

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
NÜKLEER BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN KONFORMAL VE  
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMALI DEĞERLENDİRİLMESİ**

**GAMZE KAYA**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI**

**ANKARA  
2012**

**Her hakkı saklıdır**

## TEZ ONAYI

Gamze KAYA tarafından hazırlanan "Akciğer Kanseri Tedavisinde Uygulanan Konformal Ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Jüri Üyeleri :

İmza

Doç. Dr. Bahar DİRİCAN  
(GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

Doç. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ  
(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi  
Anabilim Dalı)

Prof. Dr. Haluk YÜCEL  
(Ankara Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı)

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Doğan BOR  
Enstitü Müdür

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

## AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİNDE UYGULANAN KONFORMAL VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMALI DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze KAYA

Ankara Üniversitesi  
Nükleer Bilimler Enstitüsü  
Medikal Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Bu tezde akciğer kanseri tanılı 10 hastanın, tedavi öncesi çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesit görüntüleri kullanılarak Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) teknikleri ile tedavi planlamaları yapılmış ve elde edilen veriler karşılaştırılmıştır.

3BKRT tekniğinde 2 alanlı, 3 alanlı ve 4 alanlı farklı gantri açıları, YART tekniğinde “Ters Planlama” ile, “Statik” teknik, 6 alan 4 segment kullanılmıştır. Doz sınırlamaları sağ ve sol akciğer için 30 Gy ve 20 Gy alan akciğer hacmi maksimum %35, kalp için 45 Gy ve 40 Gy alan kalp hacmi maksimum %50, spinal kord için 47 Gy, özefagus için 58 Gy ve toplam akciğer için 20 Gy olarak belirlenmiştir. Her iki tedavi tekniği için günlük fraksiyon dozu 2 Gy, toplam PTV dozu 60 Gy olacak şekildedir.

3BKRT ile karşılaştırıldığında YART planlamalarında hedef hacmin almış olduğu maksimum doz 1,54 Gy azalırken, ortalama doz değeri 0,54 Gy artmaktadır. YART planları ile %2,1 daha homojen bir doz dağılımı sağlanmakta ve kritik organ dozlarının; sağ akciğer için 0,15 Gy, sol akciğer için 0,58 Gy, özefagus için 1,32 Gy, spinal kord için 1,94 Gy azaldığı ve toplam akciğer için 1,32 azaldığı görülmüştür. Ancak kalp için dozun 3,21 Gy arttığı görülmüştür.

Akciğer kanseri tedavisinde kritik organ dozlarını minimum seviyede tutan YART tekniğinin kullanılmasının daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

**2012, 72 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Akciğer Kanseri

## ABSTRACT

Master Thesis

### COMPARATIVE EVALUATION OF CONFORMAL AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN LUNG CANCER THERAPY

Gamze KAYA

Ankara University  
Graduate School of Nuclear Sciences  
Department of Medical Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

In this thesis, treatment plans of 10 patients with lung cancer diagnosis were done with Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques using cross-sectional images of pre-treatment Computed Tomography (CT) and the data obtained were compared.

2 fields, 3 fields and 4 different fields gantry angles in 3DCRT technique and "inverse", "step and shoot" technique, 6 fields, 4 segments in IMRT technique were used. Dose constraints is determined as of 30 Gy for right and left lung, %35 for the percentage of lung volume receiving 20 Gy, 45 Gy for heart and %50 for the percentage of the heart volume receiving 40 Gy, 47 Gy for spinal cord, 58 Gy for esophagus and 20 Gy for total lung. The prescribed dose was total dose of 60 Gy to PTV for both treatment techniques using 2 Gy per daily fraction.

When compared with the 3DCRT, in IMRT plans, maximum dose value of target volume was decreased by 1,54 Gy, mean dose value of target volume was increased by 0,54 Gy. IMRT plans provided 2,1% more homogeneous dose distribution and critical organ doses decreased by 0,15 Gy for right lung, 0,58 Gy for left lung, 1,32 Gy for esophagus, 1,94 Gy for spinal cord and 1,32 Gy for total lung compared with 3DCRT plans. But heart dose increased by 3,21 Gy

It was concluded that, in treatment of lung cancer, IMRT technique is more appropriate than 3DCRT, with minimum critical organ doses.

**2012, 72 pages**

**Key Words :** Intensity Modulated Radiotherapy, Three Dimensional Conformal Radiotherapy, Lung Cancer

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bilgilerini sevgiyle bana aktaran hep yanımda olan, yol gösteren ve yüksek lisans yapmama destek olan danışmanım sayın Doç. Dr. Bahar DİRİCAN' a (GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı),

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yapma, bu alana yönelik kapsamlı dersleri alma ve medikal fizik alanında kendimi geliştirme imkanı sağladığı için sayın Prof. Dr. Doğan BOR' a (Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü)

Benden değerli bilgilerini esirgemeyen ve bir fizikçi olarak yetişmemde emeği geçen Ankara Üniversitesi Fizik Bölümü'ndeki değerli hocalarıma,

Tez çalışmam sırasında bilgilerini benimle paylaşan, farklı bakış açısıyla beni yönlendiren ve tedavi planlama sistemindeki hacim çizimlerinde bana yardımcı olan sayın Doç. Dr. Kaan OYSUL'a (GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı),

Çalışmanın her safhasında yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen sayın Aslı Sabah YAZICI (Fiz. Müh.) ve sayın Esil Üncüler KARA' a (Fiz. Müh.),

Tezimin hazırlanması sırasında sürekli bilgi alış verişi yaptığımız değerli arkadaşım ve meslektaşım Duygu AYDINÇELEBİ' ye,

Bana varlığı ile destek olan sevgili arkadaşlarım Hande YÜCEL, Salih GÖRÜR, Okan ŞAR, Meltem DABAK ve Özlem Aydoğdu DAĞLI'ya

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen annem Zehra KAYA' ya, babam Malik KAYA' ya ve abim Murat KAYA'ya,

Adını yazmayı unuttuğum ve hayatımın bu aşamasına gelmemde payı olan herkese sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Gamze KAYA  
Ankara, Ocak 2012

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Lineer Hızlandırıcılar.....	3
2.2 Kolimasyon.....	3
2.2.1 Birincil sabit kolimatörler.....	3
2.2.2 İkincil kolimatörler.....	4
2.3 Çok Yapraklı Kolimatörler.....	4
2.4 Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri.....	4
2.4 Çok Yapraklı Kolimatörlerin Fiziksel Özellikleri.....	5
2.4.1 Fokuslama özellikleri ve penumbra.....	5
2.4.2 Lifler arası kaçak.....	6
2.4.3 Lif Geçirgenliği.....	6
2.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ( 3BKRT ) Tekniği.....	6
2.6.1 Step and shoot tekniği.....	7
2.6.2 Sliding window tekniği.....	7
2.7 Bilgisayarlı Tomografi.....	8
2.8 Tedavi Planlama Sistemi.....	10
2.8.1 İleri planlama.....	11
2.8.2 Ters planlama.....	11
2.9 Doz–Hacim Histogramı (DVH).....	11
2.10 Akciğer Anatomisi.....	13
2.11 Akciğer Kanseri.....	14
2.12 Epidemiyoloji.....	14
2.13 Akciğer kanseri risk faktörleri.....	17
2.13.1 Sigara.....	17
2.13.2 Meslek.....	18
2.13.3 Radon.....	18
2.13.4 Diğer çevresel faktörler.....	19
2.13.5 Virüsler.....	19
2.13.6 Skar gelişimi – Fibrozis.....	20
2.13.7 Beslenme.....	20
2.13.8 Genetik yatkınlık.....	21
2.14 Patolojik sınıflandırma.....	21
2.15 Klinik bulgular.....	22
2.16 Evreleme.....	23
2.17 Prognostik faktörler.....	26
2.18 Akciğer kanseri tedavisi ve radyoterapinin yeri.....	26
2.18.1 Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) tedavisinde radyoterapinin yeri.....	27
2.18.2 Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tedavisinde radyoterapinin yeri.....	29

2.19 Radyoterapinin Etkileri .....	31
2.19.1. Akut radyasyon etkileri .....	31
2.19.2. Subakut radyasyon etkileri .....	32
2.19.3. Geç radyasyon etkileri.....	32
2.20 Akciğer kanseri tedavisinde radyoterapi doz değerleri .....	33
2.21 Hedef Hacim Tanımlamaları .....	34
2.21.1 Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV).....	35
2.21.2 Klinik Hedef Hacim (CTV) .....	35
2.21.3 Planlanan hedef hacim (PTV) .....	36
2.21.4 Tedavi hacmi (TV).....	36
2.21.5 Işınlanan hacim (IV) .....	37
2.21.6 Riskli organ (OAR).....	37
2.21.7 Planlanan riskli organ (PRV) .....	37
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	39
3.1 MATERYAL .....	39
3.1.1 Lineer hızlandırıcı .....	39
3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülatör cihazı (Siemens Somatom Emotion Duo) .....	40
3.1.3 Hasta sabitleme sistemi .....	41
3.1.4 Tedavi Planlama Sistemi.....	42
3.2 Yöntem.....	42
3.2.1 Tedavi planlama verilerinin oluşturulması ve örnek grubunun belirlenmesi.....	42
3.2.2 Tedavi planlama .....	43
3.2.3 Hasta immobilizasyonu .....	44
4. BULGULAR .....	45
4.1 Hedef hacimler için elde edilen veriler .....	45
4.2 Kritik organlar için elde edilen veriler .....	52
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	65
KAYNAKLAR .....	68
ÖZGEÇMİŞ .....	72

## SİMGELER DİZİNİ

BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
CCCS	Collapse Cone Convolution Superposition
CTV	Klinik Hedef Hacim
DAO	Direct Aperture Optimization
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DRR	Digitally Reconstructed Radiographs
DVH	Doz Hacim Histogramı
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı
GTV	Görüntülenebilir Tümör Hacmi
HI	Homojenite İndeks
IM	Internal Marjin
ITV	Internal Hedef Hacim
IV	Işınlanan Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
OAR	Riskli Organ
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SM	Set-up Marjin
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Edilen Hacim
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
YSS	Yinelemesiz Sağkalım Süresi
HVL	Yarı Değer Kalınlığı
ICRU	International Commission on Radiotherapy Units and Measurements
CTV	Klinik Hedef Hacim
HU	Haunsfield Unit
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
%DD	Yüzde Derin Doz
TAR	Doku Hava Oranı
SAR	Saçılma Hava Oranı
TMR	Doku Maksimum Oranı
S <sub>c</sub>	Kolimatör Saçılma Faktörü
S <sub>p</sub>	Fantom Saçılma Faktörü
NTCP	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
μ	Lineer Soğurma Katsayısı
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
SEER	National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results
AJCC	American Joint Committee on Cancer
VALG	Veterans Administration Lung Cancer Group
KHAK	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri



KHDAK	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
4B	Dört Boyutlu
3B	Üç Boyutlu
M	Mitoz
G1	Senteze Hazırlık
S	Sentez
G2	Mitoza Hazırlık
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
TD5/5	Minimum Tolerans Dozu
TD50/5	Maksimum Tolerans Dozu
V20	Tanımlanan hacmin 20 Gy doz alan hacmi
V40	Tanımlanan hacmin 40 Gy doz alan hacmi
VPS	Sanal planlama sistemi
PRV	Planlanan Riskli Organ
MV	Milyon Volt
MeV	Milyon Elektron Volt
SPTV	Sanal Planlanan Tümör Hacmi
kV	Kilo Volt
VCSS	Vena Kava Süperior Sendromu
RT	Radyoterapi
MU	Monitor Unit

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1 Lineer hızlandırıcı cihazının çalışma prensibi .....	3
Şekil 2. 2 ÇYK'lerin özellikleri .....	5
Şekil 2. 3 X-ışını azalımının gösterimi .....	8
Şekil 2. 4 BT cihazında görüntünün elde edilmesi. Şekildeki $\mu$ değerleri gerçek değerlerini yansıtmamaktadır. ....	9
Şekil 2. 5 Diferansiyel Doz-Hacim Histogramı .....	12
Şekil 2. 6 Kümülatif Doz-Hacim Histogramı .....	13
Şekil 2. 7 Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan lenf nodu istasyonları ve akciğerin primer lenfatik drenajı. ....	14
Şekil 2. 8 GTV ve CTV gösterimi .....	35
Şekil 2. 9 ICRU 62 Hedef Tanımlamaları .....	366
Şekil 2. 10 ICRU 62 Hedef Hacim ile Riskli Organ .....	37
Şekil 2.11 ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimi (Anonymous 1999).....	38
Şekil 3. 1 Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı cihazı .....	39
Şekil 3. 2 ÇYK'ün önden görünüşü .....	40
Şekil 3. 3 Siemens marka Somatom Emotion Duo model BT simülatör cihazı .....	41
Şekil 3. 4 Radon marka akciğer tahtası .....	42
Şekil 4. 1 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımları .....	45
Şekil 4. 2 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımları .....	46
Şekil 4. 3 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımları .....	46
Şekil 4. 4 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımları .....	47
Şekil 4. 5 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımları .....	47
Şekil 4. 6 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımları .....	47
Şekil 4. 7 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımları .....	48
Şekil 4. 8 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımları .....	48
Şekil 4. 9 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımları .....	49
Şekil 4. 10 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT'ye aittir.) .....	49
Şekil 4. 11 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT'ye aittir.) .....	50
Şekil 4. 12 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT'ye aittir.) .....	50

Şekil 4. 13 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	52
Şekil 4. 14 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	53
Şekil 4. 15 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	53
Şekil 4. 16 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	55
Şekil 4. 17 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (kesikli veriler 3BKRT'ye aittir.).....	55
Şekil 4. 18 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	56
Şekil 4. 19 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özefagus için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	57
Şekil 4. 20 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özefagusu için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	57
Şekil 4. 21 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özefagusu için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	58
Şekil 4. 22 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	59
Şekil 4. 23 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	60
Şekil 4. 24 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.).....	60

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2. 1 A.B.D.' de erkek ve kadınlarda görülen kanserler ve yüzdeleri.....	15
Çizelge 2. 2 A.B.D.'de erkek ve kadınlarda ölüme neden olan kanserler ve yüzdeleri..	15
Çizelge 2. 3 Türkiye' de erkeklerde görülen kanser sıklıkları.....	16
Çizelge 2. 4 Türkiye' de kadınlarda görülen kanser sıklıkları.....	16
Çizelge 2. 5 Türkiye'de erkek ve kadınlarda ölüme neden olan kanserler ve yüzdeleri	17
Çizelge 2. 6 Akciğer tümörlerinin DSÖ patolojik sınıflaması.....	22
Çizelge 2. 7 Akciğer kanserinde başvuruda saptanan semptom ve bulguların sıklığı ve sebepleri (Scagliotti 2001).....	23
Çizelge 2. 8 Akciğer kanseri TNM evrelemesi ( AJCC Cancer staging manual, 7.th edition 2010).....	24
Çizelge 2. 9 TNM evre gruplaması.....	25
Çizelge 2. 10 KHAK evrelemesinde VALG'ın önerdiği ikili sistem evrelemesi (Altın 2007).....	26
Çizelge 2. 11 Radyasyon normal doku tolerans dozları.....	34
Çizelge 3. 1 Hastaların özellikleri.....	43
Çizelge 3. 2 Çalışmada 3BKRT veYART tekniği uygulanırken kullanılan alanlar .....	44
Çizelge 4. 1 PTV için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri.....	51
Çizelge 4. 2 PTV için HI değerleri.....	51
Çizelge 4. 3 Sağ akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri, V20 hacimleri .....	54
Çizelge 4. 4 Sol akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri, V20 hacimleri.....	54
Çizelge 4. 5 Kalp için ortalama ve maksimum doz değerleri, V40 hacimleri .....	56
Çizelge 4. 6 Spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri .....	58
Çizelge 4. 7 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	59
Çizelge 4. 8 Toplam akciğer hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	61
Çizelge 4. 9 PTV için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	62
Çizelge 4. 10 Sağ akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V20 hacimleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	622
Çizelge 4. 11 Sol akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V20 hacimleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	62
Çizelge 4. 12 Kalp için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V40 hacimleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	633
Çizelge 4. 13 Spinal kord için maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	63
Çizelge 4. 14 Özefagus için maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	644
Çizelge 4. 15 Toplam akciğer hacmi için ortalama doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.).....	64

## 1. GİRİŞ

Akciğer kanseri solunum sistemi hastalıkları arasında en yaygın hastalıklardan bir tanesidir. Dünyada erkeklerde en yaygın , kadınlarda ise sıklıkta 3. sırada, mortalitede ise her iki cinste 1. sırada kanser türüdür. Akciğer kanseri 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir. Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8' inden sorumludur. Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri insidansı Türkiye'de 11.5/100.000' dir (Özdemir vd. 2007).

Yapılan büyük tarama çalışmalarlarıyla gösterilmiştir ki, akciğer kanserinin erken tanısı olanaklı değildir. Yapılan kitle taramalarıyla total mortalite değişmemiştir. Konuyla ilgili birçok geniş araştırmalar yapılmakta ve bazı ümit verici gelişmeler olmakla beraber sağ kalım süreleri hala istenen düzeylerde değildir. Hala 5 yıllık sağkalım %5-%10 arasındadır.

Akciğer kanseri tedavisine yön veren koşullar;

- 1) Tümörün histopatolojik tipi (küçük hücreli veya küçük hücreli dışı olması)
- 2) Hastalığın evresi
- 3) Hastanın performans durumudur.

Akciğer kanseri tedavisinde hastalığın evresine göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi tedavi yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Üç tedavi şeklinin klinik sonuçları farklıdır.

Akciğer kanseri tedavisinde cerrahi temel küratif tedavi şeklidir. Ancak hastaların sadece %20-30' u cerrahiye adaydırlar. Geriye kalan 2/3 olgu rezeksiyona uygun değildir. Bu koşullarda radyoterapi lokorejyonel tedavide lokal kontrol sağlamada oldukça etkindir (Wang vd. 1999).

Son yıllarda radyoterapideki teknolojik gelişmelerle birlikte akciğer kanseri tedavisinde kullanılan teknikler de hızla ilerlemiştir. Özellikle modern görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesi ve tümörün normal doku ile ilişkisinin daha net ortaya konulmasıyla birlikte 3BKRT tekniği kullanılmaya başlanmıştır. Yeni radyoterapi (RT) tekniklerinin kullanımı, toksisiteyi arttırmadan RT'nin yüksek dozlarının güvenle uygulanmasına izin vermektedir.

3BKRT ve YART teknikleri hedef hacmi tam olarak kapsarken çevresindeki normal dokuları daha iyi korur, böylece RT' de verilen toplam doz bu iki tedavi tekniği kullanıldığında daha da yükseltilebilir. Dozun yükseltilmesi yinelemesiz sağ kalım süresini (YSS) artırır (Dirican 2010).

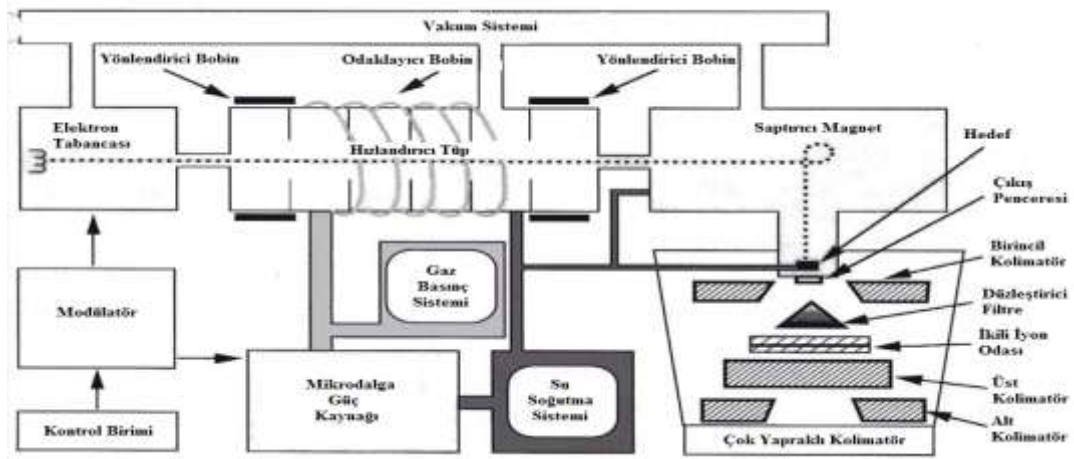
Bu çalışmada hastanın tümör lokalizasyonuna bağlı olarak hastaya özel 3BKRT tekniği ile tedavi planları yapılmıştır. Böylece kritik organ dozları azaltılmakta ve hedef hacimde maksimum ve homojen doz dağılımı sağlanmaktadır. Kritik organ olarak belirlenen özefagus, kalp, sağlam akciğerler, spinal kord çok yapraklı kolimatörler tarafından korunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; akciğer kanseri tedavisinde kullanılan, kişiye özel belirlenmiş demetlerle 3BKRT tekniği ile 6 alanlı YART tekniklerinin hedef hacimdeki dozlarını incelemek ve kritik organların almış olduğu dozları DVH yardımıyla karşılaştırmaktır.

## 2. KURAMSAL TEMELLER

### 2.1 Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalarla elektronlar gibi yüklü parçacıkları hızlandıran cihazlardır. Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe çarpıtılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili X ışınları ile daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir (Khan 2003). Çalışma prensibi basitçe Şekil 2.1’ deki gibi özetlenebilir:



Şekil 2. 1 Lineer hızlandırıcı çalışma prensibi.

### 2.2 Kolimasyon

#### 2.2.1 Birincil sabit kolimatörler

Birincil sabit kolimatör genellikle tungstenden yapılmış olup düzleştirici filtrenin üstüne monte edilir. İki ucu açık az bir eğime sahip olan koni şeklindeki bu aparat sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Birincil kolimatörlerin boyutları genellikle ikincil kolimatörler olmaksızın 100 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) yaklaşık 50 cm çap verecek şekildedir (Boyer vd. 2001).

### 2.2.2 İkincil kolimatörler

İkincil kolimatör sistemi genellikle yaklaşık 8 cm tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur.

### 2.3 Çok Yapraklı Kolimatörler

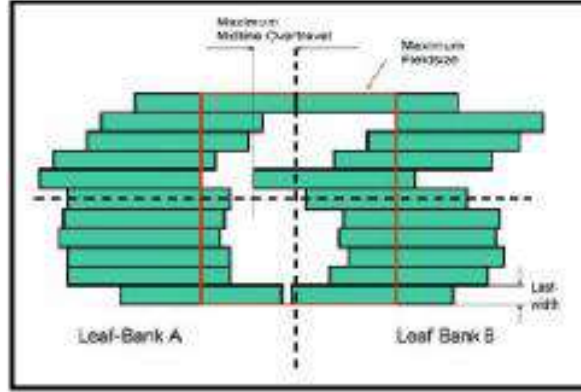
Konvansiyonel kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanları sınırlandırır. Kurşun blok kullanılmaksızın düzensiz şekilli geometrik alanlar ışınlamak için çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) geliştirilmiştir. ÇYK' ler tümör ve riskli organların şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlarlar. Tek bir metal blok yerine ÇYK 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan oluşur. Tungsten yüksek yoğunluğa sahip, ayrıca oldukça sert, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı ve çok pahalı olmayan bir malzeme olduğundan ÇYK materyali olarak kullanılmaktadır. Saf tungsten yoğunluğu  $19.3 \text{ gr/cm}^3$  iken tungsten alaşımlarının yoğunlukları  $17-18,5 \text{ g/cm}^3$  arasında değişmektedir. Saf tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılanarak farklı kombinasyonlu tungsten alaşımları elde edilebilir (Boyer vd. 2001).

### 2.4 Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri

ÇYK' ün performansını karakterize eden en önemli teknik parametreler geometrik ve mekanik özellikleridir. Bunlar;

- Maksimum alan boyutu: Yaprakların maksimum açıldığı alan boyutudur.
- Yaprak genişliği: Tek bir yaprağın genişliğidir.
- Maksimum overtravel mesafesi: Karşılıklı dizili yapraklardan A tarafındaki orta hattın B tarafına geçebildiği mesafedir (Şekil 2.2).
- Yaprakların iç içe geçmesi: Bir yaprağın karşı komşu yaprak ile çarpımsızın bu yaprak hizasından öteye gidememesidir.
- ÇYK' in kolimatör çenelerine göre konumudur: ÇYK' ler cihaz dizaynına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumlandırılırlar.





Şekil 2. 2 ÇYK'lerin özellikleri

Bunların dışında YART için ÇYK kullanıldığında lif hızları ve pozisyonlarının doğruluğu da önemli parametrelerdir.

## 2.4 Çok Yapraklı Kolimatörlerin Fiziksel Özellikleri

### 2.4.1 Fokuslama özellikleri ve penumbra

Hedef hacim ve sağlıklı dokular arasında hızlı bir doz gradiyenti oluşturmak için penumbra mümkün olduğunca küçük olmalıdır. Penumbra öncelikle kolimatör çenelerinin kaynağa ve hasta yüzeyine göre pozisyonuna ve kaynağın çapına bağlıdır. Kural olarak küçük penumbra elde etmek için kaynağın çapı mümkün olduğunca küçük (2-3 mm) olmalı ve kaynak ve kolimatör arasındaki mesafe ise olabildiğince büyük olmalıdır. Ek olarak penumbra kolimatör kenarlarının yapısına da bağlıdır. ÇYK' den oluşan bir kolimatörde penumbranın küçük olması için lif pozisyonundan bağımsız olarak lif kenarları kaynağa doğru yönelmelidir. Bu özellik fokuslama olarak adlandırılır (Schlegel vd. 2006).

### **2.4.2 Lifler arası kaçak**

Liflerin birbirine sürtünmesini engellemek için aralarında yaklaşık 0,1 mm' lik küçük bir mesafe olmalıdır. Bu mesafe ise yaklaşık %4' ün altında tutulması gereken sızıntı radyasyona yol açar (Schlegel vd. 2006).

### **2.4.3 Lif Geçirgenliği**

Lineer hızlandırıcıların ayarlanabilir kolimatörleri ÇYK' lerle yer değiştirdiğinde ÇYK' lerin kişiye özel bloklarla aynı azalımı (<5% veya 4 ile 5 yarı değer kalınlığı (HVL) arası) sağlaması beklenir. Bununla birlikte ÇYK' ler bağımsız hareket edebilen liflerden oluştuğundan lifler arası sızıntı da dikkate alındığında yukarıdaki azalımından daha düşük bir azalıma sahip olmalıdırlar. 4 veya 5 HVL kriteri yaklaşık 5 cm kalınlığında tungsten karışımla sağlanabilmektedir. %5 olan bu geçirgenlik kriterini %1' e düşürmek için tungsten alaşımın kalınlığını yaklaşık 2,5 cm arttırmak yeterli olur (Schlegel vd. 2006).

## **2.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ( 3BKRT ) Tekniği**

3BKRT tekniği; üç boyutlu tümör hacmine uyumlandırılmış demetlerle yapılan radyoterapi yöntemidir. Teknolojideki ve bilgisayar alanındaki gelişmeler radyasyon onkolojisini 3BKRT çağına taşımıştır. BT ve MRG tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. Radyasyon onkoloğuna hedef hacimleri her bir kesit üzerinde çizibilme imkan verir. Hedeflerin ve ilgili anatomik yapıların çizilmesindeki bu işlem "konturlama" olarak adlandırılır (Khan 2003). 3BKRT tekniğinde hasta BT taramasına alınır. Radyasyon onkoloğu BT görüntüleri üzerinden kritik organları ve hedef hacmi belirler. Ayrıca "International Commission on Radiotherapy Units and Measurement" (ICRU) 50 ve 62 kriterlerine uygun olarak klinik hedef hacim (CTV) ve planlanan hedef hacim (PTV) de tanımlanır.

## **2.6 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ( YART ) Tekniği**

YART tekniği; yoğunluk ayarlı foton alanı, çok yapraklı kolimatör bulunduran lineer hızlandırıcı ile gerçekleştirilmektedir. Yoğunluk ayarı, çene ve yaprakların hareketi ile sağlanan farklı şiddet dağılımları olarak tanımlanmaktadır. Homojen birçok farklı radyasyon alanının üst üste çakışması ile yoğunluk ayarı yapılmaktadır (Khan 2003). YART’ da birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu nedenle YART uygulamaları gantri hareketine göre sabit ya da hareketli olarak sınıflandırılmaktadır. Sabit gantri açılarında, Step-and-Shoot (Statik) ve Sliding Window (Dinamik) tekniği bulunmaktadır. Hareketli gantri açılarında ise yoğunluk ayarlı ark terapi ve tomoterapi bulunmaktadır (Dirican 2010).

### **2.6.1 Step and shoot tekniği**

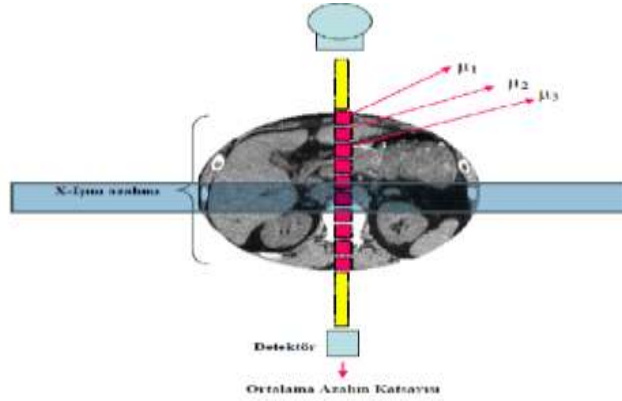
Step-and-Shoot tekniği, çok alanlı konvansiyonel radyoterapi tekniğinin gelişmiş bir şeklidir. Step and Shoot tekniğinde, belirli sayıda düzensiz alandan doz verilmesi ve bu kısmi alanların çakışıp birleşmesi ile yoğunluk ayarı yapılmaktadır. Bu kısmi alanların her birine “segment” adı verilmektedir. Tedavide her bir segment için ÇYK pozisyonunu otomatik olarak almakta ve hesaplanan Monitor Unit (MU) değerinde ışınlama yapılmaktadır. Daha sonra ışınlamanın durdurulması ile ÇYK yeni pozisyonunu almakta ve yeni segment için hesaplanan MU değerinde ışınlama yapılmaktadır. Bu işlem bütün segmentler bitinceye kadar tekrarlanır. Bu tekniğe Step and Shoot tekniği denir (Khan 2003, Nill vd. 2006).

### **2.6.2 Sliding window tekniği**

Yoğunluk ayarlı radyoterapide Sliding Window tekniği, belirli pozisyondaki yoğunluğu ayarlanmış ışın alanını oluşturan segmentleri yaprakların her birinin farklı hızlarda hareket ederek oluşturması ve bu süreçte ışınlamanın sürekli devam etmesi ile gerçekleştirilen yöntemdir.

## 2.7 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi X-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik teşhis yöntemidir. BT' nin temeli Röntgen cihazlarında kullanılan X-ışını tüpü ve film ile görüntüleme teknolojisine benzer bir yapıya dayanır. Ancak diğer X-ışını cihazlarının aksine bu cihazın tüpü sürekli dönmekte olan bir gantri' ye bağlıdır. Sürekli dönen bir tüp ve tam karşısına yerleştirilmiş detektör yapısı bulunmaktadır. Bilgisayarlı tomografide, X-ışını tüpü kullanılarak belirli bir derinlikteki obje görüntülenmektedir. Temelde dar ışın veren X-ışını tüpü, hastanın karşısındaki radyasyon detektörü ile eş zamanlı hareket ederek tarama yapmaktadır. Detektörden gelen veriler bir analog dijital çevirici kullanılarak sayısal verilere dönüştürülür ve bu görüntü bilgileri görüntü bilgisayarlarında işlenerek BT görüntüleri oluşturulur. Sonuçta dokuların birbiri ardı sıra kesitsel görüntüleri oluşturulmuş olur.

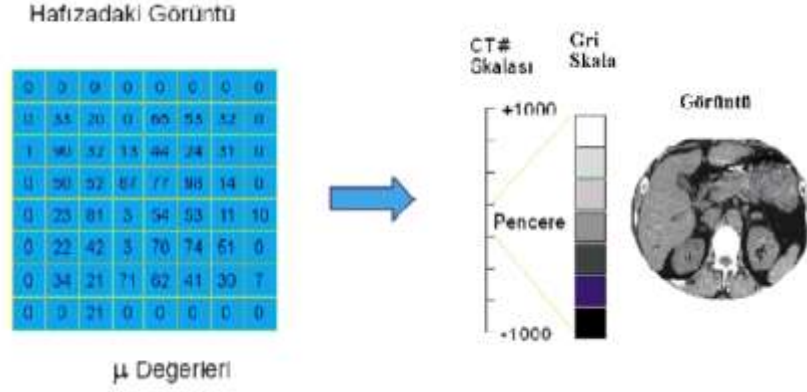


Şekil 2. 3 X-ışını azalımının gösterimi

X-ışını tüpünden çıkan X-ışınları hasta içerisinde belli bir azalıma uğradıktan sonra detektöre ulaşır. Soğurulmanın miktarı, görüntü ile ilgili bilginin kaynağıdır ve soğurma katsayılarına bağlı BT numaraları üretilmektedir. BT numaraları, her hacim elemanında, doku azalım katsayılarını suyun azalım katsayısına göre görel olarak karakterize eder. BT numaraları, -1000 (hava için) ile +1000 (kemik için) arasındadır. Hounsfield birimi ile kullanılan BT numarası aşağıdaki eşitlik ile hesaplanmaktadır.

$$BT = [(\mu_{doku} - \mu_{su}) / \mu_{su}] \times 1000 \text{ HU}$$

BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir (Bor 2009).



Şekil 2. 4 BT cihazında görüntünün elde edilmesi. Şekildeki  $\mu$  değerleri gerçek değerlerini yansıtmamaktadır.

BT görüntülerinde kemik dokusu yumuşak dokuya kıyasla daha belirgindir. Çünkü yumuşak dokunun  $\mu$  azalım katsayısı kemik dokunun  $\mu$  azalım katsayısına kıyasla suya daha yakındır. Bundan dolayı BT görüntülerinde kemik doku yüksek kontrastlı olarak elde edilir. Elde edilen kesit görüntülerinin (transvers) birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilir. Üç boyutlu bu görüntüden de sagittal ve koronal kesitleri elde etmek mümkündür. BT cihazlarının hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülasyonların yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır. BT numaraları doku yoğunlukları ile ilişkilidir, bunun sayesinde tedavi planlama sisteminde görüntülerdeki farklı yapıların oluşturduğu heterojenitelerin düzeltmelerinin yapılması mümkün olur. Radyoterapi planlamaları için çekilen BT görüntülerinin kesit kalınlığı genellikle 2-10 mm arasında değişmektedir. Bir BT simülasyon, standart bir BT cihazında bulunan özelliklere ek olarak, tedavi merkezini ayarlama için kullanılan lazerlere, tedavi masasının özelliklerine uygun düz bir masa ya da yatağa ve hasta hareketini minimuma indirecek ekipmanlara sahip olmalıdır (Khan 2007). BT ve tedavide hasta hareketliliğini azaltmak için maske, karbon fiber düz hasta yatağı ya da eğik düzlem gibi sabitleyiciler kullanılmalıdır (Kachelries 2006).

## 2.8 Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi Planlama Sistemi (TPS) yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerden oluşan üç boyutlu konformal radyoterapi, brakiterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür.

Tedavi Planlama Sisteminde doz hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; lineer hızlandırıcıya ait demet enerjileri, doz verimi, derin doz yüzdesi (%DD), doku-hava oranı (TAR), saçılma-hava oranı (SAR), doku-maksimum oranı (TMR), kolimatör saçılma faktörü (Sc) ve fantom saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametrelerdir. Planlama sistemi, içerdiği doz hesaplama algoritmalarıyla her hastanın tedavisinde kullanılacak foton ya da elektron enerjisi, alan boyutu, derinlik ve kullanılan aksesuarlara (kama filtre, blok tepsisi, koruma bloğu, bolus vb.) ait parametrelerle doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki doz dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz oranları belirlenebilmektedir (Pelagade vd. 2007).

Tedavide kullanılan cihaza ait dozimetrik parametreler, planlama sistemine kuruluş aşamasında yüklenmekte ve periyodik olarak kontrolü yapılmaktadır. Hastaya ait bilgiler ise tedavi aşamasında uygun bir biçimde girilmektedir. Her hastaya ait kontur, bilgisayarlı tomografi kesitleri, simülasyon filmi, radyografik görüntü vb. veriler, kaynaklarından doğru bir şekilde alınarak planlama sistemine yüklenir. Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organların sınırları BT görüntülerinden kesit kesit çizilerek tedavi edilecek hedef hacim uzman doktorlar tarafından belirlenir. Daha sonra istenilen özelliklere sahip foton ya da elektron demetleri oluşturularak, hedef bölge üzerine gönderilir. Yazılım da, girilen tüm bilgileri göz önünde bulundurarak istenilen dozimetrik hesaplamaları gerçekleştirir, doz dağılımlarını oluşturur.

Klinik olarak YART planlaması yapabilmek için Tedavi Planlama Sistemlerinin de uygun olması gerekmektedir. Her tedavi planlama sistemine üretici firmaların geliştirdiği yazılımların yüklenmesi ile, YART planına uygun hale getirilebilmektedir.

### **2.8.1 İleri planlama**

Bu tedavi planlamasında planlayıcı, önce demet parametrelerini (demet yönü, sayısı, genişliği), ÇYK ayarlarını (yaprak pozisyonunu), her bir demetin ağırlığını, kullanılacak kama filtre oranlarını, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeleri tanımlar. Daha sonra, izodozlar ya da noktasal doz hesabı yapılır. Doz dağılımından, planın kabul edilip edilmeyeceğine karar verilmektedir. İstenilen doz dağılımını elde etmek için, planlayıcı, planın bazı parametrelerini değiştirerek planı modifiye edebilmektedir (Ouentcheu 2004, Dirican 2010).

### **2.8.2 Ters planlama**

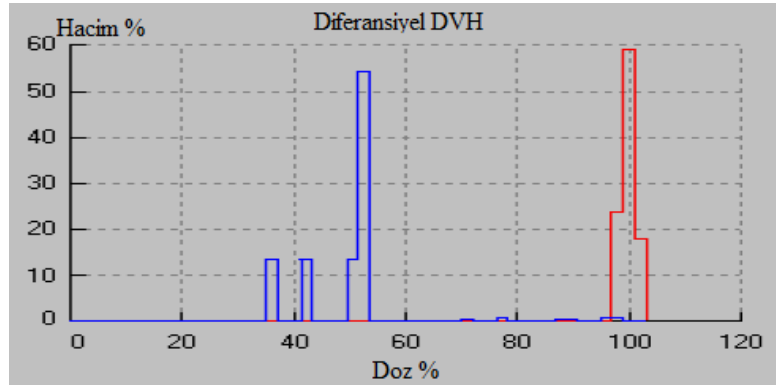
Ters planlama, hedef organ hacmine istenilen dozu sağlarken riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır. YART’ da planlama yapan kişi blok, kama ya da demetlerin yönünü seçmez, sadece riskli bölgeleri ve sınırlamaları belirler. Plan elde etmek daha çok doz hacim histogramlarına dayanarak yapılmaktadır. Bilgisayar kontrollü ÇYK’ lar, YART’ da alan demetini sınırlamak ve demet şiddetinin modülasyonunu sağlamakta kullanılır. Doz optimizasyonu ile hastaya en uygun plan oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkilidir. Fakat tedavi doğrulama tekniklerinde çok dikkatli olunmalıdır (Weeb 2003, Ouentcheu 2004, Dirican 2010).

## **2.9 Doz–Hacim Histogramı (DVH)**

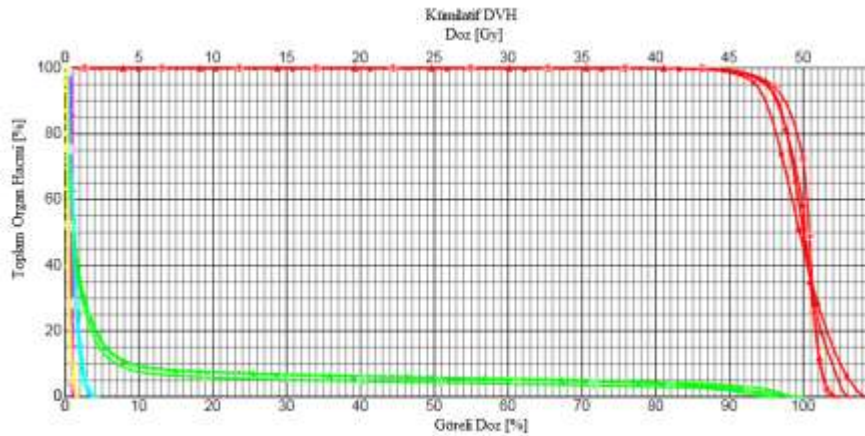
Doz-Hacim Histogramı, üç boyutlu doz dağılımı hakkında bilgi vermektedir. DVH, üç boyutlu tedavi planlaması ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasında, hastanın tedavi edilen hedef hacimlerinin ve kritik organlarının aldıkları dozları ve bu dozları alan

hacimleri gösterir. Planlamada doz dağılımındaki bilgileri verir. Tümörde soğurulan dozun ne kadarlık hacimde soğurulduğu bilgisini verir. Normal doku tolerans değerlerinin karşılaştırılmasına olanak sağlar. Normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) hesaplanmasında kullanılırlar. Bir doz-hacim histogramı sadece, ne kadar hacimde ne kadar doz soğurulduğuyla ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda ilgili her bir anatomik yapı için çizilen bir eğri ile tüm doz dağılımını özetler. Bu nedenle, verilen planın değerlendirilmesi ya da denenen planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır.

Doz hacim histogramları Diferansiyel DVH ve Kümülatif DVH olmak üzere iki şekilde gösterilmektedir. Diferansiyel DVH, tanımlanan dozun istenilen hacmin tamamına verildiğini gösteren DVH'dir. Kümülatif DVH, % izodoz eğrilerinin kapsadığı hacmin ne kadar doz alacağını göstermektedir. DVH genellikle kümülatif histogram olarak gösterilmektedir. Bu yöntemde hedef hacim ve kritik yapıya verilen dozlar hesaplanmaktadır. Ayrıca tanımlanan hacimlere karşı gelen dozlar gösterilebilmektedir.



Şekil 2. 5 Diferansiyel Doz-Hacim Histogramı





## Şekil 2. 6 Kümülatif Doz–Hacim Histogramı

### 2.10 Akciğer Anatomisi

Alt solunum sistemi trakea ve akciğerlerden oluşmaktadır. Trakea torasik kavitedeki ana hava yoludur. Duvarı, kıkırdak halkalar, düz kas ve bağ dokusundan ibarettir ve trakeanın iç yüzeyi epitel hücreleriyle örtülüdür. Trakea, larenksin alt ucundan başlayıp bifürkasyon yaptığı 5. torasik vertebra seviyesinde sonlanmaktadır. Bu bifürkasyona karina denir. Karina hem anatomik hem de radyografik olarak torasik 4 ve 5. vertebra seviyesine denk gelmektedir. Trakea, bifürkasyonda sağ ve sol ana bronşlara bölünmektedir. Bu bronşlar daha sonra ağaç yapısına benzeyen bir dallanma sürecine başlamaktadırlar. Ana bronşlar sekonder bronş olarak bilinen lobar bronş dallarını oluştururlar ve lobar bronşlar daha küçük olan segmenter bronşlara bölünmeye devam ederler. Segmenter bronşlar ise mikroskobik yapılar olan bronşiolle bölünürler ve bronşiollede alveolar duktusları oluştururlar. Bu düzeyde pek çok kapiller damar alveolar duktusları beslemektedirler. Gazlar alveolar-kapiller membrandan difüzyon yapmaktadırlar. Oksijen ve karbondioksit değişimi bu mikroskobik seviyede gerçekleşir (Field 1999).

Sağ akciğer üst, orta ve alt lob olmak üzere üç lobdan oluşur. Bu loblar oblik veya majör fissür ve horizontal veya minör fissür adı verilen iki fissür ile birbirinden ayrılır. Sol akciğer tek bir fissür ile ayrılan iki lobdan oluşur. Sol üst lobun lingular parçası sağ akciğerde orta loba karşılık gelir (Bradley vd. 2008).

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

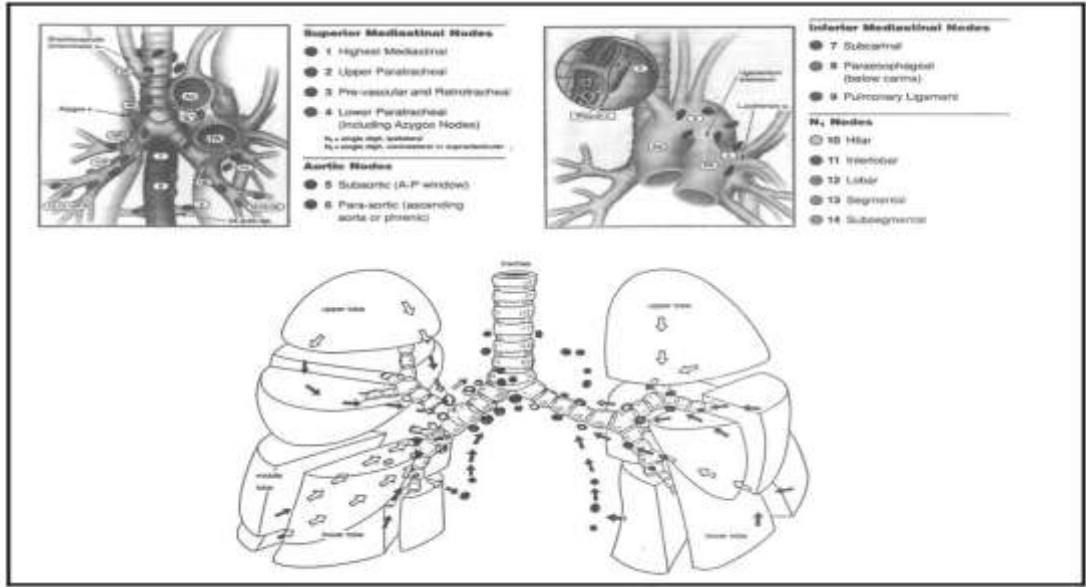
Akciğer çeşitli lenf bezi bölgelerine drene olan zengin bir lenfatik damar ağına sahiptir. Bu lenf bezi bölgeleri beş gruba ayrılabilir; intrapulmoner, bronkopulmoner (hiler), mediastinal, supraklavikuler ve skalen lenf bezleri (Bradley vd. 2008).

Mediastinal lenf bezleri iki gruba ayrılır:

1) Süperior mediastinal lenf bezleri; üst paratrakeal, pretrakeal, retrotrakeal, alt paratrakeal (azygos nodları) ve aortik pencerede yerleşik bir grup bezleri içeren trakea bifurkasyonu (karina) üzerinde yerleşik bezler.

2) İnfirior mediastinal lenf bezleri; subkarinal, paraözefageal ve pulmoner ligament bezlerini içeren subkarinal bölge ve inferior mediastende yerleşik bezler.

Sağ üst lob lenfatikleri, trakeobronşial lenf bezlerine, sol üst lob lenfatikleri sadece aynı tarafa değil, aynı zamanda karşı üst mediastene de drene olurken, sağ ve sol alt lob lenfatikleri ise subkarinal bezlere ve buradan sağ üst mediastene ve direk olarak alt mediastinal lenf bezlerine drene olur (Bradley vd. 2008 ).



Şekil 2. 7 Akciğer kanserinin evrelendirilmesinde kullanılan lenf nodu istasyonları ve akciğerin primer lenfatik drenajı (Rami-porta vd. 2009).

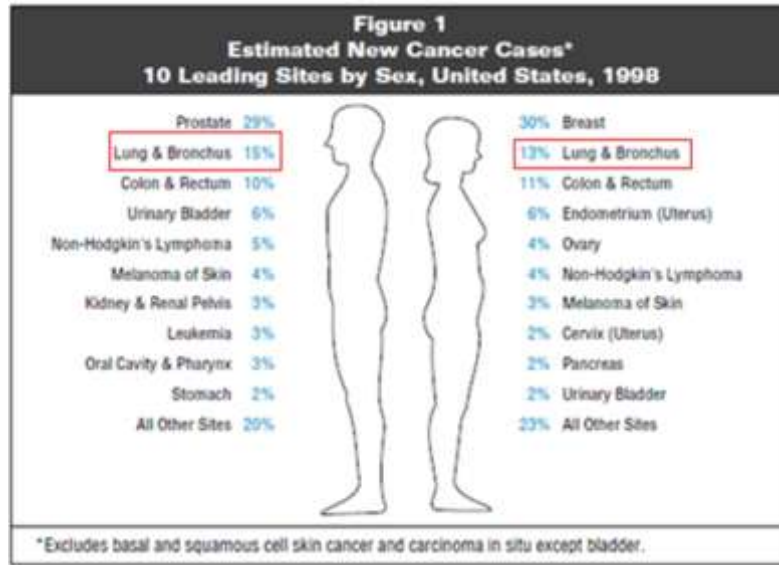
## 2.11 Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, akciğer dokusunun malign transformasyonu ile oluşan kanser türüdür. Trakea, bronşlar, bronşioler gibi alt solunum yolları veya akciğer parankiminde gelişen tümörler için akciğer kanseri terimi kullanılır (Beyzadeoglu ve Ebruli 2008).

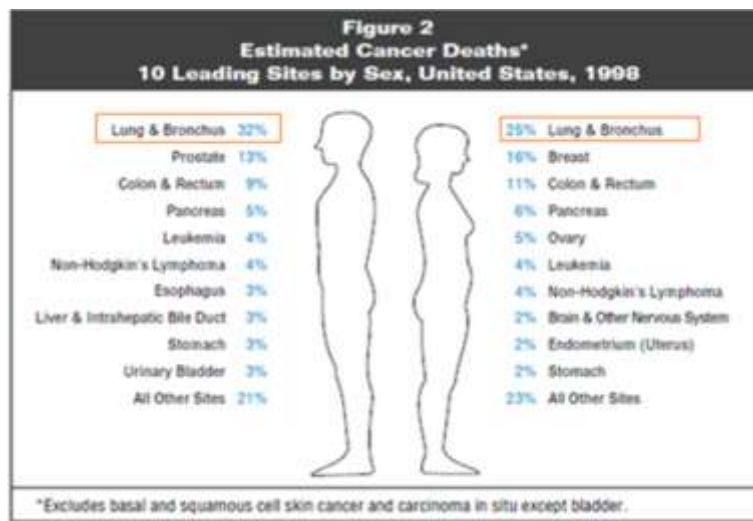
## 2.12 Epidemiyoloji

Akciğer kanseri dünyada en yaygın olarak görülen malignensiler arasındadır ve artan bir insidans göstermeye devam eden birkaç kanserden biridir. Erkeklerde prostat ve kadınlarda meme kanseri ardından ikinci en çok görülen ve en çok ölüme neden olan kanser tipidir (Field 1999, Bradley vd. 2008, Rami-Porta vd. 2009).

Amerika’ dan akciğer kanserinin insidans ve mortalite paterni kadın ve erkekler için farklıdır. Erkeklerde insidans ve mortalite azalmaktadır. Buna karşın kadınlarda 1990 yılından beri ortalama olarak %4 oranında artmaktadır. 1987 yılından beri de meme kanserinden daha fazla ölüm oranına neden olduğu görülmüştür (Rami-Porta vd. 2009). Aşağıda kanser istatistikleri ile ilgili verilen veriler National Cancer Institute’s Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programının 1998 yılı verileri kullanılarak hesaplanmıştır ( Landis vd. 1998).



Çizelge 2. 1 A.B.D.’ de erkek ve kadınlarda görülen kanserler ve yüzdeleri



Çizelge 2. 2 A.B.D.’de erkek ve kadınlarda ölüme neden olan kanserler ve yüzdeler

Kanser, Türkiye' de 1982 yılında 1593 sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu' nun 57. Maddesi gereğince "bildirimi zorunlu hastalıklar listesi" ne alınmış olmasına rağmen ülkemizde gerçek kanser insidansı hala bilinmemektedir.

Türkiye' de ilk nüfus tabanlı kanser kayıt sistemi 1992'de İzmir' de kurulmuş ve 1993-1994 yıllarına ait insidans verileri 2001' de yayınlanmıştır (Şengelen 2002, Anonim 2005, Anonim 2006).

KANSER BÖLGESİ	TÜM HASTANELER (94)	SAĞLIK BAKANLIĞI
Bronş-Akciğer	27,7	25,7
Mide	8,5	8,3
Lenfoma	7,4	
Prostat	6,3	4,0
Larinks	6,4	6,0
Deri		
Mesane		6,6
Ağız boşluğu		
Kolorektal		

Çizelge 2. 3 Türkiye' de erkeklerde görülen kanser sıklıkları (Anonim 2006)

KANSER BÖLGESİ	TÜM HASTANELER (94)	SAĞLIK BAKANLIĞI
Meme	14,9	23,3
Uterus	10,7	
Bronş-Akciğer	7,2	3,9
Serviks		
Mide	6,8	6,7
Lenfoma	6,7	
Over		5,1
Deri		
Yumuşak Doku		
Kolorektal		3,9

Çizelge 2. 4 Türkiye' de kadınlarda görülen kanser sıklıkları (Anonim 2006)

KANSER BÖLGELERİ	1996 ÖLÜM HIZLARI				1997 ÖLÜM HIZLARI				1998 ÖLÜM HIZLARI			
	KABA		STANDARDİZE*		KABA		STANDARDİZE*		KABA		STANDARDİZE*	
	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN	ERKEK	KADIN
Ağız boşluğu ve farinks	0,14	0,05	0,23	0,08	0,15	0,07	0,21	0,10	0,19	0,14	0,27	0,17
Özofagus	0,90	0,65	1,39	0,84	0,75	0,57	1,18	0,76	0,41	0,25	0,64	0,33
Mide	5,90	3,20	9,05	4,36	5,99	3,52	8,43	4,79	6,65	3,77	10,56	5,10
Rektum hariç bağırsak	2,83	2,44	4,39	3,28	2,95	2,44	4,47	3,30	3,70	2,89	5,81	3,91
Rektum ve rektosigmoid birleşme yeri	0,36	0,32	0,53	0,41	0,41	0,28	0,64	0,37	0,89	0,55	1,38	0,75
Larinks	1,85	0,35	2,87	0,47	2,14	0,34	3,34	0,47	2,24	0,45	3,53	0,61
Trachea, bronş ve akciğer	26,79	5,01	41,49	6,77	28,02	5,46	43,92	7,42	30,78	5,58	48,52	7,67
Kemik	0,55	0,26	0,80	0,30	0,50	0,24	0,74	0,29	0,43	0,37	0,64	0,48
Deri	0,37	0,23	0,57	0,30	0,50	0,19	0,47	0,24	0,32	0,27	0,47	0,36
Meme	-	4,76	-	6,23	0,20	4,09	0,29	5,36	0,17	4,98	0,27	6,60
Serviks uteri	-	0,53	-	0,70	-	0,18	-	0,23	-	0,00	-	0,39
Üterus	-	0,70	-	0,93	-	0,76	-	1,05	-	0,91	-	1,22
Prostat	4,38	-	7,25	-	4,68	-	7,78	-	5,41	-	9,01	-
Diğer ve belirlenemeyen bölgeler	17,22	12,42	26,07	16,66	17,39	12,32	26,51	16,44	18,24	12,47	24,85	16,77
Lösemi	2,68	1,86	3,40	2,22	3,38	2,11	4,48	2,56	3,13	2,09	3,99	2,47
Lenfatik ve hematopoetik doku	0,37	0,26	0,47	0,33	0,77	0,42	1,03	0,55	1,87	1,08	2,27	1,35
Benign ve tabiiat belirlenemeyen neoplaziler	0,06	0,02	0,08	0,03	0,03	0,01	0,04	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02
TOPLAM	64,79	33,07	99,62	43,95	67,60	33,03	104,57	43,97	72,26	36,06	112,25	48,17

Çizelge 2. 5 Türkiye’de erkek ve kadınlarda ölüme neden olan kanserler ve yüzdeleri

## 2.13 Akciğer kanseri risk faktörleri

Akciğer kanserinin nedeni bilinmemektedir. Bazı durumlarda hastalığın meydana gelme olasılığı artmaktadır.

### 2.13.1 Sigara

Sigara kullanımı, akciğer kanserinin en sık görülen nedenidir. Bununla beraber akciğer kanseri, sigara içmeyenlerde de görülebilmektedir. Akciğer kanserli erkeklerin %10 ve kadınların ise %20-25' inde gelişen kanser sigara ile ilişkili değildir (Fan ve Palmaniri 2001).

Gelişmiş ülkelerde akciğer kanserinden ölümlerin erkeklerde %92-94' ünün, kadınlarda ise %78-80' inin sigaraya bağlı olduğu bildirilmiştir. Ülkelerin tükettikleri sigara miktarı ile akciğer kanseri mortalitesi arasında doğrusal bir korelasyon vardır. Bu durum son yıllarda tütün tüketiminin arttığı gelişmekte olan ülkelerde belirgin bir şekilde izlenmektedir. Türkiye' de yapılan çalışmalarda akciğer kanserli kadınların %17' sinin, erkeklerin ise %94' ünün sigara içtikleri bildirilmiştir (Akkoçlu 2006). Pasif sigara içiciliği (sigara içilen ortamda bulunularak sigara dumanına maruz kalma) de sigara kullanmak gibi akciğer kanseri açısından risk faktörüdür.

Kanser gelişme riski; sigara içme süresi, günde içilen sigara sayısı, erken başlama yaşı, derin çekme (inhalasyon), katran ("tar") miktarı ile artar, kullanımı kesme süresi ile

azalır (Akkoçlu 2006). Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanım miktarı ve süresi arttıkça akciğer kanseri (ve başka kanserlerin) gelişme ihtimali artmakta, bırakılması durumunda da zamanla azalmaktadır. Akciğer kanseri gelişme riski sigarayı bırakmayı takiben 10-20 yıl içinde hiç içmeyenlerin düzeyine yaklaşmaktadır (Akkoçlu 2006).

### **2.13.2 Meslek**

Belirli mesleklerde (gemi yapımı, yapı malzemeleri, çanak-çömlek, matbaa...) çalışanlarda akciğer kanseri daha sık görülmektedir. Başlıca mesleki karsinojenler arasında; asbest, arsenik, alüminyum, bis-klorometil eter, krom, hidrokarbonlar (polisiklik aromatik hidrokarbon gibi), hardal gazı, nikel ve nikel bileşenleri, radyasyon, radon, vinil klorid, berilyum, kadmiyum ve formaldehit sayılabilir (Göksel 2006).

Sigara dumanı kanser oluşumu sürecinde çevre kirliliği maddeleri ile etkileşmektedir. Bu durum sigara içen uranyum ve asbest işçilerinde çarpıcı bir şekilde izlenir. Öyleki; akciğer kanseri riski, sigara içen asbest işçilerinde 92 kat, sigara içmeyen asbest işçilerinde sadece 5 kat fazladır (Akkoçlu 2006).

### **2.13.3 Radon**

Radon gazı, Amerika Birleşik Devletleri'nde akciğer kanserinin ikinci en sık (%10) nedenidir ve her yıl 6.000-360.000 akciğer kanserli kişinin ölümünden sorumludur (Akkoçlu 2006). Radon, kimyasal inert bir gaz olup uranyumun parçalanma ürünüdür. Solukla alındığında radon gazı akciğer epiteli veya diğer hücreleri ile etkileşip kansere neden olur. Toprakta doğal olarak bulunur ve iyi havalandırılmayan ev ve işyerlerinin altındaki topraktaki miktarına bağlı olarak kapalı mekandaki havadaki radon miktarı yüksek olabilir. Üst sınır 4 pCi/L olup 8 pCi/L' nin üstüne çıktığında kanser riski artmaktadır. Sigara ile radonun etkileşimi sinerjiktir ve kanser riski 1.3-1.8 oranındadır. Zemin kat eski binalarda yaşayanlarda siktir, bu nedenle metro ve tünel işçileri gibi meslekî gruplarda risk taşır (Akkoçlu 2006).

#### **2.13.4 Diğer çevresel faktörler**

Akciğer kanseri etyolojisinde rol oynayan önemli karsinojenlerden biri de asbesttir. Gerek endüstriyel olarak gemi, izolasyon, otomotiv sanayi gibi alanlarda kullanımının yanında bu minerale çevresel (tremolit içeren ak toprak ve zeolit) maruziyet de kanser gelişme riskini artırır.

Ak toprak olarak da bilinen asbest; Türkiye' nin çeşitli bölgelerinde bulunmakta olup, kırsal alanda sıva ve boya amacıyla kullanılmaktadır. Zeolit ise Kapadokya' da peribacalarında yer alan bir mineraldir (Göksel 2006).

Asbest, akciğer kanseri de dahil olmak üzere çeşitli akciğer hastalıklarına neden olabilir. Asbest maruziyeti ve tütün kullanımı sinerjistik etki göstererek akciğer kanseri gelişme riskini artırır (McLaughlin vd. 2007). İngiltere' de, asbest akciğer kanserinde ölen erkeklerin %2-3' ünün sorumlusudur (McElvenny vd. 2005). Asbest ayrıca mezotelyoma olarak adlandırılan plevranın kanserine de neden olabilir.

Hava kirliliğinin kanser gelişme riskindeki önemi tartışmalıdır. Bununla birlikte yoğun çevre kirliliği akciğer kanseri mortalite istatistiklerine yansımaktadır. Nitekim kentlerde kırsal kesimde oturanlara göre akciğer kanseri gelişimi 1.3-2.3 kat daha fazladır (Akkoçlu 2006).

#### **2.13.5 Virüsler**

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda virüslerin akciğer kanserine yol açabildiği gösterilmiştir (Fan ve Palmarini 2001). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, insanlarda da virüslerin akciğer kanseri için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda risk faktörü olduğu ileri sürülen virüsler arasında; İnsan papillomavirüs (Chiou vd. 2001), JC virüs (Zheng 2007), simian virüs 40, BK virüs ve sitomegalovirüs (Gariglio 2007) sayılabilir.

### **2.13.6 Skar gelişimi – Fibrozis**

Silisyum maruziyeti ile ortaya çıkan silikozis gibi akciğer hastalıkları ve akciğer dokusunda fibrozis ile seyreden hastalıklar yara izi (skar) dokusunun kanserojen etkisi nedeniyle malignite insidansını arttırır (Göksel 2006). Sınırlı yerleşimli (lokalize) akciğer skar alanlarında ve diffüz (yaygın) akciğer fibrozisi olan hastalarda akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir. Skar yakınında mikroskopik olarak epitelyal dokuda aşırı büyüme (hiperplazi) saptanmıştır. Skar zemininde kanser gelişiminin patogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Skar ve fibrozis sonucu gelişen damarlaşma eksikliği (avaskülarite) ve dokuda oksijen yetersizliği (anoksi) epitel metaplazisine yol açtığı ve karsinogenezi hazırladığı düşünülmektedir. Skar alanlarında yüksek akciğer adenokarsinomu insidansı bildirilmiştir. Çalışmalarda akciğer kanserinin sarkoidozlu hastalarda 3 kat fazla geliştiği, tüberkülozlu hastalarda üst loblarda kanserin de birlikte bulunabildiği ve yaklaşık 8 kat fazla görüldüğü, bronşiol-alveoler tip kanserlerin aileden gelme (konjenital) kistik akciğer hastalığı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Akkoçlu 2006).

### **2.13.7 Beslenme**

Birçok epidemiyolojik çalışmada beslenme ile sebze alımının akciğer ve diğer kanser risklerini orta derecede düşürdüğü gösterilmiştir. Bunları takip eden araştırmalarda retinol veya vitamin A içeren retinoidlerin öncülü (prekürsörü) olan beta karotenin akciğer kanseri riski düşüklüğü ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Sigara içenlerde serum beta karoten düzeyleri, içmeyenlerden düşük bulunmuştur. Bu düşüklük, beta karotenlerin diyetle daha düşük alımına ve sigaranın absorpsiyon ve metabolizma üzerindeki etkisine bağlanmıştır. Retinoidlerin bir çok çalışmada antikarsinojenik etkileri gösterilmiştir. Ayrıca vitamin A eksikliği solunum sistemi epitelinde, skuamöz metaplaziye neden olmaktadır. Yani normaldeki solunum sistemini döşeyen epitel hücreleri özelliklerini kaybedip yassı (skuamöz) hücrelere dönüşür. Vitamin A fakiri diyetle beslenenlerde, vitamin A zengini beslenenlere kıyasla akciğer kanser riski 4,6 kat daha fazla bulunmuştur. Vitamin C ve selenyum eksikliği, siyah çay ve kolesterol de



sorumlu tutulmuştur. Sigara içen erkeklerde 5-8 yıl süre ile vitamin E ve beta karoten verilmesi insidansta azalmaya neden olmamaktadır (Akkoçlu 2006).

### **2.13.8 Genetik yatkınlık**

Akciğer kanserinde kalıtsal ön yatkınlık yaratan faktörlerin varlığı ileri sürülmektedir. Birinci derece akrabalarında akciğer kanseri olan kişilerde kanser geliştirme riski 2-4 kat artmaktadır. Ancak bunun tamamen genetik faktörlere bağlı olmadığı, akrabaların aynı ortamda bulunmasının da etkisi olduğu düşünülmektedir.

Kronik karsinojen maruziyeti sonucunda genetik yapıda hasar oluşmaktadır. Hücreyi kanserleşmeye götüren hasarın temelinde hücre çoğalmasını kontrol eden genlerdeki değişiklik yatar (Göksel 2006).

Aile öyküsünde akciğer kanseri bulunan kadınlarda risk 5-7 kat artmaktadır. Aile öyküsünde akciğer kanseri bulunmasının yanında sigara içme öyküsü de varsa risk 30 kat artmakta, aile öyküsü olmaksızın sadece sigara öyküsü varsa 15 kata kadar artmaktadır.

### **2.14 Patolojik sınıflandırma**

Son birkaç yıldır akciğer kanserinin çeşitli patolojik alt tiplerinde düzeltme ve genişletmeler yapılmıştır. Akciğer kanseri patolojik kalsifikasyonu için geçerli uluslararası standart yaklaşık iki dekat önce Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen sınıflama ile sağlanmıştır (Çizelge 2.6).

## **Akciğer Tümörlerinin Patolojik Sınıflaması:**

### **I. Epitelial tümörler**

#### **A. Benign tümörler**

1. Papillomlar
2. Adenomlar

#### **B. Displazi ve in situ karsinom**

#### **C. Malign tümörler**

1. Epidermoid karsinom
  - a. İğ hücreli (Spindle cell)
2. Küçük hücreli karsinom
  - a. Yulaf hücreli (Oat cell)
  - b. Ara hücreli (Intermediate cell)
  - c. Kombine yulaf hücreli
3. Adenokarsinom
  - a. Asiner
  - b. Papiller
  - c. Bronkoalveoler
  - d. Mukus salgılayan solid karsinom
4. Büyük hücreli karsinom
  - a. Dev hücreli (Giant cell)
  - b. Berrak hücreli (Clear cell)
5. Adenosquamöz karsinom
6. Karsinoid tümör
7. Bronş bezi karsinomu
  - a. Mukoepidermoid karsinom
  - b. Adenokistik karsinom
8. Diğerleri

### **II. Yumuşak doku tümörleri**

### **III. Mezotelyal tümörler**

- A. Benign tümörler
- B. Malign tümörler

### **IV. Karışık tümörler**

- A. Benign tümörler
- B. Malign tümörler

### **V. İkincil tümörler**

### **VI. Sınıflandırılmayan tümörler**

### **VII. Tümör benzeri lezyonlar**

Çizelge 2. 6 Akciğer tümörlerinin DSÖ patolojik sınıflaması

## **2.15 Klinik bulgular**

Akciğer kanserinin belirti ve bulguları, tümör lokalizasyonuna, lokorejyonel yayılımına, uzak metastazlara veya gelişen paraneoplastik sendromlara bağlı olarak değişir. Akciğer kanserli hastaların büyük çoğunluğu tanı anında semptomatiktir. Öksürük hastaların %

75' inde önemli bir semptomdur ve bunların % 40' ı ciddidir. Diğer semptomlar % 57 hastada hemoptizi, % 40 hastada dispne ve göğüs ağrısı, % 10-15 olguda kilo kaybı, halsizlik ve iştahsızlıktır (Bradley vd. 2008).

Apikal yerleşimli tümörlerde servikal ve torasik sinirlerin tutulumuna bağlı Claud Bernard Horner sendromu, mediastinal yerleşimli lenf nodlarının basısına bağlı VCSS (Vena Kava Süperior Sendromu) gelişebilir. Nadiren de bazı hastalarda paraneoplastik sendrom izlenebilir (Bradley vd. 2008 ).

Başvuru anında saptanan semptom ve bulguların sıklığı ve muhtemel sebepleri Çizelge 2.7 'de görülmektedir.

<b>Semptom,bulgu</b>	<b>Sıklık(%)</b>	<b>Potansiyel sebep</b>
Öksürük	75	Obstrüksiyon, bası, tümör infiltrasyonu
Kilo kaybı	68	İlerlemiş kanser, karaciğerin metastatik tutulumu
Dispne	55-60	Büyük hava yolu obstrüksiyonu, plevral sıvı
Göğüs ağrısı	45-50	Torasik sinirlere invazyon ve bası, brakial pleksus infiltrasyonu
Hemoptizi	25-35	Hava yollarının tümör infiltrasyonu
Kemik ağrısı	25	Kemik metastazı
Çomak parmak	20	El ve ayak parmaklarının periostunun iç kesimi boyunca osteoid depolanması, yeni kemik oluşumu
Ateş	15-20	Obstrüktif pnömoni,karaciğer metastazı
Güçsüzlük	10	Periferik nöropati, myastenik sendrom
VCSS	4	VCS" un neoplastik infiltrasyonu
Disfaji	2	Özefagus basısı veya infiltrasyonu
Wheezing, stridor	2	Tümör kitlesi ile trake, ana bronş obstrüksiyonu

Çizelge 2. 7 Akciğer kanserinde başvuruda saptanan semptom ve bulguların sıklığı ve sebepleri (Scagliotti 2001)

## 2.16 Evreleme

American Joint Committee on Cancer (AJCC)' nin (2010) belirlediği TNM sınıflamasını aşağıda verilmektedir.

**PRİMER TÜMÖR T**

**Tx:** Primer tümör değerlendirilemiyor ya da balgam veya bronşial yıkamalar ile malign hücrelerin varlığı kanıtlanmış fakat tümör, görüntüleme ya da bronkoskopi ile görüntülenemiyor.

**T0 :** Primer tümör kanıtı yok.

**Tis:** Karsinoma in situ

**T1:** En geniş çapı <3 cm olan, akciğer veya viseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lobar broştan daha proksimale invazyon yapmayan tümör (örneğin; ana bronшта olmayan tümörler)

**T1a:** En geniş çapı 2 cm olan tümör

**T1b:** 2 cm'den büyük olan ancak 3 cm'den küçük boyuttaki tümör

**T2:** 3 cm'den büyük , 7 cm'e eşit ya da 7 cm' den küçük tümörler ya da aşağıdaki özelliklerin herhangi birine sahip tümörlerdir.

Bunlar; ana bronşları içeren, karinadan 2 cm veya daha fazla uzakta bulunan ve viseral plevrayı işgal etmiş tümörler ( PL1 ve PL2 ). Hiler bölgeye uzanan fakat bütün akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni.

**T2a:** 3 cm'den büyük, 5 cm'e eşit veya daha küçük tümörler

**T2b:** 5 cm'den büyük, 7 cm'e eşit ya da 7 cm' den küçük tümörler

**T3:** Tümör 7 cm'den büyük ya da aşağıda belirtilenlerden birini işgal etmiş ise;

Paryetal plevra ( PL3 ) , göğüs duvarı ( superior sulcus tümörleri dahil ) , diyafragma, frenik sinir, mediastinal plevra, paryetal perikardiyum ya da karinaya 2 cm'den daha az uzaklıkta ana bronşlardaki ancak karinaya invaze etmemiş, tüm akciğerde atelektazi ya da obstrüktif pnömoniyeye neden olan tümör.

**T4:** Herhangi büyüklükte; mediasten, kalp (miyokard), ana damarlar, trakea, özofagus, vertebra korpusu ve karinadan herhangi birine invaze ya da malign plevral efüzyonlu tümör.

**BÖLGESEL LENF NODU (N)**

**Nx:** Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor.

**N0:** Bölgesel lenf nodu metastazı yok.

**N1:** Aynı taraf peribronşiyal veya perihiler lenf nodu metastazı var. (Direk uzanım dahil)

**N2:** Aynı taraf mediastinal veya subkarinal lenf nodlarına metastazı var.

**N3:** Karşı taraf mediastinal veya hiler, aynı veya karşı taraf skalen ya da supraklaviküler lenf nodlarına metastaz var.

**UZAK METASTAZ (M)**

**Mx:** Uzak metastaz varlığı değerlendirilemiyor.

**M0:** Uzak metastaz yok.

**M1a:** Kontralateral loblardaki ayrı tümör nodülleri, plevral nodüller ya da malignant plevral (ya da perikardiyal) efüzyon.

**M1b:** Uzak metastaz (ekstratorasik organlarda)

**1** - İnvaziv bileşeni bronş duvarına sınırlı olan ve ana bronşun proksimaline kadar uzanım gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir süperfisyel tümörlerde T1a olarak sınıflandırılır.

**2** - Akciğer kanseriyle ilişkili plevral efüzyonların çoğu tümörden dolayı meydana gelmektedir. Ancak plevral sıvısının multipl sitopatolojik incelemesinde tümör negatif gelen az sayıda hasta da bulunmaktadır. Bu durumlarda, sıvı kanlı ve eksuda karakterde değildir ve hastalık malign efüzyonu olmadığı varsayılarak, primer tümörün boyutuna evrelendirilir ve hasta M0 olarak sınıflandırılır.

Çizelge 2. 8 Akciğer kanseri TNM evrelemesi ( AJCC Cancer staging manual, 7.th edition 2010)

<b>ANATOMİK EVRELER / PROGNOSTİK GRUPLAR</b>			
<b>EVRE</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Gizli</b>	Tx	N0	M0
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
<b>IB</b>	T2a	N0	M0
<b>IIA</b>	T2b	N0	M0
	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
<b>IIB</b>	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T1a	N2	M0
	T1b	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
<b>IIIB</b>	T1a	N3	M0
	T1b	N3	M0
	T2a	N3	M0
	T2b	N3	M0
	T3	N3	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
<b>IV</b>	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b

Çizelge 2. 9 TNM evre gruplaması

AJCC tarafından kabul edilen TNM evrelemesinin KHAK' de de kullanılması önerilmiştir ve son yıllarda, "Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Grubu" sınırlı evre hastalığı, TNM evresine göre evre I-IIIB hastalık olarak tanımlamaktadır (AJCC 2010). Ancak, "Veterans Administration Lung Cancer Group" un (VALG) önerdiği ikili sistem evrelemesi pratikte daha çok kullanılmaktadır (Çizelge 2.10) (Simon vd. 2003, Altın 2007).

Sınırlı hastalık	Bir hemitoraksa sınırlı tümör; aynı ya da karşı tarafa hiler, mediastinal ve supraklavikuler lenf bezi metastazı; aynı taraf malign plevral effüzyon (TNM ye göre evre I, II, III)
Yaygın hastalık	Sınırlı hastalık kapsamına girmeyen tümör (evre IV)

Çizelge 2. 10 KHAK evrelemesinde VALG' in önerdiği ikili sistem evrelemesi (Altın 2007)

## 2.17 Prognostik faktörler

Akciğer kanserli hastalar için prognostik faktörler; hasta, tümör ve tedaviye özgü değişkenler olmak üzere ayrılmaktadır. Stanley (1980), yaklaşık 5000 inoperabl akciğer karsinomlu hastada (V.A. Akciğer Grup Protokolleri) 77 prognostik faktörü değerlendirmiştir. Sağkalımı etkileyen en önemli 3 prognostik faktör; performans durumu (Karnofsky skoru), evre ve kilo kaybı gibi hastaya özgü değişkenlerdir. Tümör boyutu ve histolojik alt tipi gibi tümöre özgü faktörler tek başlarına dikkate alındıklarında önemli görünseler de çok değişkenli analizler bunu desteklememiştir. IASLC' de benzer şekilde tümör evresinin ve performansını KHDAK için önemli prognostik faktörler olduğunu göstermiştir (Feld vd. 1994). Klinik ve demografik özellikler göz önüne alınarak değerlendirilen prognostik faktörler şunlardır; tutulan lenf nodu sayısı, primer tümörün çapı, akciğer fonksiyonlarının başlangıçtaki durumu, cinsiyet, önemli bir kilo kaybı olup olmaması ve performans statüsü (Andre vd. 2000). Klinik özelliklerin dışında moleküler düzensizlikler de büyük olasılıkla kemoterapi ve radyoterapiye verilen yanıtta önemli bir rol oynamaktadır.

## 2.18 Akciğer kanseri tedavisi ve radyoterapinin yeri

Radyoterapi, akciğer kanserlerinde küratif veya palyatif amaçla tek başına veya diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılan bölgesel bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile gerek lokal kontrol, gerek sağkalım, gerekse yaşam kalitesinde iyileşme hedeflenmektedir. Primer tedavide kullanımı dışında küçük hücreli olmayan tümörlerde ameliyat öncesi (preoperatif) veya ameliyat sonrasında (postoperatif) da kullanılan

radoterapi, küçük hücreli tümörlerde ise beyin metastazlarının profilaksisinde kullanılır. Eksternal ışınlamadan başka brakiterapi de bronş içi tedavi yöntemlerinden biri olarak özellikle palyatif amaçla kullanılmaktadır.

Son yıllarda radyoterapi uygulamasındaki teknik gelişmeler (üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, stereotaksik radyoterapi vb) radyoterapinin daha az toksisite ve daha küçük alanlarla uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır.

Akciğer kanserlerinin tedavisinde radyoterapinin kullanımının küçük hücreli olmayan ve küçük hücreli kanserlerde ayrı ayrı incelenmesi daha doğru olacaktır (Dinçbaş 2007).

### **2.18.1 Küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) tedavisinde radyoterapinin yeri**

Preoperatif radyoterapinin cerrahi çıkarımı sınırda olan tümörlerde rezektabilite oranını artırma, cerrahi rezeksiyon sınırlarının negatif olmasını sağlama ve cerrahi sırasında olası tümör yayılımını önleme, bölgesel mikroskopik hastalığın yok edilmesi gibi avantajları vardır. Preoperatif radyoterapi birçok tümörde (rektum kanseri, yumuşak doku tümörleri vb. ) sıklıkla kullanılmasına karşın, KHDAK' de superior sulkus tümörleri dışında pek uygulanmamaktadır. Ancak, özellikle radyoterapi (konformal radyoterapi) ve cerrahi tekniğindeki gelişmeler sonucunda, son dönemlerde daha az morbidite ve mortalite ile üçlü tedavinin uygulanabileceği yönünde sonuçlar bildirilmeye başlanmıştır. Preoperatif kemoradyoterapi evre IIIA KHDAK' de sonuçları merakla beklenen tedavi kombinasyonu olarak gündemdedir (Dinçbaş 2007).

Evre IIIA (N2) olgularda ise radyoterapi uygulanan olgularda bir sağkalım avantajı gösterilmektedir. Ancak bu meta-analiz gerek hasta seçimi, gerekse uygulanan radyoterapi yönünden içerdiği çalışmaların çok heterojen olması ve uygulanan radyoterapilerin güncel teknoloji, doz ve fraksiyon sayısından farklı olmaları nedeniyle sonuçları bakımından eleştirilmektedir.

Güncel teknoloji ile yapılan çalışmalarda ise postoperatif radyoterapinin, evre II-III olgularda tedaviye bağlı ölüm oranının hastalık dışı beklenen ölüm oranından daha az olduğu gösterilmiştir.

Tüm bu bulgularla cerrahi sonrası pozitif cerrahi sınır varlığında, toraks duvarı tutulumunda tümör volumüne, N2 tutulumu olan olgularda ise mediastene ışınlanması tavsiye edilmekte ve pek çok merkezde uygulanmaktadır. Erken evre olgularda ise

postoperatif radyoterapinin yeri yoktur. Ancak yeterli düzeyde kanıt olmamasına rağmen bazı durumlarda (hiler N1, bulky N1, perinodal yayılım vb.) radyoterapinin uygulanması yönünde bir eğilim mevcuttur (Dinçbaş 2007).

Erken evre KHDAK'de standart tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak bazı olgular komorbid hastalıklar veya yetersiz solunum kapasitesi nedeniyle cerrahiye uygun olgular değildir. Radyoterapi sonuçları cerrahi sonuçları ile karşılaştırılabilir düzeyde olmasa da, erken evre küçük tümörlü hastalarda tek başına radyoterapi ile % 6-38 arasında 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmiştir. Küratif radyoterapi sonrası lokal nüks oranları yaklaşık olarak T1 olgular için % 30, T2 olgular için % 70'dir.

Yapılan çalışmalarda radyoterapinin etkinliğinin tümör boyutu ve dozla ilintili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde radyoterapi dozunu arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Dinçbaş 2007).

Lokal ileri KHDAK'de 1990' lara kadar standart tedavi radyoterapi iken, günümüzde performans skalası yüksek olgularda, radyoterapi ile birlikte kemoterapi kombinasyonları standart tedavi olarak kabul edilmektedir.

Tek başına radyoterapi uygulanan hastalarda medyan sağkalım 9-13 ay, 2 yıllık sağkalım %15-20 civarındadır. Çalışmalarda radyoterapi doz cevap bağlantısı araştırılmış ve lokal yineleme oranları 60 Gy uygulananlarda % 33, 50 Gy uygulananlarda % 39, 40 Gy uygulananlarda ise %44-45 olarak bulunmuştur. Ancak büyük tümörlerde kontrol sağlayabilmek için çok daha yüksek dozlara çıkmak gerekmektedir. Radyoterapinin etkinliğini artırmak amacıyla değişik fraksiyonasyonların kullanılması, radyoduyarlaştırıcılar ve yeni teknolojik gelişmelerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

KHDAK'de gündemdeki konular 3B konformal radyoterapi ve YART' dır. YART ile normal dokular daha iyi korunarak daha yüksek dozlara çıkılabilmektedir.

Günümüz bilgileri ışığında ışınlanacak alanların sadece tutulmuş alan şeklinde kısıtlanmasının bir dezavantajının olmadığı da gösterilmesi sonucunda küçük alanlarda daha yüksek dozlarla ışınlama yapmak mümkün gözükmektedir. Konformal radyoterapi ile kemoradyoterapinin birlikte kullanılmasıyla ortaya çıkması olası artmış yan etkilerin tolerans sınırlarında tutulabilmesi de sağlanabilmektedir. Konformal radyoterapi ile ilgili doz artırma ve ideal radyoterapi alanı çalışmaları hızla ilerlemektedir. YART' ın akciğer kanserinde kullanımının şimdilik araştırma



dönemindedir ve diğer bölge tümörlerine göre akciğerde kullanımı daha kısıtlı görünmektedir. En son gelişmelerden biri olan radyoterapi teknikleri içinde 4B olarak adlandırılan solunumla senkronize edilmiş radyoterapide de gelişmeler kontrol sonuçlarını arttıracak gibi gözükmektedir.

Tek başına RT ile başarısızlık nedeni, hem lokal nüksler hem de uzak metastazlardır. Bu nedenle 1990' lardan sonra, radyoterapiye kemoterapi eklenmesi ile sistemik yayılımın önlenebileceği ve kullanılan ajanlar ile lokal kontrol ve sağkalım sonuçlarının iyileştirmesi amacıyla yapılan pek çok randomize çalışma ve metaanalizde kemoradyoterapinin tek başına radyoterapiye üstünlüğü gösterilmiştir. Kemoterapinin radyoterapi ile ardışık kullanımında sağkalım oranlarında kombine kol lehine istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Lokal kontrol oranları arasında bir farklılık bulunamamıştır. Buna karşın eşzamanlı randomize 8 çalışma da hem lokal kontrol hem de sağkalım avantajı gösterilmiştir.

Kemoterapi radyoterapi uygulama zamanlanması ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalarda ise, eşzamanlı kolun ardışık kola göre sağkalımı anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir. Bu bilgilerin ışığında performansı iyi olan, 6 ayda kilo kaybı %5'in altında olan olgularda kemoradyoterapi standart tedavi olarak kabul edilmektedir (Dinçbaş 2007).

Akciğer kanserlerinde lokal semptomlar ve uzak metastazlara bağlı semptomlar hastanın yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkileyen faktörlerdendir. Bu olgularda semptomatik tedaviler yanında semptomların giderilmesi ve yaşam kalitesinin düzeltilmesinde radyoterapi yaygın olarak kullanılan en etkin tedavi yöntemidir. Palyatif radyoterapide kullanılan dozlar küratif tedavi dozlarından daha düşüktür.

KHDAK' de palyatif radyoterapi en sık beyin, kemik metastazlarında ve primer tümörün yarattığı bası, hemoptizi gibi durumların giderilmesinde kullanılmaktadır. Radyoterapinin beyin metastazlarında palyasyon sağlamakla kalmayıp ortalama yaşam süresini de uzattığı gösterilmiştir (Dinçbaş 2007).

### **2.18.2 Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tedavisinde radyoterapinin yeri**

Sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanserlerinin yaklaşık büyük kısmında gizli metastatik hastalık olduğu bilinmektedir. Bu nedenle KHAK' de sistemik tedavi çok önemli bir rol oynamaktadır. Radyoterapi mediastinal ve lokal kemoterapiye dirençli

klonların yok edilmesi amacıyla kemoterapi ile birlikte kullanılmaktadır. Sınırlı evre hastalıkta, kemoterapi ve torasik radyoterapi standart tedavi yöntemleri olarak kabul edilmektedir. Torasik radyoterapinin zamanlaması, radyoterapi toplam dozu, fraksiyonasyon tipi üzerine olan tartışmalar ve çalışmalar halen sürmektedir.

Radyoterapi kemoterapi zamanlaması üzerine pek çok çalışma mevcuttur. Eşzamanlı tedaviler ile metastaz olasılığının azalması, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı gelişebilecek rezistansı oluşmasının engellenmesi, tedavi süresinin kısalmasıyla repopulasyonun önüne geçilmesi sağlanabilirken, yan etkiler nedeniyle zor tolere edilmektedirler. Yapılan 5 randomize çalışmanın ikisinde erken radyoterapinin daha iyi sonuç verdiği gösterilmekle birlikte istatistiksel anlamlılık yoktur.

Radyoterapiye daha duyarlı bu tümörlerde KHDAK' ye göre daha düşük dozlar kullanılmakla birlikte yüksek doz çalışmaları ve uygulamaları da mevcuttur.

Beyin metastazı çıkma olasılığını azaltmak için 1980' lerde profilaktik beyin ışınlaması uygulanmaya başlanmış, bir dönem yan etkiler nedeniyle vazgeçilmiştir. Ancak yapılan iki metaanaliz sonucunda, profilaktik beyin ışınlaması ile beyin metastazı çıkma olasılığında anlamlı azalma sağlandığı gösterilmiştir. Profilaktik radyoterapi ile beyin metastazı çıkma olasılığı 2/3 oranında azalmaktadır. Bu avantaj sağkalıma anlamlı düzeyde yansımamaktadır. Yeni teknoloji, günlük doz, toplam doz ve ışınlama zamanının kemoterapinin bitimine kaydırılmasıyla daha önce radyoterapiye bağlı gelişen kognitif fonksiyonlara ait yan etkiler kabul edilebilir düzeylere inmiştir. Günümüzde tam cevap alınan olgularda profilaktik beyin ışınlaması da standart tedavi protokolleri içinde yerini almıştır (Dinçbaş 2007).

Yaygın KHAK'de standart tedavi sistemik kemoterapidir. Radyoterapi yaygın KHAK'de genellikle palyatif amaçla kullanılmaktadır. Palyatif radyoterapi ile %60-80 arasında semptom palyasyonu sağlanabilmektedir.

Son yıllarda yapılan iki çalışmada, kemoterapi sonrasında tam cevap elde edilen olgularda, torasik radyoterapi ve profilaktik beyin ışınlamasının sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir (Dinçbaş 2007).

## **2.19 Radyoterapinin Etkileri**

Memeli hücrelerin çoğalması mitoz bölünme ile gerçekleşir. Memeli hücrelerin siklusu; mitoz (M), senteze hazırlık (G1), sentez (S), mitoz hazırlık (G2) fazlarından oluşur. Değişik hücre tiplerine göre her bir fazın süresi ve toplam mitotik siklus süresi farklıdır. Hücre sikluslarının farklı fazlarının radyasyon duyarlılıklarının birbirinden farklı olduğu gösterilmiştir. Mitoz (M) ve mitoz hazırlık (G2) fazındaki hücrelerin radyasyona karşı en duyarlı hücreler oldukları, buna karşın geç sentez (S) fazındaki hücrelerin radyasyona karşı en dirençli hücreler olduğu bulunmuştur (Hastürk 2000, Özalpan 2001, Baumann vd. 2008).

Radyoterapinin etkisi radyasyonun dokular tarafından soğurulmasıyla meydana gelir. Moleküler ortamda eksitasyon ve iyonizasyon oluşturarak hücrelere etki söz konusudur. Bu etki değişikliğin meydana geldiği molekülün hücre içindeki görevine bağlı olarak ya doğrudan ya da dolaylı ölümcül etkiyi oluşturur. Doğrudan etki için etkilenen moleküller DNA gibi hücre döngüsünde primer role sahip olan bölgede olabilir. Bu süreçte o hücrenin bölünmesi mümkün olmaz veya hücrenin ölümüne yol açacak süreç aktive edilmiş olabilir ve doğrudan radyasyon hasarı meydana gelir. Dolaylı etkide ise değişime uğrayan molekül kısa sürede hücrenin çoğalmasına etki etmese de, ilerleyen bölümlerde yapısal hasar oluşturarak hücrenin normal fonksiyon görmesini önleyecektir (Özalpan 2001).

Radyoterapinin amacı; iyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak malign hücrelerin ortadan kaldırılmasıdır ve bunu yaparken normal dokulara zarar vermemektir. Ancak çoğunlukla malign hücrelerin yakınındaki sağlıklı hücrelerin de yüksek radyasyon dozlarına maruz kalması kaçınılmazdır (Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008). Normal doku ve organlarda radyoterapiye bağlı gelişen yan etkiler ortaya çıkış zamanlarına göre üç grupta incelenmektedir.

### **2.19.1. Akut radyasyon etkileri**

Radyoterapi sırasında ortaya çıkan genellikle ışınlanan organın veya dokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı, hiperemi ve ödeme karakterli değişikliklerdir. Akut yan

etkiler genellikle ciddi olmayıp tedaviyi aksatmazlar. Destek tedavisi ile hafifletilirler. Ciddi oldukları durumlarda radyoterapiye ara verilmesi ve ilgili tedavinin başlatılması gerekir.

### **2.19.2. Subakut radyasyon etkileri**

Radyoterapinin bitimini takip eden birkaç hafta ile 3 ay arasındaki bir sürede ortaya çıkarlar. Yavaş proliferen olan veya rejenerasyon yeteneği yavaş olan dokuları içeren organların (akciğer, karaciğer, böbrek, kalp, omurilik, beyin) ışınlanmasından sonra görülürler. Bu reaksiyonlar genellikle geçici olup, kısa sürede düzelirler ve nadiren ciddi bir durum arz ederler.

### **2.19.3. Geç radyasyon etkileri**

Radyoterapi bitimini takip eden üçüncü aydan sonra, bazen yıllar sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır. Yeterli veya ilgili doku toleransının üzerinde ışın dozu alan tüm hastalarda ortaya çıkabilirler. Bu etkiler genellikle ciddi, kalıcı ve ilerleyici karakterdedirler.

Geç radyasyon hasarları radyoterapi uygulamalarında en korkulan ve toplam radyasyon dozunu kısıtlayan yan etkilerdir. Bu nedenle tedavi alanlarındaki sağlam doku ve organlar mümkün olduğunca korunmalıdır (Dirican 2010).

Akciğer kanseri ışınlanmasında, akciğer, kalp, spinal kord ve özofagus kritik organlardır. Kritik organ ve dokularda radyasyon sonrasında pek çok değişiklik meydana gelmektedir.

Radyoterapidenden elde edilen sonuçlara göre, yüksek dozlarda radyasyon, akciğerde fibrozise yol açar. Bu şekilde akciğer fibrozisleri yaygın olarak uranyum madenlerinde çalışan işçilerde de görülen bir olaydır. Akciğerlerin radyasyona yanıtı radyasyon pnömonisi olarak adlandırılır. Çok dallanmış damarlar ve lenfatik sistem radyasyona duyarlıdır, fakat hava yollarını kaplayan kıkırdak ve plevra radyasyona dirençlidir. Pulmoner enfeksiyon veya kronik akciğer hastalığının bulunması akciğer dokusunun radyasyona duyarlılığını artırır.

Kalbin radyasyona yanıtı radyasyon karditi olarak adlandırılır. Miyokard hücreleri morfolojik değişiklik kriterine göre radyasyona son derece dirençlidir. Yüksek doz radyasyon uygulanmasından sonra miyokartta yapısal değişiklikler görülebilir. Perikard hücreleri göreceli olarak radyasyona daha duyarlıdır. Düşük dozlarda radyasyonla bile hasar oluşabilir. Benzer şekilde, ince damarlar radyasyona duyarlıdır; bu nedenle kalbin ışınlanmasının akut ve kronik etkisi başlıca damarlardaki değişikliklere bağlıdır. Radyoterapiden sonra miyokard infarktüsü (kansızlık nedeniyle ölüm) gelişimi sık değildir. Sıklıkla perikardit, perikardiyal efüzyon (sıvı toplanması), perikard adezyonları (yapışma) ve fibrosis (büzüşme) oluşur. Kardiyotoksosite riski ışınlanan kalp hacmi ile doğru orantılıdır (Gillette vd. 1985).

Radyasyon özefajitinde özefagusta iritasyon ve inflamasyon ortaya çıkar ve özefagus peristaltizmi bozulur. Disfaji, odinofaji ve sternum arkasında yanma hissi en önemli semptomlarıdır. Radyasyon özefajiti tanısı genelde klinik olarak konmaktadır. Özefagus mukozası çok hızlı bir şekilde rejenerasyon için RT tamamlandıktan birkaç hafta sonra düzelmekte ve semptomlar kaybolmakta, dört altı haftada da tamamen düzelmektedir (Aksu vd. 2005)

Spinal kordda meydana gelen radyasyon hasarı geçici ya da kalıcı tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. RT' den 2-4 ay sonra ortaya çıkan ve en sık görülen geçici myelopati bulgusu "Lhermitte' s işaretidir". Hastalar bu semptomu sıklıkla elektrik çarpma hissi olarak tarif etmektedirler. Tedaviden 9-15 ay sonra ortaya çıkan parestezi ve duyu değişiklikleri ise spinal kord hasarının diğer semptomlarıdır (Schultheiss vd 1984). Kronik progresif radyasyon myeliti ise nadiren görülmektedir. Myelopati riski, yüksek fraksiyon dozu, kısa toplam tedavi süresi, yüksek toplam RT dozu ve ışınlanan kord uzunluğu (özellikle >10 cm ise) ile ilişkili olarak artmaktadır (Rampling ve Symonds 1998).

## **2.20 Akciğer kanseri tedavisinde radyoterapi doz değerleri**

Akciğer kanseri tedavisinde verilen doz miktarını kısıtlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır ve normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok üzerinde doz verilmemelidir. Minimum tolerans dozu (TD5/5) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde % 5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır

ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Maksimum tolerans dozu (TD50/5) ise, 5 yıl içerisinde ışınlanan doku veya organda % 50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır. Akciğer kanseri tedavisi ışınlanmasında kritik organlardan biri olan akciğerin tüm ışınlanması durumunda (her iki akciğer) TD5/5 değeri 17.5 Gy, TD50/5 değeri 24.5 Gy iken kısmi (100 cm<sup>2</sup>) ışınlamalarda TD5/5 30 Gy ve TD50/5 değeri 40 Gy'dir (Dirican 2010). Akciğerin %35' inin 20 Gy ve üzerinde doz alması durumunda pnömonis riski artmaktadır (Graham vd. 1999). Kalbin % 60'ı için TD5/5 değeri 45 Gy iken TD50/5 değeri 55 Gy' dir (Dirican 2010). Kalbin 35 Gy ve üzerinde doz alması durumunda kardiyak riskinde artma gözlenmektedir (Gagliardi vd. 1996). Spinal kord için TD5/5 değeri, tamamının ışınlanması durumunda 47 Gy ve kısmi (10x10 cm) ışınlanması durumunda 50 Gy' dir. Özefagus için tamamının ışınlanması durumunda TD5/5 değeri 55 Gy iken kısmi ışınlanması durumunda bu değer 58 Gy olarak gösterilmiştir (Dirican 2010).

Radyasyon normal doku tolerans dozları							
Organ	Organ Hacmi 1/3		Organ Hacmi 2/3		Organ Hacmi 3/3		Organ Hasarı
	TD <sub>5/5</sub>	TD <sub>50/5</sub>	TD <sub>5/5</sub>	TD <sub>50/5</sub>	TD <sub>5/5</sub>	TD <sub>50/5</sub>	
Akciğer	4500	6500	3000	4000	1750	2450	Pnömoni
Kalp	6000	7000	4500	5500	4000	5000	Perikardit
Özefagus	6000	7200	5800	7000	5500	6800	Striktür / Perforasyon
Spinal Kord	5000	7000	5000	7000	4700	-	-

TD<sub>5/5</sub>: Beş yılda %1-5 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu, TD<sub>50/5</sub>: Beş yılda %50 komplikasyon oluşturan radyasyon dozu

Çizelge 2. 11 Radyasyon normal doku tolerans dozları (Dirican 2010)

## 2.21 Hedef Hacim Tanımlamaları

Radyoterapi tedavilerinde tümöre maksimum hasarı verirken radyasyon alanı içerisinde kalan kritik organ ve sağlam dokular korunmaya çalışılır. Erken tanı, tümör için en uygun ışının, toplam ve fraksiyon başına düşen dozun belirlenmesi, seçilen ışının en uygun teknikle tümör bölgesine ulaştırılması radyoterapi tedavilerinin başarılı olması için önemlidir. Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. Bu hacim kavramları ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre ifade edilir.

Bu hacim kavramları;

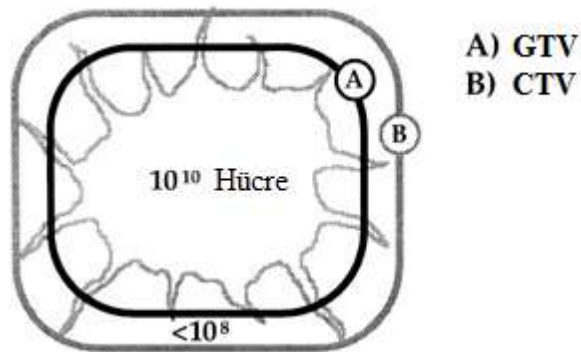
1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)
3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
4. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)
5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)
6. Riskli Organ ( Organ at Risk, OAR)
7. Planlanan Riskli Organ (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

### 2.21.1 Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV)

Malign büyümenin gerçekleştiği, tanımlanabilir, sınırları belirgin, görüntülenebilir tümör hacmidir. GTV'nin genişliği ve büyüklüğü çeşitli görüntüleme teknikleri ile belirlenebilir. Yeni görüntüleme yöntemleri GTV'nin boyutunu arttırabilir.

### 2.21.2 Klinik Hedef Hacim (CTV)

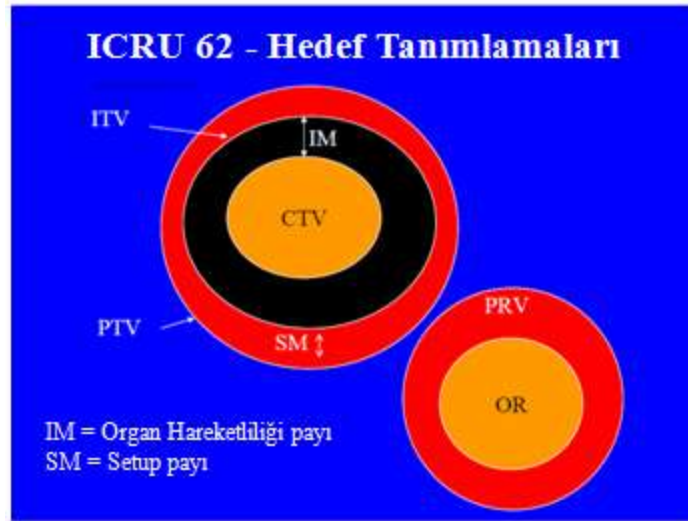
GTV'ye fizik inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskopik tümör yayılımının eklenmesi ile belirlenir. (ICRU 62). CTV, tomografi kesitlerinde görülen tümör ve mikroskopik tümör uzanımı için riskli bölgeleri içine alan hacim olarak belirlenir (Dirican 2010). Küratif amaçlı tedavilerde mutlak tedavi edilmelidir. Birden fazla CTV olabilir. CTV sınırları görüntüleme tekniğine göre değişebilir (BT/MRG). Patolojik özellikler hakkındaki birikim ve deneyim önemlidir.



Şekil 2. 8 GTV ve CTV gösterimi

### 2.21.3 Planlanan hedef hacim (PTV)

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım, önceden belirlenen ve klinik hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılır. PTV, CTV'ye organ hareketliliğinden dolayı bırakılan (Internal Margin (IM)) ve set-up hataları nedeniyle bırakılan (set-up margin (SM)) payların eklenmesi ile elde edilir. CTV'ye belli bir pay verilerek PTV'nin tanımlanmasının nedeni planlamadan sonra yukarıda açıklanan nedenlerle ortaya çıkacak bazı belirsizlikler nedeniyle tedavi boyunca CTV'nin radyoterapi alanı dışına çıkmasını engellemektir (ICRU 62).



Şekil 2. 9 ICRU 62 Hedef Tanımlamaları

### 2.21.4 Tedavi hacmi (TV)

Tedavi hacmi, tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun, planlanan hacme verilmesi sırasında kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırı içinde değerlendirilen miktarda doz alan doku hacmidir. Kısaca bir izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış hacim olarak ifade edilebilir (ICRU 62).



### 2.21.5 Işınlanan hacim (IV)

Işınlanan hacim normal doku toleransına göre kayda değer miktarda doz alması beklenen doku hacmidir (ICRU 62). Işınlanan hacmin doz seviyesi, tanımlanan tedavi dozunun % si (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan hacim kullanılan tekniğe bağlıdır.

### 2.21.6 Riskli organ (OAR)

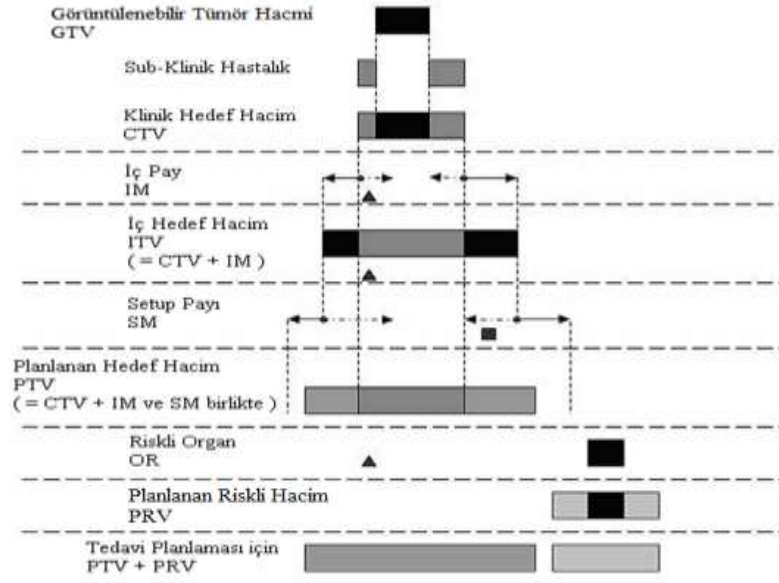
Riskli Organ ( Kritik normal yapı), radyasyon hassasiyeti tedavi planlamasını ve / veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal dokular (omurilik, göz lensi vs.)'dir (ICRU 62).

### 2.21.7 Planlanan riskli organ (PRV)

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave paylarla planlanan PRV belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.



Şekil 2. 10 ICRU 62 Hedef Hacim ile Riskli Organ



Şekil 2.12 ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimi (Anonymous 1999)

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1 MATERYAL

##### 3.1.1 Lineer hızlandırıcı

Bu çalışmada Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz 6 MV ve 15 MV enerjili foton demetleri ve 6, 8, 10, 12, 15 ve 18 MeV enerjili elektron üretebilme özelliğine sahiptir. 80 çift ÇYK' e sahip olup yapraklar 0.5 cm genişliğindedir. 3BKRT ve YART gibi tedavi tekniklerinin uygulanabileceği çok fonksiyonlu bir lineer hızlandırıcıdır.



Şekil 3. 1 Siemens marka Artiste model lineer hızlandırıcı cihazı

Çok yapraklı kolimatör sistemi sayesinde özellikle koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörün şekline uygun geometrik alanlar oluşturulabilmektedir. SSD=100 cm mesafede açılabilen minimum alan genişliği  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ , maksimum alan genişliği ise  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  dir. Yaprak uçları yuvarlak tasarımda olup, çok yapraklı kolimatör yerleşimi çenelerin altındadır. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız yaprak motorları tarafından sağlanır.



Şekil 3. 2 ÇYK' ün önden görünüşü

Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Ayrıca Mega Voltaj Cone Beam görüntüleme ile hastanın üç boyutlu anatomisi görüntülenir ve böylece tümör lokalizasyonu ve hizalanması üç boyutlu olarak kontrol edilebilir. Cihaz dinamik kama filtre (wedge) özelliğine sahiptir. Karbon fiber tedavi masası ile tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir.

### **3.1.2 Bilgisayarlı tomografi simülatör cihazı (Siemens Somatom Emotion Duo)**

Bu çalışmada Siemens marka Somatom Emotion Duo model BT simülatör cihazı kullanılmıştır. 82 cm çapa sahip olan bu cihaz, her hastaya daha konforlu ve kolay sabitleme imkanı sunmaktadır. Çok kesitli dedektöre sahip olması sayesinde tek kesitlilere göre daha kısa sürede daha geniş bir alanın taraması yapılabilir. Ayrıca x-ışını tüpünden daha etkin yararlanılması sağlanır. Standart bir BT cihazına ek olarak hastanın konumunu sabitlemek için kullanılan karşılıklı paralel 2 yatay ve 1 sagittal lazer bulunmaktadır.



Şekil 3. 3 Siemens marka Somatom Emotion Duo model BT simülâtör cihazı

BT cihazlarına simülasyon işlevi de eklenerek oluşturulan BT-simülâtör ile kanser hastalarında anatomik ve metabolik yapıların tamamı temel alınarak daha doğru ve duyarlı tedavi simülasyonları yapılabilmektedir. BT-simülâtör ile planlama çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre hareketsiz bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-simülâtörden elde edilen görüntüler, planlamaya sayısal ortamda anında (on-line) aktarılmaktadır. Bu tez çalışmasında tedavileri planlanan ve değerlendirilen hastaların tomografik görüntüleri 5 mm kalınlığında alınmıştır.

### **3.1.3 Hasta sabitleme sistemi**

Radyoterapi uygulaması sırasında hedef hacmin her gün aynı şartlarda ışınlanması amaçlanır. Bu koşulların sağlanması için değişik sabitleme teknikleri kullanılır. Bu tez çalışmasındaki akciğer hastalarını sabitlemek için Radon marka Short-wingboard model akciğer tahtası kullanılmıştır.



Şekil 3. 4 Radon marka akciğer tahtası

### 3.1.4 Tedavi Planlama Sistemi

Bu tez çalışmasında Prowess Panther 5.01 VPS (Virtual Planning Simulator) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. DICOM 3.0 formatı ile BT görüntüleri network üzerinden TPS' ye aktararak DRR görüntüleri oluşturabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini yüklemeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. Prowess TPS doz hesaplamalarında fotonlar için "Collapse Cone Convolution Superposition (CCCS)" algoritmasını, YART için ise "Direct Aperture Optimization (DAO)" algoritmasını kullanmaktadır. Bu sistem kuruluş aşamasında yüklenen veriler sayesinde, lineer hızlandırıcının sahip olduğu foton ve elektron enerjilerinde tedavi planlamaları yapmaya olanak sağlar. Tedavi planlamalarının doz dağılımlarını ve doz-hacim histogramlarını hesaplar.

## 3.2 Yöntem

### 3.2.1 Tedavi planlama verilerinin oluşturulması ve örnek grubunun belirlenmesi

Akciğer kanserli radyoterapi tedavisi uygulanacak hastaların tedavilerinde uygulanacak sabit pozisyon ile BT görüntüleri oluşturulur. Bu BT görüntüleri ağ bağlantısı ile tedavi planlama sistemine Dozimetrist'e veri formatında aktarılır. Tedavi planlaması yapılacak hasta verileri Prowess yazılımı ile yüklenerek Contoure sekmesinden hedef hacimler ve

riskli organlar radyasyon onkoloğu tarafından tanımlanır. Radyoterapi fizikçisi tarafından tedavisi planlanan hastanın, değerlendirmesi radyasyon onkoloğu ile birlikte tamamlanıp gerekli değişiklikler yapılarak hasta tedaviye alınır.

Bu tez çalışmasındaki hastaların özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir:

Hasta no/Cinsiyet	Hedef Lokalizasyonu	PTV hacmi (cc)	PTV'nin bulunduğu akciğerin hacmi (cc)
1/ erkek	Sağ akciğer/üst lob	967,5	1578,2
2/ erkek	Sağ akciğer/orta lob	133	2245,4
3/ erkek	Sağ akciğer/orta lob	105,9	2129,5
4/ erkek	Sağ akciğer/üst lob	266,5	1316,0
5/ kadın	Sağ akciğer/orta lob	18,2	1474,8
6/ erkek	Sağ akciğer/orta lob	130,8	2317,5
7/ erkek	Sol akciğer/orta lob	234,8	1377,2
8/ erkek	Sol akciğer/üst lob	395,8	1401,2
9/ erkek	Sol akciğer/orta lob	214	1089,6
10/ erkek	Sol akciğer/üst lob	163,6	1848,8

Çizelge 3. 1 Hastaların özellikleri

### 3.2.2 Tedavi planlama

BT' de 5 mm kesit kalınlığı kullanılarak transvers görüntüler elde edildi. Bu görüntüler DICOM aracılığıyla Prowess Panther 5.01 VPS tedavi planlama sistemine aktarıldı.

Radyasyon onkoloğu tarafından PTV ve kritik organlar çizildi. Tedavi planlamasına başlanmadan önce PTV hacmine 0.2 cm pay verilerek Sanal PTV (SPTV) hacimleri oluşturuldu.

Tedavi planlamasının ilk basamağında tedavi tekniği olarak eşmerkezli (isocentrik) tedavi tekniği ve tedavide kullanılacak x-ışınının enerjisi 3BKRT için 15 MV seçildi. Işın merkezi SPTV merkezi olarak belirlendi. Işın geometrisi belirlenirken gantri SPTV hacmine teğet ve ışın giriş ve çıkışları SPTV komşuluğunda konuma bağlı olarak var olan kritik organlara olabildiğince uzak konumlanacak şekilde açlandırıldı. Ardından SPTV' nin konumuna bağlı olarak tedavide kullanılacak alan sayısı belirlendi. Bu demetler ÇYK yardımı ile hedef hacme uyumlandırılarak 2 Gy günlük doz olmak üzere 30 fraksiyon üzerinden soğurulan doz hesabı uygulandı. Alan ağırlıkları en uygun homojen doz dağılımını elde edecek şekilde değiştirildi.

YART tekniği ile yapılan planlarda da 3BKRT tekniği ile yapılan planlarda olduğu gibi tedavi planlamasının ilk basamağında tedavi tekniği olarak eş merkezli tedavi tekniği ve

tedavide kullanılacak x-ışınının enerjisi 6 MV olarak seçildi. Işın geometrisi belirlenirken SPTV'nin konumuna bağlı olarak hacme teğet geçecek şekilde ve kritik organlara mümkün olduğunca uzak olacak şekilde 6 alan belirlendi. Daha sonra hiçbir ışın şekillendirici dahil edilmeden tedavi planlama sisteminde optimizasyon işlemi başlatıldı. Optimizasyon işlemine girdi olarak 60 Gy/30 fraksiyon ve 4 segment bilgileri girildi. Optimizasyon işlemi başlatıldı ve kabul edilebilir doz seviyeleri elde edilene kadar optimizasyon işlemi tekrarlandı.

Aşağıda bu tez çalışmasında kullanılan alanlar hem 3BKRT hem de YART tekniği için verilmiştir:

Hasta No	3BKRT	YART
1	3 alan(0, 180,310)	6 alan 4 segment
2	2 alan(0,180)	6 alan 4 segment
3	4 alan box	6 alan 4 segment
4	3 alan(0, 180, 310)	6 alan 4 segment
5	4 alan box	6 alan 4 segment
6	4 alan box	6 alan 4 segment
7	4 alan box	6 alan 4 segment
8	2 alan(0, 180)	6 alan 4 segment
9	4 alan farklı açılarda	6 alan 4 segment
10	2 alan(0, 180)	6 alan 4 segment

Çizelge 3. 2 Çalışmada 3BKRT veYART tekniği uygulanırken kullanılan alanlar

### 3.2.3 Hasta immobilizasyonu

Hastayı sabitlemek ve her tedavide pozisyonun devamlılığını sağlamak için her hastaya özel immobilizasyon yapılmalıdır. Bu çalışmada akciğer kanserli hastaların immobilizasyonları, hastanın kollarını başının üzerine getirip akciğer tahtasını tutmasıyla ve baş parmaklarını çubuğunda birleştirmesiyle sağlandı. İlk setup sırasında EPID, Cone-Beam BT veya kV görüntüleme ile hasta pozisyon doğrulamasının yapılması önerilir (RTOG 0123).

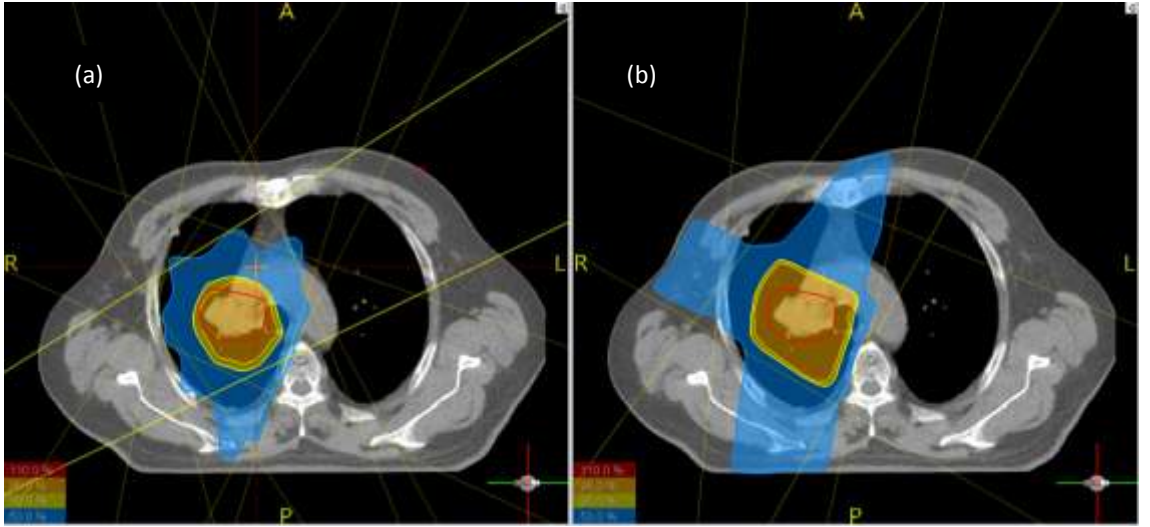


## 4. BULGULAR

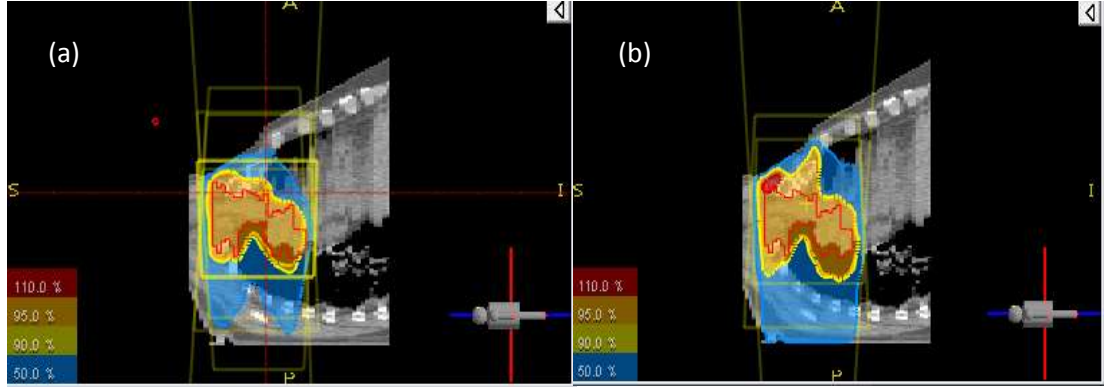
Akciğer kanseri tanılı 10 hastanın 3BKRT ve YART tekniği ile tedavi planlamalarından elde edilen doz hacim histogramlarından yararlanarak hedef hacim, sağ ve sol akciğerler, kalp, spinal kord ve özefagus ve toplam akciğer hacminin aldığı dozlar her iki planlama tekniği için karşılaştırılmıştır. Ayrıca hedef hacimler için homojenite indeks (HI) değerleri hesaplanarak her iki planlama tekniği için karşılaştırılmıştır.

### 4.1 Hedef hacimler için elde edilen veriler

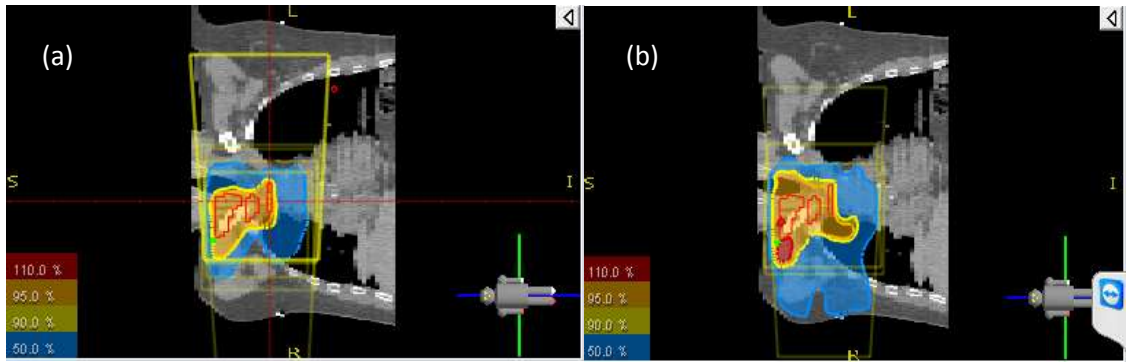
Sağ akciğer üst lob yerleşimli PTV için 3 alanlı 3BKRT ve 6 alan 4 segment YART planlaması sonucu elde edilen transvers, sagittal ve koronal kesitlerin doz dağılımları şekil 4.1, şekil 4.2 ve şekil 4.3'te verilmiştir (4 numaralı hasta).



Şekil 4. 1 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV' nin transvers kesitteki doz dağılımları

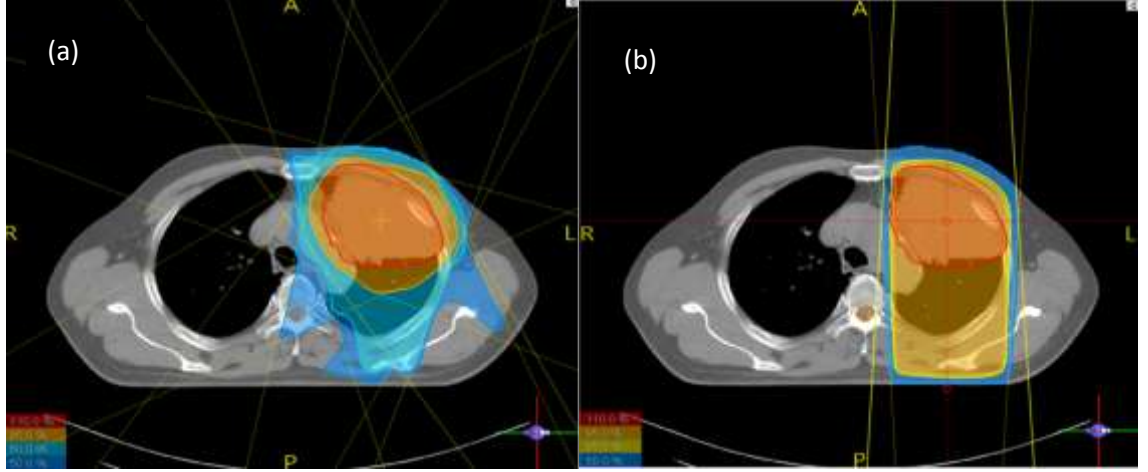


Şekil 4. 2 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV' nin sagittal kesitteki doz dağılımları

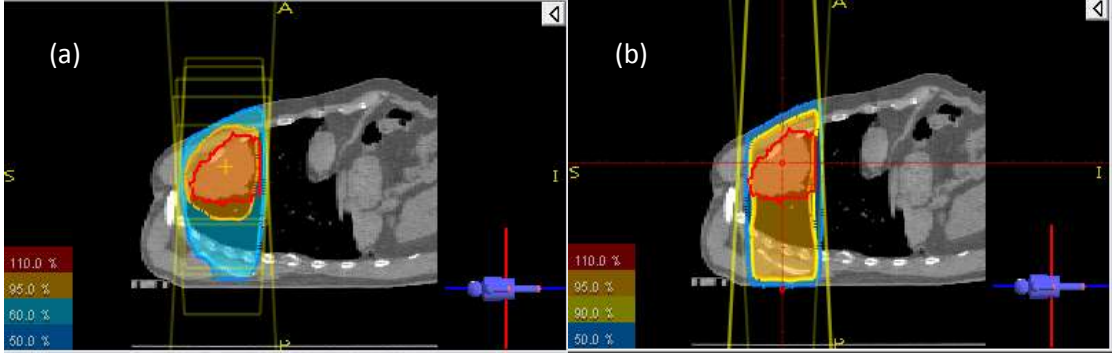


Şekil 4. 3 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV' nin koronal kesitteki doz dağılımları

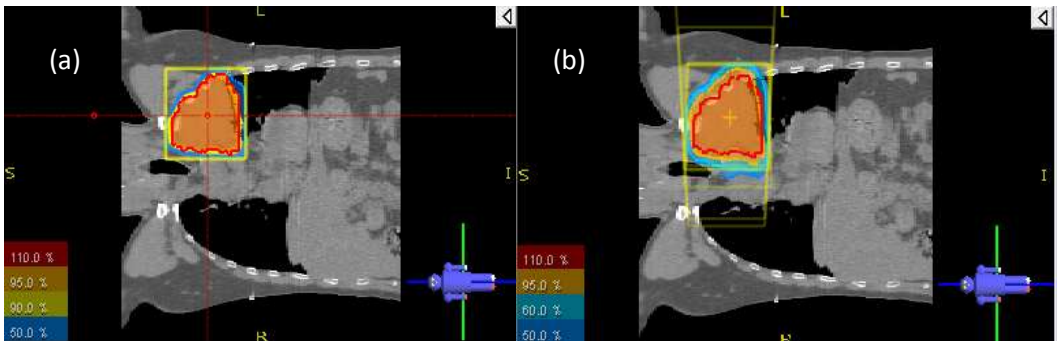
Sol akciğer üst loba yerleşmiş PTV için 2 alanlı 3BKRT ve 6 alan 4 segment YART planlaması sonucu elde edilen transvers, sagittal ve koronal kesitlerin doz dağılımları şekil 4.4, şekil 4.5 ve şekil 4.6'da verilmiştir (8 numaralı hasta).



Şekil 4. 4 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımları

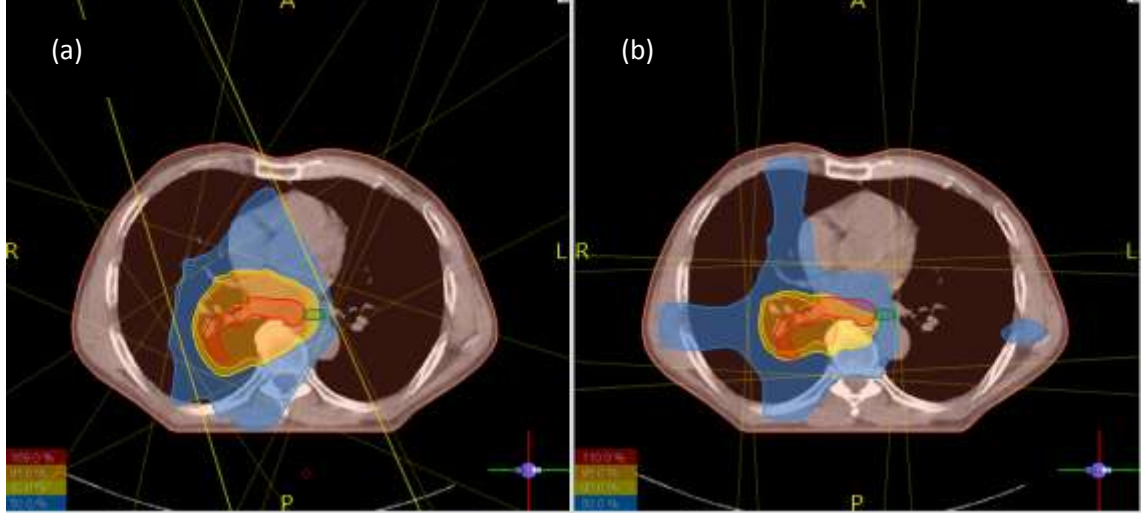


Şekil 4. 5 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımları

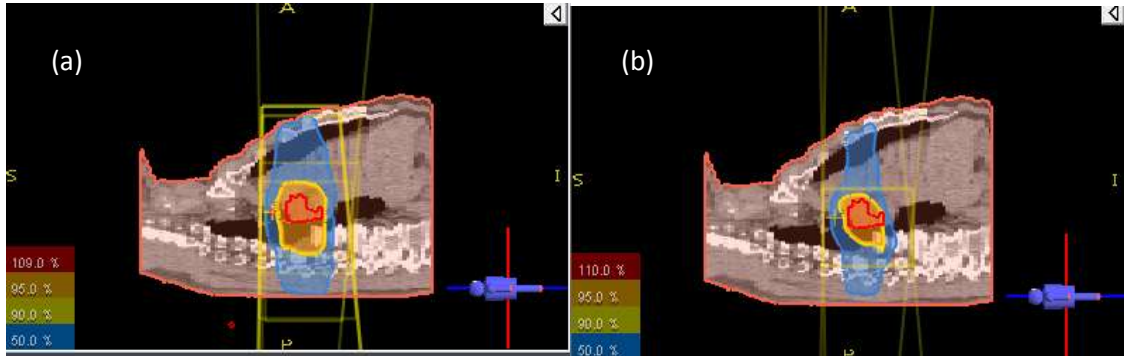


Şekil 4. 6 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımları

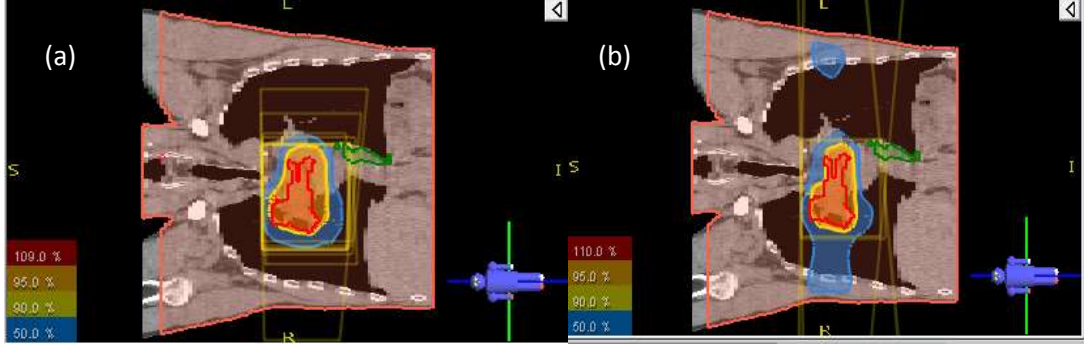
Sağ akciğer orta loba yerleşmiş PTV için 4 alanlı 3BKRT ve 6 alan 4 segment YART planlaması sonucu elde edilen transvers, sagittal ve koronal kesitlerin doz dağılımları şekil 4.7, şekil 4.8 ve şekil 4.9'te verilmiştir (6 numaralı hasta).



Şekil 4. 7 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin transvers kesitteki doz dağılımları

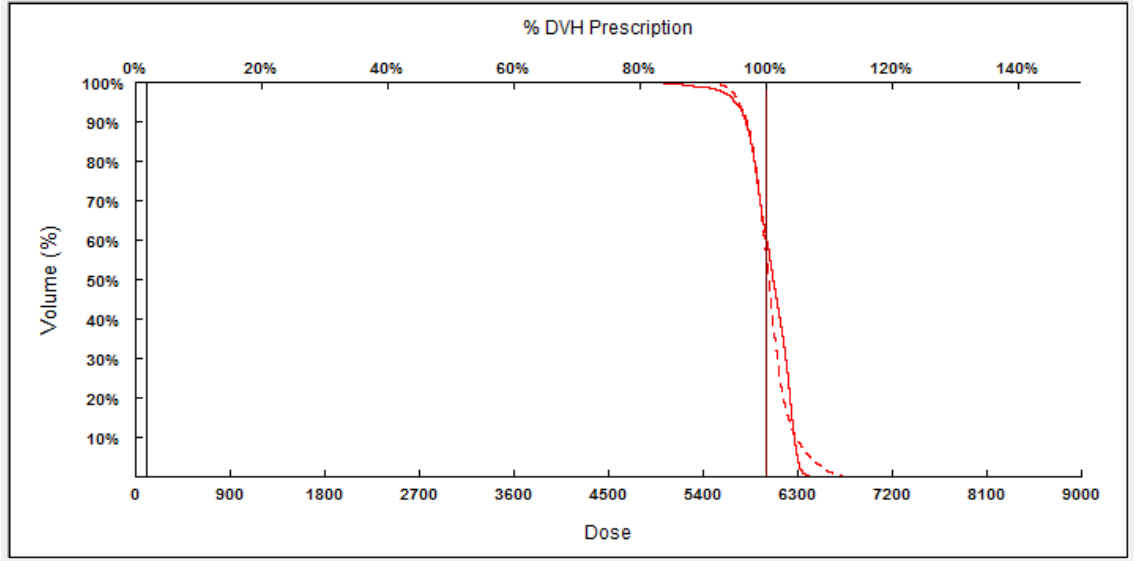


Şekil 4. 8 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin sagittal kesitteki doz dağılımları

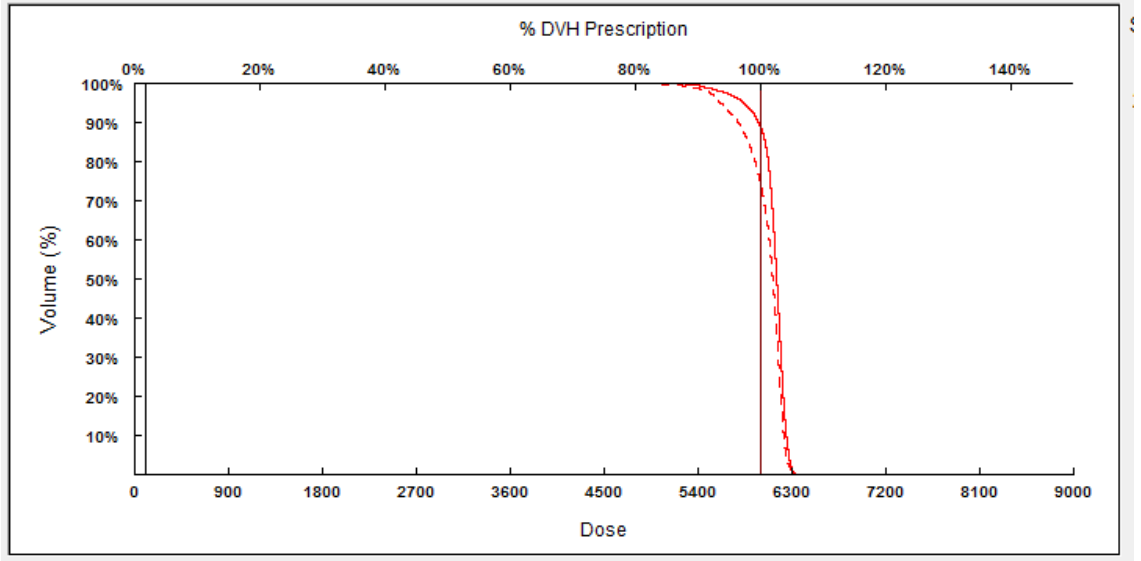


Şekil 4. 9 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hasta için (a) YART, (b) 3BKRT planlarında PTV'nin koronal kesitteki doz dağılımları

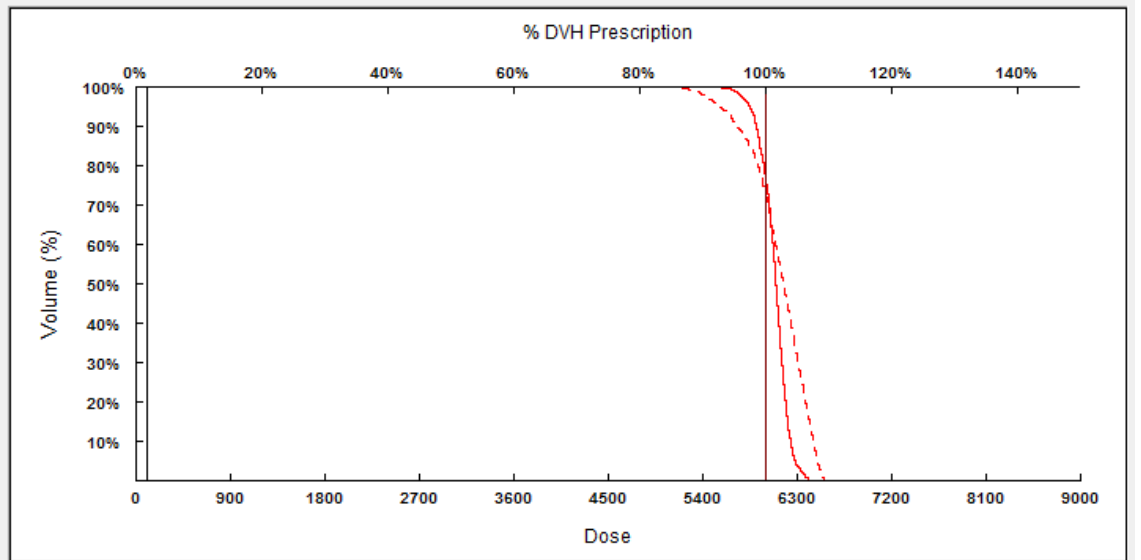
Sağ akciğer üst lob, sol akciğer üst lob ve sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için 3BKRT ve YART planlarına ait DVH eğrileri Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12' de verilmiştir.



Şekil 4. 10 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 11 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 12 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın PTV için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)

Tüm hastaların PTV için maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri Çizelge 4.1' de verilmiştir.

PTV						
Hasta No	Minimum doz (Gy)		Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	45,10	53,53	66,88	64,59	60,36	60,41
2	56,13	52,92	67,36	64,69	61,14	62,42
3	57,52	55,83	65,63	64,39	61,16	62,37
4	49,20	43,20	65,94	64,38	60,19	61,24
5	55,25	55,01	64,41	64,81	61,52	61,13
6	53,18	54,20	65,67	64,36	60,84	61,54
7	55,76	58,76	66,02	64,25	62,40	61,90
8	46,45	50,92	64,09	63,68	61,23	61,45
9	48,84	52,00	64,70	63,58	60,67	61,81
10	51,12	55,77	67,70	64,64	61,64	62,16

Çizelge 4. 1 PTV için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri

Homojenite indeks (HI) değerleri PTV'nin maksimum ve öngörülen doz değerleri kullanılarak hesaplanmıştır.

$$HI = \frac{\text{Maksimum PTV dozu}}{\text{Öngörülen PTV dozu}}$$

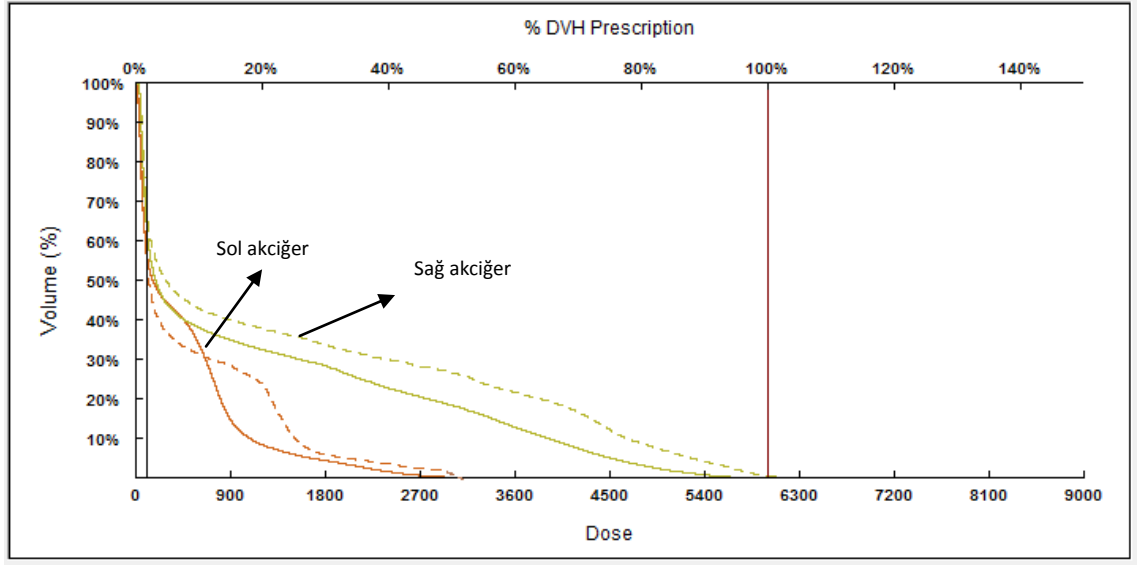
bağıntısıyla hesaplanan Homojenite indeks değerleri Çizelge 4.2' de gösterilmiştir (en uygun HI=1) (ICRU 62).

PTV(HI)			
Hasta No	3B KRT	YART	%fark
1	1,11	1,08	2,7
2	1,12	1,08	3,6
3	1,09	1,07	1,8
4	1,09	1,07	1,8
5	1,08	1,08	0
6	1,09	1,07	1,8
7	1,10	1,07	2,7
8	1,07	1,06	0,9
9	1,08	1,06	1,9
10	1,12	1,08	3,6
Ortalama	1,09	1,07	2,1

Çizelge 4. 2 PTV için HI değerleri

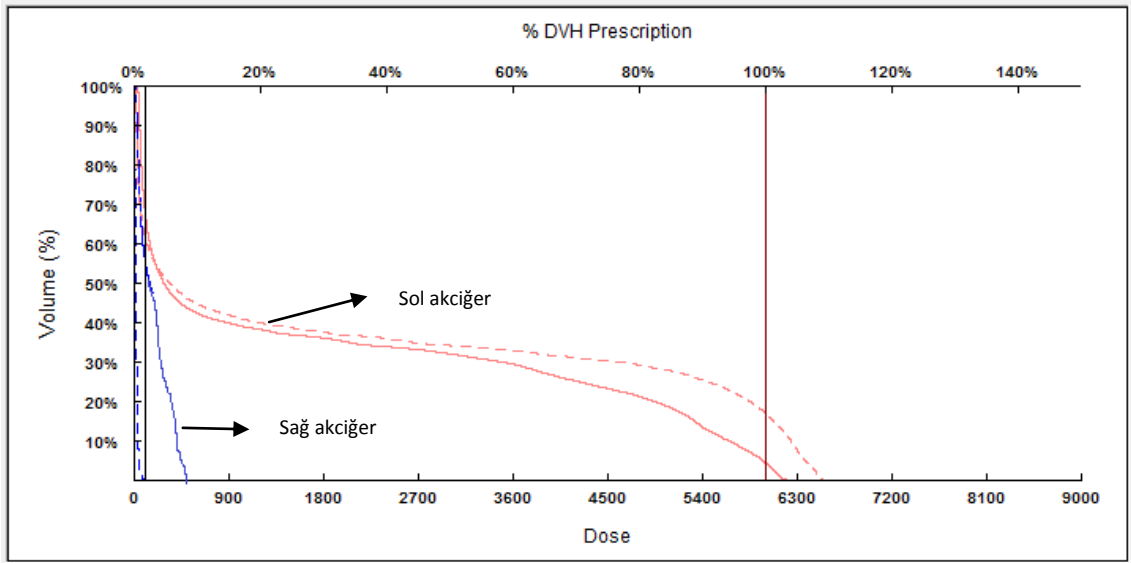
## 4.2 Kritik organlar için elde edilen veriler

Sağ akciğer üst lob, sol akciğer üst lob ve sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için 3BKRT ve YART planlarına ait DVH eğrileri Şekil 4.13, Şekil 4.14 ve Şekil 4.15’de verilmiştir.

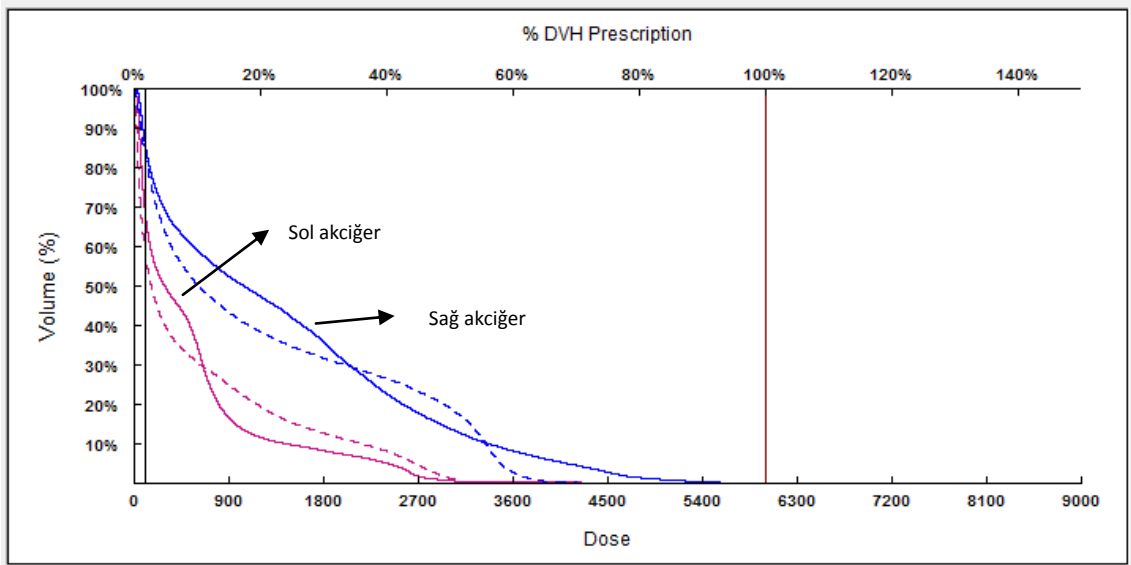


Şekil 4. 13 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT’ ye aittir.)





Şekil 4. 14 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 15 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın sağ ve sol akciğeri için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)

Tüm hastaların sağ akciğer ve sol akciğer için maksimum, ortalama doz değerleri ve V20 hacimleri Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4' de verilmiştir.

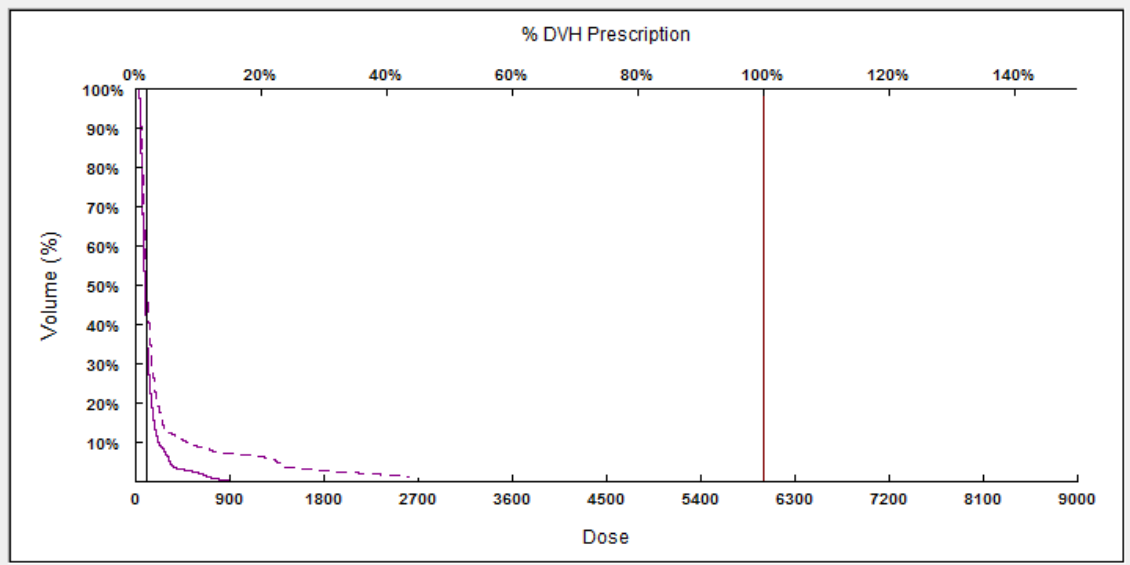
<b>Sağ Akciğer</b>						
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz (Gy)</b>		<b>Maksimum doz (Gy)</b>		<b>V20 (% hacim)</b>	
	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>
1	10,90	12,10	64,39	59,93	22	23,4
2	10,20	3,31	60,97	60,59	32	22,6
3	24,59	21,53	65,63	63,58	29	29,1
4	12,41	11,75	62,20	59,67	29,2	25,7
5	10,90	6,57	62,58	63,76	22	11,4
6	13,23	14,12	56,52	62,50	31,7	30
7	8,10	1,10	55,42	9,06	2	0
8	0,20	5,20	1,37	5,40	0	0
9	9,90	9,80	59,20	56,90	22,4	13
10	0,12	5,50	1,58	15,56	0	0

Çizelge 4. 3 Sağ akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri, V20 hacimleri

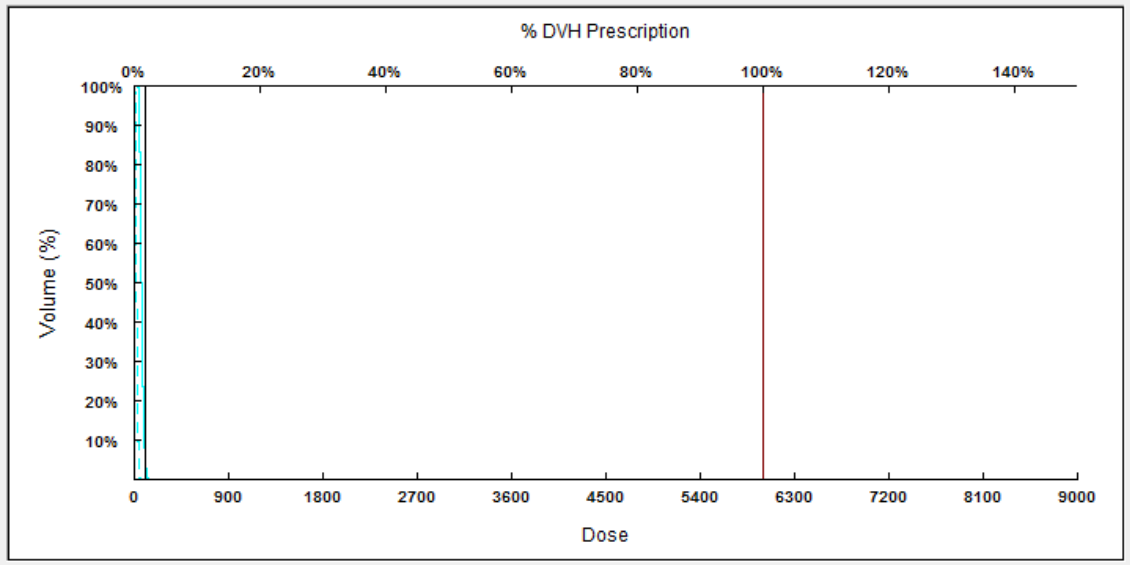
<b>Sol Akciğer</b>						
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz (Gy)</b>		<b>Maksimum doz (Gy)</b>		<b>V20 (% hacim)</b>	
	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>	<b>3BKRT</b>	<b>YART</b>
1	5,69	5,56	44,47	48,24	6,1	4,6
2	9,02	4,31	57,51	48,46	19,8	3,7
3	0,47	3,92	23,37	23,47	0	0
4	6,75	4,57	35,10	32,15	15,4	3,2
5	1,03	0,22	7,66	1,06	0	0
6	7,16	5,62	58,70	61,39	16	7
7	9,89	9,36	62,79	62,43	21,4	18,4
8	21,56	18,62	66,14	63,35	36,6	35
9	16,67	14,69	61,48	60,28	32,3	30
10	14,52	19,82	68,24	63,16	25,6	20,9

Çizelge 4. 4 Sol akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri, V20 hacimleri

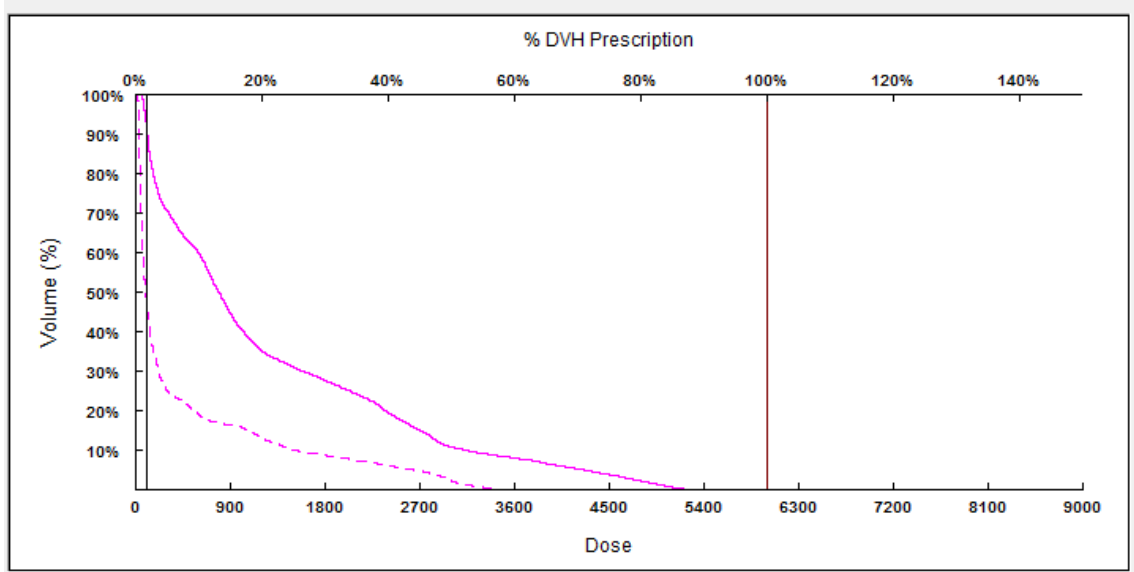
Sağ akciğer üst lob, sol akciğer üst lob ve sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için 3BKRT ve YART planlarına ait DVH eğrileri Şekil 4.16, Şekil 4.17 ve Şekil 4.18'de verilmiştir.



Şekil 4. 16 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 17 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



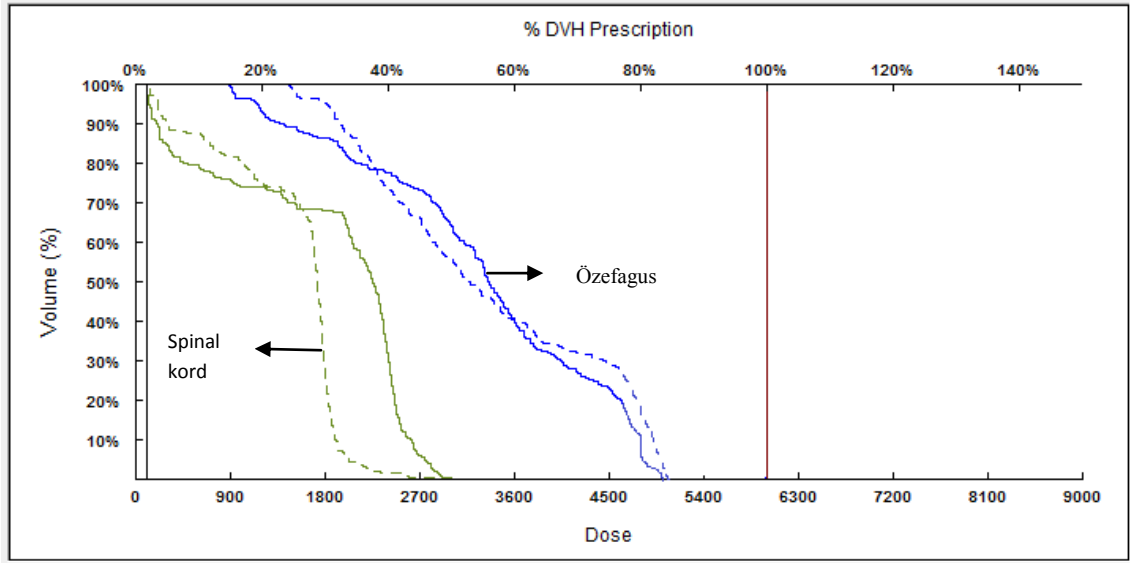
Şekil 4. 18 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın kalbi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)

Tüm hastaların kalp için maksimum, ortalama doz değerleri ve V40 hacimleri çizelge 4.5' de verilmiştir.

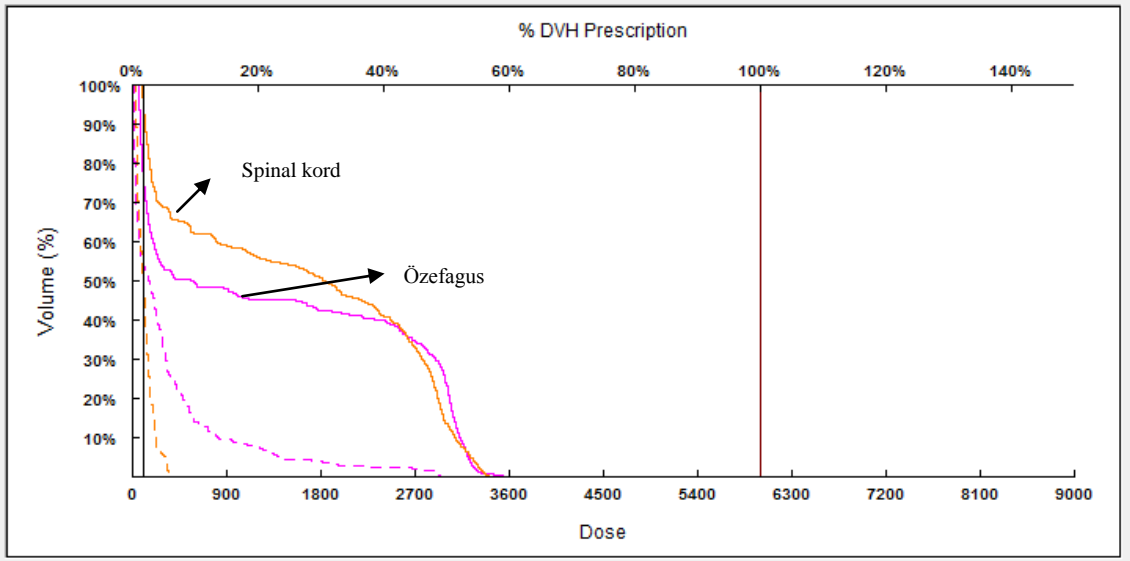
<b>Kalp</b>						
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz (Gy)</b>		<b>Maksimum doz (Gy)</b>		<b>V40 (% hacim)</b>	
	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>
<b>1</b>	0,73	0,76	1,31	1,15	0	0
<b>2</b>	3,31	2,61	60,59	52,7	1,1	0,3
<b>3</b>	4,82	1,59	27,21	28,75	0	0
<b>4</b>	1,25	1,24	26,65	9,20	0	0
<b>5</b>	3,17	5,76	24,85	21,07	0	0
<b>6</b>	4,49	12,66	35,97	54,98	0	2
<b>7</b>	15,97	18,46	60,2	58,30	6,4	1,8
<b>8</b>	0,2	0,7	0,6	1,3	0	0
<b>9</b>	15,76	24,51	59,66	58,37	4,2	5
<b>10</b>	0,19	0,76	56,35	62,46	1,2	4,9

Çizelge 4. 5 Kalp için ortalama ve maksimum doz değerleri, V40 hacimleri

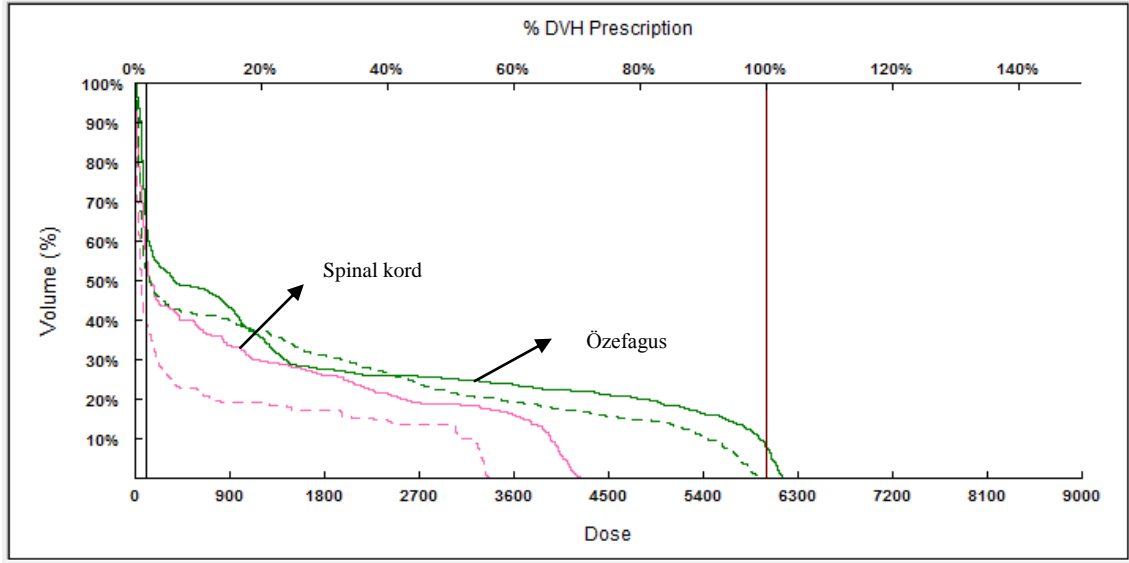
Sağ akciğer üst lob, sol akciğer üst lob ve sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özefagusu için 3BKRT ve YART planlarına ait DVH eğrileri Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21' de verilmiştir.



Şekil 4. 19 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özeagus için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 20 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özeagusu için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)



Şekil 4. 21 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın spinal kord ve özefagusu için DVH eğrileri (kesikli veriler 3BKRT' ye aittir.)

Tüm hastaların spinal kord ve özefagus hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri çizelge 4.6 ve 4.7' de verilmiştir.

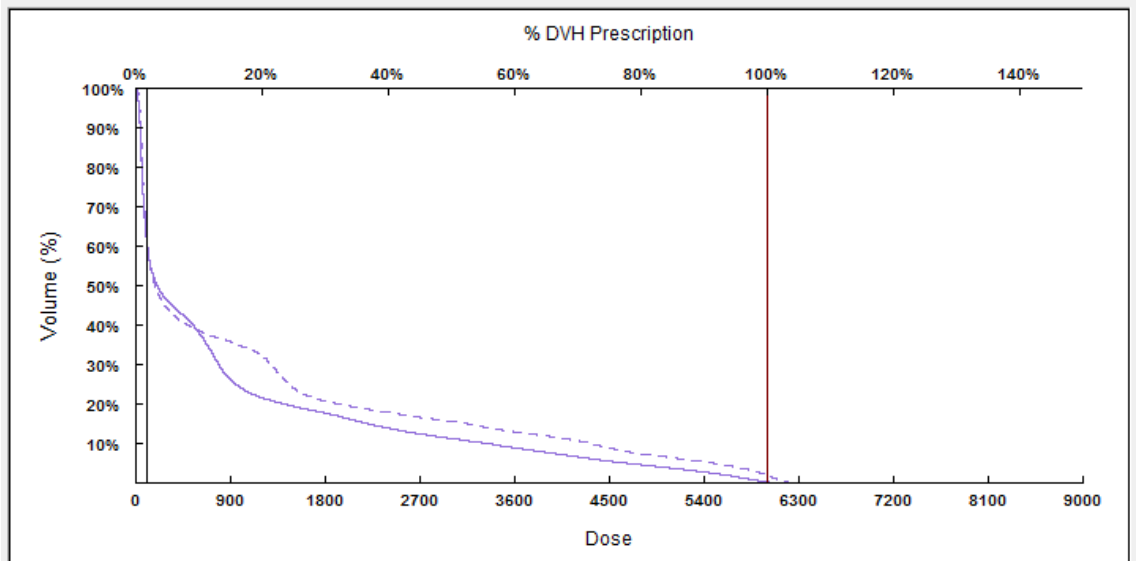
<b>SPİNAL KORD</b>				
<b>Hasta No</b>	<b>Maksimum doz (Gy)</b>		<b>Ortalama doz (Gy)</b>	
	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>
<b>1</b>	49,96	34,52	16,19	24,53
<b>2</b>	42,81	41,15	9,74	10,79
<b>3</b>	38,71	42,94	11,74	12,54
<b>4</b>	32,66	29,94	6,65	17,64
<b>5</b>	29,27	22,89	2,42	3,23
<b>6</b>	33,69	42,37	6,36	10,90
<b>7</b>	38,66	14,45	6,71	2,01
<b>8</b>	6,95	34,09	11,24	16,17
<b>9</b>	28,45	27,58	14,74	9,97
<b>10</b>	44,81	36,62	4,64	12,96

Çizelge 4. 6 Spinal kord için maksimum ve ortalama doz değerleri

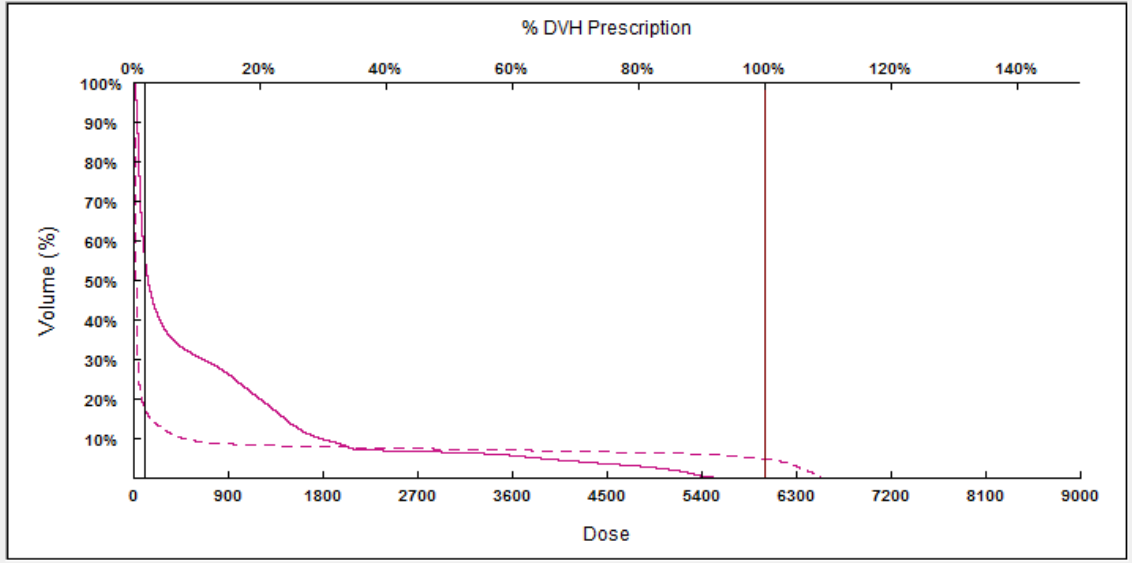
ÖZEFAGUS				
Hasta No	Maksimum doz (Gy)		Ortalama doz (Gy)	
	3B KRT	YART	3B KRT	YART
1	40,09	35,23	8,76	11,35
2	62,37	62,82	23,13	19,28
3	2,27	6,3	0,99	6,83
4	51,61	51,28	30,82	33,48
5	1,06	10,75	0,22	0,92
6	59,63	61,59	16,25	17,04
7	37,38	13,08	15,46	12,72
8	48,05	35,42	3,85	14,05
9	63,59	63,31	14,02	9,12
10	43,21	58,58	9,80	11,67

Çizelge 4. 7 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri

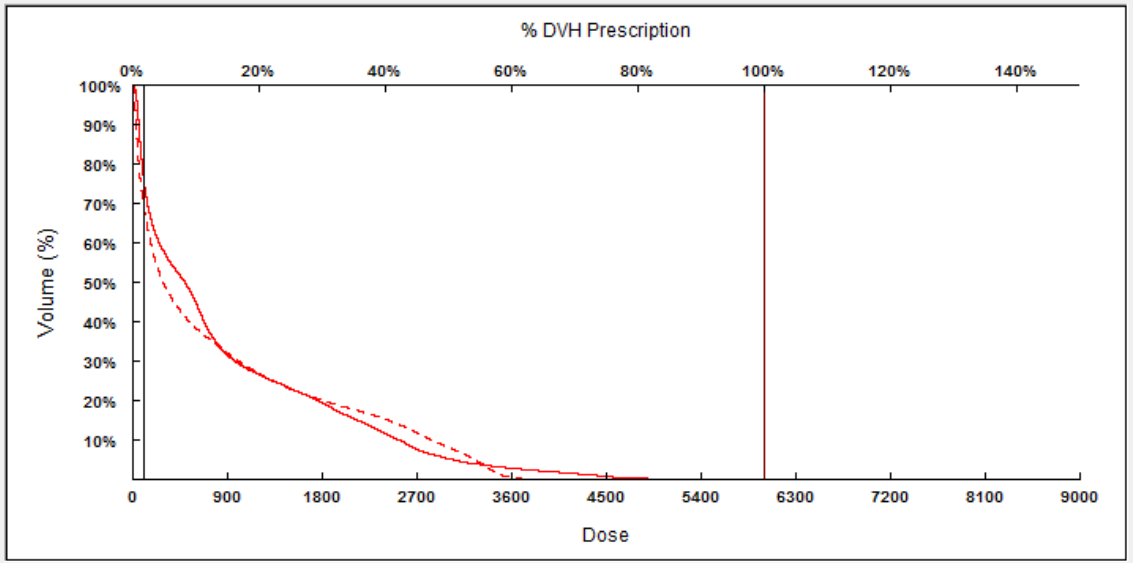
Sağ akciğer üst lob, sol akciğer üst lob ve sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için 3BKRT ve YART planlarına ait ortalama doz DVH eğrileri Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24’ de verilmiştir.



Şekil 4. 22 Sağ akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT’ ye aittir.)



Şekil 4. 23 Sol akciğer üst lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT'ye aittir.)



Şekil 4. 24 Sağ akciğer orta lob yerleşimli tümöre sahip hastanın toplam akciğer hacmi için DVH eğrileri (Kesikli veriler 3BKRT'ye aittir)

Tüm hastaların toplam akciğer hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri çizelge 4.8'de verilmiştir.



<b>TOPLAM AKCİĞER</b>				
	<b>Maksimum doz (Gy)</b>		<b>Ortalama doz (Gy)</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>	<b>3B KRT</b>	<b>YART</b>
<b>1</b>	64,38	59,93	12,58	8,14
<b>2</b>	65,16	60,97	11,82	7,42
<b>3</b>	65,63	63,58	15,19	13,94
<b>4</b>	64,68	61,80	10,90	9,38
<b>5</b>	62,58	63,77	5,57	3,84
<b>6</b>	50,02	59,94	9,45	8,92
<b>7</b>	62,79	62,43	8,79	4,27
<b>8</b>	66,13	57,57	4,99	6,98
<b>9</b>	61,48	60,28	11,55	10,99
<b>10</b>	65,17	62,35	5,87	9,63

Çizelge 4. 8 Toplam akciğer hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri

Aşağıda PTV ve kritik organların ortalama ve maksimum dozlarında meydana gelen farklar ve akciğer için V20, kalp için V40 hacminde meydana gelen % farklılıklar verilmiştir.

<b>PTV doz değişimi</b>		
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz farkı(Gy)</b>	<b>Maksimum doz farkı (Gy)</b>
<b>1</b>	0,05	-2,29
<b>2</b>	1,28	-2,67
<b>3</b>	1,21	-1,26
<b>4</b>	1,05	-1,56
<b>5</b>	-0,39	0,20
<b>6</b>	0,70	-1,31
<b>7</b>	-0,50	-1,77
<b>8</b>	0,22	-0,41
<b>9</b>	1,14	-1,21
<b>10</b>	0,52	-3,06
<b>Ortalama</b>	0,53	-1,54

Çizelge 4. 9 PTV için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalmalar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Sağ akciğer doz değişimi</b>			
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz değişimi (Gy)</b>	<b>Maksimum doz değişimi (Gy)</b>	<b>V20 değişimi (% hacim)</b>
1	1,2	-4,46	5,98
2	-6,89	-0,38	-31,5
3	-3,06	-2,05	0,34
4	-0,66	-2,53	-12,00
5	-4,33	1,88	-48,20
6	0,89	5,98	-5,36
7	-7,00	-46,36	0,00
8	5,00	4,03	0,00
9	-0,10	-2,30	-42,00
10	5,38	14,41	0,00
<b>Ortalama</b>	-0,15	-3,18	-1,32

Çizelge 4. 10 Sağ akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V20 hacimlerinin değişimi (YART tekniği ile oluşan azalılar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Sol akciğer doz değişimi</b>			
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz değişimi (Gy)</b>	<b>Maksimum doz değişimi (Gy)</b>	<b>V20 değişimi (% hacim)</b>
1	-0,13	3,77	-24,60
2	-4,71	-9,05	-81,31
3	3,45	0,10	0,00
4	-2,18	-2,95	-79,20
5	-0,81	-6,60	0,00
6	-1,51	2,59	-56,30
7	-0,53	-0,36	-14,00
8	-2,94	-2,79	-4,37
9	-1,98	-1,20	-7,12
10	5,53	-5,66	-18,4
<b>Ortalama</b>	-5,84	-2,16	-28,53

Çizelge 4. 11 Sol akciğer için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V20 hacimlerinin değişimi (YART tekniği ile oluşan azalılar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Kalp dozu değişimi</b>			
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz değişimi (Gy)</b>	<b>Maksimum doz değişimi (Gy)</b>	<b>V40 değişimi (% hacim)</b>
1	0,03	-0,16	0
2	-0,7	-7,89	-72,72
3	9,77	1,54	0
4	-0,01	-17,45	0
5	2,56	-3,80	0
6	8,17	19,01	100
7	2,49	-1,90	-71,87
8	0,50	0,70	0
9	8,75	-1,29	16,00
10	0,57	6,11	75,51
<b>Ortalama</b>	3,21	-0,51	4,7

Çizelge 4. 102 Kalp için ortalama ve maksimum doz değerleri değişimi, V40 hacimlerinin değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Spinal kord doz değişimi</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>Maksimum doz değişimi (Gy)</b>
1	-15,44
2	-1,66
3	4,23
4	-2,72
5	-6,38
6	8,68
7	-24,21
8	27,14
9	-0,87
10	-8,19
<b>Ortalama</b>	-1,94

Çizelge 4. 13 Spinal kord için maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Özefagus doz değişimi</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>Maksimum doz değişimi (Gy)</b>
1	-4,60
2	0,45
3	4,56
4	-0,33
5	9,69
6	1,96
7	-24,3
8	-12,63
9	-0,28
10	15,37
<b>Ortalama</b>	-1,04

Çizelge 4. 14 Özefagus için maksimum doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.)

<b>Toplam Akciğer Doz Değişimi</b>	
<b>Hasta No</b>	<b>Ortalama doz değişimi (Gy)</b>
1	-4,44
2	-4,40
3	-1,25
4	-1,52
5	-1,73
6	-0,53
7	-4,52
8	1,99
9	-0,56
10	3,76
<b>Ortalama</b>	-1,32

Çizelge 4. 15 Toplam akciğer hacmi için ortalama doz değerleri değişimi (YART tekniği ile oluşan azalımlar eksi ile gösterilmiştir.)

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyoterapinin amacı doğrultusunda hedef hacme mümkün olan maksimum dozun verilebilmesi ve kritik organların korunabilmesi adına radyoterapinin uygulanmaya başlandığı ilk günden bu yana yeni teknikler geliştirilmektedir. Bu nedenle geliştirilen yeni tekniklerin birbirlerine göre üstünlüklerinin iyi anlaşılabilmesi önem taşımaktadır. Bu tezin amacı da 3BKRT tekniği ile ters YART tekniğinin hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından değerlendirilmesidir. Çalışmada 10 akciğer kanserli hasta seçilmiştir. Bu vakalar için hem 3BKRT tekniği hem de ters YART tekniği kullanılarak planlamalar yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilmiştir ve bu histogramlardan hedef ve kritik organların aldığı dozlar ve bu dozları alan hacimleri belirlenmiştir.

Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre YART tekniği ile hazırlanan planlarda PTV' nin ortalama doz değeri 3BKRT tekniğine göre (tüm değerlerin ortalaması olarak) 0,53 Gy artmış, maksimum doz değeri 1,54 Gy azalmıştır.

3BKRT tekniği ile hazırlanan planlarda HI değeri 1,09 iken YART tekniği ile hazırlanan planlarda HI değeri 1,07' dir. İdeal durumlarda HI değerinin 1 olması istenilir. Dolayısıyla değerlere bakılarak YART tekniği ile hazırlanan planlar ile daha homojen doz dağılımı elde edileceği görülmektedir. Bunun nedeni YART tekniğinin PTV' nin maksimum doz değerini düşürmesidir. YART tekniği ile elde edilen HI değeri ile 3BKRT tekniği ile elde edilen HI değeri arasındaki yüzde fark %2,1' dir.

Murshed ve arkadaşları (2004); daha önceden 3BKRT ile tedavi edilmiş 41 akciğer kanseri hastası için 9 eşdüzlemsel ve eşit aralıklı demet kullanarak YART tekniği ile yeniden planlama yapmış ve dozimetrik parametreleri kıyaslamıştır. Sonuçlar; toplam akciğerlerin dozunda 2 Gy den fazla doz azalmaları olduğu ortaya çıkmıştır.

Bu tez çalışmasında elde edilen verilerde YART tekniği ile yapılan planlar 3BKRT tekniği ile yapılan planlara göre toplam akciğerlerin dozu 1,32 Gy azalmıştır.

Christian ve arkadaşları (2007); 10 hasta üzerinde çalışmalar yapmıştır. (3, 5, 7 ve 9 eşdüzlemsel; 6 eşdüzlemsel olmayan alan kullanarak ) ve herbir hastada YART tekniği için 5 farklı ters planlama yapmıştır. YART tekniği ile yapılan planlarda 3 alandan fazla alan kullanıldığında V20 hacminin 3BKRT tekniği ile hazırlanan planlarda elde

edilen V20 hacimlerinden daha az olduğu görülmüştür. Yani YART tekniği akciğer hacmini daha fazla korur.

Bu tez çalışmasında YART tekniği ile yapılan planların tümünde 6 alan-4 segment kullanılmıştır.

Sol akciğer için YART tekniği ile yapılan planlarda (ortalama olarak) 3BKRT tekniği ile yapılan planlara göre 0,58 Gy, maksimum doz değeri ise 2,16 Gy azalmıştır. Ayrıca sol akciğer için V20 hacmi, YART tekniği ile hazırlanan planlarda %28,53 kadar azalmıştır.

Sağ akciğer için YART tekniği ile yapılan planlarda (ortalama olarak) 3BKRT tekniği ile yapılan planlara göre 0,15 Gy, maksimum doz değeri ise 3,18 Gy azalmıştır. Ayrıca sol akciğer için V20 hacmi, YART tekniği ile hazırlanan planlarda %1,32 kadar azalmıştır.

Yukarıdaki verilere göre YART tekniği kullanılarak hazırlanan planlar hem sağ hem sol akciğer için 3BKRT tekniğine göre daha fazla korunmaktadır. Ayrıca YART tekniğinin, kritik organlarda, maksimum doz üzerindeki azaltma etkisinin ortalama doz üzerindeki azaltma etkisinden daha fazla olduğu sonuçlarda görülmektedir.

Kalp için YART tekniği ile yapılan planlarda (ortalama olarak) 3BKRT tekniği ile yapılan planlara göre 3,21 Gy artmış, maksimum doz değeri ise 0,51 Gy azalmıştır. Ayrıca kalp için V40 hacmi, YART tekniği ile hazırlanan planlarda %4,7 kadar arttığı görülmüştür.

Bütün hastalar incelendiğinde kalp için maksimum ve ortalama dozlar ve V40 hacimleri oldukça düşük bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak incelendiğinde YART tekniğinin incelenilen hastalarda kalp dozunu artırdığı görülmüştür. Bunun nedeni 3BKRT tekniği ile yapılan planlarda 2-4 alan kullanılırken YART tekniği ile yapılan planlarda 6 alan kullanılmış olmasıdır. Daha fazla demet kullanımıyla hasta vücudu bir ark şeklinde ışınlanacağı için ışın alanına giren kalp hacmi artmaktadır. Bu da kalp dozunun yükselmesine neden olmaktadır. Ayrıca kalp ile üst üste binen ya da kalbe yakın olan hedef hacimlerin tedavi planlarında kalp dozlarının daha yüksek çıktığı görülmektedir (7, 9 ve 10 no' lu hastalar).

Spinal kord için YART tekniği ile hazırlanan planlarda maksimum doz değeri 1,94 Gy, özefagus için YART tekniği ile hazırlanan planlarda maksimum doz değeri 1,32 Gy azalmıştır.

1 numaralı hastada sağ akciğerin 3BKRT tekniği ile daha fazla korunduğu görülmektedir. Bunun nedeni 1 numaralı hastanın PTV hacminin büyük olmasıdır. Büyük hacimli tümörlerde basit 3BKRT planları yeterli sonuçlar verir. Ayrıca yine 1 numaralı hastada hedef hacim spinal korda yakın olduğu için 3BKRT tekniği ile yapılan planda maksimum spinal kord dozu yüksek çıkmıştır. Ancak YART tekniği ile spinal kord koruması daha başarılıdır.

6 ve 9 numaralı hastalarda özefagus hedef hacmin içerisinde olduğu için her iki tedavi planlama tekniğinde de maksimum özefagus dozları istenilen doz sınırlarının üzerinde çıkmıştır. Bunun nedeni tümör lokalizasyonunun özefagusa yakın olmasıdır. Ayrıca 6 numaralı hastada 3BKRT tekniği daha kullanışlıdır. Bunun nedeni akciğer hacminin büyük olması ve 6 alan ile planlama yapıldığında çok daha fazla akciğer hacminin ışınlanmasıdır.

5 numaralı hasta için belirlenen hedef hacim oldukça küçüktür ve yukarıdaki veriler incelendiğinde YART tekniği ile hazırlanan planların 3BKRT tekniği ile hazırlanan planlardan kritik organları koruma açısından belirgin bir farkı olduğu görülmektedir. Dolayısı ile küçük hedef hacimleri için YART tekniği daha kullanışlı bir tekniktir denilebilir.

Çalışmanın verilerinden yola çıkararak YART tekniği ile PTV için daha homojen doz dağılımı elde edildiği; PTV' ye verilen ortalama doz değerinin arttığı, maksimum doz değerinin azaldığı; kritik organ olarak belirlenen sağ ve sol akciğerin, spinal kordun ve özefagusun YART tekniği kullanılarak daha fazla korunduğu görülmüştür.

3BKRT tekniği ile ters YART tekniği arasındaki doz dağılımı farklılıkları tedavi edilecek hastaların belirlenen hedef ve kritik organ hacimlerinin boyutları, birbirlerine yakınlıkları, hacim çakışmaları veya uzaklıkları hastanın tedaviye girerken kritik organların tedavi alanından uzaklaştırılmasını sağlayacak uygunlukta set-upların sağlanması ile de ilgilidir. Burada belirtilen parametreler iki yöntem arasındaki farklılıkları ortaya koymada, iki yöntemin denkliğini ya da üstünlüğünü ayırt etmede önemlidir.

Akciğer kanseri tedavisi ile ilgili yapılacak olan çalışmalarda normal doku komplikasyon olasılığının hesaplanması çalışmalara yeni bir boyut kazandırılması açısından önemlidir. Bu sayede iki yöntem arasındaki farklılık yeni bir açıdan değerlendirilmiş olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Özdemir, T., Başay, N., Mutluay, N., Bayız, H., Berktaş, B., Berkoğlu, M. 2007. Akciğer Kanserinde Tanı ve Tedavi Gecikmesi. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 101, ANKARA.
- Wang, J., Olag, J., Ulmann, RE. 1999. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surgery*, (67);1444-1447.
- Khan, FM. 2003. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 42-43, Philadelphia.
- Boyer, A., Biggs, P., Galvin, J., Klein, E., Losasso, T., Low, D., Mah, K., Yu, C. 2001. Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, AAPM.
- Schlegel, W., Grosser, KH., Haring, P., Rhein, B. 2006. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. *New technologies in radiation oncology*, Germany, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Dirican, B. 2010. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara
- Dirican, B. 2010. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara
- Bor, D. 2009. Nükleer Tıp. Yargı Yayınları, 339, Ankara
- Nil, S., Hinderer, R., Oelfke, U. 2006. X-IMRT, Germany.
- Kachelries, M. 2006. *Clinical X – Ray Computed Tomography*, Germany.
- Pelagade, S., Thakur, K., Bopche, T., Bhavsar, D., Patel, D., Shah, R., Vyas, R. 2007. Commissioning and Quality Assurance of a Commercial Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Treatment Planning System Precise Plan. *Turkish Journal of Cancer*, Volume 37. No.1; 22 – 26 , India.
- Ouentcheu, DAF. 2004. Film dosimetry-physical aspects, working conditions and applications in modern radioterapy. Germany.
- Weeb, S. 2003. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*, 76; 678-689.
- 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.
- 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.



- Rami-Porta, R., Crowley, JJ., Goldstraw, P. 2009. The Revised TNM Staging System for Lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surgery*, 15(1); 4-9.
- Landis, SH. 1998. *Cancer Statistics, 1998.*, MPH Taylor Murray Sherry Bolden Phyllis A. Wingo, PhD, MS
- Beyzadeoglu, M., Ozyigit, G., Ebruli, C. 2010. *Genitourinary system cancers. Basic Radiation Oncology.* New York.
- Şengelen, M. 2002. *Türkiye'de Kanser İstatistikleri.* Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kanser Epidemiyolojisi Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Anonim, 2006. *TÜRKİYE SAĞLIK İSTATİSTİKLERİ.* Türkiye Sağlık İstatistikleri.
- Anonim, 2005. *2005 Yılı Türkiye Kanser İstatistikleri.* Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı (Epidemiyoloji ve Koruma Şube Müdürlüğü).
- Akkoçlu, Atilla. 2006. *Akciğer kanserleri.* Türk Toraks Derneği.
- Göksel, Tuncay. 2006. *Akciğer kanseri.* Türk Toraks Derneği yayımları.
- McLaughlin, AM., O'Reilly, KM., Beckett, WS., Sime, PJ. 2007. Asbestos-related lung disease. *Am Fam Physician*, 75(5); 683-8.
- Fan, H. and Palmarini, M. 2001. Retrovirus-induced ovine pulmonary adenocarcinoma, an animal model for lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 93(21); 1603-14.
- McElvenny, AJ., Hodgson, DM. 2005. Estimating the number of asbestos-related lung cancer deaths in Great Britain from 1980 to 2000. *Ann Occup Hyg.* 50(1);29-38.
- Chiou. HL., Cheng, YW., Sheu, GT., Hsieh, LL., Chen, JT., Chen, CY., Su, JM., Lee, H. 2001. The association of human papillomavirus 16/18 infection with lung cancer among nonsmoking Taiwanese women. *Cancer Res*, 61(7); 2799-803.
- Zheng, H., Abdel Aziz, HO., Nakanishi, Y., Masuda, S., Saito, H., Tsuneyama, K., Takano, Y. 2007. Oncogenic role of JC virus in lung cancer. *J Pathol*, 212(3); 306-15.
- Gariglio, M., Giuliani, L., Jaxmar, T., Casadio, C., Manna, A., D'Antonio, D., Syrjanen, K., Favalli, C., Ciotti, M. 2007. Detection of oncogenic viruses SV40, BKV, JCV, HCMV, HPV and p53 codon 72 polymorphism in lung carcinoma. *Lung Cancer*, 57(3); 273-81.
- Scagliotti, GV. 2001. Symptoms, signs and staging of lung cancer. *Eur Respir*, 17; 86-119
- Altın, S. 2007. *Akciğer Kanseri.* Türk Toraks Derneği Okulu; 58-73.
- Simon, GR. and Wagner, H. 2003. Small Cell Lung Cancer. *Chest* 123 (1); 259-271.

- Stanley, KS. 1980. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 65; 25-32.
- Feld, F., Borges, M., Giner, V. 1994. Prognostic factors in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 11 (3); 19-23.
- Andre, F., Grunenwald, D., Pignon, JP. 2000. Survival of patients with resected N2 nonsmall-cell lung cancer: evidence for a subclassification and implications. *J Clin Oncol*, 18; 2981- 2989.
- Dinçbaşı, FÖ. 2007. Akciğer Kanseri Radyoterapi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 58 1; 179-186 .
- Baumann, M., Cordes, N., Haase, M., Zips, D. 2008. *Molekuler Cancer and Radiation Biology. Principles and Practice of Radiation Oncology (5th ed)*. Lippincott Williams & Wilkins, 3; 109-121. Philadelphia.
- Hastürk, S. 2001. Akciğer Kanseri Molekuler Biyolojisi. Akciğer Kanseri (1.baskı). İstanbul Bilmedya grup, 1; 1-27.
- Özalpan, A. 2001. Temel Radyobioloji. 1.Basım, Haliç Üniversitesi yayınları; 77-95, 208-253. İstanbul.
- Aksu, G., Bakkal, H., Fayda, M., Sarper, BC. 2005. Radiation esophagitis, treatment strategies and prevention. *Cancer Therapy*, 3; 341-346.
- Schultheiss, TE., Higgins, EM., El-Mahdi, HM. 1984. The latent period in radiation myelopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* , 10; 1109-15.
- Rampling, R. and Symonds, P. 1998 .Radiation myelopathy. *Curr Opin Neurol* , 11; 627-32.
- ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
- AJCC, Financial support for 7th Edition Staging Posters provided by the American Cancer Society American Joint Committee on Cancer CancerLung Cancer Staging, 2009.
- RTOG 0123, Radiation Therapy Oncology Group A Phase II Randomized Trial With Captopril In Patients Who Have Received Radiation Therapy +/- Chemotherapy For Stage II-IIIB Non-Small Cell Lung Cancer, Stage I Central Non-Small Cell Lung Cancer, Or Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer.
- Murshed, H., Liu, HH., Liao, Z. 2004. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 58; 1258–67.

- Christian, JA., Bedford, JL., Webb, S. 2007. Comparison of inverse-planned three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 67; 735–41.
- Gillette, EL., McChesney, SL., Hoopes, PJ. 1985. Isoeffect curves for radiation-induced cardiomyopathy in the dog. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 11(12); 2091-7.
- Beyzadeoğlu, M., Ebruli, C. 2008. Temel Radyasyon Onkolojisi. GATA; 109. Ankara.
- ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- Graham, M.U., Purdy, J.A. and Emomi, B. . 1999. 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.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gamze KAYA

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 14.09.1986

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

### Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Mamak Niğbolu Lisesi, 2003

Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi,  
Fizik Bölümü, 2009

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,  
Medikal Fizik, 2012