş Akciğer Kanseri Tedavi Planlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 44 (2) 83-88, 2018.

Bradley, JD., Chang, JY., Govindan, R., Komaki, R. Lung. 2008. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed). Lippincott Williams & Wilkin, 48; 1076-1109, Philadelphia.

Chapet O, ve ark. CT-based definition of thoracic lymph node stations. IJROBP 2005; 63: 170-8.

Çağlar H. Sağlıklı Dokuyu Koruyarak Lokal Kontrolü Arttırmak: Radyoterapide Yeni Teknikler. Acıbadem Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi A.D, İstanbul, 2011.doi:10.5152/pb.2011.15.

De Torres JP, Bastarrika G, Wisnivesky JP, Alcaide AB, Campo A, Seijo LM, et al. Assessing the relationship between lung cancer risk and emphysema detected on low-dose CT of the chest. Chest 2007;132(6):1932-8.

De Vita V, Hellman S, Rosenberg S, editors: Principles and practice of oncology, ed 6, Philadelphia, 2001, JB Lippincott.

Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The 8th ed. Lung Cancer Stage Classification. Chest 2017; 151(1): 193-203.

Dinçbaşı F. Akciğer Kanserinde Radyoterapi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikler Sempozyum Dizisi, No:58 I; s.179-186, 2007.

Dushko L, Krstevska V, Petkovska S. A treatment planning comparison of two different 3d conformal techniques for irradiation of head and neck cancer patients, Proceedings of the 2nd Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering, 2010; p. 44.

Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015;10:1515-1522.

Edward C. Halperin, Carlos A. Perez, Luther W. Brady; Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology; Lippincott Williams and Wilkins; fifth edition; 2000.

Emami B, Graham MV. Lung. In: Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia, New York: Lippincott Raven; 1998. p. 1181-220.

Feld, F., Borges, M., Giner, V. Prognostic factors in non-small cell lung cancer. Lung Cancer, 11 (3); 19-23, 1994.

Field, JK. 1999. Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular pathological assessment of individuals with a high risk of developing lung cancer. Lung tumors fundamental biology and clinical management; 287-302. New York.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. 2013; <http://globocan.iarc.fr/>. Accessed 13/10/2017.

Garipağaoğlu M. Meme Kanseri. Bilge H., Gökçe Ş.Ç., Özyiğit G., Yıldız O.G. (Ed). Temel Ve Klinik Radyoterapi, 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa, s.228-229, 2013.

Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2016; 11:39-51.

Gong Y, Wang J, Bai S, Jiang X, Xu F. Conventionally fractionated image-guided intensity modulated radiotherapy (IG-IMRT): a safe and effective treatment for cancer spinal metastasis. Radiat Oncol 2008;3:11.

Graham, M.U., Purdy, J.A. and Emomi, B. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for nonsmall cell lung cancer (NSCLC). Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, (45); 323-329, 1999.

Gunderson LL, Tepper J.E. Clinical Radiation Oncology, Third edition. Chapter 41-42: 795-838, 2012.

Gunderson L.L., Tepper J.E. Clinical Radiation Oncology, 2nd edition. Elsevier. Philadelphia, PA: 2007: 47-55.

Gültekin M. Akciğer Kanseri. BİLGE H., GÖKÇE Ş.Ç., ÖZYİĞİT G., YILDIZ O.G. (Ed). Temel Ve Klinik Radyoterapi, 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa, s.239, 2013.

Güngör G, Aydın G, Yapıcı B. Stereotaktik Radyoterapi Ve Radyocerrahi. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics 2016;2(3).

Hacıkamiloğlu E, Gültekin M, Boztaş G, Dündar S, Őimřek Utku E, Kavak Ergün A, ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu; 2017.

Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Radiotherapy for lung cancer: clinical impact of recent technical advances. *Lung Cancer* 2009; 64(1): 1–8.

Hayman JA, Martel MK, Ten Haken RK, et al. Dose escalation in nonsmall-cell lung cancer using three-dimensional conformal radiation therapy: Update of a phase I trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 127-136.55.

Herbst RS, Heymach JV, Lippman SM. Lung cancer. *N Engl J Med* 2008;359(13):1367-80.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008, based on November 2010 SEER data submission, posted to the SEER web site,2011. 2011; https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2008/.

International Commision on Radiation Units and Measurements Report: 50-62.

ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements 1993. p. 72.

Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(4):880-914.

Jeremic B, Milicic B, Milisavljevic S, et al.Toxicity of concurrent hyperfractionated radiation therapy and chemotherapy in locally advanced (stage III) non-small cell lung cancer (NSCLC): single institution experience in 600 patients. *Clin Transl Oncol* 14: 613-618, 2012.

Kumar V, Abbas A.K, Abbas N. Pathologic Basis of Disease 7th edition 2004.

Khan F. M, The Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition, USA, 2010.

Lawrence B. Marks, M.D., Randall K. Ten Haken, PH.D. Guest Editors and Mary K. Martel, PH.D., Associate Guest Editor. GUEST EDITOR'S INTRODUCTION TO QUANTEC: A USERS GUIDE. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S1–S2, 2010.

Li Y, Swensen SJ, Karabekmez LG, Marks RS, Stoddard SM, Jiang R, et al. Effect of emphysema on lung cancer risk in smokers: a computed tomography-based assessment. Cancer Prev Res (Phila) 2011;4(1):43-50.

Liu HH, Wang X, Dong L, et al. Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 58(4):1268-1279, 2004.

Loic Feuvret, Georges Noel, Jean-Jacques Mazeron ve Pherre Bey. Conformity Index: A Review. Institut Curie, Orsay, France. 2006.

Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, SonkeJ-J, Mijnheer B, Herk M.V ve Stroom J.C. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry, Radiotherapy and Oncology, cilt 94, no. 2, pp. 181-187, 2010.

Mayo C.S., Urie M.M., Fitzgerald T.J. Hybrid IMRT plans-concurrently treating conventional and IMRT beams for improved breast irradiation and reduced planning time. Int j Radiat Oncol Biol Phys, 2005; 61:922-932.

Mayo CS, Urie MM, Fitzgerald TJ, Ding L, Chyuan L, Bogdanov M. Hybrid IMRT For Treatment of Cancers of the Lung and Essophagus. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2008; 71: 1408-1418.

Meyer JL, Verhey L, Pia L. New Technologies in the Radiotherapy Clinic in Meyer JL ed IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 1-17.

Mountain CF, Dressler CM. Regional Lymph Node classification for lung cancer staging. Chest 1997;111:1718-1723.

Muirhead R. The Optimization of Image Guided Radiotherapy in Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1015-24.

Nasır S.S.Akçiğer Kanseri Radyoterapisi (RT) Planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV) Konumunun Belirlenmesinde BT-Simülatör İle Dinamik MRG Görüntülerinin Korelasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Medikal Fizik A.D. 2012, İzmir (Danışmanlar: Ayşegül Yurt, Ayşe Nur Demiral).

Ng AK, Mauch PM. Late Effects of Hodgkin's Disease and Its Treatment. Cancer J 2009;15:164-8.

Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al; The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Clinical and Pathologic Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2016; 11:300-311.

Palma D.A.,Verbakel W.F., Otto K.ve Senan S. New developments in arc radiation therapy: A review, Cancer Treatment Reviews, cilt 36, no. 5, pp. 393- 399, 2010.

Palma DA, Senan S, Tsujino K, Barriger RB et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer: An international individual patient data meta-analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys.2013;85:444-450.

Palma DA, Senan S, Oberije C, et al. Predicting esophagitis after chemoradiation therapy for non-small cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*2013;87(4):690-696.

Parlak C. Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Kemoradyoterapi Öncesi İndüksiyon Kemoterapisi. Uzmanlık Tezi: İstanbul, 2007.

Parkin DM, Pisani P, Lopez AD, Masuyer E. At least one in seven cases of cancer is caused by smoking. Global estimates for 1985. *International journal of cancer Journal International du Cancer* 1994;59(4):494-504.

Peng, F. Optimization methods for volumetrik modulated arc therapy and radiation therapy under uncertainty. PhD diss., University of Michigan, 2013.

Perez CA, Brady LW, editors: Principles and practice of radiation oncology, ed 3, Philadelphia, 1998, JB Lippincott.

Qiao X, Tullgren O, Lax I, Sirzén F, Lewensohn R. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003;41(1):1-11.

Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9:1618-1624.

Rengan R, Chetty IJ, Decker R, Langer CJ, O'Meara WP, Movsas B (eds). Lung Cancer. In: Halperin EC, Wazer DE, Pe-rez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th ed. Philadelphia, LWW, 2013; 938-973.

Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and other disorders. Washington, DC: Environmental Protection Agency;1992.

Ruyscher D.D., Finn C, Moeller D, Nestle U, Hurkmans C.W., Pechoux C, Belderbos J, Guckenberger M, Senan S. European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010 (28) 5301-10, 2010.

Sağlam Y, Bölükbaşı Y, Alpan V, Topkan E, Kirsner S, Ballo M, Chang JY, Bingolbali A, Selek U. Hybrid arc could combine the benefits of IMRT and VMAT to deliver a fast, conformal, homogeneous treatment in non-small cell lung cancer without limitations of low dose bath: A planning study *international journal of hematology and oncology* number: 3, volume: 27, Year: 2017.

Samet JM, Cohen AJ. Air pollution and lung cancer. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, eds. *Air pollution and lung cancer*. San Diego: Academic Press; 1999.

Schwarz M, Alber M, Lebesque JV, et al. Dose heterogeneity in the target volume and intensity-modulated radiotherapy to escalate the dose in the treatment of non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62: 561-570, 2005.

Simon, GR. and Wagner, H. Small Cell Lung Cancer. *Chest* 123 (1); 259-271, 2003.

Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K. Staging and prognostic factors in small-cell lung carcinoma of the lung. *Consensus report. Lung Cancer* 1989; 5: 119–126.

Stanley KS. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst.*,1980;65:25-32.80.Spitz MR, Etzel CJ, Dong Q, Amos CI, Wei Q, Wu X, et al. An expanded risk prediction model for lung cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2008;1(4):250-4.

Srinivasan M, Taioli E, Ragin CC. Human papillomavirus type 16 and 18 in primary lung cancers--a meta-analysis. *Carcinogenesis* 2009;30(10):1722-8.

The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999 (Supplement to ICRU Report 50).

The New Lung Cancer Staging System Turk Toraks Der 2010; 11: 173-80.

Tortora GJ, Grabowski SR. Principals of anatomy and physiology, ed 9, New York, Harpers Collins Collage Publisher, 2001.

Travis W, Brambilla E, Muller-Hermelink H, Harris CC, eds. Pathology and genetics: tumors of the lung, pleura, thymus and heart. World Health Organization classification of tumors. Lyon, France: IARC, 2004.

Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, Macmahon B. Lung cancer and passive smoking. International Journal of Cancer 1981; 27(1):1-4.

Xing L1, Thorndyke B, Schreibmann E, Yang Y, Li TF, Kim GY, Luxton G, Koong A, Overview Of Image-Guided Radiation Therapy, Med Dosim. 2006 Summer;31(2):91-112.

Vallieres E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging Project: Proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (Seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol 2009;4:1049-59.

Verbakel WF, van Reij E, Ladenius-Lischer I, Cuijpers JP, SlotmanBJ, 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(2):e297- e303.

Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis, J Clin Oncol 10:890-895, 1992.

World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumors. World Health Organization, Copenhagen, 2004.

World Health Organization. Histological typing of lung and pleural tumors. World Health Organization, Copenhagen, 1982.

Yıldırım M; Topografik Anatomi, Nobel Tıp Kitabevleri; Mart 2004.

Yılmaz S. Akciğer kanserlerinde doz volüm histogram parametreleri ile radyasyon pnömonisi gelişimi riskinin değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D., 2012, Ankara (Danışman: Ayşe Hiçsönmez).

Zhao Y, Chen L, Zhang S et al. Predictive factors for acute radiation pneumonitis in postoperative intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy of esophageal cancer. Thoracic cancer 2015;6.1:49-57.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Özge	Uyruğu	T.C.
Soyadı	SÖYÜNMEZ	Tel no	05066761299
Doğum tarihi	03.03.1987	e-posta	ozgesoyunmez@gmail.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Manisa Lisesi	2004
Lisans	Akdeniz Üniversitesi	2014
Yüksek Lisans		
Doktora		

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayımlar ve Bildiriler: