



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL MEME KANSERLİ HASTALARA UYGULANAN ÇEŞİTLİ  
RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN FARKLI HESAPLAMA  
ALGORİTMALARI İÇİN HEDEF VE KRİTİK ORGAN  
DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

TİMUR UĞUR  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Meltem SERİN

İSTANBUL-2014





TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL MEME KANSERLİ HASTALARA UYGULANAN ÇEŞİTLİ  
RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN FARKLI HESAPLAMA  
ALGORİTMALARI İÇİN HEDEF VE KRİTİK ORGAN  
DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

TİMUR UĞUR  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Meltem SERİN

İSTANBUL-2014

## TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()  
Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi  
Tez Sahibi : Timur UĞUR  
Tez Başlığı : Sol Meme Kanserli Hastalarda Planlanan Çeşitli  
Radyoterapi Tekniklerinin Farklı Hesaplama Algoritmaları  
İçin Hedef Hacim Ve Kritik Organ Dozlarının  
Karşılaştırılması  
Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi / İstanbul  
Sınav Tarihi : 21.01.2014

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

<b>Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)</b>	<b>Kurumu</b>	<b>İmza</b>
Prof. Dr. Meltem SERİN	Acıbadem Üniversitesi	

### **Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)**

Prof. Dr. Enis ÖZYAR	Acıbadem Üniversitesi
Prof. Dr. Meltem SERİN	Acıbadem Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Banu ATALAR	Acıbadem Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun...../...../..... tarih ve..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof.Dr.Mert Ülgen  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

30.12.2013

Timur UĞUR

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış oldukları değerli katkılardan dolayı danışmanım Sayın Prof. Dr. Meltem SERİN'e ve Medikal Fizik Uzmanı Sayın Görkem GÜNGÖR'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bize aktaran, ilgi ve desteklerini eksik etmeyen Acıbadem Üniversitesi öğretim üyeleri hocalarım Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a, Doç. Dr. Hale Başak ÇAĞLAR'a, Yrd. Doç. Dr. Banu ATALAR'a, Medikal Fizik Uzmanı Sayın Gökhan AYDIN'a ve Medikal Fizik Uzmanı Sayın Bülent YAPICI'ya,

Yoğun mesailerinin arasında sağladıkları önemli yardımları için Sayın Zehra YILDIRIM'a, ve Medikal Fizik Uzmanı Sayın Yücel AKDENİZ'e,

Bütün tecrübelerini ve her türlü desteğini ilgiyle aktarmaktan hiçbir zaman kaçınmayan Medikal Fizik Uzmanı Sayın Alpay LEVENT'e,

Asla azalmayacak kadar çok teşekkür ederim...

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ ONAYI .....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
SUMMARY .....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Meme Kanserinin Epidemiyoloji ve Etyolojisi .....	6
2.2. Meme Kanserinde Radyolojik Görüntüleme .....	7
2.2.1. Mammografi .....	8
2.2.2. Ultrasonografi.....	8
2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	9
2.3. Erken Evre Meme Kanserinde Tedavi Prensipleri.....	9
2.3.1. Cerrahi .....	9
2.3.2. Kemoterapi .....	10
2.3.3. Hormonoterapi .....	10
2.3.4. Radyoterapi .....	10
2.4. Tedavi Pozisyonu ve İmmobilizasyon .....	12
2.5. Meme Kanserinde Eksternal Radyoterapi Teknikleri .....	12
2.5.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	12
2.5.2. İrregüler Yüzey Kompansatörü .....	13
2.5.3. Ters Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi.....	15
2.5.4. İleri Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi .....	16
2.5.5. Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi.....	17

2.6. Doz Hesaplama Algoritmaları .....	19
2.6.1. PBC (Kalem Demet Evrişimi) .....	19
2.6.1.1. Kalem Demet Kerneli Kullanarak Doz Hesaplama .....	20
2.6.1.2. Standart Bir Derinlikte Doz Hesaplama .....	21
2.6.2. AAA (Anizotropik Analitik Algoritma) .....	21
2.6.2.1. Faz Uzay Modeli .....	22
2.6.2.2. AAA Algoritmasında Doz Hesaplama .....	23
2.6.3. Acuros XB Doz Hesaplama Algoritması .....	24
2.6.3.1. Doz Hesaplama Basamakları .....	24
2.6.3.2. Acuros XB Algoritmasının Geçmişi .....	26
2.6.3.3. Acuros XB Çözüm Yöntemleri .....	26
2.6.3.4. Foton ve Elektron Kaynakları .....	29
2.6.3.5. Uzaysal Ayrık Hesabı .....	31
2.6.3.6. Enerji Ayrık Hesaplaması .....	32
2.6.3.7. Açısal Ayrık Hesaplaması .....	32
2.6.3.8. Uzaysal Taşımanın Kesilmesi .....	33
2.6.3.9. Akı – Doz Çevrimi .....	33
2.6.3.10. Malzeme Özellikleri ve Malzeme Haritalama .....	35
2.6.3.11. Yapı Yoğunluklarının Değerlendirilmesi ve Malzeme Tayini .....	36
2.6.3.12. Ayrık Hesaplama Hataları .....	37
2.6.3.13. Hesaplama Süresini ve Bellek Kullanımını Etkileyen Faktörler .....	37
2.6.4. İrregüler Yüzey Kompansatör Algoritması .....	37
2.6.4.1. İrregüler Yüzey Kompansasyonu İçin Hacim Oluşturulması .....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	39
3.1. Araç ve Gereçler .....	39
3.1.1. Siemens Somatom Definition Flash BT .....	39
3.1.2. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi .....	40
3.2. Yöntem .....	41
3.2.1. Radyoterapi Planlarının Yapılması ve Değerlendirilmesi .....	41
3.2.1.1. Konturlama .....	42
3.2.1.2. Optimizasyon .....	44
3.2.1.3. Doz Hesaplama .....	45



3.2.1.4. İstatistik Analiz Yöntemi.....	45
4. BULGULAR .....	47
4.1. Radyoterapi Planlarından Elde Edilen Veriler .....	47
4.1.1. Sol Akciğer $V_5$ Değişkeni.....	47
4.1.2. Sol Akciğer $V_{20}$ Değişkeni.....	49
4.1.3. Sol Akciğer $D_{ort}$ Değişkeni.....	51
4.1.4. Kalp $D_{ort}$ Değişkeni .....	53
4.1.5. Kalp $V_{30}$ Değişkeni .....	55
4.1.6. Kalp $D_{maks}$ Değişkeni.....	57
4.1.7. LAD $D_{ort}$ Değişkeni .....	59
4.1.8. Spinal Kord $D_{maks}$ Değişkeni .....	61
4.1.9. İki Akciğer $V_5$ Değişkeni .....	63
4.1.10. İki Akciğer $V_{20}$ Değişkeni .....	65
4.1.11. İki Akciğer $D_{ort}$ Değişkeni .....	67
4.1.12. Karşı Meme $D_{ort}$ Değişkeni.....	69
4.1.13. Karşı Meme $V_{10}$ Değişkeni .....	71
4.1.14. Homojenite İndeksi (HI) Değişkeni .....	73
4.1.15. Konformite İndeksi (KI) Değişkeni .....	75
4.1.16. $V>\%107$ ( $\%107$ 'den fazla doz alan hacim) Değişkeni.....	77
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	79
KAYNAKLAR .....	85

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

3B-KRT	3 Boyutlu Konformal Radyasyon Terapisi
AAA	Anizotropik Analitik Algoritma (Anisotropic Analytical Algorithm)
AAPM	Amerikan Tıbbi Fizik Birliği
AKB	Atomik Kütle Birimi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Gy	Gray
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
$D_{maks}$	Maksimum Doz Derinliği
DVH	Doz Hacim Grafiği
DYART	Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Terapisi
GTV	Gros Tümör Volümü
IAEA	Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu (International Atomic Energy Agency)
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Birimi
İFU	İlk Faz Uzayı
İYK	İrregüler Yüzey Kompansatörü
KCM	Kaynak Cilt Mesafesi
KEM	Kaynak Eksen Mesafesi
LBTE	Lineer Boltzman Taşıma Denklemi
MC	Monte Carlo
MFU	Modifiye Faz Uzayı
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitor Unit
MV	Megavolt
NTCP	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
PBC	Kalem Demet Evrişimi (Pencil Beam Convolution)
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi

PTV	Planlanan Tumor Hacmi
TCP	Tumor Kontrol Olasılığı
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
YAAT	Yoğunluk Ayarlı Ark Terapisi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Terapisi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
<b>Şekil 2.1.</b> 1975-2002 yılları arası ABD’de kanser görülme hızındaki değişim .....	6
<b>Şekil 2.2.</b> Meme kanseri hastası için iç ve dış tanjansiyel alanlar.....	13
<b>Şekil 2.3.</b> İrregüler yüzey kompensatörü alanı.....	14
<b>Şekil 2.4.</b> A) Radyasyon odağı, B) İrregüler yüzey kompensatörünün yönü, C) Işınlr .....	14
<b>Şekil 2.5.</b> YART tekniği ile planlanan meme kanseri hastasının tedavi alanları.....	15
<b>Şekil 2.6.</b> Optimizasyon esnasındaki doz-hacim objektifleri.....	16
<b>Şekil 2.7.</b> Yüksek doz ile ısınan hacmin ÇYK yardımıyla bir alt alan ile kapatılması .....	17
<b>Şekil 2.8.</b> Gantrinin hedef hacim etrafında dönüşü ile elde edilen ark .....	18
<b>Şekil 2.9.</b> Sol meme kanserli hastanın iki yarım ark ile ışınlanması.....	19
<b>Şekil 2.10.</b> Demet konfigürasyonu için kurulum gösterimi .....	20
<b>Şekil 2.11.</b> Lineer hızlandırıcının IFU ve MFU seviyelerinin şematik gösterimi.....	22
<b>Şekil 2.12.</b> Acuros XB doz hesaplama algoritmasının hesaplama basamakları.....	25
<b>Şekil 2.13.</b> MeV cinsinden enerji depolama oranları (su/ortam) .....	34
<b>Şekil 2.14.</b> MeV cinsinden çarpışma durdurma gücü oranları (su/ortam) .....	35
<b>Şekil 3.1.</b> Optimizasyon için oluşturulan CTV dışındaki hacmi temsil eden “Vücut hacmi-CTV” konturu.....	42
<b>Şekil 3.2.</b> Optimizasyon konturu olan tampon yapı (enine kesitte gösterimi) .....	43
<b>Şekil 3.3.</b> Tampon yapı (üç boyutlu gösterimi).....	43
<b>Şekil 3.4.</b> Optimizasyon kriterleri .....	44
<b>Şekil 4.1.</b> Sol akciğer $V_5$ ortalaması. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT.....	48
<b>Şekil 4.2.</b> Sol akciğer $V_{20}$ ortalaması. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT .....	50

<b>Şekil 4.3.</b>	Sol akciğer $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	52
<b>Şekil 4.4.</b>	Skalp $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	54
<b>Şekil 4.5.</b>	Kalp $D_{30}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	56
<b>Şekil 4.6.</b>	Kalp $D_{maks}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	58
<b>Şekil 4.7.</b>	LAD $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	60
<b>Şekil 4.8.</b>	Spinal kord $D_{maks}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	62
<b>Şekil 4.9.</b>	İki akciğer $V_5$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	64
<b>Şekil 4.10.</b>	İki akciğer $V_{20}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	66
<b>Şekil 4.11.</b>	İki akciğer $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	68
<b>Şekil 4.12.</b>	Karşı meme $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	70
<b>Şekil 4.13.</b>	LAD $D_{ort}$ ortalaması. <b>a)</b> 4 alan YART, <b>b)</b> 6 alan YART, <b>c)</b> 9 alan YART, <b>d)</b> YAAT.....	72
<b>Şekil 4.14.</b>	$H\bar{I}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	74
<b>Şekil 4.15.</b>	$K\bar{I}$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	76
<b>Şekil 4.16.</b>	$V > \%107$ ortalaması. <b>a)</b> 3B-KRT, <b>b)</b> 4 alan YART, <b>c)</b> 6 alan YART, <b>d)</b> 9 alan YART, <b>e)</b> İYK, <b>f)</b> YAAT.....	78

## TABLolar LİSTESİ

	Sayfa
<b>Tablo 4.1.</b> Sol Akciğer $V_5$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	47
<b>Tablo 4.2.</b> Sol Akciğer $V_{20}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	49
<b>Tablo 4.3.</b> Sol Akciğer $D_{ort}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	51
<b>Tablo 4.4.</b> Kalp $D_{ort}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	53
<b>Tablo 4.5.</b> Kalp $V_{30}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	55
<b>Tablo 4.6.</b> Kalp $D_{maks}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	57
<b>Tablo 4.7.</b> LAD $D_{ort}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	59
<b>Tablo 4.8.</b> Spinal Kord $D_{maks}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	61
<b>Tablo 4.9.</b> İki Akciğer $V_5$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	63

<b>Tablo 4.10.</b>	İki Akciğer $V_{20}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	65
<b>Tablo 4.11.</b>	İki akciğer $D_{ort}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	67
<b>Tablo 4.12.</b>	Karşı meme $D_{ort}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy).....	69
<b>Tablo 4.13.</b>	Karşı Meme $V_{10}$ kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%) .....	71
<b>Tablo 4.14.</b>	Homojenite İndeksi (HI) kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. ....	73
<b>Tablo 4.15.</b>	Konformite İndeksi (KI) kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. ....	75
<b>Tablo 4.16.</b>	%107'den fazla doz alan hacim ( $V>\%107$ ) kriterinin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%).....	77

## ÖZET

**Sol Meme Kanserli Hastalarda Planlanan Çeşitli Radyoterapi Tekniklerinin Farklı Hesaplama Algoritmaları için Hedef Hacim ve Kritik Organ Dozlarının Karşılaştırılması.** Radyasyon tedavisinin başarısı, hedefi ışınlayarak tümör hacmini kontrol altına almanın yanı sıra, sağlam dokuları ne ölçüde koruyabildiğimizle doğrudan ilişkilidir. Son yıllarda gelişen radyoterapi teknikleri, hem istenilen dozu tümöre verebilmeyi, hem de kritik organları korumayı başarıyla sağlamaktadır. Meme kanserli hastalara uygulanan radyoterapi sırasında korunması gereken sağlam organlar, akciğer, karşı meme, kalp, ön inen arter (Left Anterior Descending, LAD) ve spinal korddur. Özellikle sol meme kanserli hastalar için, kalp radyoterapi alanına girmekte ve yüksek dozda radyasyona maruz kalabilmektedir. Bu çalışmada, 6 farklı radyoterapi planlama tekniğinde ve 3 farklı doz hesaplama algoritması olan anizotropik analitik algoritma (AAA), kalem demet evrişimi (PBC) ve Acuros XB (AXB) ile hesaplanmış ve doku inhomojenitesi olan hedef bölgelerde hesaplamalar yapılmıştır. Bu çalışmada, seçilen 11 sol meme kanserli hastaya, klasik 3 boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), 4, 6, 9 alanlı yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (YART), yoğunluk ayarlı ark tedavisi (YAAT), irregüler yüzey kompensatörü (İYK) olmak üzere 6 farklı radyoterapi tekniği uygulanmış ve her bir plan AAA, PBC ve Acuros XB hesaplama algoritmaları ile hesaplanmıştır. Sol akciğer  $V_5$ , Sol akciğer  $V_{20}$ , Sol akciğer ortalama dozu, kalp ortalama dozu, kalp maksimum dozu, LAD ortalama dozu, iki akciğer  $V_5$ , değişkenleri için, yoğunluk ayarlı ark terapi tekniği dışında tüm planlama tekniklerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $p < 0.001$ ). Acuros XB algoritması ile hesaplanan sol akciğer  $V_5$  ortalaması anizotropik analitik algoritmasına göre istatistiksel anlamlı fark görüldü ( $p = 0.003$ ). İki akciğer  $V_{20}$  için 6 ve 9 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi, spinal kord için 6 ve 9 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri, ve yoğunluk ayarlı ark terapi tekniği için istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. İki akciğer değişkeni için 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniğinde,  $V > 107$  değişkeni için, 3 boyutlu konformal radyoterapi ve irregüler yüzey kompensatörü tekniklerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Farklı



yoğunluklu dokular için gerçekçi doz hesabı, her yeni geliştirilen doz hesaplama algoritması ile daha keskin ve doğru yapılabilir hale gelmektedir. Sonuçlarda görülen algoritmalara karşılık farklı değerler, AAA, PBC, AXB'nin AAA'na göre ortamdaki radyasyon taşınımını daha iyi modellemesine dayandırılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Algoritma, Konformal radyoterapi, Meme kanseri, Radyoterapi, Yoğunluk ayarlı ark tedavisi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

## SUMMARY

**Comparison of Different Treatment Techniques Delivered to Left Sided Breast Cancer Patients With Different Algorithms.** The achievement of radiation therapy is to conserve the normal tissues while irradiate the tumor tissues. It is possible to irradiate the tumor cells and conserve the normal tissues with the radiation therapy techniques developing recent years. The main normal tissues that must be conserved for breast carcinoma patients are lungs, contralateral breast, heart, left anterior descending (LAD) and spinal cord. In this study, we investigated six radiotherapy technique with three dose calculation algorithms which are anisotropic analytical algorithm (AAA), pencil beam algorithm (PBC) and Acuros XB (AXB). The calculations were performed with all of three dose calculation algorithms. In this study, three dimensional radiation therapy (3D-CRT), four-field IMRT, six-field IMRT and nine-field IMRT, irregular surface compensator and volumetric modulated arc therapy techniques applied to eleven patients with left sided breast carcinoma and every single radiotherapy technique calculated three dose calculation algorithms. Statistically significant differences detected in the treatment techniques except VMAT for lungs, heart and lad doses ( $p < 0.001$ ). For the left lung received 5 grays, the differences was observed with Acuros XB according to AAA ( $p = 0.003$ ). For the lungs received 20 grays, there is no differences with six and nine field IMRT and there is no differences in the mean dose of the lungs. For the  $V > \%107$ , there is no differences with 3D-CRT and ISC radiotherapy techniques. The improved dose calculation algorithms performs more realistic dose calculation for different density tissues. The different values calculated with algorithms may be based on better transport of radiation in the tissues with updated algorithms.

**Key Words:** Algorithm, Conformal radiotherapy, Breast cancer, Radiotherapy, Intensity modulated arc therapy, Intensity modulated radiotherapy

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser hastalığı, son yıllarda en sık görülen sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Kansere yakalanmış pek çok hastaya kemoterapi ile birlikte ya da tek başına radyoterapi uygulanmaktadır. Radyoterapi, iyonize radyasyonun kullanılarak kanser ve bazı iyi huylu hastalıkların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Radyoterapi'nin öncelikli hedefi, çevre sağlam organlara mümkün olan en az dozu vererek, hedef bölgeye istenilen dozun iletilmesidir.

Eksternal radyoterapi, tedavi planlama sisteminde (TPS) bulunan doz hesaplama algoritmaları ile hesaplanır ve sisteme yüklenen demet verileri ile hesaplanan dozun gerçek doz dağılımına yakın olduğu düşünülür. Hesaplanan dozun, hastaya uygulanan dozdan çok az da olsa farklı oluşu, doz hesaplama algoritmalarının inhomojen yapılarıdaki doz hesaplama yöntemleriyle ilişkilidir.

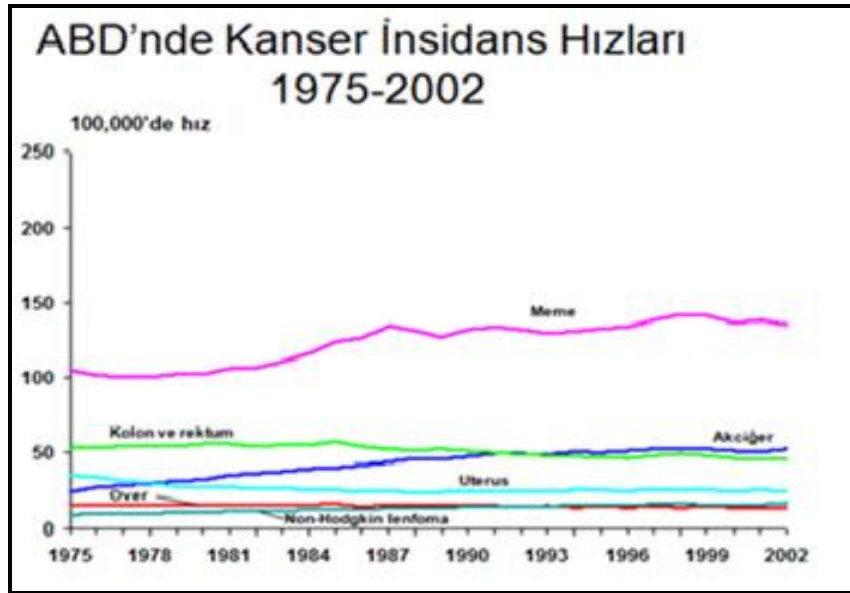
Bu çalışmada, 6 farklı radyoterapi planlama tekniği olan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), 4 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART 4A), 6 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART 6A), 9 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART 9A), yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT) ve irregüler yüzey kompensatörü (İYK) ile planlamalar yapılmıştır. Her plan ayrı ayrı 3 farklı doz hesaplama algoritması olan PBC, AAA ve Acuros XB ile hesaplanmış ve doku inhomojenitesi olan hedef bölgelerde hesaplanan dozlar karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Meme Kanserinin Epidemiyoloji ve Etyolojisi

Meme kanseri, dünyada kadınlar arasında en sık görülen ve ölüme neden olan bir kanser tipidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Kanser Araştırma Birimi (IARC)'ın ortak raporuna göre her yıl dünyada 1 milyon kadında meme kanseri gelişmekte ve 370 bin kadın ise bu hastalık nedeniyle ölmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın resmi sitesindeki son kanser istatistikleri, ülkemizde meme kanserinin, tüm kanser türleri arasında 4. sırada yer aldığını, 2005 yılı insidansı 17.96 / 100000 olduğunu göstermektedir (1).

Sadece Avrupa'da her yıl 340000 yeni meme kanseri olgusu gözlenmektedir. ABD'de ise yılda 184 bin yeni meme kanseri gözlenmekte ve tüm kanser ölümleri arasında akciğer kanserinden sonra %18 ile en yüksek ikinci ölüm nedeni olarak bildirilmektedir (2) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. 1975-2002 yılları arası ABD'de kanser görülme hızındaki değişim

1980'lerin başından, 1990'ların sonuna kadar, meme kanseri insidansında %3.7 civarı artış görülmüştür. Evre I meme kanseri ve duktal karsinoma in situ (DCIS) insidansında artış görülürken, ileri evre meme kanseri insidansında artış gözlenmemesi, tarama amacı ile kullanılan mammografi görüntülemesinin artmasına bağlanmıştır (5). Diğer taraftan meme kanseri sadece kadınlara özel bir hastalık değildir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1'i erkeklerde görülmektedir. Meme kanseri erkeklerde görülen tüm kanser çeşitlerinin %0.2'sinden ve ölümlerin ise %0.14'ünden sorumludur (3). Meme kanseri, meme dokusu içinde yer alan süt bezleri ve epitel hücrelerinden gelişir.

Etyolojide genetik faktörler dahil birkaç risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar; kadın cinsiyet, ileri yaş, ailede meme kanseri hikâyesi, erken yaşta ergenlik, geç menopoz, geç yaşta doğum yapmak (>35 yaş), radyasyon, yaşam şekli ve çevresel etmenlerdir. BRCA1, BRCA2, p53 ve androjen reseptör geni olmak üzere, dört gen bozukluğunun meme kanseri oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir (24). Genetik faktörler, östrojen hormonu kullanımı, obezite, endometrium ve kolon kanseri geçirmiş olmak, hiç doğurmamış ve emzirmemiş olmak meme kanseri görülme sıklığıyla ilişkili olduğu görülmüştür (4). Genetik, hormonal, sosyobiyojik ve psikolojik etkenlerin meme kanseri oluşumunda rol aldığı kabul edilmekle beraber, meme kanserli kadınların %70-80'i bu risk faktörlerine sahip değildir. Çok değişik ajanların kromozomal mutasyonlara neden olduğu, dolayısıyla kanserin ortaya çıkışı ve gelişimi ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yeni çalışmalar meme kanserinde en önemli belirleyici faktörün genetik imza olduğu yönünde veriler içermektedir (6, 7).

## **2.2. Meme Kanserinde Radyolojik Görüntüleme**

Meme görüntüleme yöntemleri arasında mammografi, galaktografi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, dijital mammografi, bilgisayar yardımlı tanı ve radyonüklid görüntüleme sayılabilir (3).

### **2.2.1. Mammografi**

Mammografi, meme kanseri tanısında hem tanı amaçlı hem de tarama yöntemi olarak en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Meme muayenesinde saptanamayacak kadar küçük kitlelerin belirlenmesi amacıyla düşük dozda (30 kVp civarı) çekilen bir meme röntgen filmi olan mammografi, meme kanserini elle fark edilir hale gelmeden iki yıl önce belirlemektedir. Klasik mammografi, her incelemede 0,1 cGy radyasyon yaymaktadır (5). Mammografi meme kanserinde erken teşhis için oldukça önemlidir. Çünkü kendi kendine ya da hekim tarafından yapılan muayenelerde ancak 1,5-2 cm ve daha büyük çaplı kitleler saptanabilirken, mammografi meme içindeki değişiklikleri çapı 0,5 cm'nin altında olan değişiklikleri dahi tespit edebilmektedir. Mammografinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, küçük meme kanserlerini invazyon yapmadan ve meme dışına yayılmadan önce tespit etmek mümkün olmaktadır. Yaşlı hastalarda yağlı meme dokusuna bağlı olarak mammografik kontrast oldukça yüksektir ve lezyon saptama oranı artmaktadır. Ancak genç kadınlarda dens meme dokusuna bağlı mammografinin sensitivitesi düşmekte, lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilmektedir. Ek olarak memede skar dokusu ve implant mevcut olması durumunda da mammografi tanısız açıdan yetersiz kalabilmektedir (8, 9). Amerikan Kanseri Derneği ve birçok kuruluş asemptomatik 35-40 yaşları arasındaki kadınlarda daha sonraki mammografiler ile karşılaştırmada esas oluşturması için mammografi çekilmesini, 40-49 yaşları arasında kadınlarda 1-2 yılda bir, 50 yaşın üzerindeki kadınlarda ise her yıl mammografi çekilmesini tavsiye etmektedir (3). Mammografi, 40-49 yaşları arasındaki kadınların, meme kanseri nedeniyle ölüm risklerini önemli oranda azaltmıştır (10).

### **2.2.2. Ultrasonografi**

Ultrasonografi, meme kanserinde tanısız amaçlı kullanılan primer görüntüleme metodu değildir. Mammografiden sonra en sık kullanılan tanı yöntemi olan meme ultrasonografisi (5), meme kanseri değerlendirmesinde önemli bir yardımcı araç haline gelmiştir (11). Erken evre meme kanserinde ultrasonografinin temel eksikliği, bu frekanstaki ses dalgalarına opak bir arayüz oluşturan ince kalsifikasyonları tespit edememesidir. Ultrasonografi, yoğun meme dokusu nedeniyle mammografide

görülemeyen ya da yorumlanamayan lezyonları görüntülemek amacıyla, kadınlarda giderek daha sıklıkla kullanılmaktadır. Ultrasonun avantajları arasında hızlı, güvenli ve düşük maliyette olmasına ek olarak, tanısal biyopside önemli rol oynaması sayılabilir (12).

### **2.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), kuvvetli bir mıknatısın oluşturduğu magnetik alanda insan vücudunda en çok bulunan hidrojen atomlarına radyofrekans göndererek hareketlerinin ölçülmesine dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Semptomatik ya da asemptomatik olgularda, her türlü meme lezyonu görüntülemesinde mammografi ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır. Ancak ucuz, yaygın ve kolay ulaşılabilir olmasına rağmen benign ve malign lezyonların ayırımında duyarlılığının sınırlı olduğu bilinmektedir (13). Meme kanserinin cerrahi tedavi öncesi dönemde, gerçek boyutunun gösterilmesi ve bu sayede uygulanacak cerrahi yöntemin seçiminde MRG önemlidir (14, 16).

## **2.3. Erken Evre Meme Kanserinde Tedavi Prensipleri**

Meme kanserinin tedavisinde, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi tedavileri uygulanmaktadır. Ancak meme kanserinin primer tedavisini cerrahi tedavi oluşturmaktadır (17, 18).

### **2.3.1. Cerrahi**

Erken evre meme kanserinde ilk tedavi cerrahidir. Meme cerrahisi tedavisi radikal mastektomi, genişletilmiş radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi, basit mastektomi (total mastektomi), deri koruyucu mastektomi ve meme başı koruyucu mastektomidir. Parsiyel mastektomi, lumpektomi, tyelectomy ve kadranektomi meme koruyucu cerrahidir. Günümüzde meme kanseri tedavisinde radikal cerrahi girişimler veya meme koruyucu cerrahi girişimler radyoterapi ile birlikte, gerektiğinde kemoterapi ve/veya hormonal tedavi ile birlikte de uygulanabilmektedir. Erken evre operabl meme kanseri hastalarının cerrahi tedavisinde primer tümör ve bölgesel lenfatikler ele alınır. Primer tümöre mastektomi



veya lumpektomi, nodal bölgeye aksiller lenf nodu diseksiyonu veya sentinel lenf nodu biyopsisi uygulanır (3).

### **2.3.2. Kemoterapi**

Meme Kanserinde kemoterapi; sistemik hastalığın kontrolü için cerrahiye adjuvan olarak veya lokal ileri tümörlerde evre gerilemesi sağlayarak ameliyat etmek amacıyla, cerrahi öncesinde neoadjuvan olarak kullanılmaktadır. Hormon reseptörü pozitif olan tümörlerde tedaviye hormonoterapi eklenir (10).

### **2.3.3. Hormonoterapi**

Hormonoterapi (hormon tedavisi), hormona duyarlı kanser türlerinde, salgılanan hormonun etkisini ortadan kaldırarak, büyüme ve çoğalma için gerekli olan hormonların kanserli hücrelere ulaşmasını engellemektir. Kemoterapi gibi, hormonoterapi de sistemik bir tedavidir ve tüm vücuttaki hücreleri etkiler (19).

### **2.3.4. Radyoterapi**

Erken evre (Evre I ve II) meme kanserli olgular günümüzde genellikle meme koruyucu cerrahi nadiren de mastektomi ile tedavi edilmektedirler (20).

Meme kanserinin tedavisinde radyoterapi, primer ve adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır. Radyoterapi doğru bir teknik ile uygulandığında, lokal rekürrensin önüne geçerek mastektominin gereğini ortadan kaldırmakta ve sağkalımda artış sağlamaktadır (20, 23).

Radyoterapi gerekliliği hastalığın evresine, hastaya uygulanan cerrahinin türüne ve ameliyatta çıkarılan dokunun patolojik değerlendirme sonucuna göre değişir. Duktal karsinoma in-situ tedavisinde tüm memenin çıkarılması yerine, sadece tümörlü bölgenin çıkarılıp tüm memeye radyoterapi uygulamak, başarılı sonuçlar getirir. Adjuvan radyoterapi, eksternal ve/veya brakiterapi şeklinde uygulanır (10).

Erken evre meme kanserinde kemoterapi ve hormonoterapi ile 10 yıllık sağkalım %70-80'lere ulaşırken, uzun yaşam süresi olan bu hastalarda lokal kontrol ciddi bir

problem olmaya devam etmiştir. Bu konuda yapılan metaanalizlerde, postoperatif radyoterapinin lokal kontrolü arttırdığı (24, 25), ayrıca uzak metastaz üzerine de olumlu katkılar sağladığı gösterilmiştir (26).

Radyoterapiye hazırlık ve tedavi aşamaları aşağıdaki gibidir:

1. Tedavi için uygun pozisyonlandırma ve sabitleme

Hastaya tedavi için uygun pozisyon verilerek, hasta üzerinde referans işaretler belirlenir.

2. Görüntü alma

Üç boyutlu tedavi planlama sisteminde, BT görüntüleri üzerine radyoterapi planı yapılır. Ancak bazı durumlarda tümörün daha net görüntülenmesi gerekebilir. Böyle durumlarda, uygun olan görüntüleme yöntemi ile BT birlikte değerlendirilerek tümörün yeri kesin olarak belirlenir, ancak radyoterapi planı yine BT üzerine yapılır.

3. Anatomik tanımlamalar

Hedef hacim ve normal dokular için konturlama yapılır.

4. Hedef ve doz belirlenmesi

Planlanan hedef hacim ve riskli yapılar için doz tanımlaması yapılır

5. Planlama tekniği belirlenmesi

Blok yada çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) gibi alan şekillendiriciler kullanılarak hedef hacim için, kompensatörler, kamalar gibi ışın değiştiriciler belirlenir.

6. Doz hesaplaması

Doz hesaplama algoritması seçilir, hedef hacime verilmek istenen doz değeri sisteme girilir, doz hesaplaması yapılır.

## 7. Plan değerlendirme ve iyileştirme

İki veya üç boyutlu izodoz görüntüleri oluşturulur, doz-hacim eğrileri ve izodoz karşılaştırmaları yapılır, doz dağılımına göre gerekirse plan modifiye edilir.

## 8. Planı incelemek ve belgelemek

Plan detaylı olarak incelenir, radyasyon onkoloğu planı onaylar, planın basılı kopyası alınır.

## 9. Planın uygulanması ve doğrulanması

Plan verileri tedavi cihazına ve kontrol sistemine aktarılarak kaydedilir. MU hesabını de içeren tedavi kalite kontrolleri yapılır, tedavi için hastaya pozisyon verilir.

### **2.4. Tedavi Pozisyonu ve İmmobilizasyon**

Hasta genel olarak supin pozisyonda tedavi edilir. Prone pozisyon, göğüs duvarına doz sarılmasını zorlaştırır ve kalbin aşağı sarkmasına yol açarak ışınlanan kalp hacmini arttırabilir (27, 28). Hasta immobilizasyonu için meme tahtaları, köpüklü yataklar kullanılabilir, file yardımıyla memenin mediale toplanması sağlanabilir, ya da bantlanarak deri kıvrımları azaltılabilir (29). Solunuma bağlı meme hareketi 2-6 mm'dir. Solunum takibi ya da nefes tutma teknikleri ile kalbin alacağı dozu en aza indirmek mümkündür (30).

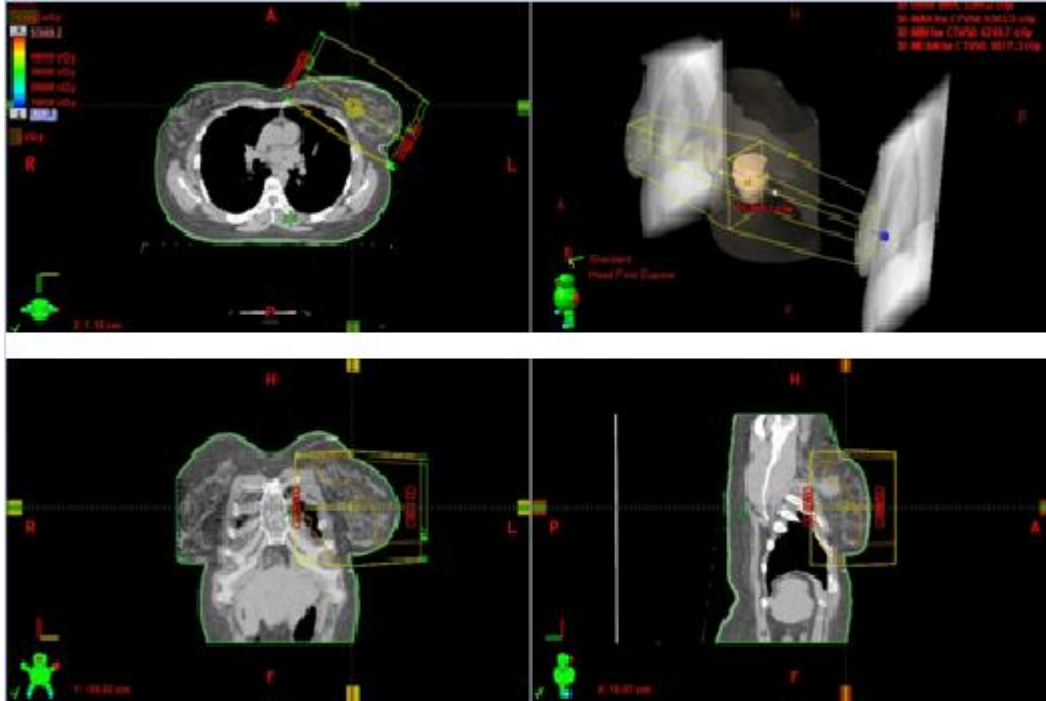
### **2.5. Meme Kanserinde Eksternal Radyoterapi Teknikleri**

#### **2.5.1. 3 boyutlu konformal radyoterapi**

3B-KRT'nin temelini, artmış alan sayıları sayesinde, dozun hedef volümün etrafında şekillenmesini sağlamak oluşturur. Doz dağılımının konformitesini sağlamak için, kama filtreler, bloklar, kompensatörler kullanılır. Modern görüntüleme teknikleri ile tam manasıyla üç boyutlu görüntüler elde edilmeye başlanmıştır (31).

Üç boyutlu konformal planlamada, birbirini tamamlayan iç ve dış tanjansiyel alanlar kullanılmaktadır (Şekil 2.2). Lenf nodu ışınlanması gereken hastalarda, tanjansiyel alanlara ön-arka supraklavikuler-aksiller alanlar eklenir. Alan kesişim yerlerinde yüksek doz ve düşük doz bölgesinin oluşmasını önlemek amacıyla, tanjansiyel ve supraklavikuler alanların tek izomerkezli ve asimetrik olarak ışınlanması önerilmektedir (29, 31).

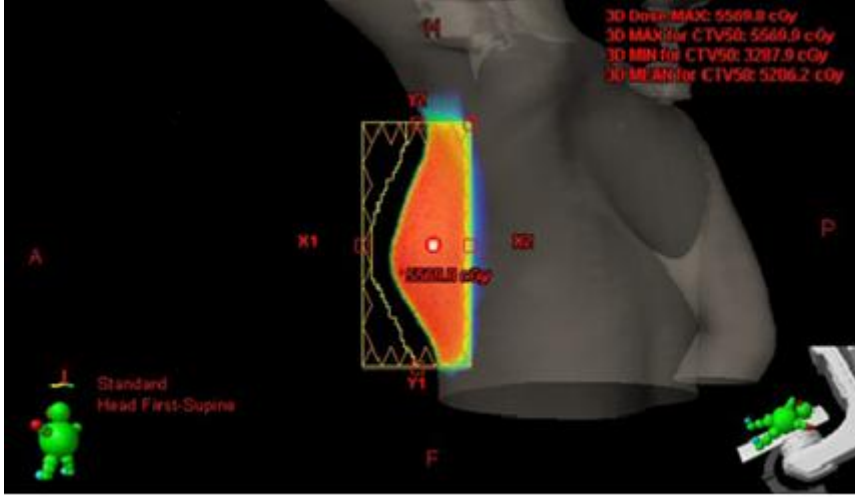
Planlama öncesinde BT görüntüsü çekilirken, hasta hareketsizliğini sağlayan sabitleyiciler kullanılır.



Şekil 2.2. Meme kanseri hastası için iç ve dış tanjansiyel alanlar

### 2.5.2. İrregüler yüzey kompensatörü

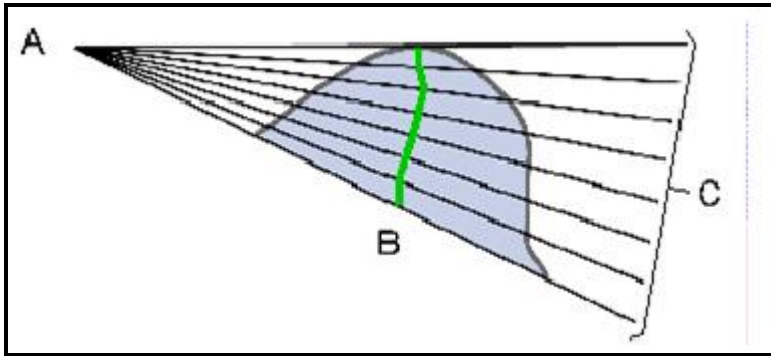
İrregüler yüzey kompensatörü, dinamik çok yapraklı kolimatörleri kullanarak, geleneksel fiziksel dengeleyiciler ve elektronik dengeleyicilerdeki düz dengeleme yüzeyinin aksine kavisli bir dengeleme yüzeyi için oluşturulmuş elektronik bir dengeleyicidir (33, 34, Şekil 2.3).



**Şekil 2.3.** İrregüler yüzey kompensatörü alanı

İrregüler yüzey kompensatörü kullanmak, meme tedavilerinde olduğu gibi, yuvarlak biçimli hedef volümlerde daha iyi doz dağılımı sağlamaktadır. Hasta vücudundan geçen ışın demetinin yüzdesi penetrasyon derinliğidir. Penetrasyon derinliği, radyasyon demetinin çıkış noktasından giriş noktası çıkartılarak hesaplanır.

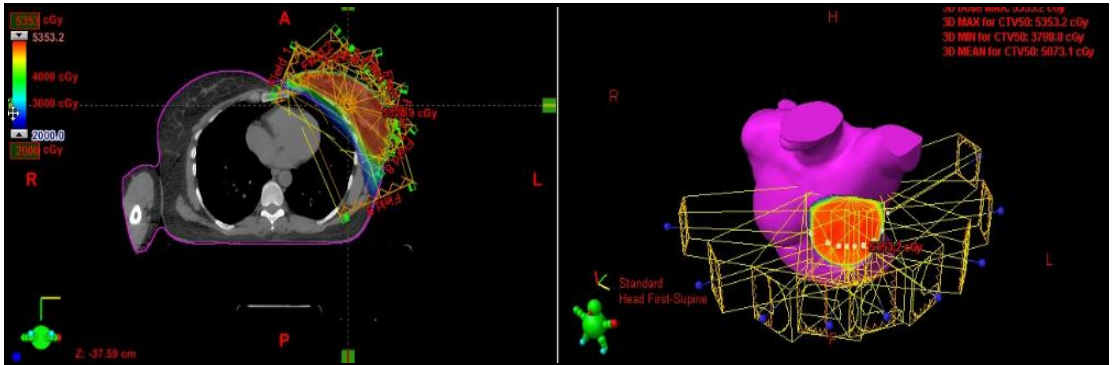
Penetrasyon derinliği, %0 ile %100 arasında değişir ve %0 giriş noktası, %100 çıkış noktasıdır. %50' lik penetrasyon derinliği her bir ışının orta noktasını temsil eder. Aşağıdaki şekil, kavisli bir yapıda, %50 penetrasyon derinliği kullanılan bir irregüler yüzey kompensatör yüzeyini göstermektedir (Şekil 2.4).



**Şekil 2.4.** A) Radyasyon odağı, B) İrregüler yüzey kompensatörünün yönü, C) Işınlr

### 2.5.3. Ters yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi

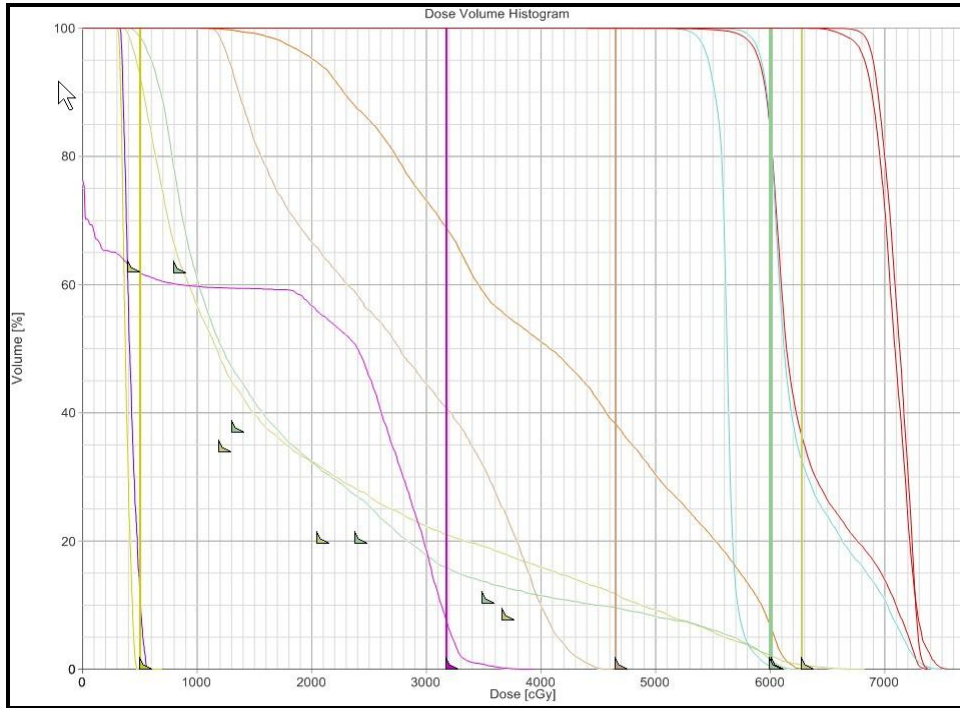
Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), 3B-KRT'nin gelişmiş bir halidir. YART alanlarında doz yoğunluğu ayarlanarak hedef hacim en uygun dozu alırken, kritik yapıların 3B-KRT'ye göre daha az doz alması sağlanabilir. Ters planlama tekniği, mümkün olan en iyi çözüme ulaşmak için gerekli ışın parametrelerini tanımlayan bir optimizasyon algoritması kullanır (35). Bu algoritma ile, sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, riskli yapılar için tolerans doz değerleri tanımlanır. Dolayısıyla bu yöntemde, elde edilmesi istenen doz dağılımı sisteme önceden girilerek, optimizasyon algoritmasının sisteme girilen değerleri elde etmesi beklenmektedir. Bu sonucu elde etmek için, optimizasyon algoritması en ideal demet ağırlıklarını hesaplar. Bunun gibi bilgisayar tabanlı radyoterapi teknikleri ile tümör kontrol olasılığı (Tumor Control Probability - TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (Normal Tissue Complication Probability - NTCP) açısından ideale yakın sonuçlar elde etmek mümkün olmaktadır (36).



Şekil 2.5. YART tekniği ile planlanan meme kanseri hastasının tedavi alanları

Ters planlamanın temel amacı, hedefte doz homojenitesini elde ederken normal dokuların aldığı toplam dozu minimize etmektir. Meme ışınlanmasında yoğunluk ayarlı tedavi tekniklerinin dezavantajı, tüm vücudun aldığı saçılan dozun 3B-KRT'ye göre yüksek olması; temel avantajı ise kalp için V30, akciğerler için V20 dozlarının önemli ölçüde düşük olmasıdır (37).

Optimizasyon esnasında doz-hacim objektifleri, girilen kriterler sonucu oluşturulur (Şekil 2.6). Hedef hacim ve kritik yapılar açısından istenilen ya da istenilene yakın grafik eğrileri elde edilir. Optimizasyon sonrası doz dağılımı oluşan planı, ışınlanan alana bağlı verim faktörü gibi doz hesaplama parametrelerini hesaba katarak gerçek akıya çevirmek için, doz hesaplama algoritması ile hesaplanır. Yani elde edilmek istenen doz dağılımı, en başta optimizasyon ile belirlenir. Buna “ters planlama” denir (35).

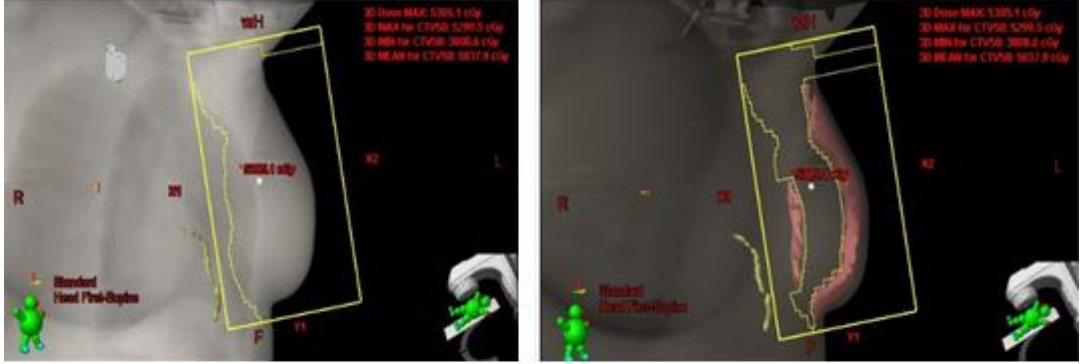


Şekil 2.6. Optimizasyon esnasındaki doz-hacim objektifleri

#### 2.5.4. İleri yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi

Radyoterapi planlamasında hedef hacim içindeki doz homojenitesini ve konformitesini sağlamak, önemli bir amaçtır. Kontur düzensizliklerinin etkisi, fiziksel veya dinamik kama yardımı ile veya ÇYK ile şekillendirilmiş alt alanlar (alan içinde alan) ile ortadan kaldırılabilir. Genelde meme konturu gibi düzensiz hacimli radyoterapi planlarında karşımıza çıkan ileri planlama tekniğinde, her iki tanjansiyel alan yönünde alt alanlar eklemek suretiyle sıcak bölgeyi soğutmak

mümkün olabilir. Planlama esnasında, izodozları uygun biçimde şekillendirmek amacıyla kullanıcı, ÇYK'ler ile alt alanlar belirler ve bu alt alanların MU ağırlıkları sisteme girilir (38) (Şekil 2.7).



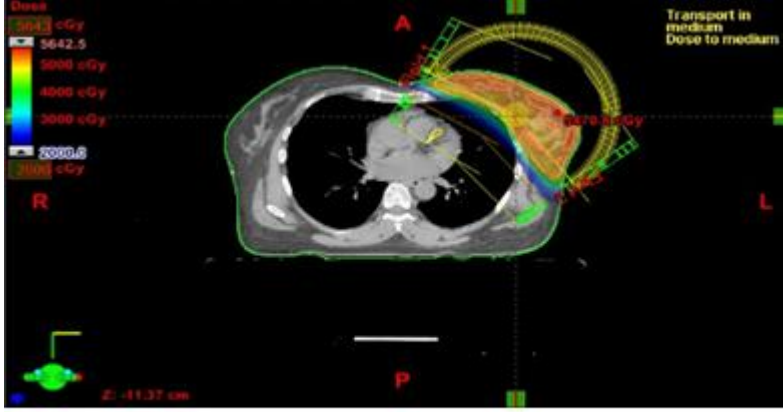
**Şekil 2.7.** Yüksek doz ile ısınan hacmin ÇYK yardımıyla bir alt alan ile kapatılması

İleri planlama tekniği, az sayıda durum için avantaj sağlar. Planlama tekniği bakımından konvansiyonel planlama tekniğine daha yakındır, tedavi alanları planlama esnasında da ayarlanabilir. Planlama süreci, ters planlamaya göre daha kısa sürede oluşturulabilir (36).

### 2.5.5. Yoğunluk ayarlı ark tedavisi

Doz modülasyonu yapılan radyoterapi esnasında, gantri açısının ve birim sürede hastaya aktarılan doz hızının sürekli değiştiği tedavi tekniğidir. RapidArc™, YART tedavilerine göre 2-8 kat daha hızlı tedavi sağlar. Gantrinin her bir dönüş periyodu ark olarak adlandırılır (Şekil 2.8).

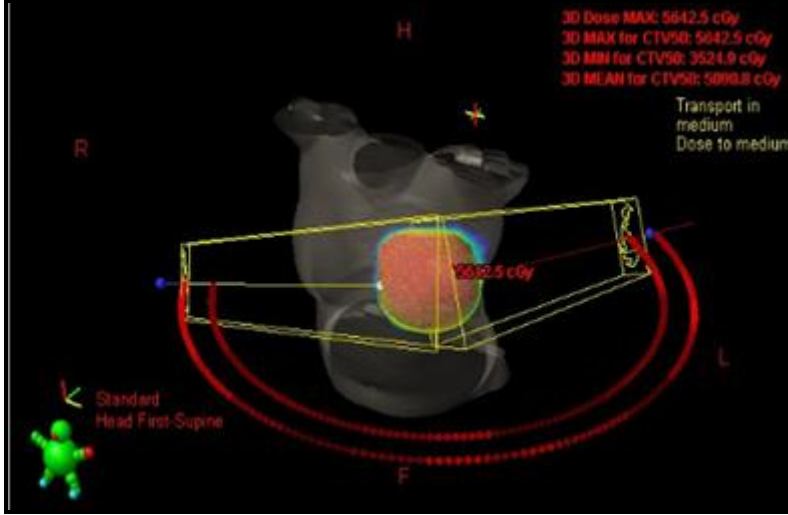




**Şekil 2.8.** Gantrinin hedef hacim etrafında dönüşü ile elde edilen ark

YART tedavilerinin farklı açılardaki fazla sayıda ışınlama alanları, yüksek MU sayısı ile uzun tedavi süresine neden olmaktadır. 1995 yılında Yu tarafından tanıtılan YAAT tekniği, konformitesi yüksek radyoterapi planlarının uygulanmasında, fazla sayıdaki alan yönelimleriyle daha fazla kolaylık sağlamıştır ve YAAT tekniği ile daha düşük MU'ya sahip planlar yapılabilir.

YAAT tekniği ile optimize edilmiş planlarda, 360 derece'lik alanda tüm alanların kullanılmasıyla yüksek doz konformitesi sağlanmış olacaktır (38). Gantrinin tedavi sırasındaki dönüşü ile birbirini takip eden gantri pozisyonları ve o anki ÇYK pozisyonları arasında bazı kısıtlamalar vardır. Bu sorunu gidermek için, birden fazla ark kullanılması yeterli olmaktadır. Işınlama esnasında, doz hızı, ÇYK şekli ve gantrinin dönüş hızı olmak üzere, üç parametre değişmektedir (39). Işınlanan hacmin büyüklüğüne göre, bir ya da birden fazla ark ile tedavi uygulanabilir (Şekil 2.9).



**Şekil 2.9.** Sol meme kanserli hastanın iki yarım ark ile ışınlanması

## 2.6. Doz Hesaplama Algoritmaları

Modern bilgisayarlı planlama sistemleri ile radyoterapi planlarında hasta dozu gerçeğe en yakın doz hesaplama algoritmaları ile oluşturulabilir. Bu algoritmalar düzeltme/ölçüm tabanlı, model tabanlı ya da Monte Carlo tabanlı olabilir.

Eclipse TPS'teki foton enerjilerinde doz hesaplaması için, referans koşullar altında düzenli tedavi alanları için su fantomunda yüzde derin doz, doz profilleri ve verim faktörü ölçümleri yapılmalıdır. Hasta dozu, doku eksikliği, doku inhomojenitesi gibi bazı düzeltme faktörleri hesaba katılarak bulunur. Doz hesaplama algoritmaları, su fantomunda ölçülen derin dozlar arasında interpolasyon yaparak dozu hesaplar ve çeşitli derinliklerde alınan doz profillerini kullanır (40).

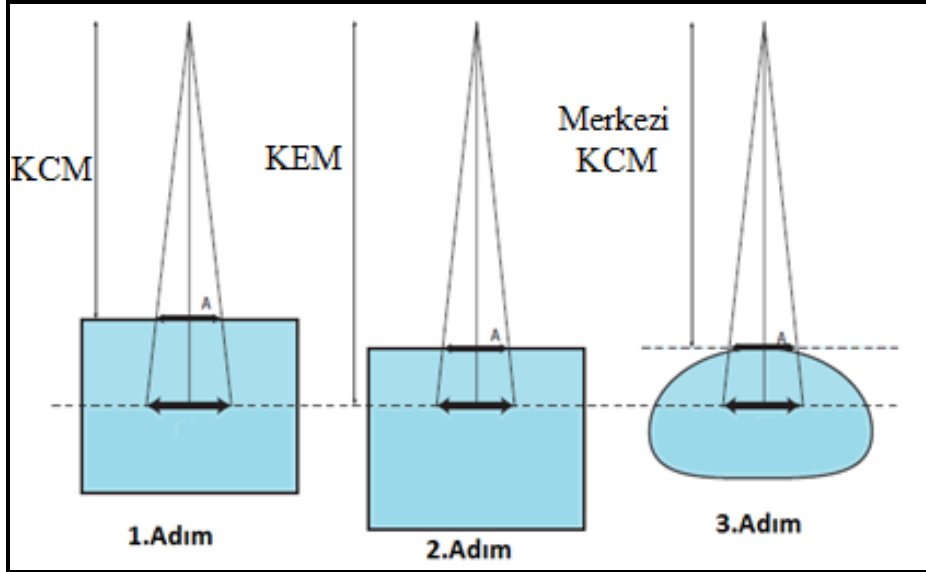
### 2.6.1. Kalem Demet Evrişimi (PBC)

Kalem Demet Evrişimi (Pencil Beam Convolution - PBC), doz kerneli düzensiz olan alanların fonksiyonları ile evriştirerek doz matrisini oluşturur.

PBC algoritmasının doz dağılımını hesaplaması, üç aşamalıdır:

- Demet Konfigürasyonu: Homojen bir su fantomunda bir düzlemde PBC algoritması ile doz hesaplanır (Şekil 2.10),

- Hasta modellenmesi: Hasta anatomisi ve doku inhomojenitesi ölçüm alınan yüzey ile konfigüre edilir,
- MU hesabı: Hastaya verilmesi planlanan gerçek dozun karşılığı olan MU hesabı için, referans koşullar olan SSD = 100 cm, 10 cm derinlik, 10 cm x 10 cm alanda, 100 cGy = 100 MU olacak şekilde doz ayarı yapılır.



Şekil 2.10. Demet konfigurasyonu için kurulum gösterimi

### 2.6.1.1. Kalem demet kerneli kullanarak doz hesaplama

PBC algoritmasında kalem demet kerneli, su eşdeğeri ortama giren çok ince ışın demetinin doz dağılımını tanımlar. Kalem demet kerneleri merkezi eksen derin doz ve eksen dışı demet oranı (beam off-axis ratio) demet verileri ölçülerek elde edilir.

F alanı içindeki herhangi bir  $D(x,y,z;F)$  noktası için doz hesabı eşitliği;

$$D(x,y,z;F) = D_a(z;F) \times P(x,y,z;F) \times C_o \times C_{inh} \quad (2.1)$$

şeklinde tanımlanabilir.

Burada;

$D_a(z;F)$ : Etkin alan boyunca derin doz,

$P(x,y,z;F)$ : Merkezi eksen dışı olma oranı,

$C_o$ : Oblik cilt düzeltme faktörü

$C_{inh}$ : Doku inhomojenitesi düzeltme faktörü olarak gösterilir.

### 2.6.1.2. Standart Bir Derinlikte Doz Hesaplama

PBC doz hesaplama algoritmasında düzensiz bir F alanı için, su fantomunda absorbe edilen doz:

$$D(x,y,z;F) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(x',y') P_{int}(x',y',z) K(x-x',y-y',z) dx' dy' \quad (2.2)$$

formülü ile hesaplanır. Burada;

$K(x,y,z)$ : Kalem Demet Kerneli,

$P_{int}(x,y,z)$ : Akı Profili,

$F(x,y)$ : Alan Akı Fonksiyonu

olarak tanımlanır.

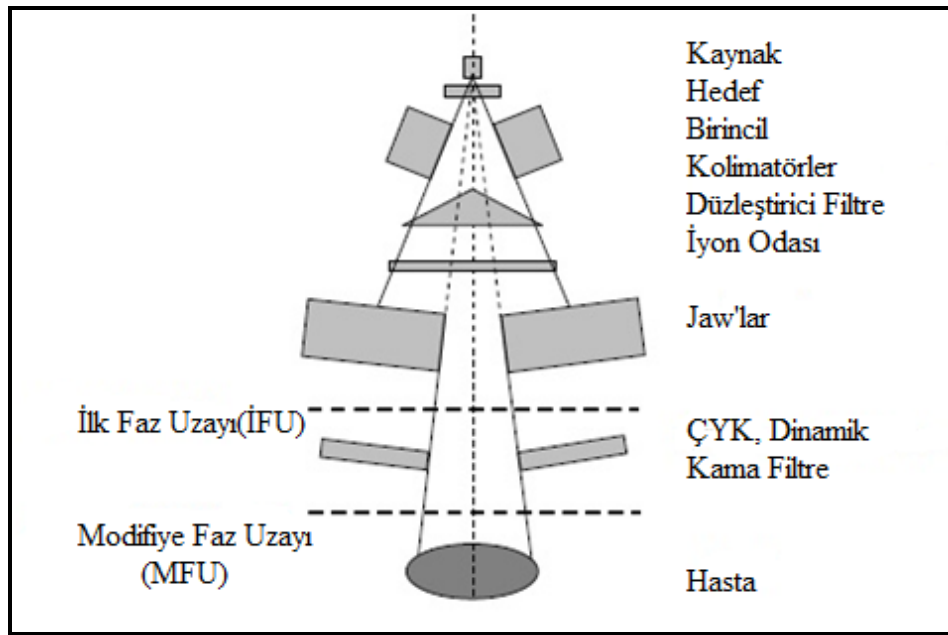
### 2.6.2. Anizotropik Analitik Algoritma (AAA)

Anizotropik Analitik Algoritma (AAA), Monte Carlo (MC) kullanan 3 boyutta kalem demet evrişim ve süperpozisyon algoritmasıdır. Birincil fotonlar, saçılan ekstra odaksal (ikincil) fotonlar ve demet sınırlayıcı cihazlarından saçılan elektronlar için ayrı ayrı evrişim modellerine dayanmaktadır. Algoritma, “Üçlü Gauss Foton Kernel Modeli” adı altında 1995’te son halini almış ve TPS’de kullanılmadan önce stereotaktik radyoterapi planlarına uyarlanmıştır. Algoritmanın güncel ve modern halini elde etmek için araştırma ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir. AAA, ışını karakterize ederek doz hesabı elde etmek için temel fiziksel parametrelere ihtiyaç duyar. Bu parametreler, kullanıcıların konfigürasyon için ölçtüğü ışın verilerinin TPS’e tanıtılması ile oluşturulur. Temel fiziksel parametrelerin fonksiyonel şekli AAA’da analitik evrişimle etkinleştirilir. AAA algoritmasının,

heterojen dokularda doz modellemesi bakımından önemli üstünlüğü vardır. Doz hesaplamalarında blok, fiziksel kama filtre, dinamik kama filtre, çok yapraklı kolimatör, tepsi (tray) gibi demet değiştirici ve demet sınırlayıcı aksesuarların, bolus ve tedavi masasının doz dağılımına etkisini de doz hesabına katar (41).

### 2.6.2.1. Faz uzay modeli

IFU'de parçacık, enerji ve buna bağlı akı değişimi gerçekleşir. İFU'daki parametreler MFU hesabına dahil edilir. MFU, ışın demetinin hasta vücuduna giriş seviyesini tanımlar. AAA'da lineer hızlandırıcı İlk Faz Uzayı (İFU) jaw'ların altından kaynağa doğru, Modifiye Faz Uzayı (MFU) ise jaw'ların altından hasta yüzeyinin giriş seviyesi olmak üzere ikiye ayrılır (42) (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Lineer hızlandırıcının IFU ve MFU seviyelerinin şematik gösterimi

ÇYK, DÇYK (Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör), dinamik kama filtre, fiziksel kama filtre, blok gibi demet değiştiren aksesuarlar IFU'dedir, yani hızlandırıcı kafasında modellenir.

### 2.6.2.2. AAA algoritmasında doz hesaplama

AAA doz hesaplama algoritması, iki farklı bölüme ayrılarak izah edilebilir.

#### Yapılandırma modülü

Yapılandırma modülü, gerçek ışın hesabı için gereken fiziksel değişkenleri tanımlamak için kullanılır. Bu modülde faz uzayı (İFU ve MFU) karakterize edilir. Birincil foton kaynağı, hedef düzlemi üzerinde yer alan nokta kaynaktır. Hedefte meydana getirilen Bremsstrahlung fotonlarının etkisini modeller, tedavi ünitesi kafası ile etkileşime girmezler.

Birincil foton kaynağı, üç temel değişken ile tanımlanır:

- Foton enerji spektrumu
- Ortalama radyal enerji
- Akı yoğunluğu (yoğunluk profili)

Ekstra odaksal (ikincil) kaynak, lineer hızlandırıcının kafası dışındaki (birincil kolimatörler, jaw'lar, düzleştirici filtre) etkileşimlerden dolayı, hedefe yansıyan katkıların kaynağı olarak adlandırılır. Bu kaynak, düzleştirici filtrenin alt kısmında bulunan sanal bir Gaussian düzlem kaynağıdır. Elektron kontamine kaynağı, lineer hızlandırıcının kafasında ve havada oluşan Compton etkileşimleri sonucu oluşan elektronların kaynağı olarak tanımlanır (41, 42).

#### Süperpozisyon

Hasta üzerindeki herhangi bir hesaplama noktasında soğurulan enerji  $E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ , ( $\beta$  işaretiyle gösterilen her demetçikten) birincil fotonlar, ikincil fotonlar ve kontamine elektronlardan gelen ayrı ayrı enerji katkılarının süperpozisyonundan elde edilir ve aşağıdaki denklem ile gösterilir (41).

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} (E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})) \quad (2.3)$$

### Enerjiden doza çevirme

Son olarak, soğrulan enerji dağılımını doza dönüştürülür. Enerjiyi doza çevirirken elektron yoğunluğu kullanılır.

Son olarak doz:

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = cE(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \cdot \frac{\rho_{su}}{\rho(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})} \quad (2.4)$$

formülü ile hesaplanır.

c: J/m<sup>3</sup>'ten Gy birimine dönüşümü sağlar.

### 2.6.3. Acuros XB doz hesaplama algoritması

Acuros XB algoritması, 4 MV-25 MV arasındaki fotonlar için daha hızlı ve daha doğru doz hesabı yapılması amacıyla tasarlanmıştır. Hesaplama ızgarası voksel büyüklüğü 1-3 mm arasındadır. Eksternal radyoterapide, akciğer, hava, kemik ve implant gibi doku ve materyallerin inhomojenitesi, özellikle küçük veya irregüler alanların varlığında, doz dağılımını olumsuz yönde etkiler. Lineer Boltzmann Taşıma Eşitliği (Lineer Boltzmann Transport Equation, LBTE)'ni çözmesi sayesinde, Acuros XB algoritması bu inhomojen dokuların doz dağılımına etkilerini doğrudan hesaplayabilir hale gelmiştir.

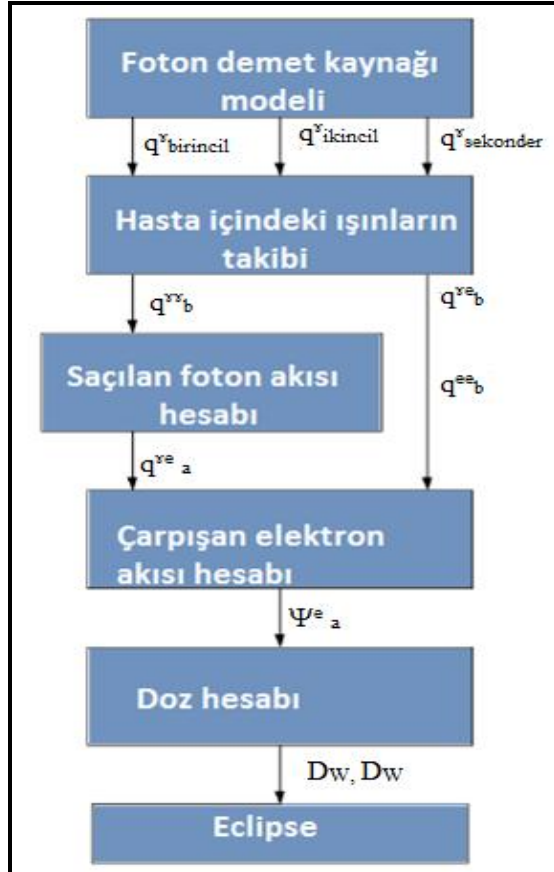
#### 2.6.3.1. Doz hesaplama basamakları

Acuros XB algoritması ile doz hesabı, aşağıdaki adımlar doğrultusunda ilerler.

- Fiziksel malzeme haritası oluşturmak,
- Birincil foton kaynağı, ikincil foton kaynağı ve elektron kontaminasyon kaynağını hasta üzerinde tanımlamak,
- Hasta üzerinde saçılan foton akısını tanımlamak,

- Hasta üzerinde elektron akısını tanımlamak,
- Dozu hesaplamak (Ortam dozu, sudaki doz) (41).

Aşağıdaki şekil, Acuros XB algoritmasının hesaplama işlemi basamaklarını göstermektedir (Şekil 2.12).



**Şekil 2.12.** Acuros XB doz hesaplama algoritmasının hesaplama basamakları

$q^y_{birincil}$ : Birincil foton kaynağı (Foton ışın kaynağı modelinden)

$q^y_{ikincil}$ : İkincil foton kaynağı (Foton ışın kaynağı modelinden)

$q^y_{kontamine}$ : Kontamine elektron kaynağı (Foton ışın kaynağı modelinden)

$q^{yy}_b$ : İlk saçılan foton kaynağı (Primer ve sekonder foton kaynağından oluşan)

$q^{ye}_a$ : İlk saçılan elektron kaynağı (Primer ve sekonder foton kaynağından oluşan)

$q^{ee}_b$ : İlk çarpışan elektron kaynağı (Kontamine elektron kaynağından oluşan)

$q^{ye}_a$ : Çarpışan elektron kaynağı (Saçılan foton etkileşimlerinden)

$\Psi^e_a$ : Açısal elektron akısı



$D_W$ : Sudaki doz

$D_M$ : Ortamdaki doz

### 2.6.3.2. Acuros XB algoritmasının geçmişi

Uzun hesaplama sürelerine ihtiyaç duyan Monte Carlo (MC) simülasyonlarına hızlı bir alternatif arayışı, keskin LBTE çözüm metodlarının geliştirilmesine yol açmıştır. İçinde bir çok metodu barındıran Acuros XB, aslen Los Alamos Ulusal Laboratuar'larındaki bir araştırmanın parçası olarak, Attila ismiyle, Transpire, Inc.'in kurucuları ile birlikte hazırlanan bir prototip çözücü içinde geliştirilmiştir.

Transpire Inc. 2002 yılından beri Attila'yı genel amaçlı radyasyon aktarım yazılımı ürünü olarak, ticari amaçlı kullanımı için geliştirmeye devam etmiştir. Attila'nın eksternal foton demet doz hesapları üzerine de geniş çaplı uygulamaları vardır. Acuros XB, Attila'daki bir çok metod üzerine kurulmuştur. Metodlar, eksternal foton demet doz hesapları için uyarlanmıştır.

### 2.6.3.3. Acuros XB çözüm yöntemleri

Hacim ( $v$ ) ve yüzeye ( $\delta v$ ) sahip uzaysal bir bölge için, Acuros XB, çiftlenmiş LBTE'nin zamandan bağımsız üç boyutlu sistemini çözümler. Aşağıda, foton ve elektron taşınımı çözümünü veren denklemler gösterilmiştir.

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^{\gamma} + \sigma_t^{\gamma} \Psi^{\gamma} = q^{\gamma\gamma} + q^{\gamma} \quad (2.5)$$

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} S_R \Psi^e = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e \quad (2.6)$$

$\Psi^{\gamma}$ : Açısal foton akısı

$\Psi^e$ : Açısal elektron akısı

$q^{\gamma\gamma}$ : Foton etkileşimlerinden meydana gelen foton kaynağı

$q^{ee}$ : Elektron etkileşimlerinden meydana gelen elektron kaynağı

$q^{ye}$ : Foton etkileşimlerinden meydana gelen elektron kaynağı

$q^y$ : Eksternal foton kaynağı

$q^e$ : Eksternal elektron kaynağı

$\sigma_t^y$ : Santimetredeki makroskobik foton toplam kesitleri

$\sigma_t^e$ : Santimetredeki makroskobik elektron toplam kesitleri

$S_R$ : Sınırlı çarpışmaya ek radyasyon durdurma gücü

Denklem 2.5 ve denklem 2.6'da eşitliğin sol tarafının birinci terimi akış operatörüdür. İkinci terimi ise çarpışma veya sönümlenme operatörü olarak adlandırılır. Denklem 2.6 ise elektron taşınımının çözümünü gösteren Boltzman Fokker-Planck taşınım eşitliğidir.

Denklem 2.6'da eşitliğin sol tarafının üçüncü terimi, Coulomb yumuşak elektron çarpışmalarını hesaba katan sürekli yavaşlama (Continuous Slowing Down, CSD) operatörünü gösterir.

Denklem 2.5 ve denklem 2.6'da eşitliğin sağ tarafı, saçılma, üretim ve eksternal kaynak terimlerini göstermektedir. Eksternal kaynak terimleri  $q_x$  ve  $q_e$ , birincil kaynak, ikincil kaynak ve elektron kontaminasyon kaynağını içeren foton demet kaynak modelinden üretilen foton ve elektronları temsil etmektedir.

Saçılan ve üretilen kaynaklar;

$$q^{yy}(\vec{r}, E, \vec{\Omega}) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_\phi^{yy}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \vec{\Omega} \cdot \vec{\Omega}') \Psi^y(\vec{r}, E', \vec{\Omega}') \quad (2.7)$$

$$q^{ye}(\vec{r}, E, \vec{\Omega}) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_\phi^{ye}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \vec{\Omega} \cdot \vec{\Omega}') \Psi^y(\vec{r}, E', \vec{\Omega}') \quad (2.8)$$

$$q^{ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_\phi^{ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \Psi^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E', \hat{\Omega}') \quad (2.9)$$

Burada,

$\sigma_\phi^{\gamma\gamma}$  = Makroskopik foton için foton diferansiyel saçılma tesir kesiti

$\sigma_\phi^{\gamma e}$  = Makroskopik foton için elektron diferansiyel üretim tesir kesiti

$\sigma_\phi^{ee}$  = Makroskopik foton için elektron diferansiyel saçılma tesir kesiti

şeklinde ifade edilir.

Her iki yüklü çift oluşum ikincil parçacıkları bir elektron ve bir pozitron yerine elektronlar olarak varsayılır. Fotonların elektron üretebilmesi, ancak elektronların foton üretememesi sebebiyle kısmi çiftleşme tekniği varsayılır. Elektronlar tarafından üretilen fotonların enerjisi dikkate alınır.

Bu kabullerin sadece enerji depolama bölgesi üzerine küçük bir etkisi vardır ve klinik MC kodlarındakine benzerdir. Fokker-Planck operatörü, Coulomb veya küçük enerji kayıpları ile sonuçlanan yumuşak etkileşimler için kullanılır. Büyük enerji kayıpları ile sonuçlanan yıkıcı etkileşimler, standart Boltzman saçılması ile ifade edilir.

Diferansiyel saçılma ve üretim kaynaklarının anizotropik davranışını ifade etmek için, makroskopik diferansiyel saçılma kesitleri Legendre polinomlarına genişletilir. Bu genişleme, diferansiyel saçılma veya üretim kesitlerine aşağıda tanımlandığı şekilde izin verir:

$$\sigma_\phi^{\gamma\gamma/\gamma\gamma/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{4\pi} \sigma_{\phi,1}^{\gamma\gamma/\gamma\gamma/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) P_l(\mu_0) \quad (2.10)$$

$\sigma_{\phi,1}$ : Makroskopik diferansiyel saçılma tesir kesiti için legendre anı

Benzer olarak, saçılan kaynaktan görülen açısız akı küresel harmonikler momentlerine genişletilir.

$$\Psi(\vec{r}, E', \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}') \quad (2.11)$$

Burada,

$Y_{l,m}(\hat{\Omega}')$  = Küresel harmonik fonksiyonlar

$l, m$  = Açısal göstergeleri

$\phi_{l,m}(\vec{r}, E')$  = Açısal akıcılığa sahip küresel harmonik anları, hesaplanmış olarak:

Yukarıdaki denklemlere ek olarak, tamamen izotropik saçılma için  $l=0$ 'dır. Ancak, küresel harmonik momentlerin sayısı, saçılma/üretim kaynağı içinde tutulduğundan, Acuros XB saçılma düzenine bir limit koyar ( $0 < l \leq 7$ ).

Legendre ek teoreminin kullanılması saçılma ve üretim kaynaklarını aşağıdaki gibi tanımlar:

$$q^{YY/YY/EE}(\vec{r}, E', \hat{\Omega}) = \sum_{l=0}^7 \sum_{m=-l}^l \int_0^{\infty} dE' \sigma_{\phi,1}^{YY/YY/EE}(\vec{r}, E' \rightarrow E) \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}) \quad (2.12)$$

#### 2.6.3.4. Foton ve elektron kaynakları

Eksternal foton ve elektron kaynakları,  $q^x$  ve  $q^e$ , anizotropik nokta kaynaklar olarak Acuros XB'de modellenir. Her bir statik demet faz uzayında, foton demet kaynak modelinin her üç kaynağı için ayrı bir nokta kaynak bulunmaktadır. Birincil kaynak için,  $q^x$  foton kaynağının anizotropisi parçacık akısı ve enerji spektrumunun uzaysal değişken olduğu iki boyutlu bir akı ızgarası ile tanımlanır.

İkincil kaynak için,  $q^x$  foton kaynağının anizotropisi, enerji spektrumunun uzaysal sabit olduğu üç boyutlu bir akı ızgarası ile tanımlanır.

Elektron kontaminasyon kaynağı için de  $q^e$  elektron kaynağının anizotropisi, enerji spektrumunun uzaysal sabit olduğu üç boyutlu bir akı ızgarası ile tanımlanır.

Tüm nokta kaynaklar kendi kontrol statik demeti için olan hedefte konumlandırılır. Bir foton nokta kaynağı için,  $\vec{r}_p$  pozisyonunda bulunan  $q^Y(E, \vec{\Omega})$  aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^Y + \sigma_t^Y \Psi^Y = q^{YY} + q^Y(E, \vec{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad (2.13)$$

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} S_R \Psi^e = q^{ee} + q^{Ye} + q^e \quad (2.14)$$

Burada,

$\delta$  = Dirac-delta fonksiyonu

Lineer superpozisyonun prensibi çarpışan ve çarpışmayan akı bileşenlerinin toplamı olan foton açısıl akısını tanımlamada kullanılabilir.

$$\Psi^Y = \Psi_{unc}^Y + \Psi_{coll}^Y \quad (2.15)$$

Burada,

$\Psi_{unc}^Y$  = Çarpışmamış ya da saçılmamış açısıl foton akısıdır. Hasta/fantom ile etkileşime girmemiş foton olarak ifade edilir.

$\Psi_{coll}^Y$  = Çarpışmış ya da saçılmış açısıl foton akısıdır. Hasta/fantom'un bir foton ile etkileşime girmesiyle saçılmış ya da oluşturulmuş foton olarak ifade edilir.

Lineer superpozisyonun prensibi çarpışan ve çarpışmayan akı bileşenlerinin toplamı olan foton açısıl akısını tanımlamada kullanılabilir.

Lineer süperpozisyonun kullanılmasıyla, aşağıdaki transport denklemlerinin sistemi elde edilir:

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_{unc}^Y + \sigma_t^Y \Psi_{unc}^Y = q^Y(E, \vec{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad (2.16)$$

$$\vec{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi_{coll}^Y + \sigma_t^Y \Psi_{coll}^Y = q_{coll}^{YY} + q_{unc}^{YY} \quad (2.17)$$

$$\widehat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_t^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} S_R \Psi^e = q^{ee} + q_{coll}^{Ye} + q_{unc}^{Ye} + q^e \quad (2.18)$$

$q_{unc}^{YY}$  = İlk saçılan foton kaynağıdır. Hasta/fantom içindeki etkileşimde ilk foton tarafından saçılmış ya da oluşturulmuş fotonu ifade eder.

$q_{coll}^{YY}$  = İkincil foton kaynağıdır. Hasta/fantom içindeki etkileşimde ikincil foton tarafından saçılmış ya da oluşturulmuş fotonu ifade eder.

$q_{unc}^{Ye}$  = İlk saçılan elektron kaynağıdır. Hasta/fantom içindeki etkileşimde ilk foton tarafından saçılmış ya da oluşturulmuş elektronu ifade eder.

$q_{coll}^{Ye}$  = İkincil elektron kaynağıdır. Hasta/fantom içindeki etkileşimde ikincil foton tarafından saçılmış ya da oluşturulmuş elektronu ifade eder.

$$\Psi_{unc}^Y(\vec{r}, E', \widehat{\Omega}) = \delta(\widehat{\Omega} - \widehat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p}) \frac{q^Y(E, \widehat{\Omega}) e^{-t(\vec{r}, \vec{r}_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2} \quad (2.19)$$

(2.19)

Burada,

$$\widehat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p} = \frac{\vec{r} - \vec{r}_p}{|\vec{r} - \vec{r}_p|}; \vec{r}_p \text{ ve } \vec{r} \text{ sırasıyla kaynak ve hedef noktalarındaki ışının izi}$$

$$t(\vec{r}, \vec{r}_p) = \vec{r} \text{ ve } \vec{r}_p \text{ arasında (ortalama serbest yol için ölçülmüş) optik mesafe}$$

$\Psi_{unc}^x$ 'nin analitik olarak çözülebiliyor olması, denklem 33'ün bir özelliğidir. Bir nokta kaynaktan çıkan çarpışmamış foton açısal akısı için aşağıdaki tanım sağlanır:

$$\Psi_{\text{unc}}^Y(\vec{r}, E, \vec{\Omega}) = \delta(\vec{\Omega} - \vec{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p}) \frac{q^Y(E, \vec{\Omega}) e^{-\tau(\vec{r}, \vec{r}_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2} \quad (2.20)$$

Elektron kontaminasyon kaynağı, yukarıda ifade edilene benzer şekilde modellenir, fakat CSD operatörünü içermesi ile yüklü parçacık etkileşimleri hesaba katılır. Acuros XB, denklem 2.17'yi denklem 2.19 aracılığıyla çözmek için uzay, açı ve enerjide ayrıklaştırır.

### 2.6.3.5. Uzaysal ayrık hesabı

Acuros XB'de sayısal ızgara uzaysal olarak çok çeşitlidir; lokal element büyüklüğü, ışın içinde yüksek uzaysal çözünürlük elde etmek için, penumbra bölgesi dışındaki düşük doz ve düşük gradyent bölgesindeki düşük çözünürlükle uyartılmıştır. Acuros XB, primer ilgilenilen hacim (Primary Volume of Interest, PVOI) içindeki elektron akısını ve hedef hacim dışındaki akı çözünürlüğünü daha iyi modellemektedir. PVOI, statik alanlar için maksimum dozun %10'unu ya da daha fazlasını aldığı düşünülen hacimdir.

Çarpışma bileşenlerini çözen denklem 2.17 ve denklem 2.18 her element için lineer çözüm çeşitliliği sağlayan süreksiz Galerkin finite-element method kullanılarak ayrıklaştırılmıştır.

Ayrıca denklem 2.19' daki ilk saçılan foton ve ilk oluşan elektron kaynakları, denklem 2.17 ve denklem 2.18' de lineer süreksiz ayrışma için kullanıldığından, her elementte lineer değişken fonksiyonu olarak temsil edilir. Bu ilk saçılan kaynakları doğru bir şekilde toplamak için, analitik çözüm primer ışının yoğunluğu ve her çıkış voksel ızgarasına düşen en az 8 ışın hattında hesaplanır.

### 2.6.3.6. Enerji ayrık hesaplaması

Enerji ayrıklaştırması, denklem 2.17 ve denklem 2.19' daki enerji bağımlılığı ile denklem 35'teki Boltzmann saçılması için kullanılan çoklu grup çalışması yöntemi ile gerçekleştirilir. Enerjide, CSD operatörünün enerji türevi, sonlu element metodu ile ayrıklaştırılır. Acuros XB algoritması, kütüphanesinde 25 foton ve 49 elektron

enerji grubu içerir, ancak grupların bir kısmı 20 MV'den düşük enerjiler için kullanışlı değildir.

#### **2.6.3.7. Açısal ayırık hesaplaması**

Hasta içindeki saçılan parçacık alanının uzaysal olarak taşınmasında, açısal ayırıklaştırma için ayırık koordinatlar metodu kullanılır. Ayırık koordinatlar yöntemi,  $\Omega\pi$ 'yi yönlerin sabit değerinde tutmak için denklem 2.17 ve denklem 2.18'den ibarettir. Bu ayırık yönler açısal kuadratur setinden seçilir ve aynı zamanda saçılma kaynağının jenerasyonu için açısal integral hesabı yapmaya hizmet eder.

Square-Tchebyshev legendre kuadratur setleri kullanılır ve kuadratur düzeni  $N=4$  (32 ayırık açı) ile  $N=16$  (512 ayırık açı) arasındadır. Açısal kuadratur düzeni, parçacık tipi ve enerjisine göre değişir. Yüksek enerjili parçacıkların daha uzun ortalama yolu veya elektronlar için menzili daha uzundur. Bu yüzden her parçacık tipi için, açısal kuadratur düzeni parçacık enerjisiyle artar.

Yaklaşık  $250 \text{ cm}^3$  ten büyük hacimli, düşük yoğunluklu ( $0.12 \text{ g/cc}$  yoğunluk altı) materyallerin kütle yapısının içinde olduğu durumlarda özel bir mod tetiklenir. Bu mod tetiklendiğinde bu mod düşük yoğunluklu büyük hacimli materyallerde hassasiyeti artırır. Bu şartlar sadece klinik olmayan heterojen fantom geometrilerinde geçerlidir.

#### **2.6.3.8. Uzaysal taşımının kesilmesi**

Acuros XB 200 keV üzerindeki elektron ve 1 keV üzerindeki foton enerjileri için uzaysal kesilme kullanır. Bir parçacık kesilme enerjisinin altında geçerken, tüm enerjisini ilgili doz ızgara vokseline bırakır.

#### **2.6.3.9. Akı – doz çevrimi**

Tüm enerji gruplarında bir kez açısal akı çözülmüşse, herhangi bir output ızgara vokselindeki doz şöyle bulunur:



$$D_i = \int_0^\infty dE \int_{4\pi} d\hat{\Omega} \frac{\sigma_{ED}^e(\vec{r}, E)}{\rho(\vec{r})} \Psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) \quad (2.21)$$

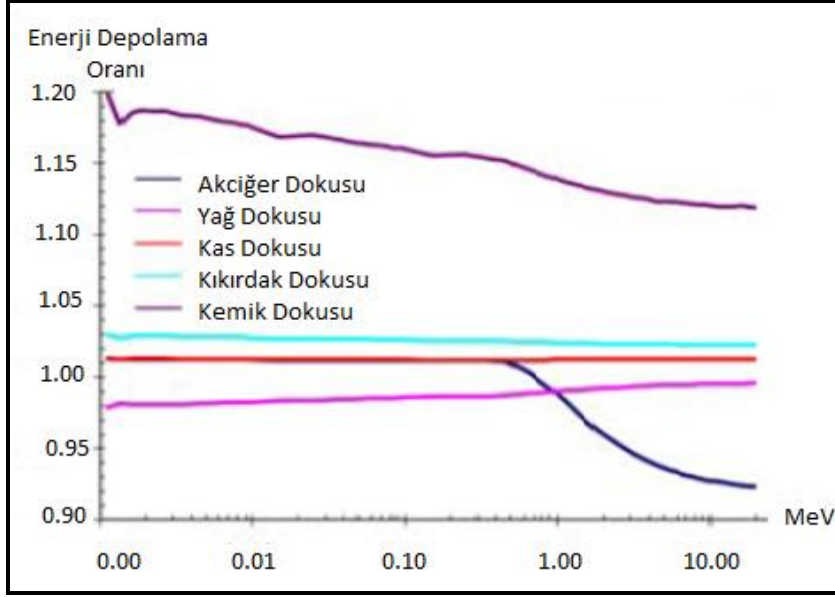
$D_i$  = Vokseldeki doz

$\sigma_{ED}^e$  = Makroskopik elektron enerji bırakım kesitleri (MeV/cm)

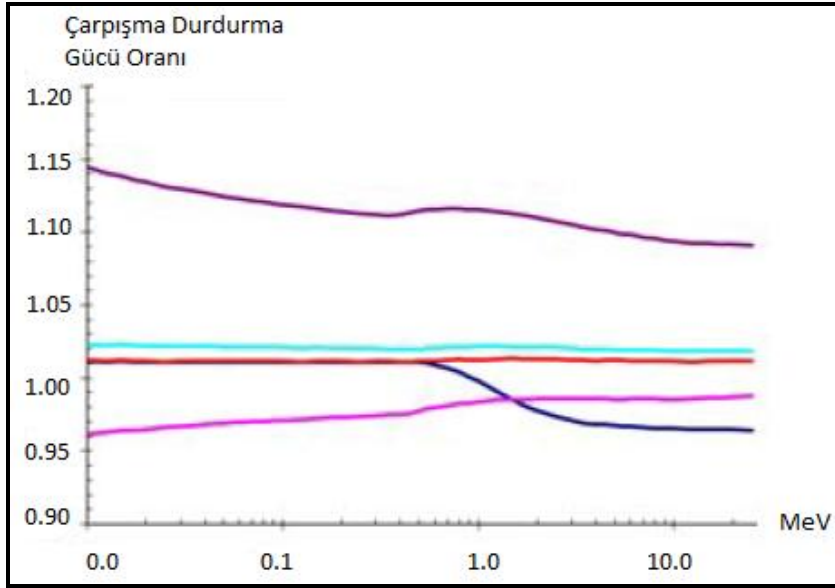
$\rho$  = Materyal yoğunluğu (g/cm<sup>3</sup>)

Yukarıda anlatıldığı gibi Acuros XB, sudaki doz veya ortam dozu seçilmiş olmasına bakılmaksızın, hastanın materyal özelliklerine dayanarak enerjiye bağlı elektron akısını hesaplar. Sudaki doz seçildiğinde, su olmayan materyaller için doz hesabı enerjiye bağlı elektron akısını etkilemeyecek kadar az miktarda suyun aldığı dozu hesaplamaya benzer. Düşük enerjili elektronların çok kısa mesafesi nedeniyle bu miktar, verim doz ızgarası vokselinden veya sudaki dozu ölçen dedektörlerinkinden daha küçük olabilmektedir. Bu etki, alüminyum, titanyum ve çelik gibi biyolojik olmayan yüksek yoğunluklu maddeler için çok önemlidir. Biyolojik maddelerde ise kemik için çok önemlidir. Bu tür durumlarda, Acuros XB'yi sudaki soğrulan doz ölçümlerinde kıyaslarken, Acuros XB'deki dedektörü temsil eden su eşdeğeri küçük bir hacmi açıkça biçimlendirmek tavsiye edilir. Su eşdeğeri olmayan maddelerde doz hesaplarırken, Acuros XB ve Monte Carlo farklı yaklaşımlar sergilemektedirler.

Şekilde, elektron enerjisi fonksiyonu olarak, farklı biyolojik maddelerde enerji depolanması oranları (su/ortam) ile çarpışma durdurma gücü oranları (su/ortam) karşılaştırmaları gösterilmiştir (Şekil 2.13, 2.14. Eclipse Algorithms Reference Guide).



Şekil 2.13. MeV cinsinden enerji depolama oranları (su/ortam)



Şekil 2.14. MeV cinsinden çarpışma durdurma gücü oranları (su/ortam)

Enerji depolama oranları, Acuros XB tarafından hesaplanabilen su dozu/ortam dozu oranını gösterirken, çarpışma durdurma gücü oranları ise genellikle Monte Carlo metotları tarafından hesaplanabilen su dozu/ortam dozu oranını gösterir.

### 2.6.3.10. Malzeme özellikleri ve malzeme haritalama

Acuros XB tarafından kullanılan temel datalar, makroskobik atomik kesitlerdir. Bir makroskobik kesit, parçacığın aldığı birim yol uzunluğu başına belirli bir etkileşim oluşma olasılığıdır ve birimi  $\text{cm}^{-1}$  olarak verilir. Makroskobik kesitler iki değerden meydana gelir. Verilen bir etkileşim için mikroskobik kesit  $\tilde{\sigma}$ , birimi  $10^{-24} \text{cm}^2/\text{atom}$  ve maddenin kütle yoğunluğu  $\rho$ , birimi  $\text{g}/\text{cm}^3$ 'tür.

$$\sigma = \frac{N_{\alpha} \rho}{M} \tilde{\sigma} \quad (2.22)$$

$M$  = Atomik kütle birimi (AKB) cinsinden atomun kütlesi

$N_{\alpha}$  = Avogadro sayısı

Doz hesabı yapabilmesi için, Acuros XB'nin her elementteki sayısal ızgara başına düşen makroskobik kesitleri bilmesi gerekir. Eclipse, Acuros XB'nin görüntü ızgarasının her vokselinde çalışmasını sağlar. Acuros XB algoritması, CT görüntüsü üzerindeki bir HU değerinin, CT kalibrasyon eğrisinde tanımlanan HU değerinden yüksek ya da ona eşit olması halinde, hesaplamayı durdurur. Kütle yoğunluğu, otomatik dönüşümde kullanılan malzemenin kütle yoğunluğundan ( $3 \text{ g}/\text{cm}^3$ ) büyük olan BT görüntü pikselinin kapsadığı hacim hesaplanır. Eğer bu hacim, malzeme tanımlaması için yüksek yoğunluğa sahipse ve kullanıcı tarafından belirlenen maksimum hacimden büyükse, HU değerleri bilinen bir malzeme yapısı olarak işaretlenene kadar hesaplama engellenir. Daha küçük hacimler için, kullanıcı tarafından belirlenen malzemeye dönüşüm otomatik olarak gerçekleşir. Bu, yüksek yoğunluklu bir hacmin yanlış malzeme ile eşleştirilmesini önlemeye yardımcı olur. Acuros XB'nin desteklediği en yoğun malzeme paslanmaz çeliktir ( $8 \text{ g}/\text{cm}^3$ ). Bu yüzden BT kalibrasyon eğrisi, tüm malzemeleri kapsamaları için  $8,1 \text{ g}/\text{cm}^3$ 'e kadar uzatılmalıdır.

### **2.6.3.11. Yapı yoğunluklarının değerlendirilmesi ve malzeme tayini**

Acuros XB, Eclipse ağı üzerinden aldığı BT görüntülerini şu şekilde yeniden örnekler; eğer her kesitteki piksel boyutu, hesaplama ızgarası boyutundan küçükse kesitler aynen kullanılır, aksi takdirde hesaplama ızgarasına yeniden tanımlanır. Eğer kesit aralığı hesaplama ızgarasının boyutundan büyükse, ekstra kesitler yaratılır. Böylece yeni BT görüntüsünün kesit aralığı, hesaplama ızgarası boyutuna mümkün olduğunca yakın olur.

Acuros XB hesaplaması esnasında, ortalama kütle yoğunluğu ve malzeme BT görüntüsü ızgarasının her vokseli için hesaplanır. Eğer yapı kenarı vokseli bölüyor ise, vokselin bir parçası yapıya aittir. Vokselin yoğunluğu yapının ortalama yoğunluğuna göre belirlenecektir. Benzer şekilde, bu voksel kenarının malzemesi, alt bileşeni voksel olan hacim parçalarından elde edilen oranlar ile iki malzemenin karışımı olacaktır.

Acuros XB, verim ızgarasının boyutuna bakılmaksızın, bütün BT sınırları içinde foton ve elektron taşınımının etkilerini hesaplayacaktır. Bununla birlikte, Acuros XB, hesaplama süresini kısaltmak için eksternal uzaysal çözünürlüğünü azaltacaktır. Bu özellik sayesinde, doz hesabı için ilgilenilen hacimlerin sınırlandırılması suretiyle hesaplama süresini kısaltmak mümkün olacaktır.

### **2.6.3.12. Ayrık hesaplama hataları**

Acuros XB ile Monte Carlo, hesaplama hızı ve kesinliği bakımından ters işleyişe sahiptir. Monte Carlo'da hatalar, genellikle stokastiktir. Acuros XB'de hatalar öncelikli olarak, uzay, açı ve enerjideki çözümlerin ayrı hesaplanmasından kaynaklanan, deterministik hatalardır.

### **2.6.3.13. Hesaplama süresini ve bellek kullanımını etkileyen faktörler**

Acuros XB için hesaplama süresi ve bellek kullanımını etkileyen faktörler, kalem demet ve Monte Carlo metotlarından farklıdır. Monte Carlo'da olduğu gibi, Acuros XB için de alan sayısının, hesaplama süresi üzerinde çok zayıf etkisi vardır.

#### **2.6.4. İrregüler yüzey kompensatör algoritması**

İrregüler Yüzey Kompansatörü (İYK) algoritması, irregüler şekilli bir yüzey oluşturur. Her demetçiğin yoğunluğu, bu irregüler kompanse edilmiş yüzeyde eşdeğer bir doz elde etmek için modüle edilir. Yüzey, hasta içinden geçen ışın hatlarının penetrasyon derinliğinden hesaplanır. Kompanzasyon yüzeyi, demet diverjansının etkilerini kendiliğinden içerir. Hasta geometrisi, kompanzasyon yüzeyini belirlemede dikkate alınır ama heterojenite alan akı hesabında dikkate alınırken kompanzasyon yüzeyini belirlemede dikkate alınmaz.

İrregüler yüzey kompanzasyon hesabı, gradyent metodunu kullanan DVO algoritmasıyla yapılır. Algoritma, marjin bölgesi ve akı merkezine yakın bölgeler arasındaki akı farkını %20'nin altında kalacak şekilde koruyarak kontrol eder. Optimizasyon içindeki hacimsel doz hesabı, MRDC modeliyle yapılır.

##### **2.6.4.1. İrregüler yüzey kompanzasyonu için hacim oluşturulması**

İrregüler kompanzasyon yüzeyi, alan açıklığındaki vücut yapısının yüzeylerinden oluşturulur. İlk olarak, ön ve arka vücut yüzeyleri, derinlik tamponlama tekniği kullanılarak hesaplanır. Kompanzasyon yüzeyi, daha sonra, kullanıcı tarafından tanımlanan bir interpolasyon faktörü kullanılarak vücut yüzeylerinden interpolate edilir.

Alan kenarlarında, yüksek akıdan kaynaklı sınır kompanzasyonu etkisini azaltmak için, 3 kompanzasyon yüzeyi oluşturulur.

Sınır yüzeyi: Alan kenarından (düşük enerjilerde) 5 mm'den (yüksek enerjilerde) 7.5 mm'ye kadar yakınlıkta olan noktaları içerir. Saçılma kompanzasyonundan kaynaklanan kenarlardaki fazla ışınlamaları engellemek için sınır yüzeyinin, reçetelendirilmiş dozun %80'den %100'e kadarını alması sağlanır.

Köşe yüzeyi: Saçılma kompanzasyonundan kaynaklı akının kenarlarında fazla ışınlamaları engeller.

Merkez yüzey: Merkez yüzeyin reçetelendirilen dozun %100'ünü alması sağlanır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araç ve Gereçler**

Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıdaki gibidir:

1. Siemens Somatom Definition Flash BT
2. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

##### **3.1.1. Siemens somatom definition flash BT**

Bu çalışmada hasta görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model BT cihazı kullanılmıştır.

Bu cihaz yüksek hızı sayesinde, hastayı daha az radyasyona maruz bırakarak görüntü alınmasını sağlar. Aralarındaki açı 90 derece olacak şekilde konumlandırılan iki X ışını kaynağı ve karşılardaki iki detektör, tarama sırasında eş zamanlı olarak hareket eder.

İki X ışını kaynağının voltajı 70-140 kV seçilebilir ve X ışını kaynağının voltajları birbirinden farklı ayarlanabilir. Bu sayede, aynı anda farklı attenuasyon katsayıları elde ederek optimum kontrast sağlar. Gantri açıklığı 78 cm ve tarama mesafesi 200 cm<sup>2</sup>'dir. Cihaz en fazla 300 kg taşıyabilmektedir. 0.28 saniyede bir gantri rotasyonunu tamamlayarak, hareketin etkilerini en aza indirir. Kalp dahil olmak üzere akciğer taraması 0.6 s sürer ve hastanın nefesini tutması gerekmez.

Cihazın radyoterapi aparatlarının kullanımına izin veren masası vardır. Masa karbon fiberden yapıldığı için BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. Radyoterapi cihazlarına uygun sagittal, koronel ve enine çizgi lazerleri vardır (43).

### 3.1.2. Eclipse tedavi planlama sistemi

Eclipse TPS, hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımları hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve evre birimlerinden oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan Eclipse™ versiyon 11 (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, elektron, proton ve brakiterapi dahil her türlü tedavi için modern radyasyon tedavi planlamasını basitleştiren kapsamlı bir TPS'dir.

İşlevsel menüleri ile dozimetrist, fizikçi ve doktorların hastalar için en iyi tedavi planlarını etkin bir şekilde oluşturmalarını, seçmelerini ve kontrol edebilmelerini sağlar. Eclipse ile Rapidarc, YART, brakiterapi ve 3B-KRT planları yapılabilir. BT, MRG ve PET dâhil olmak üzere herhangi bir DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, sisteminde yüklü olan doz hesaplama algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımları hesaplayabilir.

Eksternal tedavi planlama sistemi sekmesinde foton ve elektronlar için radyoterapi planlaması yapılabilir. Fotonlar için AAA, PBC, Acuros XB ve elektronlar için Electron Monte Carlo (EMC), Generalized Gaussian Pencil Beam (GGPB) gibi doz hesaplama algoritmaları kullanılabilir.

Yoğunluk ayarlı radyoterapide ters planlama sırasında kullanılan, Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC), Dose Volume Optimizer (DVO), Plan Geometry Optimization (PGO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmalarına sahiptir.

Yapılan yoğunluk ayarlı planların kalite kontrolünde ise, planlar fantom ya da elektronik portal görüntüleme cihazına aktarılabilir. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPGC) ile yapılacak analizlerde Portal Dose Image Prediction (PDIP) algoritması kullanılır (41).



## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Radyoterapi planlarının yapılması ve değerlendirilmesi

Bu çalışmada 11 sol meme kanserli hastanın, TPS'de 6 MV foton enerjisi ile yapılan 3B-KRT, YART, YAAT ve İYK radyoterapi planları PBC, AAA ve Acuros XB olmak üzere üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanmıştır. Her hasta için en iyi standart plan yapılmıştır.

Planları yapılan hedef hacimleri  $544 \text{ cm}^3$  ile  $1503 \text{ cm}^3$  (ortalama  $855 \text{ cm}^3$ ) aralığındaki sol meme kanserli 11 hasta dahil edilmiştir. Günlük 200 cGy dozdan, 25 fraksiyonda toplam 5000 cGy olacak şekilde radyoterapi planları yapılmıştır.

Konformal planlar, alan içinde alan (field in field) tekniği ile yapılmıştır. Alan ağırlıkları, homojen doz dağılımı elde etmek amacıyla düzenlenmiştir. Tüm radyoterapi planlarının ortak standardı olarak, hedef hacmin yüzde 95'i, verilen dozun yüzde 95'ini alacak şekilde normalizasyon yapılmıştır.

En iyi radyoterapi planını elde etmek için 4, 6 ve 9 alanlı YART planları incelenmiş (46), farklı meme anatomik yapıları nedeniyle bazı hastalar için farklı başlangıç açıları kullanılmıştır.

Radyoterapi planları değerlendirilirken 5 Gy alan sol akciğer hacmi, 20 Gy alan sol akciğer hacmi, ortalama sol akciğer dozu, ortalama kalp dozu, 30 Gy alan kalp hacmi, maksimum kalp dozu, ortalama lad dozu, maksimum spinal kord dozu, 5 Gy alan iki akciğer dozu, 20 Gy alan iki akciğer dozu, ortalama iki akciğer dozu, ortalama karşı meme dozu, 10 Gy alan karşı meme hacmi, homojenite indeksi, konformite indeksi ve %107'den fazla doz alan hacim değerleri incelenmiştir.

Konformite indeksi ve homojenite indeksi, bize farklı radyoterapi planları hakkında hızlı ve basitçe karşılaştırma imkanı sunar. Konformite indeksi, reçete edilen dozu saran hedef hacmin, tüm hedef hacme bölünmesiyle elde edilen değerdir. İdeal konformite indeksi 1.0 ile 3.0 değerleri aralığında olmalıdır.

Homojenite indeksi, maksimum yüzde doz değerinin yüz'e bölünmesi ile elde edilir. Radyoterapi planı için homojenite indeksi 1,0 ile 1,2 arasında olmalı beklenir.

Konformite indeksi;

$$CI = \frac{\text{Reçete edilen dozu alan hedef hacim}}{\text{Hedef hacim}}$$

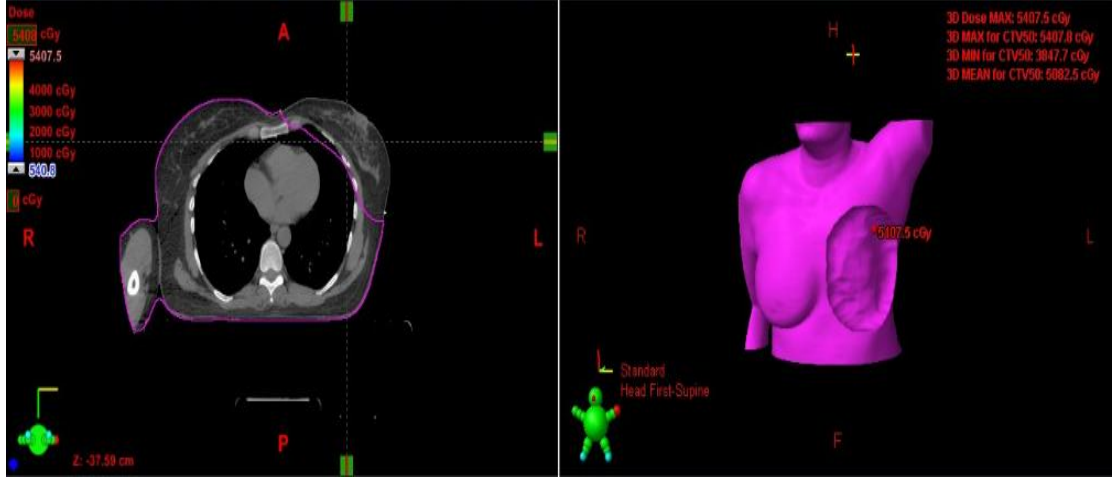
Homojenite indeksi;

$$HI = \frac{\% \text{ maksimum doz}}{100}$$

olarak kullanılmıştır.

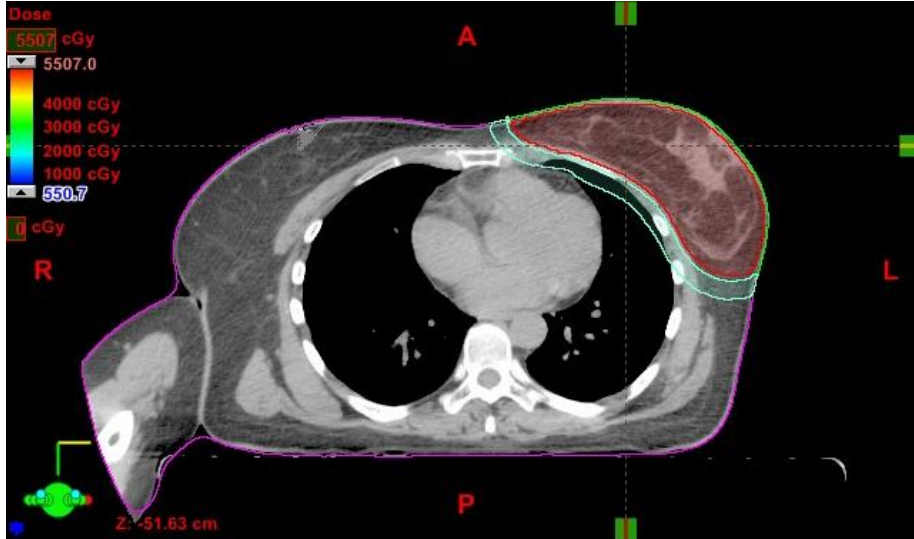
### 3.2.1.1. Konturlama

Seçilen 11 sol meme kanserli hastanın hedef ve kritik organları, ICRU (International Commission on Radiation Units & Measurements) tarafından yayınlanan 62 numaralı rapora (44) göre çizilmiştir. YART ve YAAT planlama tekniklerinde doz düşüşünü sağlamak için, vücudun sağlam olan kısmını ifade eden, ışınlanan Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume - CTV) dışında kalan hacim anlamına gelen "Vücut hacmi-CTV" isminde, optimizasyon konturu oluşturulmuştur (Şekil 3.1).

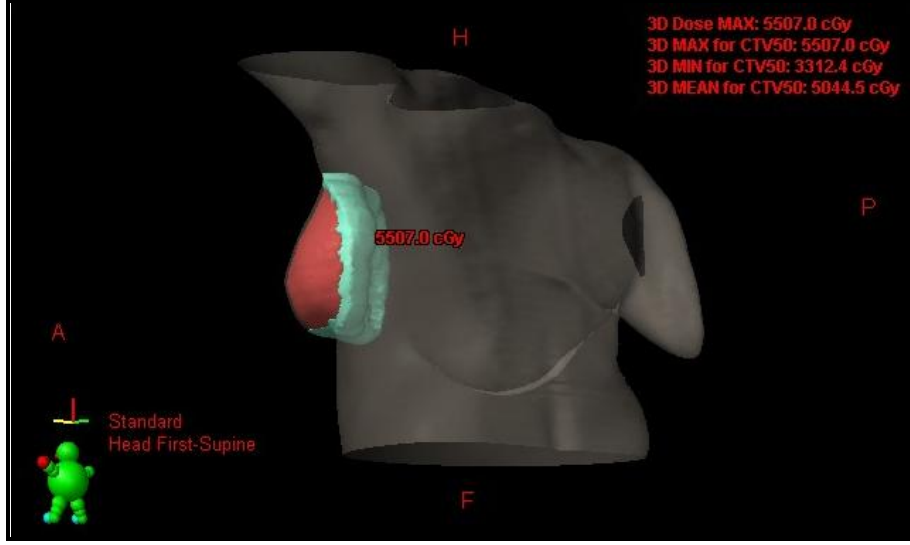


**Şekil 3.1.** Optimizasyon için oluşturulan CTV dışındaki hacmi temsil eden “Vücut hacmi-CTV” konturu

Ayrıca, yine YART ve YAAT planlarının optimizasyonlarında kullanılmak üzere, hedef organ CTV ile “Vücut hacmi-CTV” arasında, kritik yapılar için doz düşüşünü sağlamak için tampon organ oluşturulmuştur (Şekil 3.2, Şekil 3.3).



**Şekil 3.2.** Optimizasyon konturu olan tampon yapı (enine kesitte gösterimi)



Şekil 3.3. Tampon yapı (üç boyutlu gösterimi)

### 3.2.1.2. Optimizasyon

YART ve YAAT tedavi planları, ters planlama tekniği kullanılarak 6 MV foton enerjisi ile yapılmıştır. Tedavi eş-merkezi olarak hedef organ olan sol memenin (CTV) merkezi seçilmiştir. Hedef organ meme’de (CTV) homojen doz dağılımı ve kritik organların mümkün olan en az dozu almaları için Doz-Hacim kısıtlamaları, farklı anatomik yapılara sahip her hasta için ayrı ayrı belirlenmiştir (45) (Şekil 3.4).

		Volume [%]	Dose [cGy]	Points	Resolution [mm]	Priority
	Upper	0.0	3100.0		270	
<input checked="" type="checkbox"/>	BODY	Volume [cc]: 25550	Points: 106456	Resolution [mm]: 6.00		
<input checked="" type="checkbox"/>	BUFFERR	Volume [cc]: 377	Points: 12557	Resolution [mm]: 3.00		
	Upper	Volume [%]: 0.0	Dose [cGy]: 4838.3	Priority: 130		
<input checked="" type="checkbox"/>	CTV50	Volume [cc]: 828	Points: 27603	Resolution [mm]: 3.00		
	Upper	Volume [%]: 0.0	Dose [cGy]: 5250.0	Priority: 220		
	Upper	5.0	5200.0	200		
	Lower	Volume [%]: 100.0	Dose [cGy]: 5000.0	Priority: 220		
	Lower	95.0	5100.0	200		
<input checked="" type="checkbox"/>	Heart	Volume [cc]: 545	Points: 18155	Resolution [mm]: 3.00		
	Upper	Volume [%]: 0.8	Dose [cGy]: 1215.7	Priority: 100		
	Upper	7.5	617.1	100		
	Upper	25.6	241.7	100		
	Upper	43.2	53.9	100		
<input checked="" type="checkbox"/>	Karşı meme	Volume [cc]: 612	Points: 30383	Resolution [mm]: 3.00		
	Upper	Volume [%]: 0.0	Dose [cGy]: 250.0	Priority: 150		
	Upper	50.0	100.0	150		
<input checked="" type="checkbox"/>	LAD	Volume [cc]: 1	Points: 1063	Resolution [mm]: 1.00		
	Upper	Volume [%]: 84.7	Dose [cGy]: 50.1	Priority: 100		
	Upper	33.0	199.4	100		

### Şekil 3.4. Optimizasyon kriterleri

Plan optimizasyonları yapılırken, Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU) tarafından yayınlanan 62 numaralı raporda belirtildiği üzere, hedef hacmin alacağı minimum dozun, reçete edilen dozun %95'inden küçük olmamasına dikkat edilmiştir (46).

YART planlarının optimizasyonu için doz-hacim optimizasyon (DVO) algoritması çalışır. DVO optimizasyon algoritması, en uygun alan şekli ve yoğunluğunu belirleyerek, istenilen doz dağılımının elde edilmesini sağlar. Optimizasyon sırasında doz-hacim grafiği takip edilerek, algoritmanın yeni çözümler üretmeye devam edip etmediği izlenebilir. Mevcut koşullarda tüm çözümler üretilmişse optimizasyon durdurulup ve doz hesabına geçilebilir.

YAAT planları için ilerleyici çözünürlük optimize edici (PRO) algoritması kullanılır. PRO algoritmasında bir ark, bir dizi kontrol noktasıyla modellenir (41). Optimizasyon, 18'lik arklardan 2°'lik arklar için çözüm üretmek suretiyle gitgide hassaslaşır ve toplam 178 kontrol noktasıyla 4 fazda modelleme sağlanır (47).

PRO algoritmasında DVO algoritmasından farklı olarak, ortalama doz tanımlanabilir. Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC, Çok Çözünürlüklü Doz Hesaplama) algoritması, DVO ve PRO algoritmalarında hızlı doz tahmini yapmak üzere çalışır. Böylece optimizasyon esnasında görünen doz-hacim grafiği ile doz hesabı sonrası görülecek olan doz-hacim grafiği arasındaki farklar en aza indirilir (41).

#### 3.2.1.3. Doz hesaplama

YAAT dışındaki tüm radyoterapi planlarında PBC, AAA ve Acuros XB doz hesaplama algoritmaları kullanılmıştır. YAAT tedavi planlama tekniğinde PBC algoritması ile doz hesabı yapılmamaktadır. Bu nedenle, YAAT tedavi planlarında doz hesabı AAA ve Acuros XB algoritmaları ile yapılmıştır. Optimizasyon sırasında oluşturulan doz akı profilleri, tedavi planlama sisteminde yüklü olan doz hesaplama algoritmaları ile gerçek doz hesabına dönüştürülür.

#### **3.2.1.4. İstatistik analiz yöntemi**

İstatistiksel analizde Windows için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. Değişkenler için oluşturulan tablolarda ortalama değerler sunulmuştur.

Radyoterapi planlama algoritmaları arasında değişkenlerde istatistiksel anlamlı fark saptanıp saptanmadığına Friedman Test ile bakılmıştır ( $p<0.05$ ). Eğer fark saptandı ise alt grup analizleri Wilcoxon Signed Rank Test ile yapılmıştır. 3 grup olduğu için Bonferroni düzeltmesi ile anlamlılık düzeyi  $p<0.017$  olarak belirlenmiştir.

Sadece YAAT için, 2 grup olması sebebiyle Wilcoxon Signed Rank Test kullanılmıştır (Anlamlılık düzeyi  $p<0.050$ ). Planlama algoritmaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ise yorum yapılmıştır.

## 4. BULGULAR

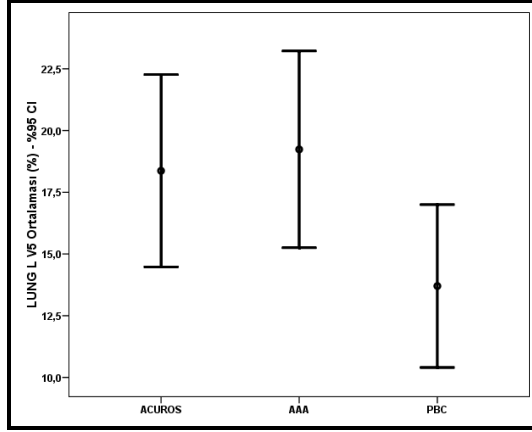
### 4.1. Radyoterapi Planlarından Elde Edilen Veriler

#### 4.1.1. Sol akciğer V<sub>5</sub> değişkeni

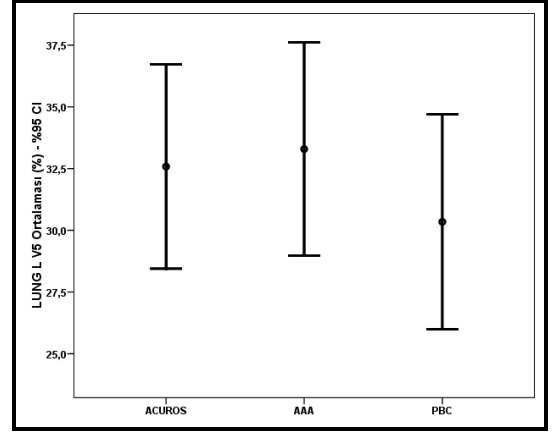
Tablo 4.1 ve Şekil 4.1’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin her üç doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 500 cGy (santi gray) doz alan sol akciğer hacminin yüzde olarak ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.1.** Sol Akciğer V<sub>5</sub> değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

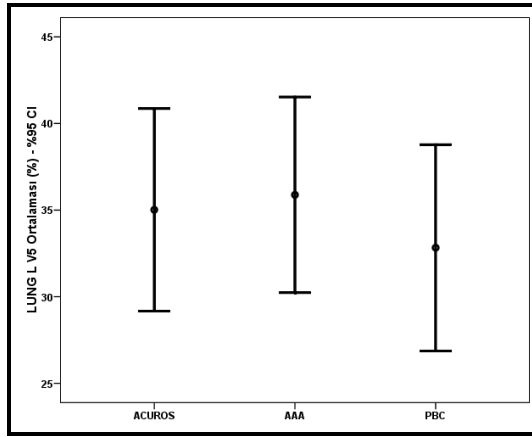
Sol Akciğer V <sub>5</sub>	AXB Ortalama(%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	18.37 (8.4-27.9)	19.24 (8.8-29.4)	13.70 (5.7-22.8)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.003
YART 4A	32.58 (21.1-41.5)	33.29 (21.3-42.5)	30.34 (18-40.5)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.007 0.003
YART 6A	35.02 (21-50)	35.88 (22.5-50)	32.83 (18.6-47.6)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.008 0.003
YART 9A	39.65 (30.2-50)	41.63 (31.7-53)	37.89 (27-49)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.003
YAAT	46.55 (36-57)	49.00 (37-60)	-	<0.05	AAA-AXB	0.003
İYK	19.06 (7.6-28.6)	19.67 (8.3-30)	13.95 (8.1-23.3)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.013 0.004



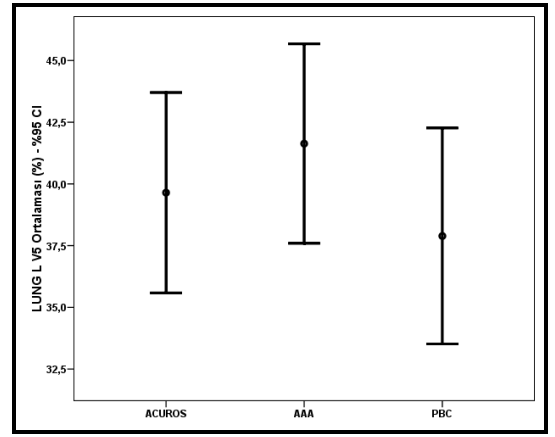
a



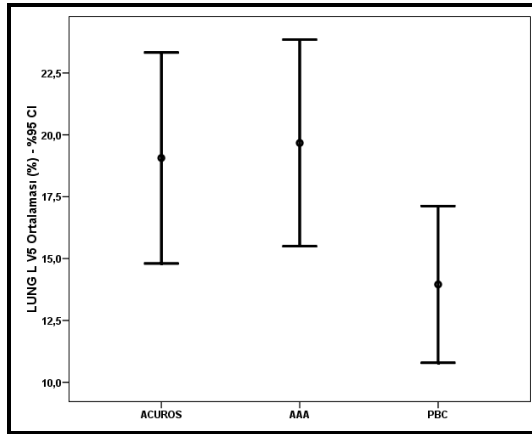
b



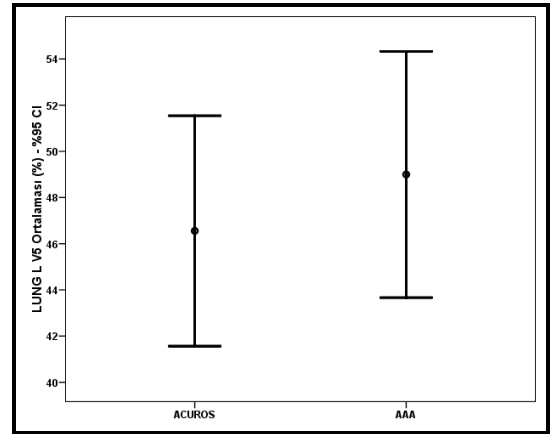
c



d



e



f

**Şekil 4.1.** Sol akciğer  $V_5$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

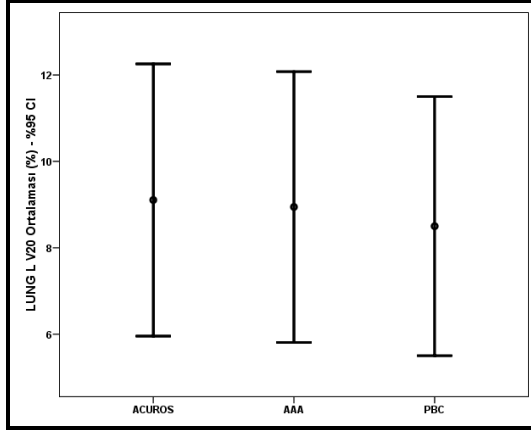


#### 4.1.2. Sol akciğer $V_{20}$ değişkeni

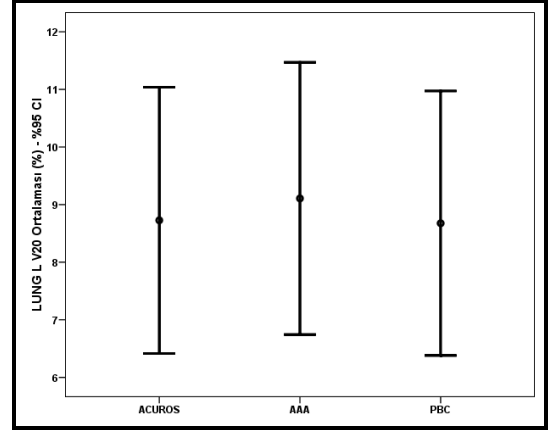
Tablo 4.2 ve Şekil 4.2’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 2000 cGy doz alan sol akciğer hacminin yüzde olarak ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.2.** Sol Akciğer  $V_{20}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

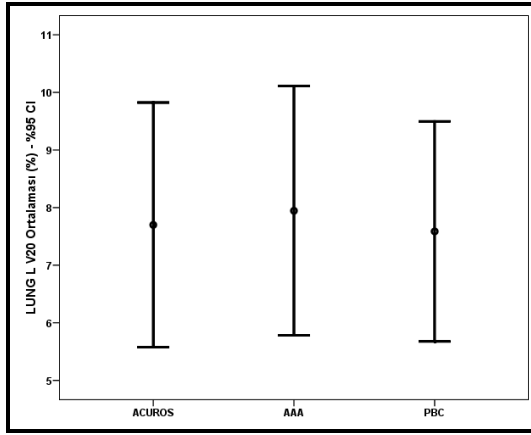
Sol Akciğer $V_{20}$	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	AAA-AXB
3B-KRT	9.11 (1.87-17.7)	8.95 (1.8-17.6)	8.50 (1.8-16.8)	<0.05	PBC-AXB 0.011	0.004
YART 4A	8.73 (3.4-16.4)	9.11 (3.5-16.7)	8.68 (3.3-15.8)	<0.05	AAA-PBC 0.003	0.005
YART 6A	7.70 (3-15)	7.94 (3.5-15.6)	7.59 (4.2-14.3)	<0.05	AAA-AXB 0.036	0.005
YART 9A	6.77 (2.5-10.7)	7.12 (2.9-11)	6.71 (2.8-10.2)	<0.05	PBC-AXB 0.073	0.003
YAAT	7.62 (3-10.4)	8.01 (3.3-10.6)	-	<0.05	AAA-AXB 0.003	0.003
İYK	8.90 (1.4-17.8)	8.85 (1.4-17.6)	8.37 (1.4-16.7)	<0.05	PBC-AXB 0.007	0.231
					PBC-AXB 0.005	



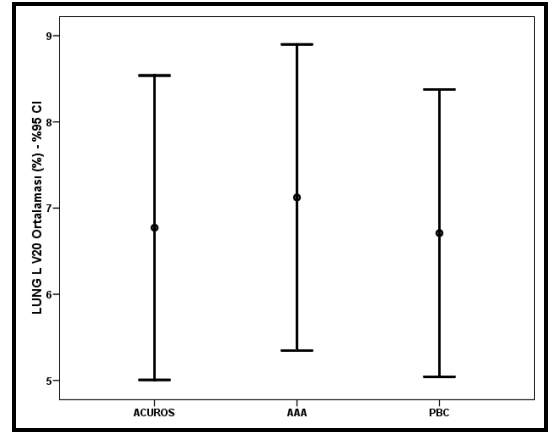
a



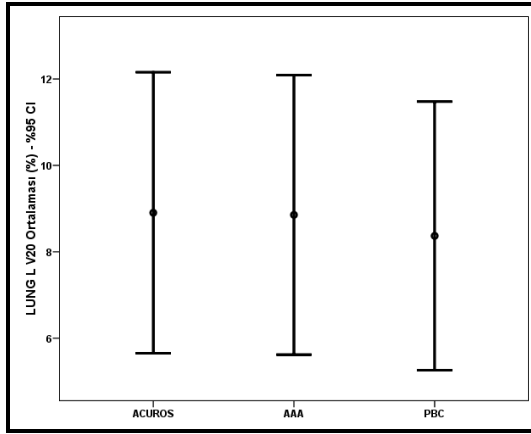
b



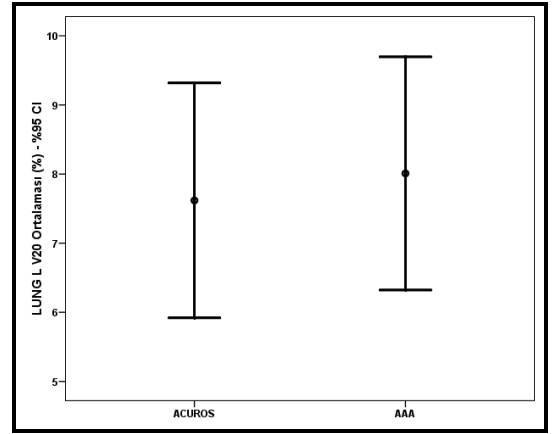
c



d



e



f

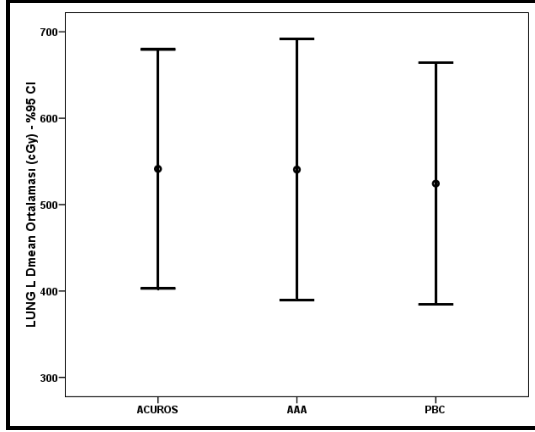
**Şekil 4.2.** Sol akciğer  $V_{20}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

### 4.1.3. Sol akciğer $D_{ort}$ değişkeni

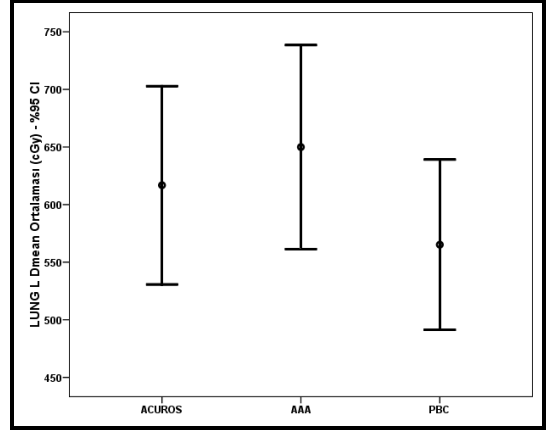
Tablo 4.3 ve Şekil 4.3’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama sol akciğer dozunun cGy olarak ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.3.** Sol Akciğer  $D_{ort}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

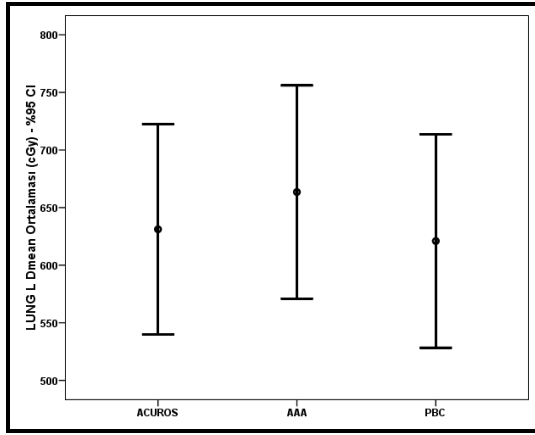
Sol Akciğer $D_{ort}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	541.32 (217-932)	540.52 (241-984)	524.33 (216-917)	<0.05	AAA-PBC 0.050 AAA-AXB 0.050 PBC-AXB 0.003	
YART 4A	616.79 (384-874)	649.94 (412.4-918.5)	565.21 (372-740)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.006	
YART 6A	631.15 (424-907)	663.50 (457-947)	621.00 (407-896.8)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.003	
YART 9A	639.55 (506-745)	674.23 (539.5-778)	622.55 (482.8-725)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.003	
YAAT	747.75 (678-840)	753.05 (367-881)	-	<0.05	AAA-AXB 0.050	
İYK	543.30 (199.6-972)	573.15 (227.3-1015)	523.07 (228-955)	<0.05	AAA-PBC 0.004 AAA-AXB 0.005 PBC-AXB 0.026	



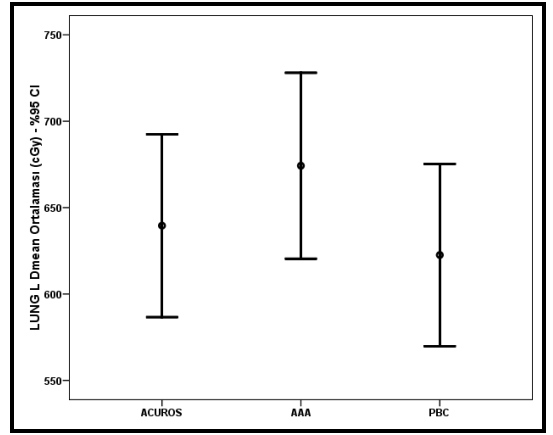
a



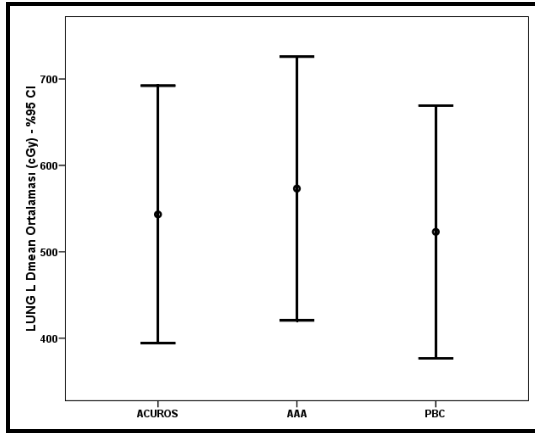
b



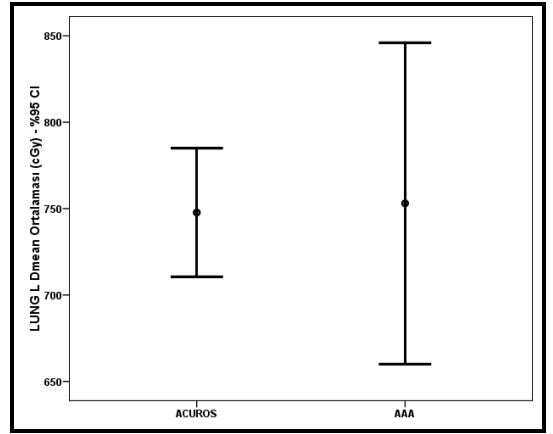
c



d



e



f

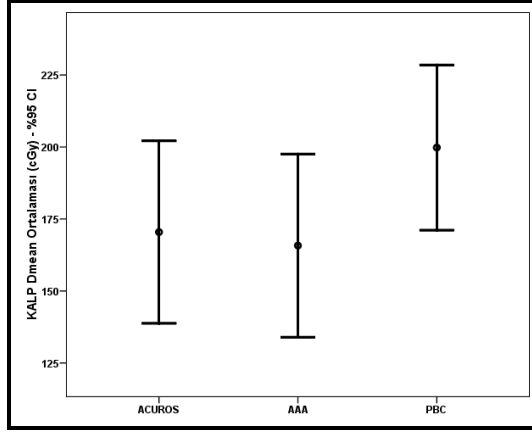
**Şekil 4.3.** Sol akciğer  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a.** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

#### 4.1.4. Kalp D<sub>ort</sub> değişkeni

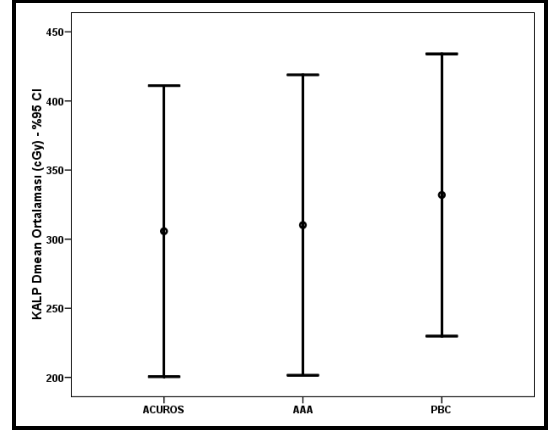
Tablo 4.4 ve Şekil 4.4’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama kalp dozunun cGy cinsinden ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görölmektedir.

**Tablo 4.4.** Kalp D<sub>ort</sub> değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

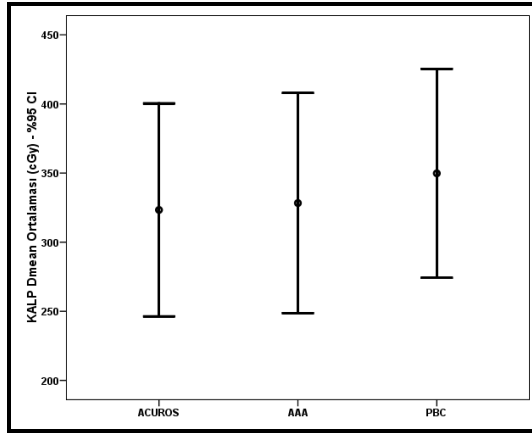
Kalp D <sub>ort</sub>	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	170.45 (126-261)	165.77 (123-258)	199.81 (145.5-281)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.098 PBC-AXB 0.003	
YART 4A	305.75 (119-651)	310.19 (120-675)	331.96 (140.6-666)	<0.05	AAA-PBC 0.004 AAA-AXB 0.102 PBC-AXB 0.003	
YART 6A	323.31 (182-538.4)	328.29 (185.5-547.7)	349.79 (205.6-558.6)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA -AXB 0.062 PBC-AXB 0.003	
YART 9A	478.05 (283-667)	490.55 (290-691)	506.06 (308-698)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.005 PBC-AXB 0.003	
YAAT	503.35	517.64	-	<0.05	AAA-AXB 0.003	
İYK	324.01 (126-1919)	162.81 (125-256)	191.49 (124-282)	<0.05	AAA-PBC 0.004 AAA-AXB 0.056 PBC-AXB 0.062	



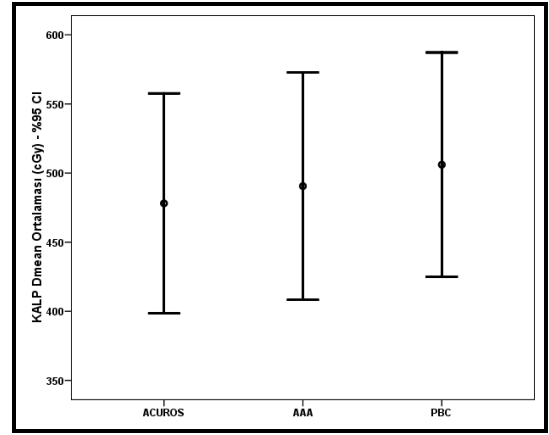
a



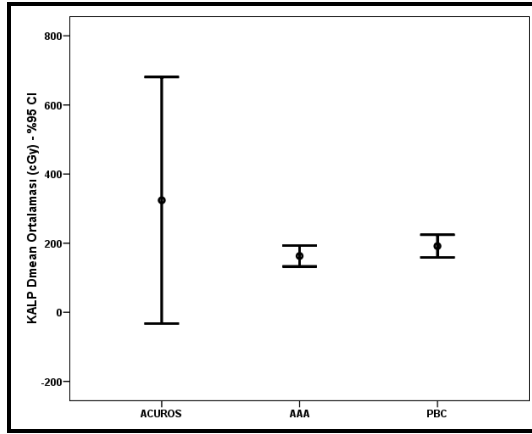
b



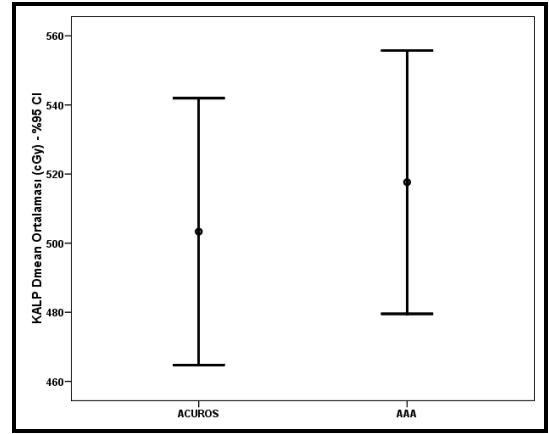
c



d



e



f

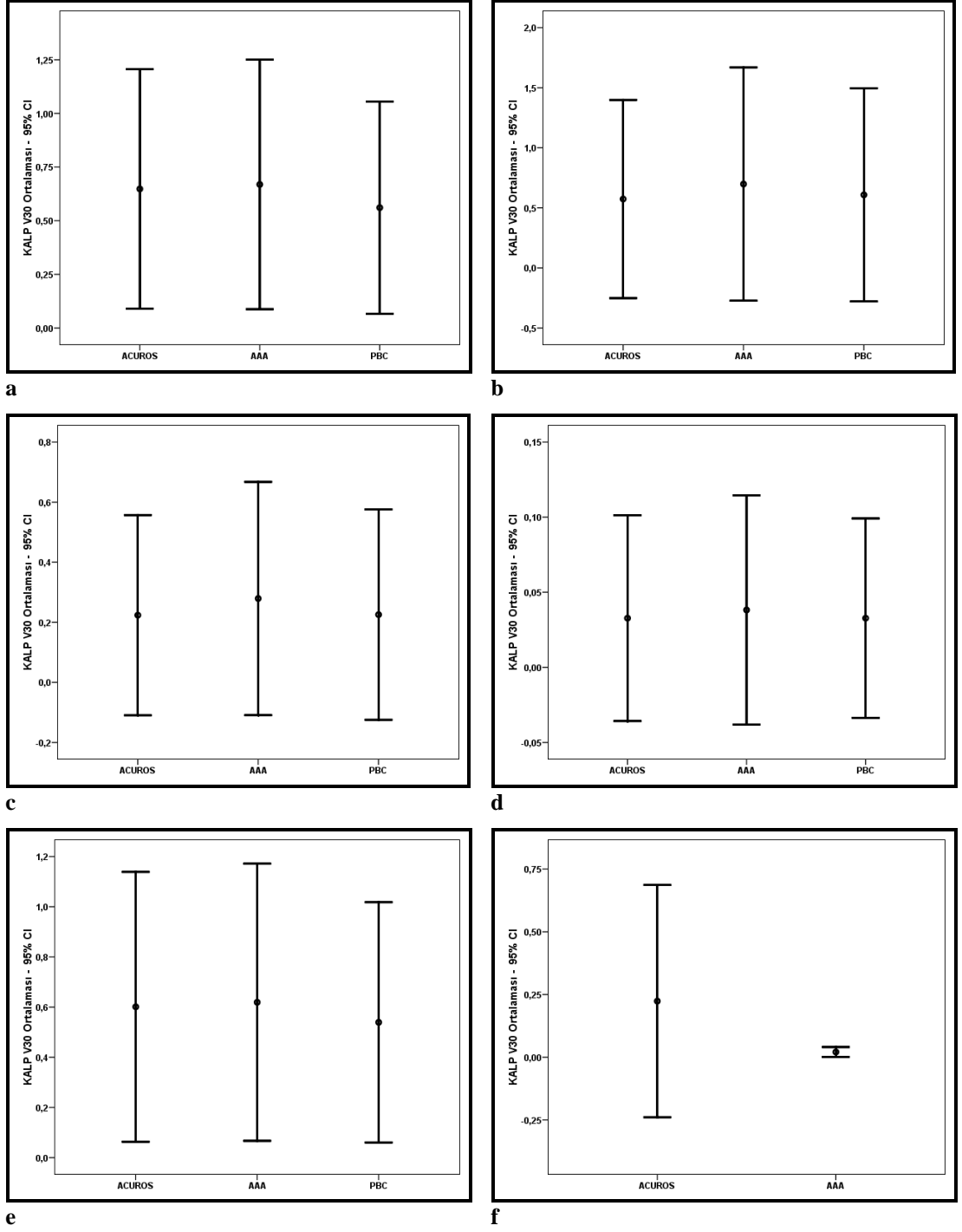
**Şekil 4.4.** Kalp  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

#### 4.1.5. Kalp V<sub>30</sub> değişkeni

Tablo 4.5 ve Şekil 4.5’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 30 gray alan kalp hacmi ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.5.** Kalp V<sub>30</sub> değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

Kalp V <sub>30</sub>	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	AAA-AXB PBC-AXB
3B-KRT	0.64 (0-2.37)	0.67 (0-2.4)	0.56 (0-2.06)	<0.05	0.012	0.123 0.012
YART 4A	0.57 (0-4.1)	0.7 (0-4.8)	0.61 (0-4.4)	<0.05	0.012	0.012 0.443
YART 6A	0.22 (0-1.7)	0.28 (0-2)	0.06 (0-1.78)	<0.05	0.017	0.012 0.798
YART 9A	0.03 (0-0.34)	0.04 (0-0.38)	0.03 (0-0.33)	>0.05	-	-
YAAT	0.22 (0-2.3)	0.02 (0-0.08)	-	>0.05	-	-
İYK	0.6 (0-2.3)	0.62 (0-2.37)	0.54 (0-2.04)	<0.05	0.038	0.046 0.058



**Şekil 4.5.** Kalp  $D_{30}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

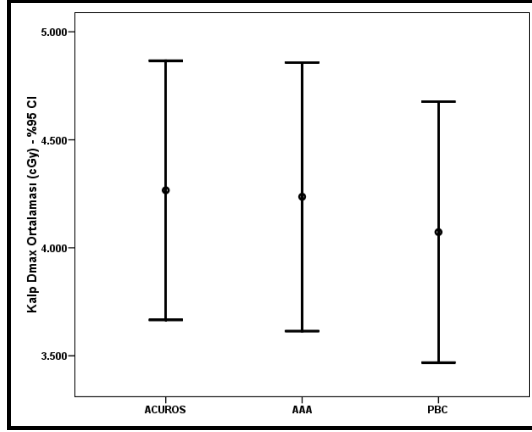


#### 4.1.6. Kalp $D_{maks}$ değişkeni

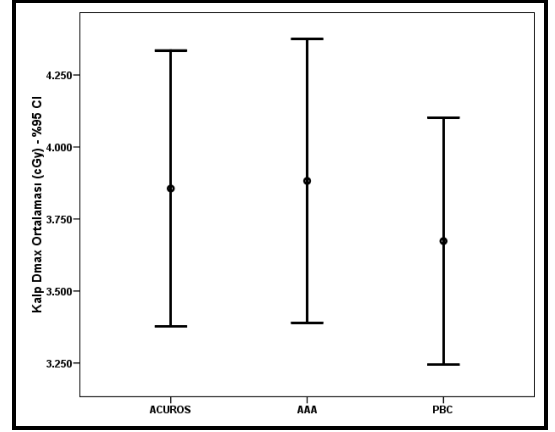
Tablo 4.6 ve Şekil 4.6'de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen maksimum kalp dozunun cGy cinsinden ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görölmektedir.

**Tablo 4.6.** Kalp  $D_{maks}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

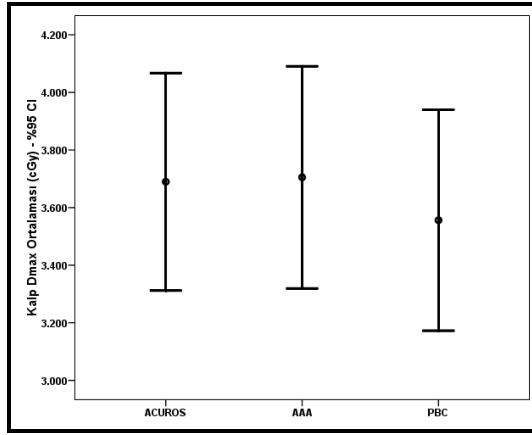
Kalp $D_{maks}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	4266.18 (2502-5102)	4236.26 (2413-5254)	4072.64 (2574-5153)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.021 0.824 0.021
YART 4A	3855.94 (2086-4600)	3882.24 (2067-4772)	3673.25 (2182-4290)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.006 0.248 0.008
YART 6A	3689.64 (2483-4276)	3705.10 (2473-4290)	3556.20 (2389-4218)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.266 0.003
YART 9A	2825.45 (1848-3888)	2860.08 (1876-3898)	2807.06 (1848-3876)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.004 0.026 0.508
YAAT	2927.02 (1718-3708)	2973.81 (1736-3716)	-	<0.05	AAA-AXB	0.003
İYK	4229.73 (2501-5191)	4257.76 (2696.4-5161)	4058.18 (2694-5093)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.575 0.050



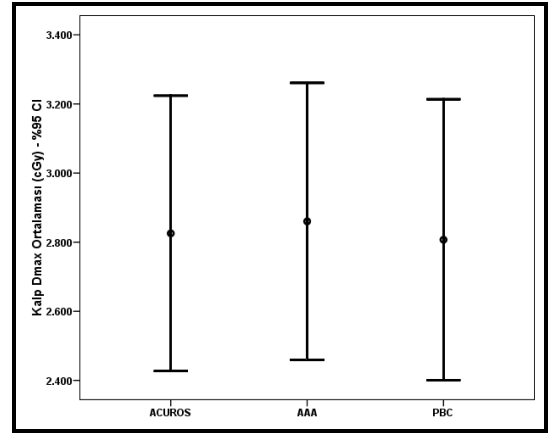
a



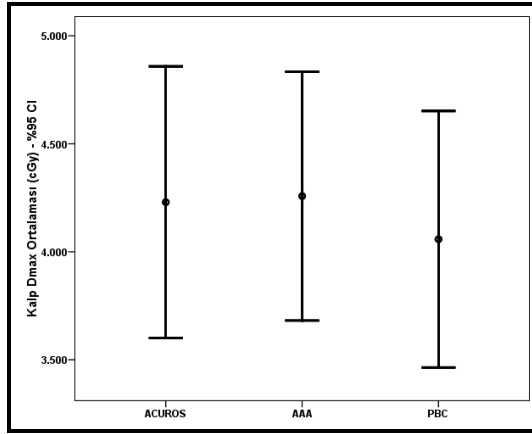
b



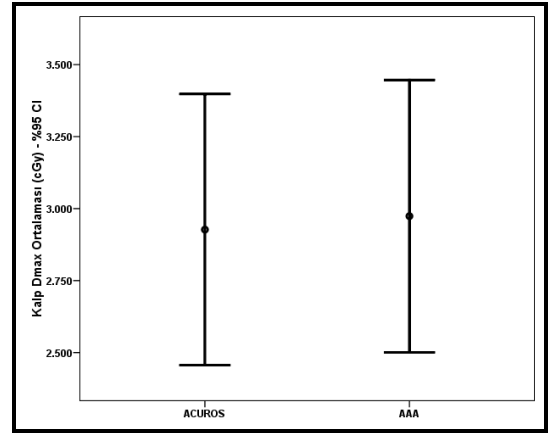
c



d



e



f

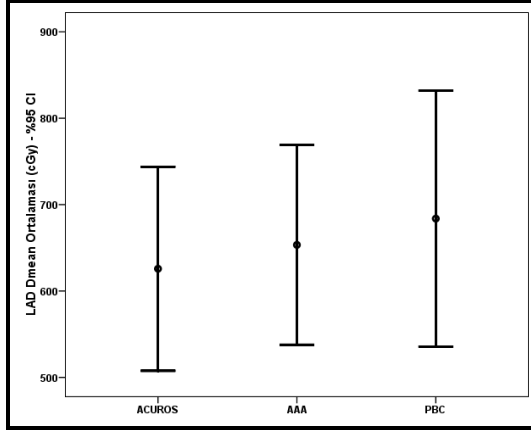
**Şekil 4.6.** Kalp  $D_{maks}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

#### 4.1.7. LAD $D_{ort}$ değişkeni

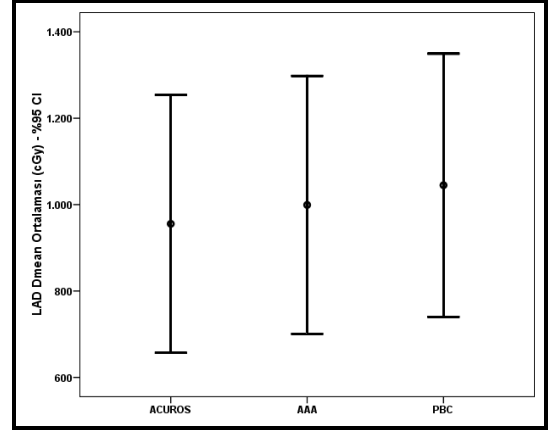
Tablo 4.7 ve Şekil 4.7’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama LAD doz değerlerinin cGy cinsinden değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri grlmektedir.

**Tablo 4.7.** LAD  $D_{ort}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

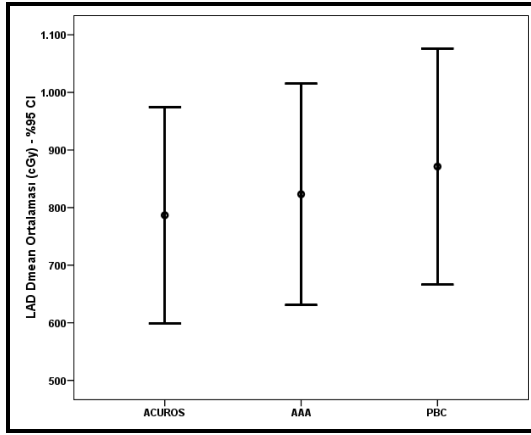
LAD $D_{ort}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	625.73 (315-930)	653.32 (338.7-932)	683.82 (320-1038)	<0.05	AAA-PBC 0.182 AAA-AXB 0.006 PBC-AXB 0.004	
YART 4A	955.45 (346.7-1867.3)	999.18 (379.4-1928)	1044.81 (394.5-1905)	<0.05	AAA-PBC 0.026 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.003	
YART 6A	786.69 (352-1457.2)	823.18 (385-1511)	871.26 (389.6-1577.5)	<0.05	AAA-PBC 0.003 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.003	
YART 9A	704.93 (460-911.2)	752.73 (512.5-958.5)	769.18 (494.7-961.3)	<0.05	AAA-PBC 0.059 AAA-AXB 0.003 PBC-AXB 0.003	
YAAT	654.09 (460-907)	702.73 (511-964.5)	-	<0.05	AAA-AXB 0.003	
İYK	615.76 (354-918)	644.86 (354-959)	649.18 (330-982)	<0.05	AAA-PBC 0.878 AAA-AXB 0.015 PBC-AXB 0.021	



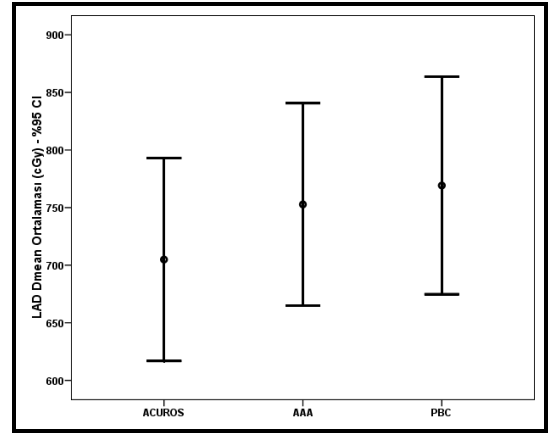
a



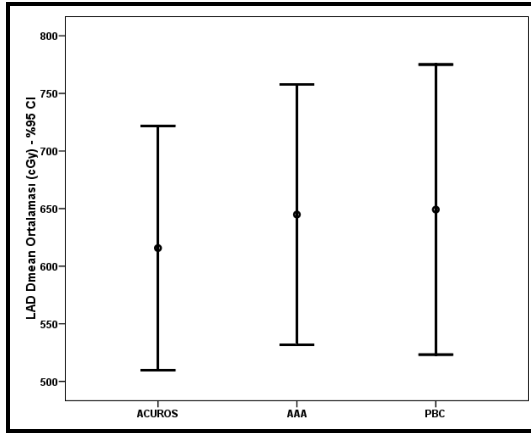
b



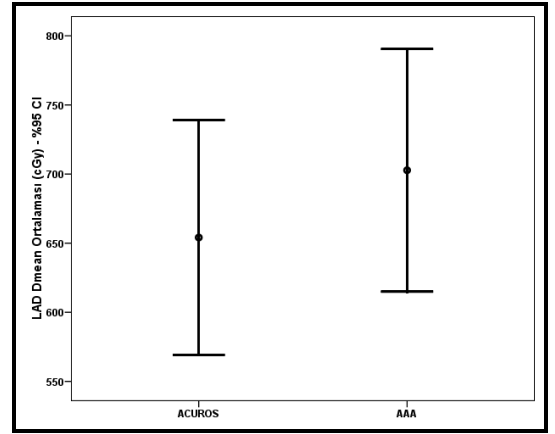
c



d



e



f

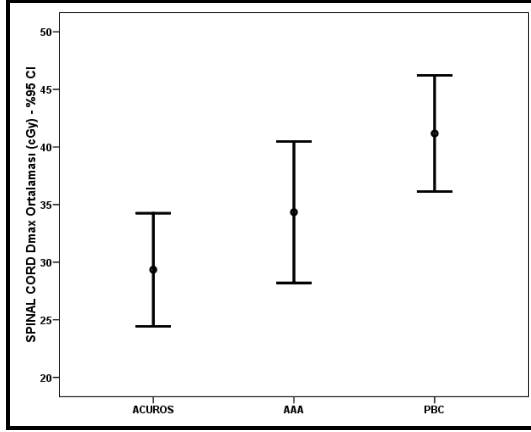
**Şekil 4.7.** LAD  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

#### 4.1.8. Spinal kord $D_{maks}$ değışkeni

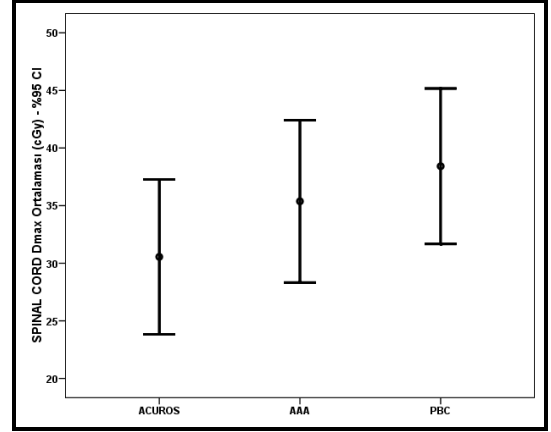
Tablo 4.8 ve Şekil 4.8’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen spinal kord maksimum doz değeri cGy cinsinden ortalama değeri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri görülmektedir.

**Tablo 4.8.** Spinal Kord  $D_{maks}$  değışkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değeri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değeri. (cGy)

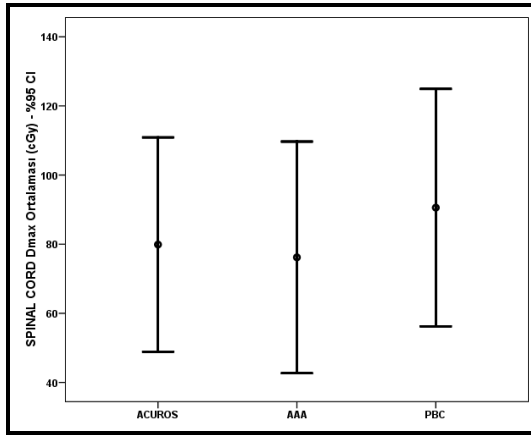
Spinal Kord $D_{maks}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	AAA-AXB
3B-KRT	29.35 (21-45)	34.34 (24-50.6)	41.17 (29-55.4)	<0.05	PBC-AXB 0.003	0.041 0.021
YART 4A	30.55 (19.5-50)	35.37 (22-54)	38.42 (26-55.3)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.014 0.003 0.003
YART 6A	79.90 (36.6-173)	76.18 (27-182)	90.57 (35-173)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 9A	300.19 (143-492)	301.70 (140-496)	300.55 (138-500)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YAAT	502.18 (328-763)	496.11 (165.5-786)	-	<0.05	AAA-AXB	0.050
İYK	30.25 (23-44.3)	55.3 (25-5713)	39.77 (27-55.8)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.398 0.005 0.008



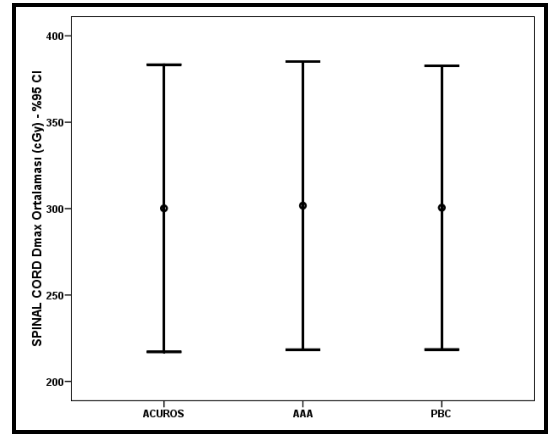
a



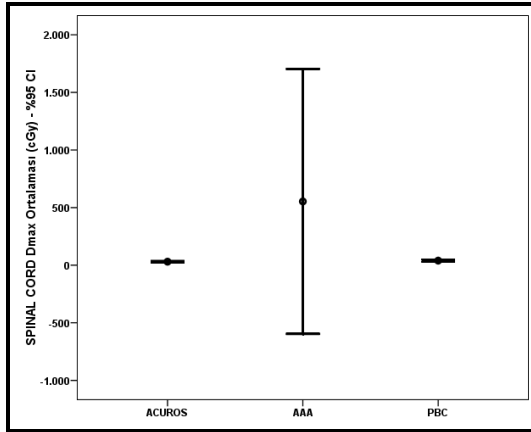
b



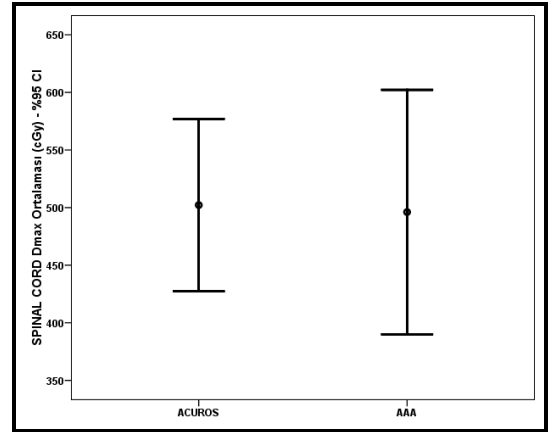
c



d



e



f

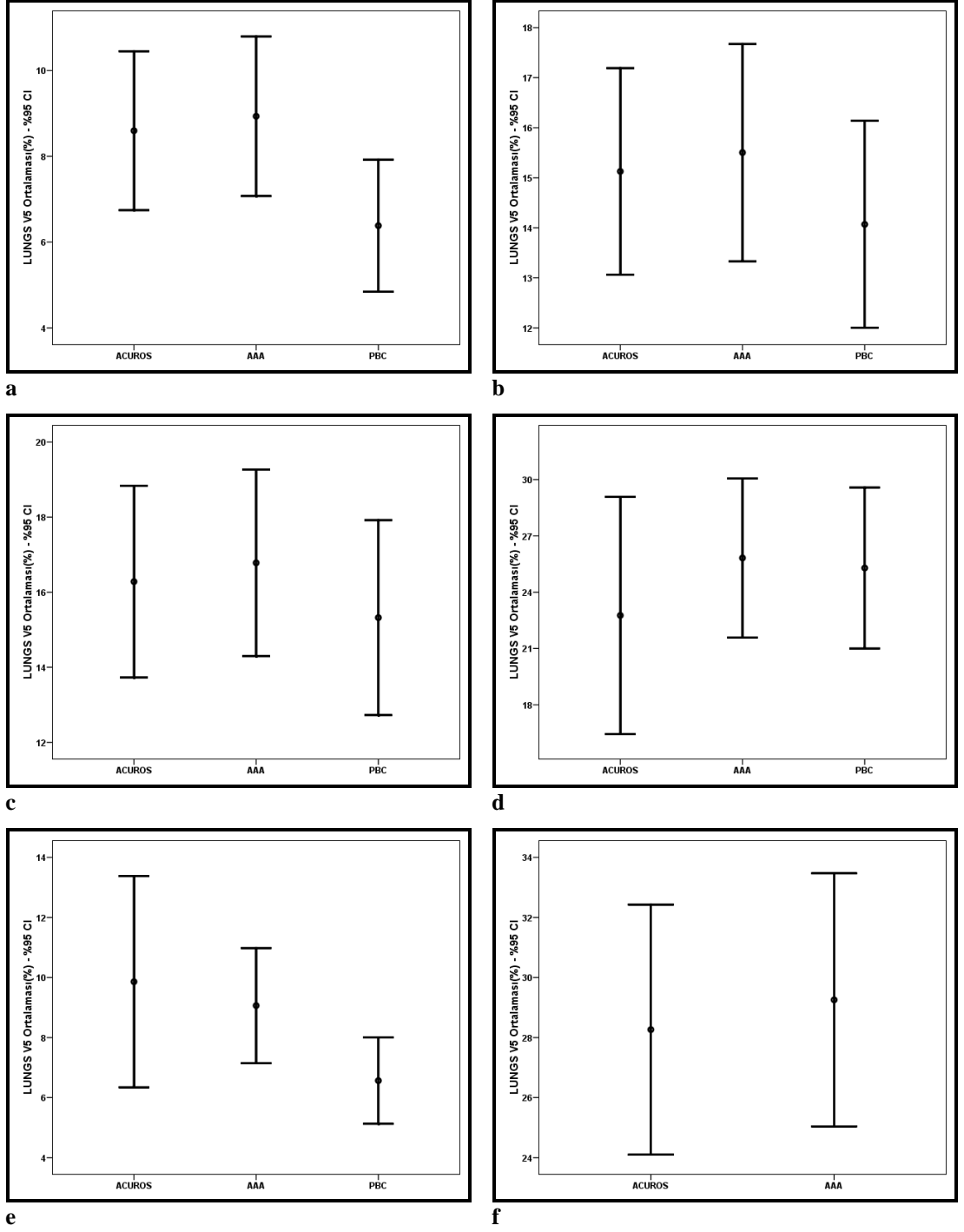
**Şekil 4.8.** Spinal kord  $D_{maks}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

#### 4.1.9. İki akciğer V<sub>5</sub> değişkeni

Tablo 4.9 ve Şekil 4.9’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 500 cGy doz alan iki akciğer hacminin yüzde olarak ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.9.** İki Akciğer V<sub>5</sub> değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

İki Akciğer V <sub>5</sub>	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	AAA-AXB
3B-KRT	8.60 (3.9-12.9)	8.93 (4-13.5)	6.38 (2.6-10.5)	<0.05	PBC-AXB 0.003	0.007
YART 4A	15.13 (9.6-19.2)	15.50 (9.9-19.5)	14.07 (8.4-18.5)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.012 0.003
YART 6A	16.28 (10-22.8)	16.78 (10.6-23.5)	15.32 (8.8-22.1)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.075 0.004
YART 9A	25.29 (15.8-35.6)	25.82 (16.1-35.4)	22.76 (1.2-35.1)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YAAT	28.26 (18-39)	29.25 (19-40.8)	-	<0.05	AAA-AXB	0.003
İYK	9.86 (3.6-23.3)	9.06 (3.9-13.5)	6.56 (3.8-10.5)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.124 0.004



**Şekil 4.9.** İki akciğer V<sub>5</sub> ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

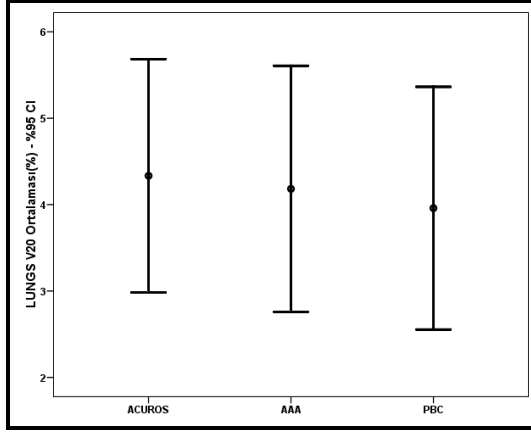


#### 4.1.10. İki akciğer V<sub>20</sub> değişkeni

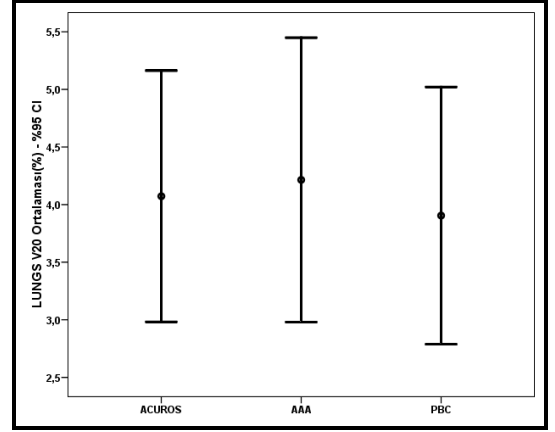
Tablo 4.10 Şekil 4.10'de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 2000 cGy doz alan sol akciğer hacminin yüzde olarak ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.10.** İki Akciğer V<sub>20</sub> değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

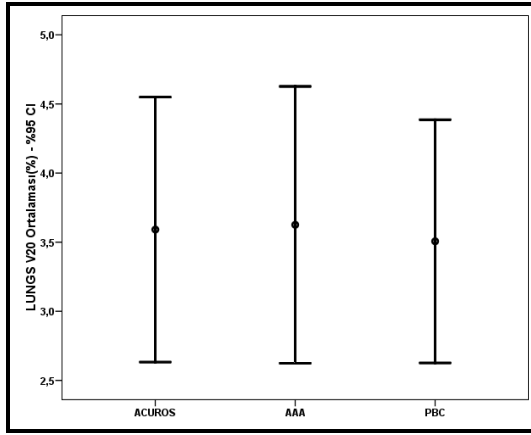
İki Akciğer V <sub>20</sub>	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	4.33 (1.9-8)	4.18 (0.9-8)	3.96 (0.8-7.6)	<0.05	0.003	0.042
YART 4A	4.07 (1.6-7.4)	4.21 (1.6-7.6)	3.90 (1.4-7.2)	<0.05	0.122	0.054
YART 6A	3.59 (1.4-6.8)	3.63 (1.5-7.1)	3.51 (1.92-6.5)	<0.05	0.212	0.404
YART 9A	3.78 (1.6)	3.32 (1.3-5.4)	3.12 (1.31-5.1)	<0.05	0.004	0.048
YAAT	3.54 (1.4-5)	3.69 (1.5-5.1)	-	<0.05	0.004	0.004
İYK	4.12 (0.6-8.1)	4.08 (0.6-8)	3.86 (0.6-7.6)	<0.05	0.005	0.131



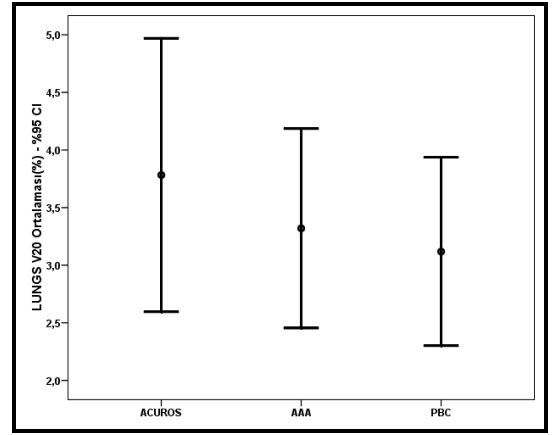
a



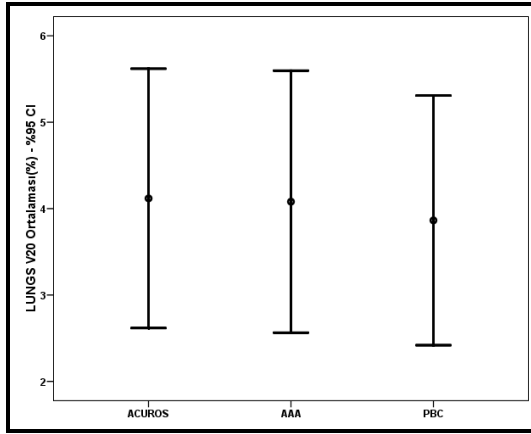
b



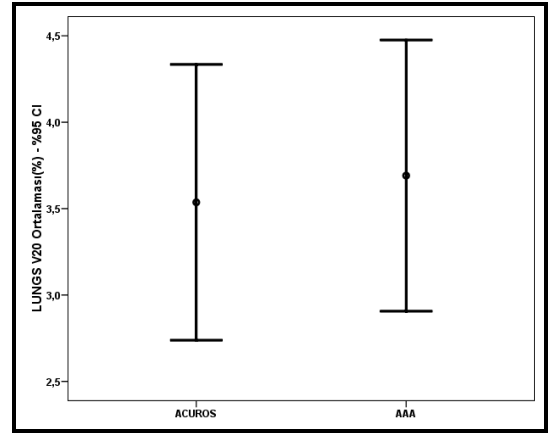
c



d



e



f

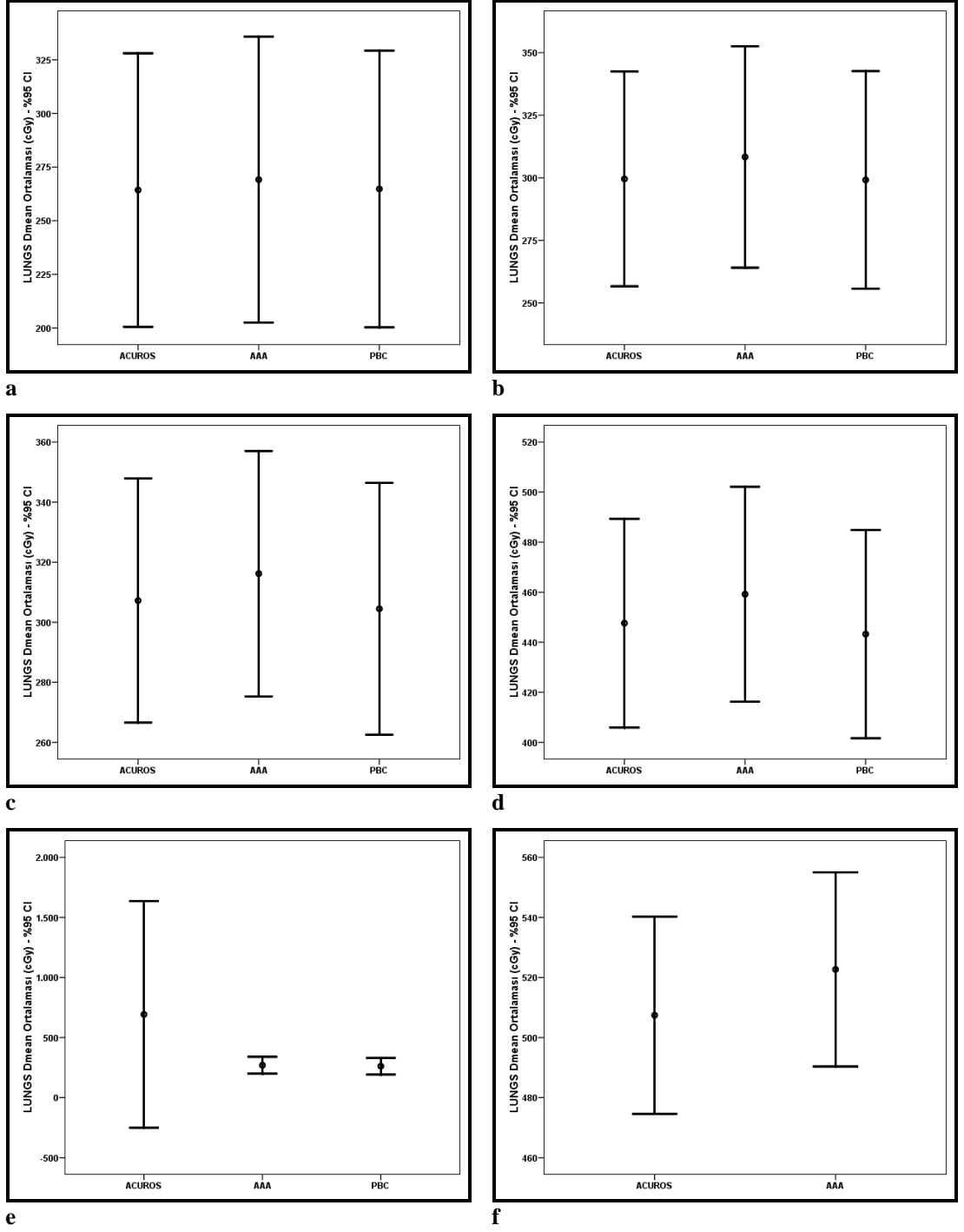
**Şekil 4.10.** İki akciğer  $V_{20}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

#### 4.1.11. İki akciğer $D_{ort}$ değişkeni

Tablo 4.11 ve Şekil 4.11’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama iki akciğer dozunun cGy cinsinden ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.11.** İki akciğer  $D_{ort}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

İki Akciğer $D_{ort}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
					AAA-PBC	PBC-AXB
3B-KRT	264.78 (126-442)	269.14 (113.1-451)	264.27 (114-439)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 4A	299.54 (186-413)	308.30 (193.3-423)	299.15 (184.5-414)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.656
YART 6A	307.21 (214-428)	316.17 (221-439)	304.47 (206.6-425.7)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.014
YART 9A	447.62 (357-536)	459.20 (366.9-550)	443.26 (352.8-533)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.007
YAAT	507.41 (417-568.9)	522.69 (434-582.6)	-	<0.05	AAA-AXB	0.003
İYK	692.30 (105.5-4915)	269.19 (106.6-465)	261.44 (107-459.4)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.004 0.074 0.286



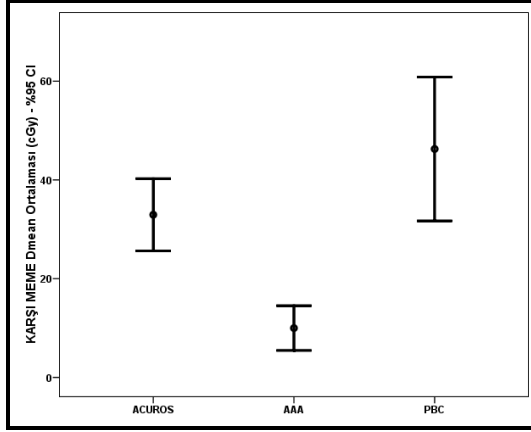
**Şekil 4.11.** İki akciğer  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

#### 4.1.12. Karşı meme $D_{ort}$ değişkeni

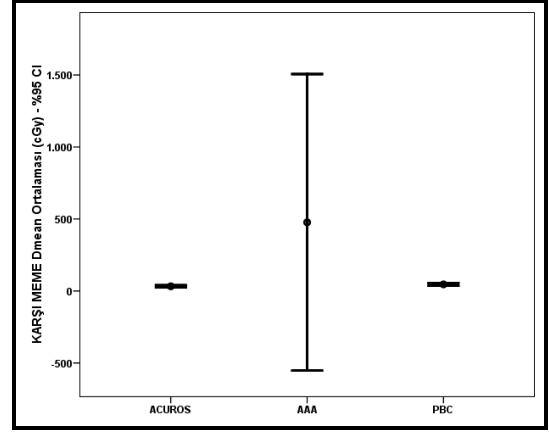
Tablo 4.12 ve Şekil 4.12’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama karşı meme dozunun cGy cinsinden ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.12.** Karşı meme  $D_{ort}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (cGy)

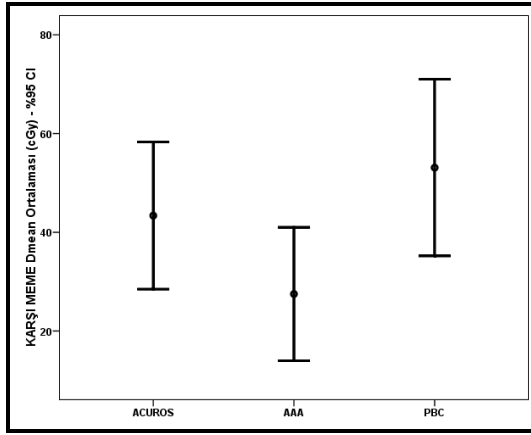
Karşı Meme $D_{ort}$	AXB Ortalama (cGy) (min.-maks.)	AAA Ortalama (cGy) (min.-maks.)	PBC Ortalama (cGy) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	32.95 (19.4-51.6)	29.99 (0.3-32)	46.26 (1.2-74)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.050
YART 4A	32.62 (12-52)	47.6 (8.3-5098)	45.94 (18.4-71.4)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.050 0.050 0.003
YART 6A	43.37 (15.3-96.5)	37.50 (6.3-77)	53.09 (18-100)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.008
YART 9A	130.48 (94-166)	114.39 (79.6-150)	142.14 (104.3-175)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.003 0.008
YAAT	175.88 (110-240)	160.46 (91-224.6)	-	<0.05	AAA-AXB	0.003
İYK	30.62 (13.3-51.7)	22.43 (4.2-23.2)	55.88 (13.5-168)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.003 0.005 0.033



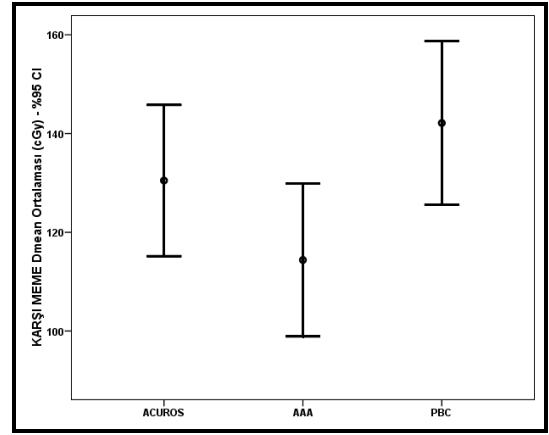
a



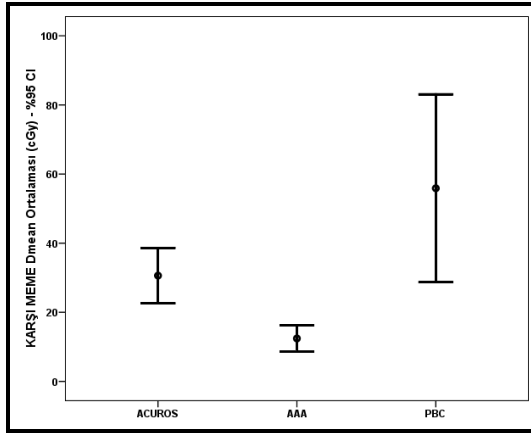
b



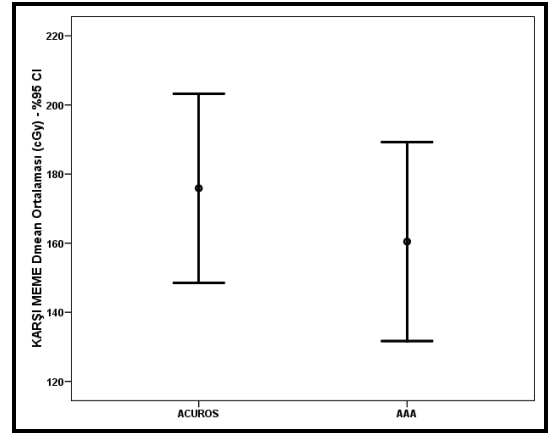
c



d



e



f

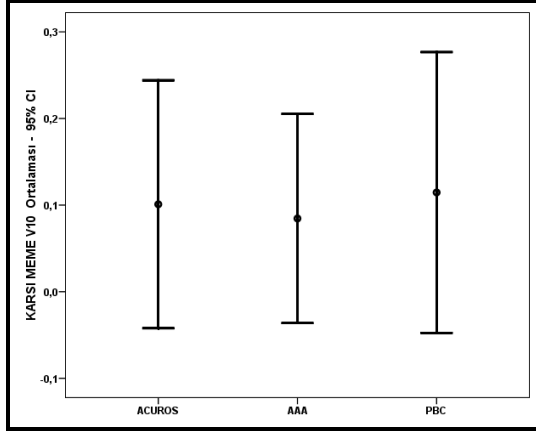
**Şekil 4.12.** Karşı meme  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

#### 4.1.13. Karşı meme $V_{10}$ değişkeni

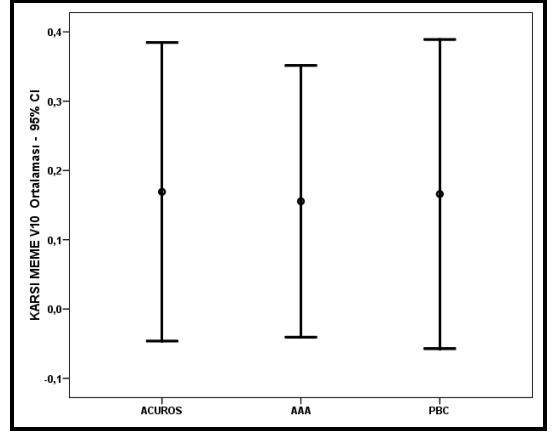
Tablo 4.13 ve Şekil 4.13’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen 10 gray alan karşı meme hacminin ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.13.** Karşı Meme  $V_{10}$  değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

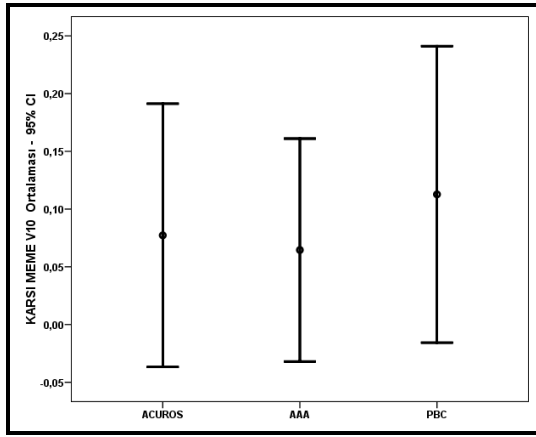
Karşı Meme $V_{10}$	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	-
YART 4A	0.1 (0-0.6)	0.08 (0-0.49)	0.11 (0-0.7)	0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	-
YART 6A	0.17 (0-0.4)	0.16 (0-0.95)	0.18 (0-1.05)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	-
YART 9A	0.07 (0-0.44)	0.06 (0-0.36)	0.11 (0-0.43)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	-
YAAT	0.28 (0-2.36)	0.05 (0-0.25)	-	<0.05	AAA-AXB	0.027
İYK	0 (0)	0 (0)	0 (0-0.03)	-	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	-



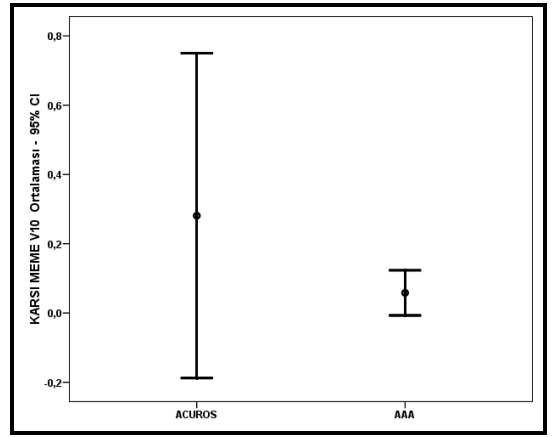
a



b



c



d

**Şekil 4.13.** LAD  $D_{ort}$  ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 4 alan YART, b) 6 alan YART, c) 9 alan YART, d) YAAT

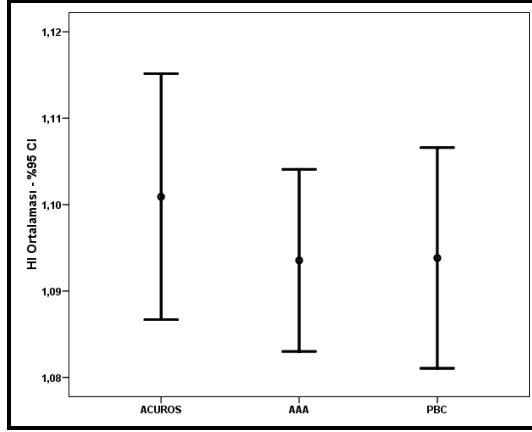


#### 4.1.14. Homojenite indeksi (Hİ) değişkeni

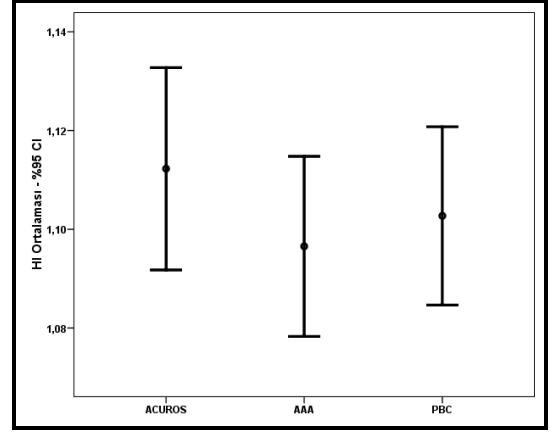
Tablo 4.14 ve Şekil 4.14’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama homojenite indeksi değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.14.** Homojenite İndeksi (Hİ) değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri.

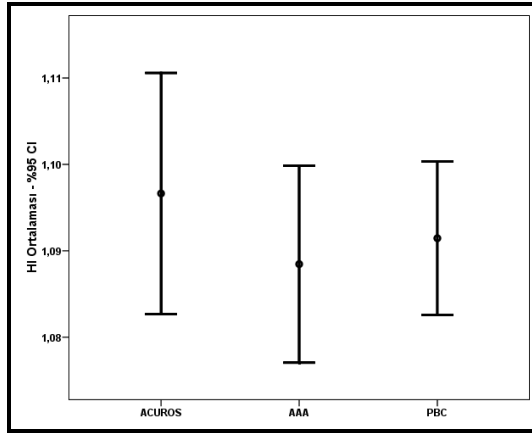
Hİ	AXB Ortalama (min.-maks.)	AAA Ortalama (min.-maks.)	PBC Ortalama (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	1.10 (1.06-1.14)	1.09 (1.06-1.11)	1.09 (1.07-1.13)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 4A	1.11 (1.07-1.15)	1.10 (1.06-1.15)	1.10 (1.07-1.15)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 6A	1.10 (1.07-1.14)	1.09 (1.06-1.11)	1.09 (1.07-1.11)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 9A	1.08 (1.05-1.10)	1.08 (1.05-1.10)	1.08 (1.05-1.11)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YAAT	1.11 (1.08-1.14)	1.12 (1.08-1.14)	-	>0.05	AAA-AXB	-
İYK	1.11 (1.07-1.18)	1.11 (1.08-1.14)	1.12 (1.06-1.17)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -



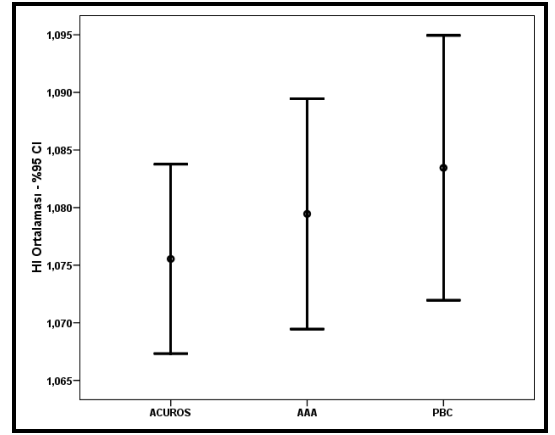
a



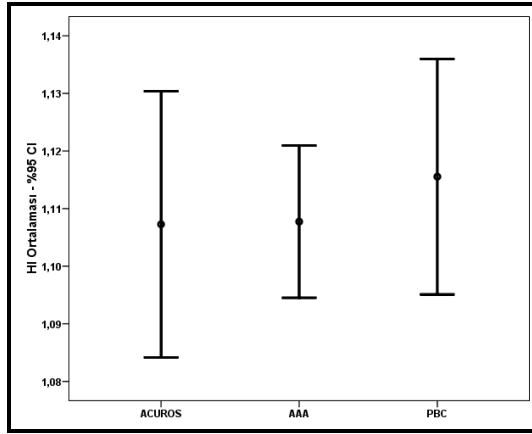
b



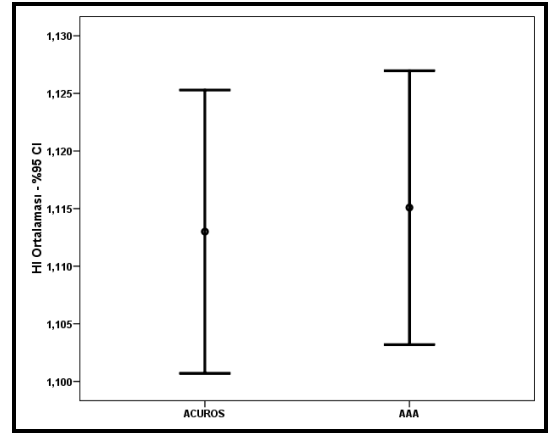
c



d



e



f

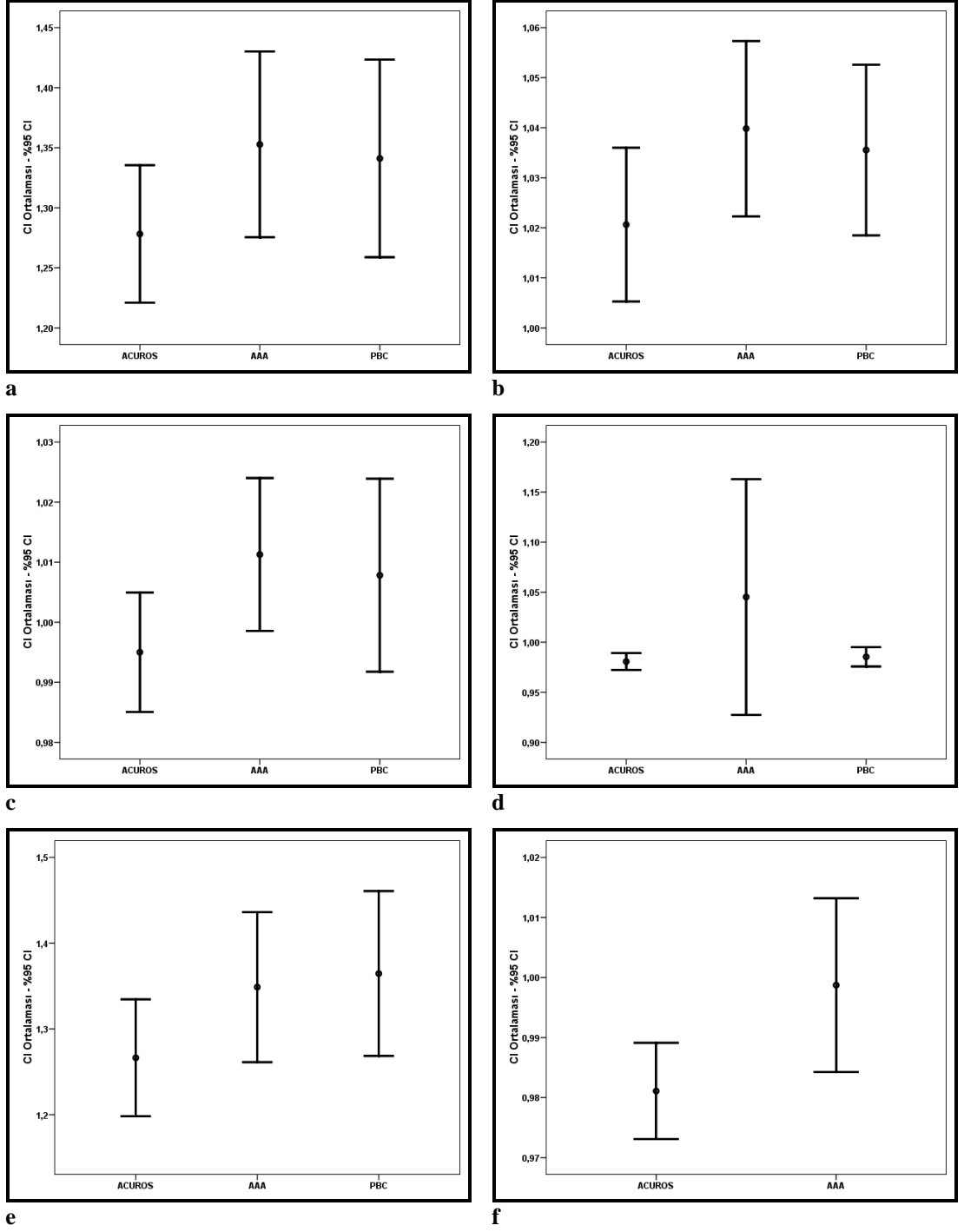
**Şekil 4.14.** Hİ ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. a) 3B-KRT, b) 4 alan YART, c) 6 alan YART, d) 9 alan YART, e) İYK, f) YAAT

#### 4.1.15. Konformite indeksi (Kİ) değişkeni

Tablo 4.15 ve Şekil 4.15’de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen ortalama konformite indeksi ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.15.** Konformite İndeksi (Kİ) değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri.

Kİ	AXB Ortalama (min.-maks.)	AAA Ortalama (min.-maks.)	PBC Ortalama (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	1.28 (1.10-1.39)	1.35 (1.18-1.52)	1.34 (1.18-1.58)	>0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 4A	1.02 (0.99-1.06)	1.04 (1.00-1.09)	1.04 (1.00-1.08)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.109 0.012 0.016
YART 6A	1.00 (0.97-1.02)	1.01 (0.99-1.05)	1.01 (0.98-1.06)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.207 0.011 0.011
YART 9A	0.98 (0.97-1.01)	1.05 (0.96-1.57)	0.99 (0.97-1.02)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.030 0.015 0.106
YAAT	0.98 (0.96-1.00)	1.00 (0.96-1.03)	-	<0.05	AAA-AXB	0.005
İYK	1.27 (1.15-1.51)	1.35 (1.17-1.58)	1.36 (1.19-1.60)	<0.05	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.128 0.008 0.005



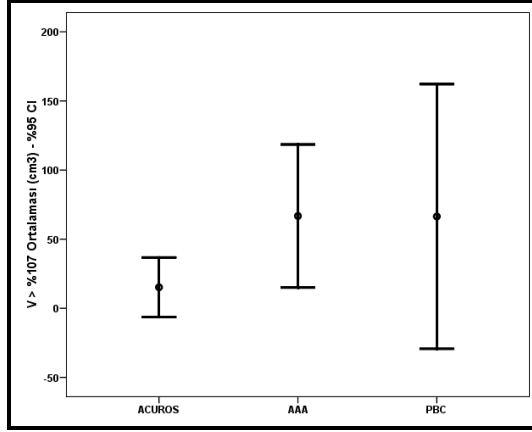
**Şekil 4.15.** Kİ ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

#### 4.1.16. $V > \%107$ ( $\%107$ 'den fazla doz alan hacim) değişkeni

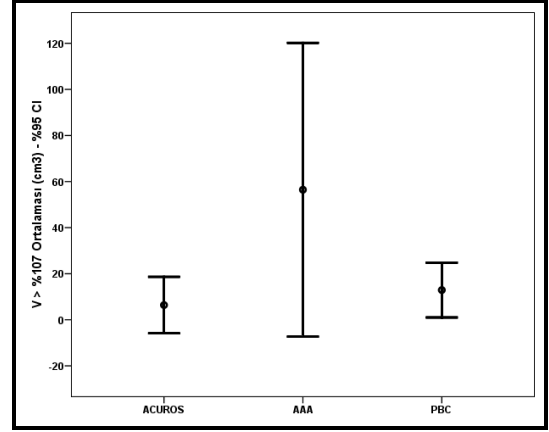
Tablo 4.16 ve Şekil 4.16'de 3B-KRT, YART 4A, YART 6A, YART 9A, İYK, YAAT tedavi tekniklerinin üç farklı doz hesaplama algoritması ile hesaplanması ile elde edilen  $\%107$ ' den fazla doz alan hacim ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri görülmektedir.

**Tablo 4.16.**  $\%107$ 'den fazla doz alan hacim ( $V > \%107$ ) değişkeninin, farklı algoritmalarla hesaplanan radyoterapi planlarına ait ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonucu elde edilen p değerleri. (%)

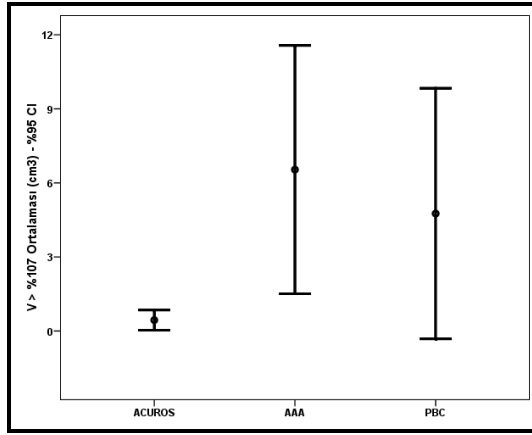
$V > \%107$	AXB Ortalama (%) (min.-maks.)	AAA Ortalama (%) (min.-maks.)	PBC Ortalama (%) (min.-maks.)	Çoklu Analiz p değeri	Alt Grup Analizi p değeri	
3B-KRT	15.17 (0-107.7)	66.76 (0-264.4)	66.41 (0-483)	$>0.05$	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -
YART 4A	6.40 (0-61.3)	56.45 (0-323)	12.92 (0-60)	$<0.05$	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.013 0.008 0.017
YART 6A	0.44 (0-1.8)	6.54 (0-19.2)	4.76 (0-25.6)	$<0.05$	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	0.477 0.013 0.005
YART 9A	0.17 (0-1.78)	6.68 (0-45.07)	3.47 (0-27.60)	$<0.05$	AAA-PBC AAA-AXB PBC-ABX	0.086 0.008 0.018
YAAT	7.79 (0-32.8)	89.46 (0.8-197.2)	-	$<0.05$	AAA-AXB	0.003
İYK	44.15 (0-250)	111.90 (9.2-240.2)	42.07 (0-108.7)	$>0.05$	AAA-PBC AAA-AXB PBC-AXB	- - -



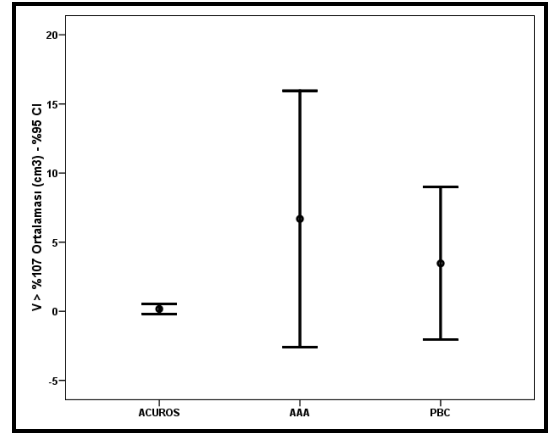
a



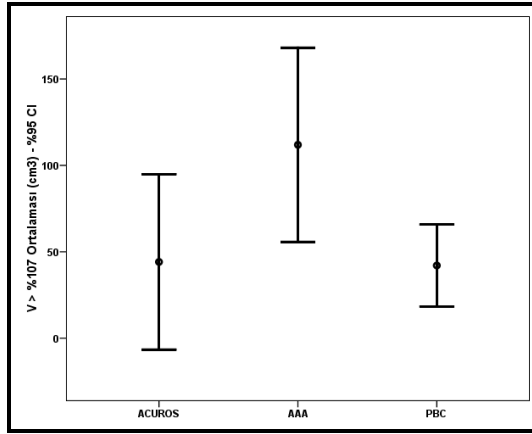
b



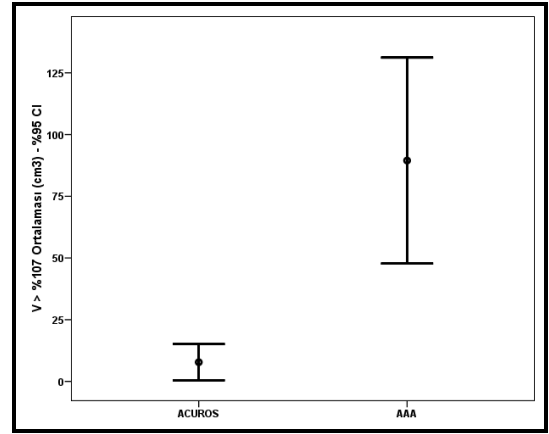
c



d



e



f

**Şekil 4.16.** V>%107 ortalaması, minimum ve maksimum değerleri. **a)** 3B-KRT, **b)** 4 alan YART, **c)** 6 alan YART, **d)** 9 alan YART, **e)** İYK, **f)** YAAT

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanserli hastaların radyoterapisinde tedavi alanları akciğer, yağ, kas gibi farklı yoğunluklu dokuları içerir. İnhomojen dokular içeren radyoterapi planlarında gerçeğe en yakın doz dağılımını elde etmek için inhomojenite düzeltmesi yapılır. PBC, AAA ve Acuros XB gibi farklı doz hesaplama algoritmaları ile inhomojenite düzeltmesi farklı yöntemlerle yapılır. PBC algoritması inhomojenite düzeltmesini Batho, Modified Batho ve Etar gibi düzeltme yöntemlerini kullanarak yapmaktadır. AAA algoritması ise birincil foton, ekstra odaksal foton ve kontamine elektron kaynaklarından gelen katkıları ayrı ayrı hesaplayarak doz dağılıma dahil etmektedir. Acuros XB algoritması ise, radyasyonun madde içindeki davranışını tanımlayan klasik MC metodlarına eşdeğer olan ve inhomojen ortamlardaki doz modellemesini daha gerçek yapan “Lineer Boltzman Taşıma Eşitliği” kullanılarak sayısal çözümlenmektedir (48).

Kan ve arkadaşları, 12 tane nazofarenks kanseri hastası üzerinde AAA ve Acuros XB algoritmaları ile 9 alan YART ve 3 farklı tedavi planları ile yaptıkları çalışmalarında (49), hedef hacim için  $H\bar{I}$  ve ortalama akciğer dozunu değerlendirmişlerdir.  $H\bar{I}$ 'nin düşük olması hedef dozunun homojen olduğu anlamına geldiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda,  $H\bar{I}$  için tüm tekniklerde uygulanan üç algoritma arasında anlamlı fark görülmemiştir.  $H\bar{I}$  ortalama değerlerinde algoritmalar arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir.  $K\bar{I}$  ortalama değerlerinde, 3B-KRT tekniğinde algoritmalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. 4, 6, 9 alan YART, YAAT ve İYK tekniklerinde Acuros XB ile AAA arasındaki fark anlamlıdır ve Acuros XB ile hesaplanan  $K\bar{I}$  1'e daha yakındır. Bu sonuç, 4, 6, 9 alan YART, YAAT ve İYK teknikleri için Acuros XB ile daha konformal planlar yapıldığını gösterir.

Reçetelenen dozun yüzde 107'sinden yüksek doz alan hacim ortalamasında tüm tedavi planlama teknikleri için hesaplama algoritmaları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Ancak en düşük değer Acuros XB ile 9 alan YART tekniğinde, en yüksek değer ise AAA ile İYK tekniğinde görülmüştür.

Ronde ve arkadaşlarının çalışmasında gafkromik film dozimetre, 2D-Array ve farmer tipi silindirik iyon odası ile yapılan ölçümlerde, AAA'nın akciğer dozları için PBC'ye göre gerçeğe daha yakın sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir (50). Yoo ve arkadaşlarının meme kanserli hastalar ile yaptıkları çalışmalarında (51) ise, radyoterapi planlarını AAA ve PBC algoritmaları ile hesaplamışlar ve 5 Gy, 20 Gy ve ortalama akciğer dozu AAA algoritmasında PBC'ye göre yüksek olduğunu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda 5 Gy alan sol akciğer hacmi değerlendirmesinde yapılan radyoterapi planları arasında 3B-KRT tekniği ile en düşük ortalama doz değeri, doz hesaplama algoritmalarının etkisi değerlendirildiğinde ise PBC algoritması ile en düşük, AAA ile en yüksek ortalama doz değeri görülmüştür. YAAT tekniği için Acuros XB ile AAA arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalar ile uyumludur (50,51).

Bragg ve arkadaşları AAA ve PBC algoritmalarında doz hesabını inceledikleri çalışmada (52) ortalama akciğer dozlarında ve 20 Gy alan akciğer dozlarında AAA'nın PBC'ye göre daha yüksek değerler verdiğini bildirmişlerdir. Bufacchi ve arkadaşlarının retrospektif çalışmalarında (53) ise, AAA algoritması ile hesaplanan 20 Gy alan akciğer hacminin ve ortalama akciğer dozu değerlerinin PBC'den fazla olduğu, dolayısı ile PBC ile öngörülen pnömoni riskinin AAA'dan yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, 20 Gy alan sol akciğer hacmi değerlendirildiğinde, en düşük ortalama akciğer dozu değerinin 9 alanlı YART tekniğinde elde edildiği, algoritmalar arasında ise PBC algoritması ile en düşük değer, AAA algoritması ile en yüksek değer görülmüştür. 4 ve 9 alanlı YART planları için PBC ile Acuros XB arasında anlamlı fark yok iken, AAA ile PBC ve AAA ile Acuros XB arasındaki fark anlamlıdır. 3B-KRT ve 6 alanlı YART planları için sol akciğer  $V_{20}$  değerinde, AAA ile Acuros XB arasındaki fark anlamlı olmadığı görülmüştür. İYK tekniği için AAA ve Acuros XB arasında anlamlı fark saptanmamışken, PBC ile AAA ve PBC ile Acuros XB arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. YAAT tekniğinde ise, Acuros XB ve AAA arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Acuros XB algoritması ile en düşük ortalama değer elde edilmiştir. 5 Gy alan iki akciğer, 20 Gy alan iki akciğer hacmi ve ortalama iki akciğer dozu değişkeni için de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bulunan sonuçlar, Bragg ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ortalama



sol akciğer dozu için, 3B-KRT tekniğinde tüm algoritmalar arasında farklılıklar saptanmıştır. En düşük ortalama değer ise PBC algoritması ile hesaplanmıştır. 4, 6 ve 9 alanlı YART tedavi planlarında da tüm algoritmalar arasında farklılıklar saptanmıştır. En düşük ortalama değer PBC, en yüksek ise AAA ile hesaplanmıştır. ISC tekniğinde PBC ve Acuros XB algoritmaları arasında farklılık görülmezken, AAA ile PBC ve Acuros XB algoritmaları karşılaştırıldığında en yüksek değer AAA ile hesaplanmıştır. YAAT tekniğinde en düşük değer Acuros XB ile hesaplanmıştır. Fogliata ve arkadaşlarının küçük hücre dışı akciğer kanseri olan 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada (47), AAA ve Acuros XB ile hesaplanan ortalama akciğer dozu arasında en fazla %2 fark görüldüğü belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da AAA ve Acuros XB arasında farklılık saptanmamıştır.

Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (48), AAA ile hesaplanan ortalama kalp dozu, PBC algoritmasından daha düşük olduğu görülmüştür. Fogliata ve arkadaşlarının, sol meme kanserli hastalar üzerinde YART ve YAAT teknikleriyle yaptıkları çalışmalarında Acuros XB algoritmasının inhomojen bölgelerdeki doz modellemesini analiz etmişler (47), kalp dozlarında AAA'nin Acuros XB'den daha yüksek dozlar hesapladığını bildirmişlerdir. Kas, akciğer ve yağ dokusunun birbiri içine girdiği alanlar için Acuros XB'nin doz modellemesi açısından AAA'ya göre daha doğru sonuç verdiğini bildirmişlerdir. 3B-KRT için AAA ve Acuros XB arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca Basran ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (54), 3B-KRT tekniğinde PBC ve AAA arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ortalama kalp dozlarında 3B-KRT ve İYK tekniklerinde PBC ile AAA ve PBC ile Acuros XB algoritmaları arasında farklılıklar görülmüştür. 4, 6, 9 alan YART ve YAAT teknikleri için en düşük değer Acuros XB algoritması ile hesaplanmıştır. Maksimum kalp dozu değeri en düşük 9 alan YART tekniğinde PBC algoritması ile, en yüksek 3B-KRT tekniğinde Acuros XB algoritması ile görülmüştür. 3B-KRT, 4, 6, 9 alan YART ve İYK teknikleri için maksimum kalp dozu ortalamasında en küçük değer PBC algoritması ile hesaplanmıştır. PBC ile AAA ve PBC ile Acuros XB arasında fark saptanmıştır. YAAT tekniğinde Acuros XB algoritması AAA algoritmasından anlamlı farklı olduğu görülmüştür. 30 Gray alan kalp hacmi için, en düşük değer AAA algoritması ile YAAT tekniğinde, en yüksek ortalama değerler ise, 3B-KRT,

İYK ve 4 alan YART tekniklerinde AAA algoritması ile hesaplanmıştır. Ortalama LAD dozu için tüm tedavi teknikleri için en düşük değer Acuros XB, en yüksek değer ise PBC algoritması ile hesaplanmıştır. 3B-KRT, 4 ve 9 alan YART planlarında, AAA ve PBC arasında fark görülmezken, Acuros XB algoritması ile farklılık saptanmıştır. 6 alan YART tekniğinde tüm algoritmalar arasında farklılıklar görülmüştür. En düşük değer Acuros XB, en yüksek ise PBC algoritması ile hesaplanmıştır. İYK ve YAAT tekniklerinde, Acuros XB ve AAA algoritması arasındaki fark anlamlıdır. Literatür incelemesinde LAD dozları ile ilgili farklı algoritmaları karşılaştıran herhangi dozimetrik çalışmaya rastlanmamıştır.

Fogliata ve arkadaşlarının, “jaw” ve çok yapraklı kolimatör ile kapatılan tedavi alanı dışındaki bölgelerin aldığı dozu ölçtükleri çalışmada (55), radyasyon alanı kenarından çeşitli mesafelerde AAA ve Acuros XB algoritmaları ile doz hesabı yapılmış, hesaplanan ve ölçülen dozların birbirine oldukça yakın olduğu görülmüştür. Çalışma, hesaplanan doz ile ölçülen dozun birbiri ile uyumunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, AAA ve Acuros XB algoritmalarının alan dışında dahi gerçeğe yakın doz hesabı yaptıklarını göstermiştir. Çalışmamızda da maksimum spinal kord dozu ortalamasında, 3B-KRT, 4 ve 9 alan YART ve İYK teknikleri için en düşük değer Acuros XB algoritması ile hesaplanmıştır. 6 ve 9 alan YART tekniklerinde en düşük değer AAA algoritması ile hesaplanmıştır. Spinal kord’un alan dışında kaldığı 3B-KRT, 4 alan YART ve İYK tedavi tekniklerinde algoritmalar arası anlamı fark bulunmazken, spinal kord’un alan içine girdiği 6, 9 alan YART ve YAAT tekniklerinde algoritmalar arasında farklılıklar olduğu görülmüştür.

Basran ve arkadaşlarının tüm meme radyoterapi planlarında doz hesaplama algoritmalarını karşılaştırdıkları çalışmada (54), karşı memenin aldığı maksimum dozlar değerlendirilmiş, AAA ve PBC algoritmaları arasında fark saptanmamıştır. Çalışmamızda, karşı meme ortalama doz değerleri, uygulanan tüm tedavi teknikleri için her üç algoritmada da farklılık göstermiştir. PBC ile yapılan hesaplamalarda tüm tedavi tekniklerinde en yüksek değer görülmüştür. Karşı meme ortalama dozu değişkeni için, en düşük değer 3B-KRT tedavi tekniğinde AAA algoritması ile hesaplanmıştır. 4 alan YART dışındaki tedavi tekniklerinde Acuros XB, AAA’dan daha yüksek doz hesabı yapmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, PBC

algoritması AAA ve Acuros XB'ye göre belirgin olarak yüksek doz hesabı yapmıştır. 10 gray alan karşı meme hacmi incelendiğinde, tüm tedavi tekniklerinde ve tüm algoritmalar arasında fark olmadığı görülmüştür. 3B-KRT ve İYK tekniklerinde karşı meme 10 gray'ın altında doz almıştır. En yüksek karşı meme  $V_{10}$  değeri ise YAAT tekniğinde Acuros XB algoritması ile hesaplanmıştır. Literatürde karşı meme ortalama dozlarını farklı algoritmalar açısından karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Fogliata ve arkadaşlarının çalışmasında (55), AAA ve Acuros XB'nin alan dışındaki dozları gerçeğe en yakın şekilde modellediğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda, PBC algoritmasının diğer iki algoritmadan daha yüksek doz değeri öngörmesi, alan dışı bölgelerde bu algoritmanın güvenilirliğini sınırlamaktadır. Özellikle meme radyoterapisi gibi periferik ışınlamalarda alan dışında kalan organ dozlarının AAA ve Acuros XB algoritmaları ile daha doğru olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak;

Tedavi planlamalarında konformite indeksinin bire yakın olması istenmektedir. Çalışmamızda, YART planlarından 6 ve 9 alanlı tedavi tekniklerinde ve YAAT tekniğinde konformite indeksinin bire yakın olduğu görülmüştür. Bu teknikler içinde Acuros XB algoritmasıyla diğer algoritmalara göre daha konformal planlar elde edilmiştir. Homojenite indeksi için, üç algortmada da benzer sonuçlar vermiştir, algoritmalar arasında bir farklılık saptanmamıştır.

Yapılan radyoterapi planlarında akciğer dozu, üç farklı doz hesaplama algoritması için değerlendirildiğinde, PBC algoritması ile en düşük, AAA ile en yüksek  $V_5$ ,  $V_{20}$  ve ortalama akciğer dozu değerleri elde edilmiştir. Dozimetrik çalışmalarda PBC algoritmasının düşük yoğunluklu yapılarda ve inhomojen dokularda doz modellemesinin güvenilir olmaması nedeniyle PBC algoritması ile akciğer dokusu için hesaplanan dozun ölçülen dozdan düşük olduğu gösterilmiştir (50). AAA ile yüksek akciğer dozu elde edilmesi ise AAA'yı klinikte kullanmaktan kaçınma sebebi olmamalıdır. PBC algoritmasının gerçek dozdan daha düşük doz öngörmesi nedeniyle PBC ile hesaplanmış planlarla tedaviye giren hastaların akciğer pnömanisi olma riski daha yüksektir (53). AAA ve Acuros XB algoritması arasında

ise, PBC ile AAA arasında olduğu gibi önemli bir farklılık yoktur. Ancak Acuros XB algoritması, AAA'nın güncel sürümüdür ve düşük yoğunluklu dokulardaki dozu gerçeğe en yakın simüle eden Lineer Boltzman Taşıma Eşitliği'ni sayısal olarak çözmektedir. (55). Bu nedenle, hesaplanan dozun gerçeğe en yakın olması nedeniyle çalışmamızda da meme radyoterapisinde davranışını incelediğimiz Acuros XB algoritması klinikte tercih edilmelidir. Ayrıca, Acuros XB algoritması ile hesaplatılan YAAT planları, AAA'a göre daha hızlı hesaplanmaktadır. Kliniğin yoğunluğu göz önüne alındığında, daha hızlı doz hesabı yapabilen Acuros XB algoritması tercih edilmesi zaman kazancı sağlayabilir.

Tedavi alanı dışında kalmaları açısından birlikte değerlendirilebilen kalp, LAD, spinal kord ve karşı meme dozları açısından, kalp ve karşı meme dozları en düşük AAA algoritması ile 3B-KRT ve İYK teknikleriye hesaplanmıştır. En düşük LAD dozları Acuros XB algoritmasıyla İYK tekniğiyle, spinal kord dozları Acuros XB ile 3B-KRT tekniğiyle hesaplanmıştır. Acuros XB doz hesaplama sırasında PBC ve AAA'nın kullanmadığı yöntemleri kullanmaktadır. Acuros XB'nin doz hesaplama basamaklarından biri olarak sunulan radyasyon taşıma modeli, alan dışındaki dozu hesaplamada üstünlük sağlamaktadır.

Bu çalışmada meme kanseri hastalarında çeşitli tedavi planlama tekniklerinde farklı algoritmalar ile yapılan planlar karşılaştırılmıştır. Aynı tedavi planlarında hedef hacim ve kritik organlar için TPS'nin farklı değerler vermesi algoritmaların hesaplama yöntemleri ile ilgilidir. Farklı algoritmalarla hesaplanan değerlerin literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Alan dışı ve inhomojen ortamlardaki doz dağılımının daha doğru değerlendirilebilmesi nedeniyle Acuros XB algoritması PBC ve AAA'ye tercih edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-7179/kanser-istatistikleri.html>, Erişim Tarihi: Haziran 2013.
2. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn H-J, Panel Members. Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005. *Annals of Oncology* 2005; 16: 1569-1583.
3. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi, 2003.
4. Garipağaoğlu M. Meme Kanseri. Temel ve Klinik Radyoterapi. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, 2013.
5. Aydın A, Topuz E, Dinçer M, Özmen V. Onkoloji El Kitabı, 2006.
6. Gazioğlu E. Essentials in the Management of Breast Disease. Celcius Medical Publications, 2005.
7. Jatoi I, Singletary SE. Breast Cancer: New Concepts in Management. *Surg Clin N Am* 2003; 83.
8. Kacal GM. Detection of breast cancer with conventional mammography and contrast enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8: 194-200.
9. Hlawatsch A, Teifke A, Schmidt M, Thelen M. Preoperative assessment of breast cancer: sonography versus MR imaging. *Am J Roentgenol* 2002; 179(6): 1493-1501.
10. Salz T, Richman AR, Brewer NT. Meta-analyses of the effect of false-positive mammograms on generic and specific psychosocial outcomes. *Psychooncology* 2010; 19: 1026-1034.
11. Rovere G, Querci Della, Warren R, Benson R, John. Early Breast Cancer. From screening to multidisciplinary management, 2006.
12. Liberman L. Percutaneous image-guided core breast biopsy. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 483-500.

13. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 51(4): 880-914.
14. Weinstein SP, Orel SG, Heller R, Reynolds C, Czerniecki B, Solin LJ, Schnall M. MR imaging of the breast in patients with invasive lobular carcinoma. *Am J Roentgenol* 2001; 176(2): 399-406.
15. Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004; 233(3): 830-849.
16. Yankaskas BC, Gill KS. Diagnostic mammography performance and race. *Cancer* 2005.
17. Haagensen CD. The history of the surgical treatment of breast carcinoma. *Diseases of the Breast*, 3<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1986: 64-71.
18. Spratt JS, Donegan WL. Surgical Management. In: Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the Breast*, 1995: 443-504.
19. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27, 825 patient evaluations. *Radiology* 2002; 225: 165-175.
20. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1233-1241.
21. Dincer M. Meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi. *Meme Kanseri, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları* 3:262, 1997.
22. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. *Lancet* 1996; 348: 708-713.

23. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366: 2087-2106.
24. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. *Lancet* 2000; 355: 1757-1770.
25. Levitt SH. Is there a role for postoperative adjuvant radiation in breast cancer? Beautiful hypothesis versus ugly facts: 1987 Gilbert H. Fletcher Lecture. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 787-796.
26. Ragaz J, Jackson SM, Le N. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 956-962.
27. Stegman LD, Beal KP, Hunt MA. Long-term clinical outcomes of whole breast irradiation delivered in prone position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 73-81.
28. Kirby AM, Evans PM, Haviland J. Left anterior descending coronary artery (LAD) doses prone breast radiotherapy. Is prone treatment beneficial? (abstract 33). *Clin Oncol* 2009; 21(3): 251-252.
29. Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical Radiation Oncology, Third Edition*, 2012: 1311-1353.
30. Frazier RC, Vicini FA, Sharpe MB. Impact of breathing motion on whole breast radiotherapy. A dosimetric analysis using active breathin control. *Int J Radiat Oncol Biol Physy* 2004; 58: 1041-1047.
31. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy (3<sup>rd</sup> Ed)*. USA: Lippincott Williams & Wilkins Company, 2003.
32. Halperin EC, Perez CA. Early Stage Breast Cancer. In: Halperin EC, Perez CA, Brady, Luther W, Eds. *Perez and Brady' s Principles and Practice of Radiation Oncology, 5<sup>th</sup> Edition*. Philadelphia: Lippincott, 2008: 1305-1306.

33. Emmens DJ, James HV. Irregular Surface compensation for radiotherapy of the breast: correlating depth of the compensation surface with breast size and resultant dose distribution. *Br J Radiol* 2010; 83(986): 159-165.
34. Eclipse Reference Guide, Varian Medical Systems, 2012.
35. Mundt AJ, Roeske JC. Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective, BC Decker Inc., 2005.
36. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *Br J Radiol* 2003; 76(910): 678-689.
37. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
38. Otto K. Volumetric Modulated Arc Therapy: IMRT in a single arc, Medical Physics, Vancouver Cancer Center. *BC Cancer Agency* 2007; 35(1): 310.
39. Palma DA, Verbakel WF, Otto K, Senan S. New developments in arc radiation therapy: A review. *Cancer Treatment Reviews* 2010; 36(55): 393-399.
40. Evans MDC. Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy. Montreal, Quebec, Canada: International Atomic Energy Agency Publication, 2006: 387-406.
41. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems 2011: 29-149.
42. Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, 2008.
43. Siemens Somatom Definition Flash CT Product Brochure. Siemens Limited, 2010.
44. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, 1999.



45. Hong L, Hunt M, Chui C, Spirou S, Forster K, Lee H, Yahalom J, Kutcher G, McCormick B. Intensity Modulated Tangential Beam Irradiation of the Intact Breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44(5): 1155-1164.
46. Vanetti E, Nicolini G, Nord J, Peltola J, Clivio A, Fogliata A, Cozzi L. On the role of the optimization algorithm of RapidArc volumetric modulated arc therapy on plan quality and efficiency. *Medical Physics* 2011; 38(11): 5844-5856.
47. Fogliata A, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Cozzi L. On the dosimetric impact of inhomogeneity management in the Acuros XB algorithm for breast treatment. *Radiation Oncology* 2011; 6: 103.
48. Ma C, Yin Y, Lu J. The Study of AAA Algorithm and PBC Algorithm of Intensity Modulated Radiation Therapy for Breast Cancer. *Med Phys* 2010; 37: 3122.
49. Kan MW, Leung LH, Yu PK. Dosimetric impact of using the Acuros XB algorithm for intensity modulated radiation therapy and rapidarc planning in nasopharyngeal carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(1): e73-80.
50. Ronde HS, Hoffmann L. Validation of Varian's AAA algorithm with focus on lung treatments. *Acta Oncol* 2009; 48: 209-215.
51. Yoo S, Wu Q, O'Daniel J, Horton J, Yin FF. Comparison of 3D conformal breast radiation treatment plans using the anisotropic analytical algorithm and pencil beam convolution algorithm. *Radiother Oncol* 2012; 103(2): 172-177.
52. Bragg CM, Wingate K, Conway J. Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification. *Radiotherapy and Oncology* 2008; 86(2): 276-284.
53. Bufacchi A, Nardiello B, Capparella R, Begnozzi L. Clinical implications in the use of the PBC algorithm versus the AAA by comparison of different NTCP models/parameters. *Radiat Oncol* 2013; 8: 1645.
54. Basran PS, Zavgorodni S, Berrang T, Olivotto IA, Beckham W. The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans. *Radiat Oncol* 2010; 5: 120.

55. Fogliata A, Clivio A, Vanetti E, Nicolini G, Belosi MF, Cozzi L. Dosimetric evaluation of photon dose calculation under jaw and MLC shielding. *Med Phys* 2013; 40(10): 101706.