

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI**

**AKCİĞER RADYOTERAPİSİNDE FARKLI
IŞINLAMA TEKNİKLERİNİN HEDEF HACİM VE
SAĞLIKLI ORGAN DOZU AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Mehmet Fatih KAHRAMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Hediye ACUN**

**ŞANLIURFA
2014**

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI**

**AKCİĞER RADYOTERAPİSİNDE FARKLI
IŞINLAMA TEKNİKLERİNİN HEDEF HACİM VE
SAĞLIKLI ORGAN DOZU AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Mehmet Fatih KAHRAMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Hediye ACUN**

Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 13168 proje numarası ile desteklenmiştir.

**ŞANLIURFA
2014**

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

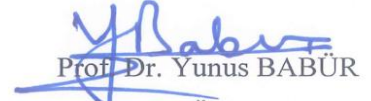
Mehmet Fatih KAHRAMAN'ın hazırladığı "Akciğer Radyoterapisinde Farklı Işınlama Tekniklerinin Hedef Hacim ve Sağlıklı Organ Dozu Açısından Karşılaştırılması" konulu çalışma, **22/10/2014** tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Sağlık Fiziği Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.



Yrd. Doç. Dr. Hediye ACUN
Harran Üniversitesi
Başkan (Danışman)



Prof. Dr. Ahmet BOZKURT
Harran Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Yunus BABÜR
Harran Üniversitesi
Üye

03.11.2014
ONAY
Prof. Dr. Nartem AKSOY
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bilgilerini özveriyle bana aktaran hep yanımda olan, yol gösteren ve yüksek lisans yapmama destek olan danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Hediye ACUN'a, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans yapma, bu alana yönelik kapsamlı dersleri alma ve sağlık fiziği alanında kendimi geliştirme imkanı sağladığı için sayın Prof. Dr. Ahmet BOZKURT'a, tedavi planlama sistemindeki hacim çizimlerinde bana yardımcı olan sayın Uzm. Dr. İlker TOSUN'a, çalışmamın her safhasında bilgi, birikim ve önerileri ile beni destekleyen sayın Hikmet Çağın İSTER'e (Med. Fiz. Uzm.), tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen annem Hasiye KAHRAMAN'a, babam Kenan KAHRAMAN'a ve abim Ali KAHRAMAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Mehmet Fatih KAHRAMAN

2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Akciğer Anatomisi.....	4
2.2 Akciğer Kanseri.....	5
2.3 Akciğer Kanseri Tedavisi ve Radyoterapinin Yeri.....	5
2.3.1 Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserleri (KHDAK) Tedavisinde Radyoterapinin Yeri.....	6
2.3.2 Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) Tedavisinde Radyoterapinin Yeri.....	7
2.4 Akciğer Tümörlerinde Kritik Organlar ve Tolerans Doz Değerleri.....	7
2.5 Akciğer Tümörlerinde Radyoterapi Tedavi Alanları.....	8
2.5.1 Konvansiyonel Radyoterapide Tedavi Alanları.....	8
2.5.2 Konformal Radyoterapide Tedavi Alanları.....	11
2.6 Hedef Hacim Tanımlamaları.....	12
2.6.1 Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV).....	12
2.6.2 Klinik Hedef Hacim (CTV).....	13
2.6.3 Planlanan Hedef Hacim (PTV).....	13
2.6.4 Tedavi Edilen Hacim (TV).....	13
2.6.5 Işınlanan Hacim (IV).....	14
2.6.6 Riskli Organ (OAR).....	14
2.6.7 Planlanan Riskli Hacim (PRV).....	15
2.6.8 Konformite İndeksi (CI).....	15
2.7 Doz–Hacim Histogramı (DVH).....	16

2.8 Tedavi Planlama Sistemi	17
2.8.1 İleri Planlama.....	18
2.8.2 Ters Planlama	18
2.9 Tedavi Planlama Algoritmaları	19
2.10 Plan Optimizasyonu ve Değerlendirilmesi	20
2.11 Konvansiyonel Teknik (İki Boyutlu Planlama)	20
2.12 Konformal Teknik (Üç Boyutlu Planlama).....	21
2.13 Alan İçinde Alan (FİF) tekniği	22
2.14 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	22
2.14.1 Statik YART Tekniği	22
2.14.2 Dinamik MLC Tekniği.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 Gereç.....	25
3.1.1 Lineer Hızlandırıcı Cihazı	25
3.1.2 Bilgisayarlı Tomografi Simülatör Cihazı.....	26
3.1.3 Hasta Sabitleme Sistemi.....	27
3.1.4 Tedavi Planlama Sistemi	28
3.2 Yöntem	28
3.2.1 Tedavi Planlama Verilerinin Oluşturulması ve Örnek Grubun Belirlenmesi	28
3.2.2 Tedavi Planlama Aşaması	29
4. BULGULAR.....	31
4.1 PTV (Planlanan Tümör Hacmi) Dozu	31
4.2 Konformite İndeks (CI) Değeri	33
4.3 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler	35
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	41
6. KAYNAKLAR	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Akciğer ve yapısı	4
Şekil 2.2 Üst lob yerleşimli tümörde RT alanı.....	9
Şekil 2.3 Hiler yerleşimli tümörde RT alanı.....	9
Şekil 2.4 Alt lob yerleşimli tümörde RT alanı	10
Şekil 2.5 Alt lob yerleşimli tümör + gros mediastinel LN tutulumunda RT alanı	10
Şekil 2.6 Akciğer kanserinde konformal RT alanları	11
Şekil 2.7 GTV ve CTV gösterimi	13
Şekil 2.8 ICRU 62 hedef tanımlamaları.....	14
Şekil 2.9 ICRU 62 hedef hacim ile riskli organ	15
Şekil 2.10 ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimleri	16
Şekil 2.11 Diferansiyel doz-hacim histogramı.....	17
Şekil 2.12 Kümülatif doz-hacim histogramı	17
Şekil 2.13 Step and Shoot IMRT.....	23
Şekil 2.14 Sliding Window IMRT.....	24
Şekil 3.1 Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı	26
Şekil 3.2 General Electric marka Bright Speed 16 model BT simülatör cihazı.....	27

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1 Hastaların özellikleri.....	29
Tablo 3.2 AP/PA, 3, 4 ve 5 alan tekniği uygulanırken kullanılan demet enerjileri.....	30
Tablo 4.1 PTV için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	32
Tablo 4.2 PTV için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları.....	32
Tablo 4.3 PTV'nin %95, %90 ve %5'inin aldığı dozları gösteren istatistik sonuçları ...	33
Tablo 4.4 Konformite indeks değerleri.....	34
Tablo 4.5 Konformite indeks değerleri için istatistik sonuçları.....	34
Tablo 4.6 Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V20 hacimleri	35
Tablo 4.7 Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V20 hacimleri istatistik sonuçları	35
Tablo 4.8 Kalp için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V40 hacimleri.....	36
Tablo 4.9 Kalp için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V40 hacimleri istatistik sonuçları	37
Tablo 4.10 Medulla spinalis için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	38
Tablo 4.11 Medulla spinalis için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları	38
Tablo 4.12 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri.....	39
Tablo 4.13 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları.....	39

KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCCS	: Collapse Cone Convolution Superposition
CI	: Konformite İndeks
CTV	: Klinik Hedef Hacim
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve Haberleşme
DRR	: Dijital Olarak Yapılandırılmış Radyograf
DVH	: Doz Hacim Histogramı
FIF	: Alan İçinde Alan
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Hacmi
ICRU	: Uluslararası Radyoterapi Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IM	: Internal Marjin
ITV	: Internal Hedef Hacim
IV	: Işınlanan Hacim
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KRT	: Konformal Radyoterapi
KT	: Kemoterapi
kV	: Kilo Volt
MeV	: Milyon Elektron Volt
MU	: Monitor Unit
MV	: Milyon Volt
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Riskli Organ
PRV	: Planlanan Riskli Hacim
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
QA	: Kalite Kontrolü
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SAR	: Saçılma Hava Oranı

S_c	: Kolimatör Saçılma Faktörü
SM	: Set-up Marjin
S_p	: Fantom Saçılma Faktörü
SSD	: Kaynak Cilt Mesafesi
TAR	: Doku Hava Oranı
TD5/5	: Minimum Tolerans Dozu
TD50/5	: Maksimum Tolerans Dozu
TMR	: Doku Maksimum Oranı
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Edilen Hacim
V20	: Tanımlanan hacmin 20 Gy doz alan hacmi
V40	: Tanımlanan hacmin 40 Gy doz alan hacmi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
2D	: İki Boyutlu
3D	: Üç Boyutlu
4D	: Dört Boyutlu
%DD	: Yüzde Derin Doz

ÖZET

AKCİĞER RADYOTERAPİSİNDE FARKLI IŞINLAMA TEKNİKLERİNİN HEDEF HACİM VE SAĞLIKLI ORGAN DOZU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Fatih KAHRAMAN

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Tezi

Radyoterapinin akciğer kanseri tedavisinde önemli bir yeri olmakla birlikte, son yıllarda radyoterapideki teknolojik gelişmelerle akciğer kanseri tedavisinde kullanılan teknikler de hızla ilerlemiştir. Konvansiyonel alan tekniğinin gelişmiş bir şekli olan konformal alan tekniği yaygın bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Bu tezin amacı akciğer radyoterapisinde konvansiyonel alan tekniği ile konformal alan tekniklerini hedef ve kritik organ dozları açısından değerlendirmektir.

Bu çalışmada konvansiyonel radyoterapi tekniğinde 2 alan, konformal radyoterapi tekniğinde 3, 4 ve 5 alan ile farklı gantri açıları kullanılmıştır. Doz sınırlamaları toplam akciğer için 20 Gy, kalp için 60 Gy, spinal kord için 50,5 Gy ve özefagus için 60 Gy olarak belirlenmiştir. Her üç tedavi tekniği için de toplam PTV dozu 45 Gy olacak şekildedir. Konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırıldığında konformal radyoterapi planlamalarında hedef hacmin almış olduğu maksimum doz 58 cGy azalırken, ortalama doz değeri 149 cGy artmaktadır. Konformal radyoterapi planları ile daha homojen bir doz dağılımı sağlandığı ve kritik organ dozlarının; toplam akciğer için 138 cGy, kalp için 228 cGy, özefagus için 100 cGy ve spinal kord için 231 cGy azaldığı görülmüştür.

Bu çalışma Şanlıurfa M. Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde XIO Version 4.8 tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada 15 akciğer kanseri vakasına hem konvansiyonel alan tekniği hem de 3, 4 ve 5 alanlı konformal alan tekniği ile planlamalar yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilerek, hedef ve kritik organ dozları ve bu dozları alan hacimler doz hacim histogramları ile belirlenmiştir. Akciğer kanseri tedavisinde kritik

organ dozlarını minimum seviyede tutan 3 boyutlu konformal alan tekniğinin kullanılmasının daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Konvansiyonel Radyoterapi, Konformal Radyoterapi



ABSTRACT

COMPARISON OF DIFFERENT IRRADIATION TECHNIQUES IN LUNG RADIOTHERAPY WITH REGARDS TO THE DOSE OF TARGET VOLUME AND HEALTHY TISSUE

Mehmet Fatih KAHRAMAN

Health Physics Master's Degree Thesis

Radiotherapy has a significant role on treating lung cancer and in recent years, with the help of developments in technology on radiotherapy, the techniques used in lung cancer treatment have also been progressed rapidly. An advanced type of conventional radiotherapy technique, which is called “conformal radiotherapy technique”, is started now being implemented commonly. The aim of this thesis is the assessment of conventional radiotherapy technique and conformal radiotherapy technique by means of doses in critical and target organs in lung radiotherapy.

In this study two fields in conventional radiotherapy, three, four and five fields and different gantry angles in conformal radiotherapy technique were used. Dose constraints were determined as 20 Gy for total lung, 60 Gy for heart, 50,50 Gy for spinal cord and 60 Gy for esophagus. The prescribed dose was total dose of 45 Gy to PTV for all treatment techniques. When compared with the conventional radiotherapy, in conformal radiotherapy plans, maximum dose value of target volume was decreased by 58 cGy, mean dose value of target volume was increased by 149 cGy. Conformal radiotherapy plans provided more homogeneous dose distribution and critical organ doses decreased by 138 cGy for total lung, 228 cGy for heart, 100 cGy for esophagus and 231 cGy for spinal cord compared with conventional radioterapy plans.

The study was performed at the Radiation Oncology Clinic of Şanlıurfa M. Akif İnan Training and Research Hospital by using XIO Version 4.8 treatment planning system. In this study, 15 lung cancer patients were planned with conventional

radiotherapy technique and three, four and five fields in conformal radiotherapy technique. By using these treatment plans, the dose volume histograms were obtained. With the help of dose volume histograms, the critical organ and target doses and the volumes that received these doses were identified. It is concluded that, in treatment of lung cancer, 3DCRT technique is more appropriate than 2DCRT, due to minimum critical organ doses.

Key Words: Lung Cancer, Conventional Radiotherapy, Conformal Radiotherapy



1. GİRİŞ

Akciğer kanseri dünyada en yaygın olarak görülen maliniteler arasında yer almakta olup, artan bir insidans göstermeye devam eden birkaç kanser türünden biridir. Erkeklerde prostat ve kadınlarda meme kanserinin ardından en çok görülen ve en çok ölüme neden olan ikinci kanser tipidir (1-3). Tüm dünyada kanser olgularının %12.8'inden ve kanser ölümlerinin %17.8'inden sorumludur. Sağlık Bakanlığı verilerine göre akciğer kanseri insidansı Türkiye'de 11.5/100.000'dir (4).

Radyoterapi, akciğer kanseri hastalarına uygulanan temel tedavi yöntemlerinden birisi olup radyoterapide iyonizan radyasyonun hücreyi tahrip etme etkisinden yararlanılarak kanserli bölgeyi tedavi etmek amaçlanır (5). Akciğer radyoterapisinde ışınlanan bölge, kalp, medulla spinalis, özefagus ve özellikle akciğer gibi insan vücudu için hayati önem taşıyan kritik organları içermekte veya komşuluğunda bulunmaktadır. Bu organların radyasyondan en az etkilenmesi için radyoterapi planının hazırlanması sürecinde aldıkları dozlar devamlı takip altında tutularak, olası yan etkilerden korunmaları sağlanmaktadır. Son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte bu amacı gözeterek birçok gelişmiş tedavi yöntemi uygulanmaktadır (6).

Konvansiyonel radyoterapi ile farklı gantri açıları kullanılarak az sayıda alan kombine edilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemde korunması gereken normal doku ve organlar hastaya özel bloklarla korunmaktadır. Homojen doz dağılımının sağlanabilmesi için ise farklı doğrultu ve farklı açılarda kama filtreler kullanılmaktadır (7).

Konformal radyoterapi normal dokulara verilen radyasyon dozunu azaltırken, hedef dokuda oluşan doz dağılımını arttırmaktadır (8). Bu yöntem prostat, baş-boyun ve akciğer kanserlerinde tümör kontrolü için daha yüksek radyoterapi dozlarının kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Sonuç olarak yan etkilerin azaltılması ve tümör

kontrol oranlarının arttırılması söz konusu olmaktadır. Field-in-Field (FIF) tekniğinde ise, ışınlama alanlarının her biri küçük alt alanlar içerdiğinden uniform olmayan doz dağılımı elde edilebilmektedir (9).

Konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırıldığında konformal radyoterapide hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağlanırken çevresindeki normal dokular daha iyi korunabilmektedir (10). FIF tekniği ise konformal radyoterapiye göre hedefte daha iyi doz artırımını ve kritik organlarda daha düşük doz sağlayabilmektedir (11,12).

Bu tedavi tekniklerinde hedefin ve etrafındaki kritik organların aldığı dozlar tedavi planlama sistemleri (TPS)'nin sahip oldukları algoritmalar ile hesaplanabilmektedir. Bu planlama sistemleri ile en uygun tedavi planları oluşturulup uygulanabilmektedir. Ragazzi ve ark. (10) yapmış oldukları çalışmada, akciğer kanserinde konvansiyonel ve konformal radyoterapi tekniklerini, hedef ve kritik organların almış oldukları dozlar açısından karşılaştırmışlardır. Konformal radyoterapi tekniğiyle hedefte daha homojen doz dağılımı elde edilirken kritik organların daha düşük doz aldığı saptanmıştır. Schraube ve ark. (13)'nin 20 akciğer kanseri hastası için yaptıkları çalışmada konvansiyonel ve konformal tedavi teknikleri karşılaştırılmış, konformal radyoterapinin hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağladığı sonucuna varılmıştır. Graham ve ark. (14)'nin yapmış olduğu çalışmada 10 akciğer kanseri hastası için iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) radyoterapi planlama teknikleri kullanılmıştır. Üç boyutlu radyoterapide kullanılan eşdüzlemsel olmayan ışın demetleri ile yapılan planlamalarda tümörün daha fazla doz aldığı ve kritik oranların daha az doza maruz kaldığı saptanmıştır. Nioutsikou ve ark. (15)'nin yapmış olduğu çalışmada akciğer kanseri tedavisinde kullanılan konformal radyoterapi ve FiF teknikleri hedef ve kritik organların almış oldukları dozlar açısından karşılaştırılmıştır. FiF tekniğinde hedefte daha homojen doz dağılımı elde edilirken kritik organların daha düşük doz aldığı bulunmuştur. Christian ve ark. (16)'nin 10 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada eşdüzlemsel olmayan 6 alana sahip konformal radyoterapi tekniği ile eşdüzlemsel alanlar kullanılarak uygulanan FiF tekniği karşılaştırılmış, FiF tekniği ile yapılan planlamalarda akciğer dozunda azalmalar olduğu sonucuna varılmıştır.

Yapılan bu çalışmalardan görülüyor ki, uygulanan tedavi modalitesi (ışın enerjisi, sayısı, uniformitesi vs.), hedef hacim ve riskli organ hacimlerinin aldığı dozu

önemli ölçüde etkilemektedir. Bu tez çalışmasındaki amaç, Şanlıurfa M. Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedaviye alınan 15 akciğer kanseri hastasının bilgisayarlı tomografi verilerini kullanarak birinci aşama tedavi (Faz-I) için, 2D ve 3D radyoterapi modaliteleri için hedef ve riskli organ hacimlerinin aldığı dozların istatistiksel anlamlılık açısından karşılaştırılmasıdır.

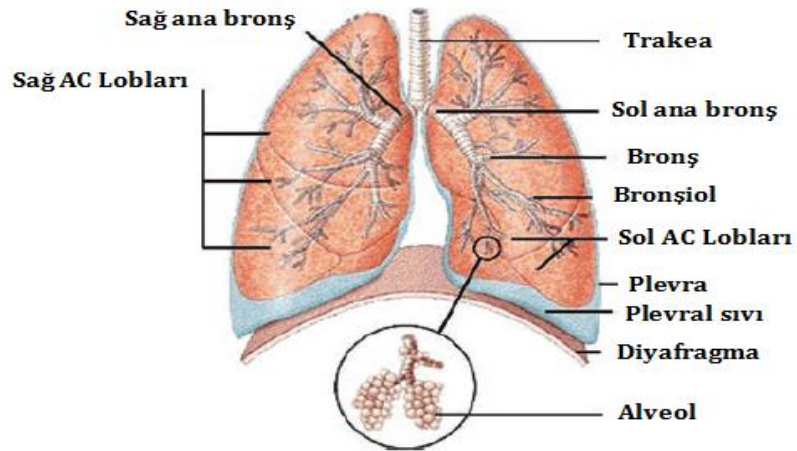


2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akciğer Anatomisi

Alt solunum sistemi, trakea ve akciğerlerden oluşmaktadır. Trakea, larenksin altında olup yaklaşık 12 cm boyundadır. C6 vertebra düzeyinde başlayıp T4 vertebra düzeyinde ikiye ayrılarak bronşları oluşturur. Trakeanın arka duvarı düzdür ve zarımsı bir yapıya sahiptir. Diğer duvarları yarım halka biçiminde üst üste dizilmiş kıkırdaklar, kas ve zarımsı yapıdan oluşur. Trakea mukozası hava ile gelen küçük yabancı cisimlerin dışarıya atılması için titrek tüylü hücrelerle döşelidir.

Sağ ve sol ana bronşların yapısı trakea benzeri bir yapıda olmakla birlikte kıkırdakları daha düzensizdir. Sağ ana bronş daha kalın, daha kısa ve daha dikdir; sol ana bronş daha ince, daha uzun ve daha yataydır (Şekil 2.1). Bronşlar içi hava ile dolu alveol denen keseciklerde biter ve akciğerde daha ince bronşiolelere ayrılır (17).



Şekil 2.1 Akciğer ve yapısı.

Akciğer, göğüs boşluğunda, sağ ve sol tarafta yer almakta olup; sağ akciğer üç, sol akciğer ise iki lobludur. Her iki akciğer, tabanı diyaframda olan birer yarı koni biçimindedir. Akciğerlerin dış ve iç iki yüz, bir taban, bir de apexleri vardır. İç yüzün ortasında (hiler bölge) akciğere giren ve akciğerden çıkan akciğer atardamarları, akciğer toplardamarları, lenfatikler ve sinirler yer alır.

Plevra, akciğerin dış yüzü ile diyaframın üst yüzünü örten seröz bir zardır. İç ve dış iki yaprağı arasında plevra boşluğu denen ve plevral sıvı içeren bir boşluk vardır. Akciğerin solunum sırasında şişip küçülmesine yardımcı olur (17).

2.2 Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, akciğer dokusunun malin transformasyonu ile oluşan kanser türüdür. Bu terim, trakea, bronşlar, bronşoller gibi alt solunum yolları veya akciğer parankiminde gelişen tümörler için kullanılır (17).

2.3 Akciğer Kanseri Tedavisi ve Radyoterapinin Yeri

Radyoterapi, akciğer kanserlerinde küratif veya palyatif amaçla tek başına veya diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılan bölgesel bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile gerek lokal kontrol, gerek sağkalım, gerekse yaşam kalitesinde iyileşme hedeflenmektedir.

Son yıllarda radyoterapi uygulamasındaki teknik gelişmeler (üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), stereotaksik radyoterapi vb.) radyoterapinin daha az toksisite ve daha küçük alanlarla uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır. Akciğer kanserlerinin tedavisinde radyoterapinin kullanımı küçük hücreli olmayan ve küçük hücreli kanserlerde farklılık göstermektedir (18).

2.3.1 Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) Tedavisinde Radyoterapinin Yeri

Erken evre KHDAK'de standart tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak bazı olgular komorbid hastalıklar veya yetersiz solunum kapasitesi nedeniyle cerrahiye uygun olgular değildir. Radyoterapi sonuçları cerrahi sonuçları ile karşılaştırılabilir düzeyde olmasa da, erken evre küçük tümörlü hastalarda tek başına radyoterapi ile %6-38 arasında 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmiştir. Küratif radyoterapi sonrası lokal nüks oranları yaklaşık olarak Evre 1 (T1) olgular için %30, Evre 2 (T2) olgular için %70'dir.

Yapılan çalışmalarda radyoterapinin etkinliğinin tümör boyutu ve dozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde radyoterapi dozunu arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır (18).

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

Tek başına radyoterapi uygulanan hastalarda medyan sağkalım 9-13 ay, 2 yıllık sağkalım %15-20 civarındadır. Çalışmalarda radyoterapi doz-cevap bağlantısı araştırılmış ve lokal yineleme oranları 60 Gy uygulananlarda %33, 50 Gy uygulananlarda %39, 40 Gy uygulananlarda ise %44-45 olarak bulunmuştur. Ancak büyük tümörlerde kontrol sağlayabilmek için çok daha yüksek dozlara çıkmak gerekmektedir. Radyoterapinin etkinliğini artırmak amacıyla değişik fraksiyonların kullanılması, radyoduyarlaştırıcılar ve yeni teknolojik gelişmelerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. KHDAK'de gündemdeki konular 3D konformal radyoterapi ve YART'dır. YART ile normal dokular daha iyi korunarak daha yüksek dozlara çıkılabilmektedir.

Günümüz bilgileri ışığında ışınlanacak alanların sadece tutulmuş alan şeklinde kısıtlanmasının bir dezavantajının olmadığı da gösterilmesi sonucunda küçük alanlarda daha yüksek dozlarla ışınlama yapmak mümkün gözükmektedir. Konformal radyoterapi ile kemoradyoterapinin birlikte kullanılmasıyla ortaya çıkma olasılığı artmış

yan etkilerin, tolerans sınırlarında tutulabilmesi de sağlanabilmektedir. Konformal radyoterapi ile ilgili doz artırma ve ideal radyoterapi alanı çalışmaları hızla ilerlemektedir. YART'ın akciğer kanserinde kullanımı şimdilik araştırma dönemindedir ve diğer bölge tümörlerine göre akciğerde kullanımı daha kısıtlı görünmektedir. En son gelişmelerden biri olan radyoterapi teknikleri içinde dört boyutlu (4D) olarak adlandırılan solunumla senkronize edilmiş radyoterapide de gelişmeler kontrol sonuçlarını arttıracak gibi gözükmektedir.

2.3.2 Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) Tedavisinde Radyoterapinin Yeri

Sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanserlerinin büyük kısmında gizli metastatik hastalık olduğu bilinmektedir. Bu nedenle KHAK'de sistemik tedavi çok önemli bir rol oynamaktadır. Radyoterapi, mediastinal ve lokal kemoterapiye dirençli klonların yok edilmesi amacıyla kemoterapi ile birlikte kullanılmaktadır. Sınırlı evre hastalıkta, kemoterapi ve torasik radyoterapi standart tedavi yöntemleri olarak kabul edilmektedir.

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

Yaygın KHAK'de standart tedavi sistemik kemoterapidir. Radyoterapi yaygın KHAK'de genellikle palyatif amaçla kullanılmaktadır. Palyatif radyoterapi ile %60-80 arasında semptom palyasyonu sağlanabilmektedir (18).

2.4 Akciğer Tümörlerinde Kritik Organlar ve Tolerans Doz Değerleri

Akciğer kanseri tedavisinde verilen doz miktarını sınırlayan kavramlar minimum ve maksimum tolerans dozlarıdır ve normal doku ve organların tolerans sınırlarının çok

üzerinde doz verilmemesi gerekir. Minimum tolerans dozu (TD5/5) ışınlanan doku veya organda 5 yıl içerisinde %5 oranında geç radyasyon hasarına neden olan doz miktarıdır ve doz limiti değerlerini belirlemektedir. Benzer şekilde maksimum tolerans dozu (TD50/5) ise 5 yıl içerisinde ışınlanan doku veya organda %50 oranında komplikasyona neden olan doz miktarıdır (19). Akciğer kanseri tedavisi ışınlanmasında kritik organlardan biri olan akciğerin tüm ışınlanması durumunda (her iki akciğer) TD5/5 değeri 20 Gy, TD50/5 değeri 24.5 Gy iken kısmi ışınlamalarda TD5/5 30 Gy ve TD50/5 değeri 40 Gy'dir. Kalbin % 60'ı için TD5/5 değeri 45 Gy iken, TD50/5 değeri 55 Gy'dir. Spinal kord için TD5/5 değeri, tamamının ışınlanması durumunda 47 Gy ve kısmi ışınlanması durumunda 50,5 Gy'dir. Özefagus için tamamının ışınlanması durumunda TD5/5 değeri 55 Gy iken, kısmi ışınlanması durumunda bu değer 60 Gy olarak gösterilmiştir (20).

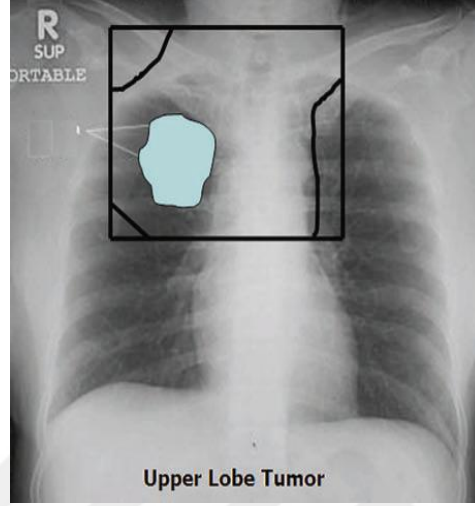
2.5 Akciğer Tümörlerinde Radyoterapi Tedavi Alanları

Akciğer kanserlerinde radyoterapi (RT), kür elde etmek amacıyla tek başına definitif veya kemoterapi (KT) ile kombine eş zamanlı radyokemoterapi şeklinde, semptomların giderilmesi için palyatif, başka bölgelerde hastalığın çıkmasını önlemek amacıyla profilaktik, sınırda tümörleri küçülterek daha kolay çıkarılabilir duruma getirmek için preoperatif neoadjuvan, mikroskopik hastalığın kontrolü için postoperatif adjuvan şeklinde uygulanabilir (17).

2.5.1 Konvansiyonel Radyoterapide Tedavi Alanları

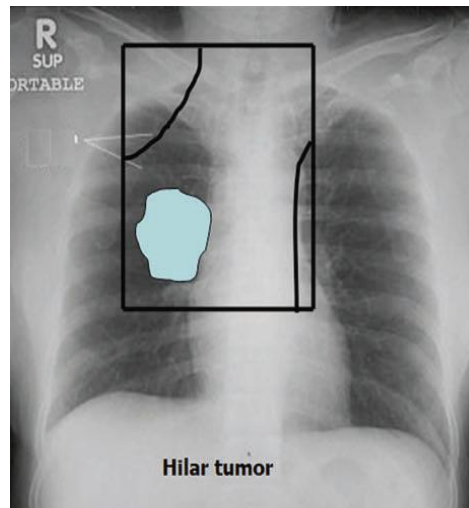
Konvansiyonel radyoterapide tipik alanlar; primer tümör + 2 cm ve komşu lenf nodu bölgesi + 1 cm olarak belirlenir.

Üst lob tümörlerinde konvansiyonel radyoterapi alanı (Şekil 2.2); bilateral supraklavikuler alan, üst mediasten, subkarinal alan (karinanın 2 vertebra altı veya karinanın 5-6 cm aşağısı) ve primer tümör + 2 cm olarak belirlenir.



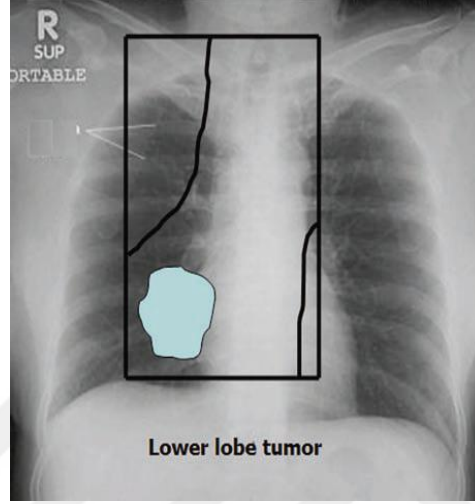
Şekil 2.2 Üst lob yerleşimli tümörde RT alanı.

Hiler bölge tümörlerinde konvansiyonel radyoterapi alanı (Şekil 2.3); alan üst kenarı torasik girimden başlar. Alan alt kenarı karinanın 8-9 cm altına dek iner, mediasten içerilir ve primer tümör + 2 cm olarak belirlenir.



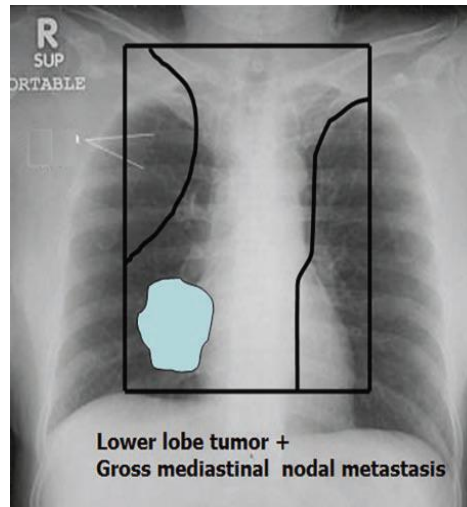
Şekil 2.3 Hiler yerleşimli tümörde RT alanı.

Alt lob bölge tümörlerinde konvansiyonel radyoterapi alanında (Şekil 2.4); alan üst kenarı torasik girimden başlar. Alan alt kenarı, karınanın 8-9 cm altına dek iner (tümörün yerleşimine göre daha aşağı da inebilir, diyaframı içerebilir). Mediasten içerilir ve primer tümör + 2 cm olarak belirlenir.



Şekil 2.4 Alt lob yerleşimli tümörde RT alanı.

Alt lob tümörü + gros mediastinel lenf nodu tutulumunda konvansiyonel radyoterapi alanında (Şekil 2.5); alan üst kenarı torasik girimden başlar, alan alt kenarı karınanın 8-9 cm altına dek iner (tümörün yerleşimine göre daha aşağı da inebilir). Subraklavikuler alan dahil edilerek mediasten içerilir ve primer tümör + 2 cm olarak belirlenir (17).



Şekil 2.5 Alt lob yerleşimli tümör + gros mediastinel LN tutulumunda RT alanı.

2.5.2 Konformal Radyoterapide Tedavi Alanları

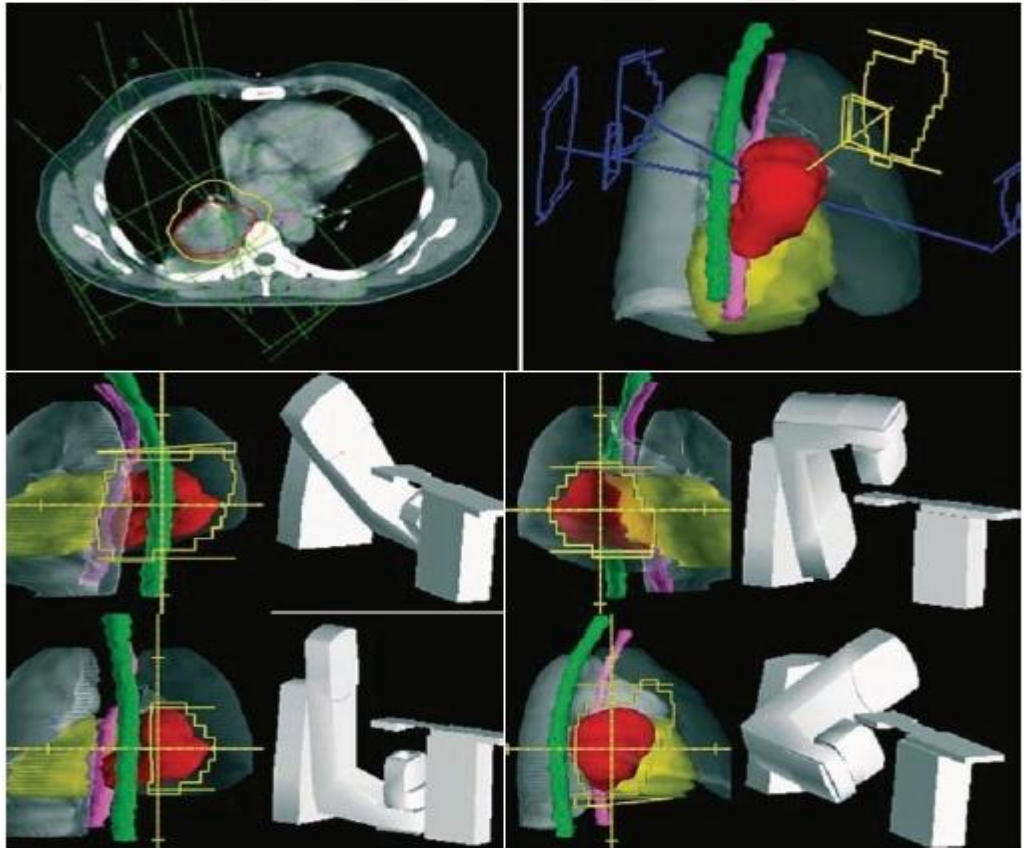
Konformal radyoterapi hem definitif hem de postperatif radyoterapi için yaygın kullanılan bir tekniktir. Konformal radyoterapinin kullanışlı olduğu durumlarda konvansiyonel radyoterapi hastanın alacağı toplam radyasyon dozunu arttırdığından tavsiye edilmez (17).

Konformal radyoterapide tipik alanlar (Şekil 2.6);

CTV: [primer tümör + tutulu lenf nodu] + 1 cm olarak belirlenir.

PTV: Üst loblarda; sağ sol yönde CTV + 1.5 cm, ön arka yönde CTV + 1.5-2 cm, üst ve altta CTV + 2 cm olarak belirlenir.

PTV: Alt loblarda; sağ sol yönde CTV + 1.5 cm, ön arka yönde CTV + 2 cm olarak belirlenir. Üstte CTV + 2-3 cm ve Altta CTV + 3-4 cm olarak belirlenir (17).



Şekil 2.6 Akciğer kanserinde konformal RT alanları.

2.6 Hedef Hacim Tanımlamaları

Hacim tanımlamaları üç boyutlu anlamlı bir tedavi planlaması ve doğru bir doz ölçümü için önkoşuldur. ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 protokollerinde tedavi planlama işlemine yardımcı olması ve tedavi sonuçlarını karşılaştırmak açısından kolaylık sağlaması için hedef ve kritik organ hacimleri tanımlanmaktadır (21).

Bu hacim kavramları;

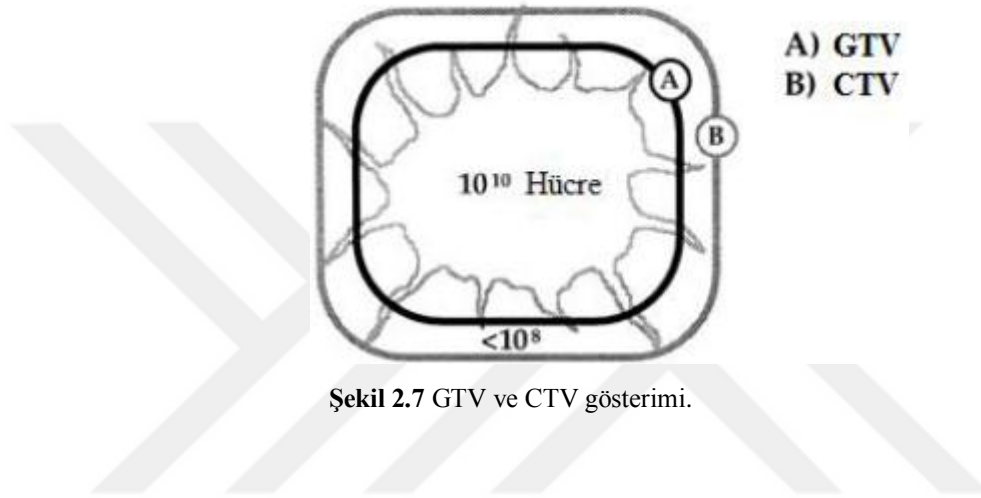
1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)
3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
4. Tedavi Edilen Hacim (Treated Volume, TV)
5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)
6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)
7. Planlanan Riskli Hacim (Planned Organ at Risk Volume, PRV)
8. Konformite İndeks (Conformity Index, CI) (18).

2.6.1 Görüntülenebilir tümör hacmi (GTV)

Malign büyümenin gerçekleştiği görüntülenebilir tümör hacmidir (Şekil 2.7). Cerrahi müdahale sonrası tanımlanması zor olan GTV'nin şekli, boyutu ve yeri klinik inceleme (palpasyon, endoskopi vb.) ile belirlenebilir (21, 22).

2.6.2 Klinik Hedef Hacmi (CTV)

Fiziki inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskopik tümör yayılımının GTV'ye eklenmesi ile belirlenir (22). CTV, tomografi kesitlerinde görülen tümör ve mikroskopik tümör uzanımı için riskli bölgeleri içine alan hacim olarak belirlenir.

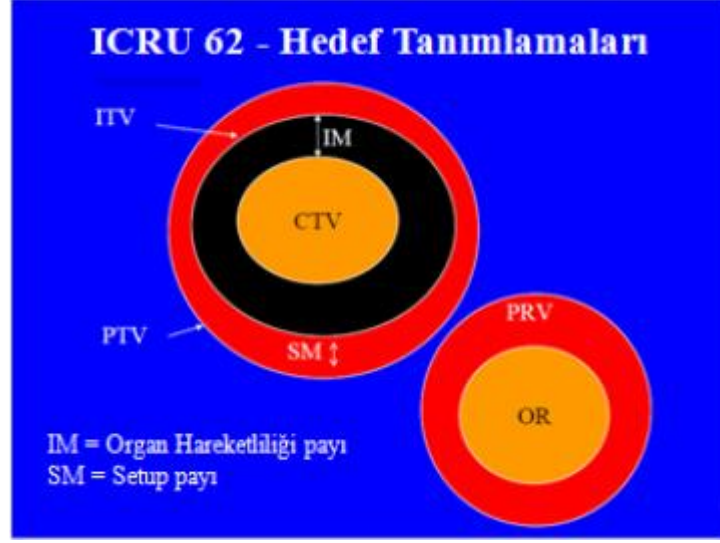


2.6.3 Planlanan Hedef Hacim (PTV)

Planlanan hedef hacim (PTV), klinik hedef hacme verilmek üzere önceden belirlenen doz için uygun demet alanı ve demet yerleşiminin oluşturulmasında kullanılan geometrik bir kavramdır. Planlanan hedef hacim (Şekil 2.8), CTV'ye organ hareketliliğinden dolayı bırakılan (Internal Margin (IM)) ve set-up hataları nedeniyle bırakılan (set-up margin (SM)) payların eklenmesi ile elde edilir.

2.6.4 Tedavi Edilen Hacim (TV)

Hedef hacim çevresinde tedavi dozunun sınırlanmasında ilave paylar kullanılır. Bu sayede izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış bir tedavi hacmi elde edilir.



Şekil 2.8 ICRU 62 Hedef Tanımlamaları

2.6.5 Işınlanan Hacim (IV)

Işınlanan hacim, normal doku toleransına göre anlamlı miktarda doza maruz kalan doku hacmi olarak tanımlanır (21). Işınlanan hacmin absorbe doz seviyesi, tanımlanan tedavi dozunun yüzdesi (%50) olarak ifade edilir.

2.6.6 Riskli Organ (OAR)

Riskli Organ, ışın demet düzenlenmelerinden veya dozdaki değişimden etkilenen ve radyasyon hassasiyeti olan normal dokular (medulla spinalis, kalp vs.)'dir (21).

2.6.7 Planlanan Riskli Hacim (PRV)

CTV'nin yeterli tedaviye ihtiyaç duyduğu gibi, riskli organlar da yeterli korunmaya ihtiyaç duyarlar. Bu amaçla ilk olarak riskli organlar belirlenir ve hareketleri için gerekli paylar ilave edilir. Böylece PTV'yi (Şekil 2.9) dengelemek için riskli organ hacmini planlama söz konusu olunca riskli organ etkili bir şekilde korunabilir (21, 22).

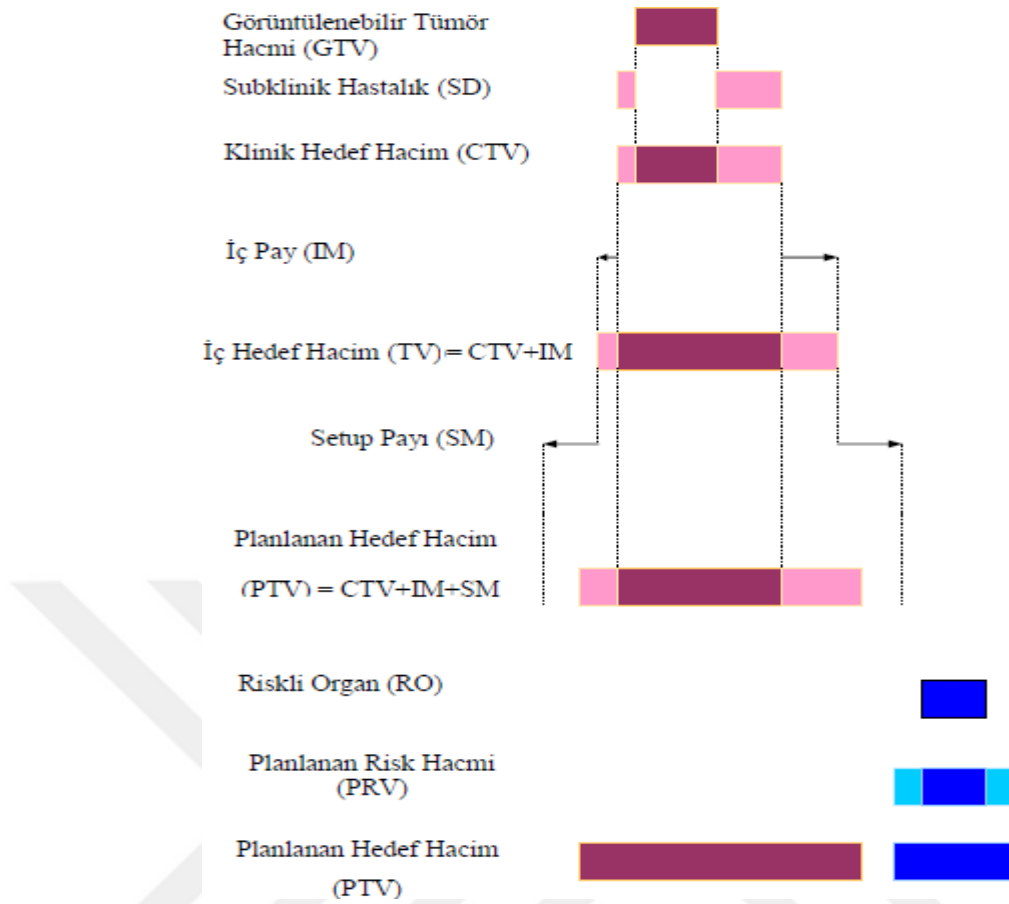


Şekil 2.9 ICRU 62 Hedef Hacim ile Riskli Organ.

ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait paylar şematik olarak Şekil 2.10'da gösterilmektedir (22).

2.6.8 Konformite İndeks (CI)

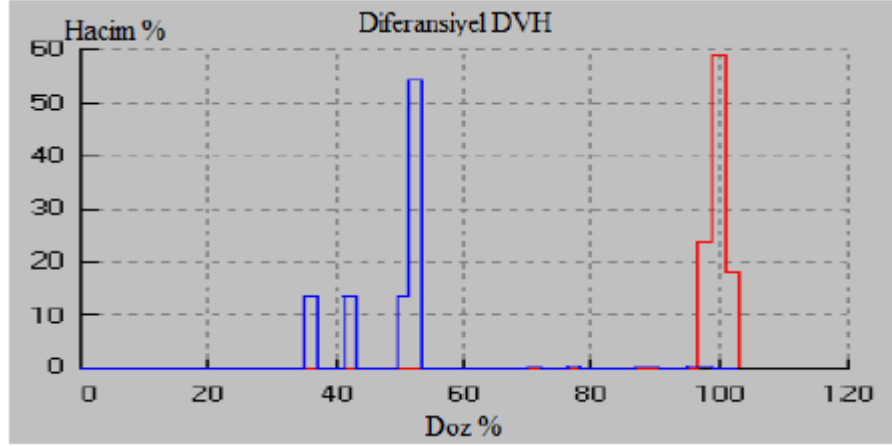
Normal dokuların alacağı dozu en aza indirirken, PTV'nin nasıl homojen doz alacağını göstermek için kullanılan bir parametre olup, PTV hacmi / Tedavi hacmi oranıdır. Konformite indeksin 1 ve 1'e yakın olması ideal kabul edilir. Konformite indeks değeri 1'den küçük ise hedef hacmin %100'ünün tam doz almadığı, 1'den büyük ise hedef hacim ile birlikte sağlam dokuların da ışımlandığı sonucuna varılır (21).



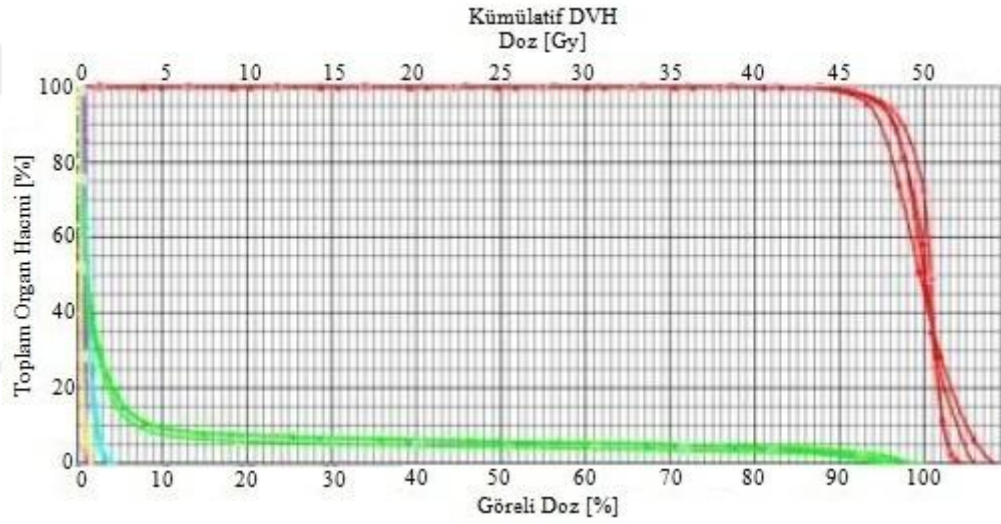
Şekil 2.10 ICRU 62'ye göre radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramları ve bu hacimlere ait payların şematik gösterimi.

2.7 Doz–Hacim Histogramı (DVH)

Yeni metodların geliştirilmesiyle üç boyutlu konformal radyoterapi planından elde edilen veriler kolaylıkla analiz edilebilir hale gelmiştir. Doz hacim histogramları tedavi planlama bilgisayarının hesapladığı doz bölgesinde bulunan hedef ve sağlıklı riskli organ hacimlerinin aldığı dozu göstermekte olup, diferansiyel ve kümülatif olmak üzere iki şekilde ifade edilir (Şekil 2.11, Şekil 2.12).



Şekil 2.11 Diferansiyel Doz-Hacim Histogramı.



Şekil 2.12 Kümülatif Doz-Hacim Histogramı.

Diferansiyel DVH tanımlanan dozun istenilen hacme nasıl verildiğini gösterir. Kümülatif DVH ise izodoz eğrileri ile belirlenmiş hacmin ne kadar doz alacağını gösterir. Kısaca bu doz hacim histogramları kullanılarak hedef hacme, kritik doku ve organlara verilecek dozlar hesaplanmaktadır (23).

2.8 Tedavi Planlama Sistemi

Radyoterapide hastadaki doz dağılımının belirlenmesi tedavi planlamanın en önemli parçasıdır. Tedavi Planlama Sistemi (TPS) yazılım, bilgisayar ve çevre

birimlerden oluşan üç boyutlu konformal radyoterapi, brakiterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir.

Bilgisayar destekli planlama sisteminde işlem hızında meydana gelen değişmelere uyum sağlayabilmek için çok sayıda doz hesaplama algoritması geliştirilmiştir. Bu doz hesaplama algoritmalarıyla lineer hızlandırıcı her bir ışın enerjisi için doz verimi, yüzde derin doz (%DD), doku-hava oranı (TAR), saçılma-hava oranı (SAR), doku-maksimum oranı (TMR), kolimatör saçılma faktörü (Sc) ve fantom saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametreler hesaplanabilmektedir (21).

2.8.1 İleri Planlama

Bu tedavi planlamasında planlayıcı, önce demet parametrelerini (demet yönü, sayısı, genişliği), ÇYK ayarlarını (yaprak pozisyonunu), her bir demetin ağırlığını, kullanılacak kama filtre derecelerini, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeleri tanımlar. Daha sonra, izodozlar ya da noktasal doz hesabı yapılır. İstenilen doz dağılımını elde etmek için, planlayıcı, planın bazı parametrelerini değiştirerek planı modifiye edebilmektedir (19, 24).

2.8.2 Ters Planlama

Ters planlama tekniğinde, hedef organ hacmine istenilen doz sağlanırken, riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapılabilmektedir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır. Ters planlama tekniğinde demet sayısı, açısı ve enerjisi kullanıcı tarafından belirlenirken, her bir demette uniformiteyi oluşturacak olan alt alan sayısı ve geometrisi algoritma tarafından belirlenmektedir. Bilgisayar kontrollü ÇYK'lar, YART'da alan

demetini sınırlamak ve demet şiddetinin modülasyonunu sağlamakta kullanılır. Doz optimizasyonu ile hastaya en uygun plan oluşturulmaktadır. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkili olmakla birlikte, elde edilen yüksek integral doz, plan kalite kontrolünü (QA) gerekli kılmaktadır (19, 24).

2.9 Tedavi Planlama Algoritmaları

İlk TPS'ler, suda kare alanlardaki 2D dağılım verilerinin bağıl olarak değerlendirilmesi ile doz dağılımlarını oluşturuyordu. Bu veriler merkezi eksen yüzde derin dozlarının (PDDs) matrislerini ve bir kaç kritik organın yüzde derin dozlarının matrislerini içeriyordu. Bu tip algoritmalar hem fotonlarda hem de elektronlarda tedavi planlamada kullanılıyordu ve çok hızlı doz hesaplanmasını sağlıyorlardı. Ancak, hastadaki 3D saçılmaları doğru olarak temsil etmiyorlardı (21).

Faktör tabanlı Clarkson algoritması; hasta içindeki doz dağılımını simüle etmek için hasta verileri, tedavi makinesi verileri ve set-up bilgilerini kullanır. Hasta bilgisi hastanın tedavi edilmek istenen bölgesine ait bağıl elektron yoğunluğu bilgisini içermektedir. Bağıl elektron yoğunluk değerleri, ilgili bölgenin bilgisayarlı tomografi (CT) verileri tedavi planlama bilgisayarına girilmek suretiyle bulunabileceği gibi, literatürde organlar için tanımlanmış olan bağıl elektron yoğunluğu değerleri de kullanılabilir. Tedavi makinesine ait veriler, her bir enerji için ayrı ayrı olmak üzere, kare alanların geniş bir aralıkta, farklı derinliklerde merkezi ekseninde derin dozlarının ve off-axis profillerinin elde edilmesine ve bu verilerin TPS'ye girilmesine dayanır (21).

Kernel tabanlı Convolution-superposition algoritması birçok araştırmacının katılımıyla son 20 yıldır geliştirilme aşamasındadır. Bu metot tedavi planlama sistemlerinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler yeterince hızlı hesaplamalar yapılmasını sağlamaktadır. Convolution-superposition metodu foton ışınlarının doz iletimindeki dolaylı davranışının modellenmesiyle başlamıştır. Bu modele göre primer fotonlar, saçılan fotonlar ve harekete geçen elektronlarla ayrı ayrı etkileşir (25).

Son olarak Monte Carlo tekniği, milyonlarca foton ve parçacığın madde içinde iletimini simule eden bir yöntemdir. Foton ve parçacıkların bireysel etkileşmelerinin olasılık dağılımlarını, temel fizik kanunlarını kullanarak gösterir. Ne kadar çok simule edilen parçacık olursa, o kadar yüksek doğrulukla doz dağılımları tahmin edilebilir. Bununla birlikte simule edilen parçacıklar arttıkça, hesaplama zamanı da artacaktır. Doz dağılımını, ortam içinde enerji birikimini arttıran iyonize olayların paketler halinde toplanmasıyla hesaplanır. Yeterli doğrulukta tedavi planlama sim­lasyonları yapabilmek için birkaç y­z milyondan, bir milyara kadar parçacık etkileşiminin hesaplanması gerektiği tahmin edilmektedir (9).

2.10 Plan Optimizasyonu ve Değerlendirilmesi

Uygun bir tedavi planı, radyasyon onkolojisinin biyolojik ve fiziksel özelliklerinin her ikisini de içeren kriterlere sahip olacak şekilde yapılır. T­m t­mre maksimum, normal dokulara minimum doz sağlayan plan, uygun bir plan olarak tanımlanır. Nicel biyolojik bitiş noktalarını elde etmek için modeller, t­mr kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) gibi biyolojik göstergeleri kapsayacak şekilde geliştirilmelidir. Klinik veriler bu modellerin eksikliğini doğrulamayı gerektirmektedir. Bu sebeple son zamanlarda yapılan çoğu değerlendirme, hedef hacim için doz dağılımını ve kritik organların doz sınırlamaları ile belirlenen fiziksel bitiş noktaları esas alınarak gerçekleştirilmektedir (9).

2.11 Konvansiyonel Teknik (İki Boyutlu Planlama)

Akciğer kanseri radyoterapisinde t­mr tarafından tutulan akciğer bl­mlerinin ve subklinik metastazların gelişmesinin en olası olduğu anatomik bölgelerin ışınlanması gereklidir. Bunu yaparken m­mk­n olduğu kadar normal akciğer dokusunu ışınlamaktan kaçınmak gerekmektedir.

Konvansiyonel planlamada ışınlama, ön ve arkadan iki paralel demet kullanılarak yapılır. Bu uygulamada basit set-up alınıp geometrik hatada azalma sağlanarak belirlenen tümöre istenilen doz verilebilirken, kritik organ ve dokuların fazla doz almasının önüne geçilememektedir.

Homojen bir doz dağılımı, ışın enerjisi ile hastanın kalınlığına bağlıdır. Işın enerjisi azaldıkça ve hasta kalınlığı arttıkça merkezi ekseninde oluşan maksimum doz, merkezi bölgeden çok, yüzeye yakın bölgede oluşur.

Kalınlığı az olan hasta dokusunda yüksek enerjili x-ışını kullanıldığında gözlenen çıkış dozu giriş dozundan fazla olabilmektedir. Bu durum konvansiyonel radyoterapide yüksek doz oluşumuna neden olabilmektedir (9).

2.12 Konformal Teknik (Üç Boyutlu Planlama)

3 boyutlu konformal radyoterapide amaç normal doku ve organlara minimum doz verirken hedef hacimdeki doz dağılımını daha homojen hale getirmektir (23). Söz konusu amaç doğrultusunda bu teknik, fiziksel ve biyolojik klinik sonuçları bakımından tercih edilen en iyi tedavi şekillerinden biridir.

Konformal radyoterapi (KRT) ile ışın demetleri; bolus, kama filtreler ve koruma blokları ile modifiye edilerek hedef hacme mümkün olan en yüksek doz verilirken sağlıklı doku ve organların korunması sağlanır (19).

3D KRT’de, ‘ileri planlama’ (forward planning) diye adlandırılan bir işlem kullanılarak, ışın demetlerinin geometrisi ve özellikleri, hedef ve kritik yapılar göz önüne alınarak planlanır (8).

2.13 Alan İçinde Alan (FİF) Tekniği

Alan içinde alan tekniği sıcak doz bölgelerinin ana alanlar altına açılan alt alanlar (segmentler) ile dşürölerek homojen doz dağılımının sağlandığı YART planlama tekniğine karşılık gelir (26). Bu tedavi yönteminin avantajı, 3D tedavi yöntemlerine göre daha homojen doz dağılımını sağlaması ve risk altındaki normal organ dozlarının daha düşük olmasına imkan tanınmasıdır (27).

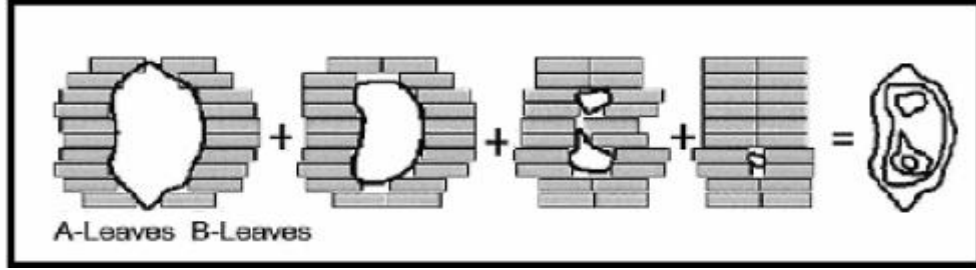
2.14 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yoğunluk ayarlı radyoterapide plan optimizasyonu için tedavi kriterleri düzenlenir ve ters planlama olarak belirtilen optimal doz yoğunluk profilleri TPS tarafından hesaplanır. Doz yoğunluk haritaları hesaplanan yoğunluk ayarlı ışın bilgileri, bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılara bilgisayar ağı yoluyla iletilir. Hesaplama, değerlendirme ve tedavi planının kabulünden sonra kalite temini için doğrulama planları (PVD ve fantom-iyon odası ile doz ölümü) yapılır. Tedavi ncesi oluşturulan set-up alanlarından ve tedavi alanlarından kV-MV port görüntüleri alınarak alan doğrulama yapılır ve hasta tedaviye alınır. Yoğunluk ayarlı radyoterapide gantri hareketine göre Step and Shoot (Statik) ve Sliding Window (Dinamik) olmak üzere iki teknik bulunmaktadır (21).

2.14.1 Statik YART Tekniği

Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik YART tekniğinde tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir (şekil 2.13) ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın st üste gelerek, sonuçta

uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar (28). Her segmentin kendi şekli, ağırlığı ya da Monitor Unit (MU) değeri vardır (29).



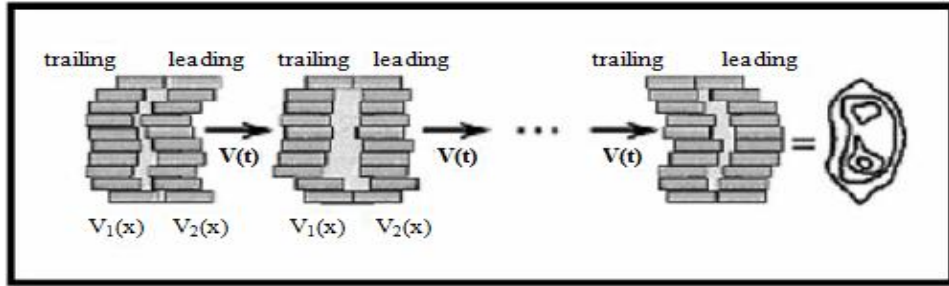
Şekil 2.13 Step and Shoot IMRT.

Tedavide her bir segment için, ÇYK, pozisyonunu otomatik olarak almakta ve hesaplanan MU değerinde ışınlama yapılmaktadır. Daha sonra ışınlamanın durdurulması ile ÇYK yeni pozisyonunu almakta ve yeni segment için hesaplanan MU değerinde ışınlama yapılmaktadır. Bu tekniğe Step and Shoot tekniği denir (9).

2.14.2 Dinamik MLC Tekniği

Sliding window veya diğer adıyla dinamik MLC tekniğinde ise lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş demet oluşur. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır (28).

Yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında MLC'lerin hareket etmesi bu tekniğin temel ilkesidir. Gantri sabit olup, lif hızları değişmektedir. Lifler arasındaki açıklık bir nokta boyunca kayar (Şekil 2.14). Nokta tarafından alınan radyasyon dozu, öncü lifin noktaya ulaşmasıyla takip eden lifin noktayı tekrar bloklaması arasında geçen sürede verilen MU sayısı ile orantılıdır (29).



Şekil 2.14 Sliding window IMRT.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Gereç

Bu çalışmada Şanlıurfa M. Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi ünitesinde bulunan General Electric marka simülatör cihazı, CMS marka XIO Version 4.8 TPS, Elekta Marka Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı kullanılmıştır.

3.1.1 Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Elekta marka Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı, 6 MV ve 18 MV değerinde iki foton; 4, 6, 9, 12, 15 MeV değerinde beş farklı elektron enerjili, 40 çift çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemine sahip lineer hızlandırıcıdır. SSD=100 cm mesafede açılabilen gantri alan boyutları minimum $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$, maksimum $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Cihaz kafası içinde yer alan yaprak kolimatörlerin kalınlığı 75 mm, ÇYK'ler arasındaki sızıntıyı azaltma görevi gören X diyaframlarının kalınlığı 30 mm, Y kolimatörlerinin kalınlığı ise 78 mm'dir. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız motorlar tarafından yapılır. EPID sistemi ile ışınlama alanı kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Karbon fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir (30). Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı Şekil 3.1'de görülmektedir.



Şekil 3.1 Synergy Platform model lineer hızlandırıcı cihazı.

3.1.2 Bilgisayarlı Tomografi Simülâtör Cihazı

Tedavi simülâtörü, diagnostik X-ışını tûpü kullanılan bir düzenek olup, geometrik, mekanik ve optik özellikleri açısından tedavi ünitesinin benzeridir. General Electric Marka Bright Speed 16 Model simülâtörün ana fonksiyonu, çevre normal dokularla sınırlandırılmış hedef hacmin olduğu tedavi alanının görüntülenmesidir. İç organların radyografik olarak görüntülenmesi ile ışın demet geometrileri doğrulanmaktadır. Kullanılan Bilgisayarlı Tomografi (BT) simülâtör cihazı 70 cm çapa sahip olup her hastaya daha konforlu ve kolay sabitleme imkanı sunmaktadır (Şekil 3.2). Çok kesitli dedektöre sahip olması sayesinde tek kesitlilere göre daha kısa sürede daha geniş bir alanın taraması yapılabilir. Standart bir BT cihazına ek olarak hastanın konumunu sabitlemek için kullanılan karşılıklı paralel 2 yatay ve 1 sagittal lazer bulunmaktadır.



Şekil 3.2 General Electric marka Bright Speed 16 model BT simülatör cihazı.

BT cihazlarına simülasyon işlevi de eklenerek oluşturulan BT-simülatör ile kanser hastalarında anatomik yapıların tamamı temel alınarak daha doğru ve duyarlı tedavi simülasyonları yapılabilmektedir. BT-simülatör ile planlama çok kısa sürede gerçekleşmekte ve böylece hasta uzun süre hareketsiz bir masada yatırılarak bekletilmemektedir. BT-simülatörden elde edilen görüntüler, TPS'ye elektronik olarak aktarılmaktadır.

3.1.3 Hasta Sabitleme Sistemi

Radyoterapi uygulaması sırasında hedef hacmin her gün aynı şartlarda ışınlanması amaçlanır. Bu koşulların sağlanması için değişik sabitleme teknikleri kullanılır. Bu tez çalışmasındaki akciğer hastaları C-yastık ile eller baş üstünde dirsekten birleştirilerek sabitlenmiştir.

3.1.4 Tedavi Planlama Sistemi

Bu tez çalışmasında CMS marka XIO Version 4.8 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. DICOM 3.0 formatı ile hasta BT görüntüleri network üzerinden TPS'ye aktarılarak dijital olarak yapılandırılmış radyograf (DRR) görüntüleri oluşturulabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini yüklemeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar. XIO TPS, doz hesaplamalarında fotonlar için "Collapse Cone Convolution Superposition" algoritmasını kullanmaktadır. Bu sistem kuruluş aşamasında yüklenen veriler sayesinde, lineer hızlandırıcının sahip olduğu foton ve elektron enerjilerinde tedavi planlamaları yapmaya olanak sağlar. Tedavi planlamalarının doz dağılımlarını ve doz-hacim histogramlarını hesaplar.

3.2 Yöntem

3.2.1 Tedavi planlama Verilerinin Oluşturulması ve Örnek Grubunun Belirlenmesi

Tedaviye alınan 15 akciğer kanseri hastasının önceden alınmış olan BT görüntüleri, Tıpta Dijital Görüntüleme ve Haberleşme (DICOM) sistemi aracılığıyla XIO Version 4.8 tedavi planlama sistemine uygun veri formatında aktarıldı. Tedavi planlaması yapılacak hasta verileri Focal yazılımına yüklenerek, hedef hacimler ve riskli organlar radyasyon onkoloğu tarafından tanımlandı. Tedavi planlamasına başlanmadan önce PTV hacmine 0.5 cm emniyet marjı verilerek PTV hacimleri yeniden oluşturuldu.

Bu tez çalışmasındaki hastaların özellikleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1 Hastaların özellikleri

Hasta no	Hedef Lokalizasyonu	PTV hacmi (cc)	PTV'nin bulunduğu akciğerin hacmi (cc)
1	Sol akciğer/üst lob	624,65	4669,45
2	Sol akciğer/üst lob	621,42	2357,15
3	Sol akciğer/alt lob	597,95	2244,89
4	Sağ akciğer/üst lob	422,99	3483,00
5	Sağ akciğer/orta lob	400,84	3172,42
6	Sağ akciğer/orta lob	206,02	2202,97
7	Sağ akciğer/orta lob	455,74	2862,70
8	Sol akciğer/üst lob	211,07	1391,26
9	Sol akciğer/üst lob	267,15	4383,65
10	Sağ akciğer/orta lob	329,94	4377,97
11	Sol akciğer/üst lob	80,34	3885,90
12	Sol akciğer/alt lob	666,09	4801,75
13	Sağ akciğer/üst lob	37,43	3815,46
14	Sol akciğer/üst lob	530,28	4044,88
15	Sol akciğer/alt lob	762,80	4898,74

3.2.2 Tedavi Planlama Aşaması

Tedavi planlamasının ilk basamağında tedavi tekniği olarak, eşmerkezli (isocentrik) tedavi tekniği ve tedavide kullanılacak x-ışınının enerjisi 6-18 MV seçildi. Işın merkezi PTV'nin merkezi olarak belirlendi. Işın geometrisi belirlenirken gantri, PTV hacmine teğet olarak ayarlanırken, ışın giriş ve çıkışları PTV komşuluğunda yer alan kritik organlara olabildiğince uzak konumlanacak şekilde açıldı. Ardından PTV'nin konumuna bağlı olarak tedavide kullanılacak farklı sayıdaki ışınlama alanlarının ağırlıkları en uygun homojen doz dağılımını elde edecek şekilde değiştirildi.

Bu tez çalışmasında 2D ve 3D tedavi teknikleri için hasta planları oluşturuldu. 2D akciğer radyoterapisi için 6-18 MV foton enerjisinde karşılıklı paralel 2 alan eşmerkezli olarak planlandı. Alanlar DRR görüntüleri üzerinden konvansiyonel simülasyon tekniğine uygun olarak belirlendi. 3D akciğer radyoterapisi için 3 alan, 4 alan ve 5 alan olmak üzere 3 farklı ışınlama tekniği kullanıldı. 3D radyoterapi için yüzey düzensizliğine bağlı olarak bazı açılardan ışın değiştirici olan, farklı açılı kama filtreler kullanıldı. Riskli organ olarak tanımlanan sağlıklı dokular, ÇYK'lerin DRR

görüntüleri üzerinde ayarlanmasıyla korundu. Bu tez çalışmasında kullanılan her dört tedavi senaryosu için demet özellikleri Tablo 3.2’de listelenmektedir.

Tablo 3.2 AP/PA, 3, 4 ve 5 alan tekniği uygulanırken kullanılan demet enerjileri

Hasta No	AP / PA	3 Alan	4 Alan	5 Alan
1	6, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 6 MV
2	18, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 6 MV
3	6, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 6 MV	18, 18, 6, 6, 6 MV
4	6, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 6 MV
5	18, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 6, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6, 6 MV
6	18, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 18 MV
7	18, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 6 MV
8	18, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 6, 6 MV
9	6, 18 MV	18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6, 6 MV
10	18, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 6, 6 MV
11	18, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 6, 6 MV
12	6, 18 MV	18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6, 6 MV
13	6, 18 MV	18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 6 MV	18, 18, 18, 18, 6 MV
14	6, 18 MV	18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6 MV	18, 18, 6, 6, 6 MV
15	18, 18 MV	18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18 MV	18, 18, 18, 18, 18 MV

4. BULGULAR

Akciğer kanseri tanılı 15 hastanın 2D konvansiyonel ile 3, 4 ve 5 alan sayılı 3D konformal tedavi planlamalarından elde edilen doz hacim histogramlarından yararlanarak hedef hacim, kalp, medulla spinalis, özefagus ve toplam akciğer hacminin aldığı dozlar ve her plan için konformite indeks (CI) değerleri dört planlama tekniği için karşılaştırılmıştır.

4.1 PTV (Planlanan Tümör Hacmi) Dozu

İstatistiksel inceleme SPSS 20.0 programıyla yapıldı. Değerlerimiz bağımsız değişken olup, normal dağılım analizi sonucu parametrik olmayan (non-parametrik) veriler olarak belirlendi. Verilerin analizi Krusk – Wallis yöntemiyle yapıldı. P değeri için anlamlılık limiti 0,05 olarak seçildi.

Tüm hastaların PTV'leri için maksimum ve ortalama doz değerleri Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 PTV için maksimum ve ortalama doz değerleri

PTV								
Hasta No	Maksimum (Gy)				Ortalama (Gy)			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
1	50,62	49,25	48,53	48,99	46,21	46,78	46,34	35,78
2	51,00	50,45	48,87	48,82	48,09	47,37	46,59	46,59
3	49,14	48,24	48,00	49,45	46,03	45,71	45,27	47,12
4	49,06	48,72	48,49	48,72	46,47	46,95	46,82	46,98
5	49,20	50,94	51,32	50,99	46,79	47,62	47,77	47,60
6	49,79	49,48	47,87	48,22	47,26	46,91	46,15	46,12
7	49,92	49,66	47,65	47,92	47,31	47,32	45,86	46,17
8	48,47	48,50	48,10	48,22	45,56	46,02	45,16	46,13
9	49,87	49,89	49,63	49,68	47,01	46,66	46,55	46,00
10	48,04	47,83	48,63	48,92	45,80	46,04	46,87	47,11
11	49,07	48,59	47,64	47,80	46,59	46,37	46,04	46,21
12	51,59	49,90	49,32	49,15	47,94	46,57	46,31	46,25
13	49,37	47,96	48,40	48,55	45,91	46,03	46,75	46,67
14	49,44	48,92	49,43	49,66	46,73	46,85	47,39	47,51
15	48,60	48,98	49,41	49,69	45,79	46,62	46,61	46,38

PTV değerleri için maksimum ve ortalama doz değerleri üzerinden elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.2’de verilmektedir.

Tablo 4.2 PTV için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları

	PTV Maksimum				PTV Ortalama			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	4954.5	4915.4	4875.2	4898.5	4663.2	4665.4	4875.2	4898.5
St. sapma	95.84	90.12	96.62	83.23	77.95	55.06	96.62	83.23
Ortanca	4937	4898	4853	4892	4659	4666	4853	4892
Maksimum	5159	5094	5132	5099	4809	4762	5132	5099
Minimum	4804	4783	4764	4780	4556	4571	4764	4780
p değeri			0.090				0.873	

Tüm hastalarda PTV’nin %95, %90 ve %5’inin aldığı doz değerleri için elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3 PTV'nin %95, %90 ve %5'inin aldığı dozları gösteren istatistik sonuçları

	PTV %95				PTV %90				PTV %5			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	4354	4388	4340	4378	4458	4488	4448	4482	4837	4831	4812	4828
St. sapma	109.2	80.6	105	85.2	101.8	8.09	91.4	73.3	117	64.9	73.6	62
Ortanca	4350	4390	4320	4350	4460	4460	4450	4450	4840	4820	4820	4830
Maksimum	4550	4500	4500	4500	4670	4610	4590	4600	5040	4960	5000	4990
Minimum	4160	4270	4130	4280	4290	4360	4270	4390	4530	4740	4730	4760
p değeri	0.613				0.687				0.500			

PTV için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup konvansiyonel AP/PA tekniği olmakla birlikte, p değeri 0.05'den yüksek olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık görülmemektedir.

PTV'nin maksimum dozları incelendiğinde, konvansiyonel radyoterapi tekniğinde (AP/PA) ortanca değer 4937 cGy iken, konformal radyoterapide 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde sırasıyla 4898 cGy, 4853 cGy ve 4892 cGy elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.090). PTV'nin ortalama dozları incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 4659 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 4666 cGy, 4853 cGy ve 4892 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.873).

4.2 Konformite İndeks (CI) Değeri

Konformite İndeks (CI) değerleri tedavi hacmi ve PTV hacmi kullanılarak, aşağıdaki bağıntıyla hesaplanabilmektedir.

$$CI = \frac{\text{Tedavi hacmi}}{\text{PTV hacmi}}$$

Tüm tedavi teknikleri ve hastalar için ayrı ayrı hesaplanan konformite indeks değerleri Tablo 4.4'de gösterilmiştir (19).

Tablo 4.4 Konformite indeks değerleri

Konformite İndeksi				
Hasta No	AP/PA	3 Alan	4 Alan	5 Alan
1	2,38	1,85	1,50	1,35
2	2,71	2,38	1,58	1,55
3	1,81	0,92	0,85	1,23
4	2,61	1,33	1,03	1,13
5	2,93	1,95	1,17	1,51
6	4,63	1,36	1,13	1,04
7	3,95	1,63	0,98	1,01
8	2,66	1,08	0,65	0,94
9	2,97	1,36	1,28	1,12
10	2,05	1,21	1,36	1,41
11	3,93	1,05	0,97	1,01
12	3,47	1,39	1,21	0,98
13	2,11	0,94	1,21	1,08
14	2,74	1,40	1,45	1,29
15	2,16	1,36	1,15	0,97

Tüm hastalarda 4 farklı plan için elde edilen CI değerlerinin istatistik sonuçları Tablo 4.5’de gösterilmektedir.

Tablo 4.5 Konformite indeks değerleri için istatistik sonuçları

	Konformite İndeks			
	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	2.8740	1.4140	1.1680	1.1747
Standart sapma	0.82325	0.39804	0.25032	0.20301
Ortanca	2.71	1.36	1.170	1.120
Maksimum	4.63	2.38	1.58	1.55
Minimum	1.81	0.92	0.65	0.94
p değeri	0.000			

Konformite indeks için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup konvansiyonel AP/PA tekniği olmakla birlikte, p değeri 0.05’den küçük olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık görölmektedir.

4.3 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

Toplam akciğer hacmi için maksimum ve ortalama ile V20 (20 Gy doz alan akciğer hacmi) değerleri Tablo 4.6’da görülmektedir.

Tablo 4.6 Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V20 hacimleri

TOPLAM AKCİĞER												
Hasta No	Maksimum (Gy)				Ortalama (Gy)				V20 (% hacim)			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
1	50,52	47,94	48,39	48,81	8,70	4,93	7,43	4,36	9,06	8,47	9,27	15,90
2	50,42	49,31	50,45	50,64	15,74	16,59	25,50	25,46	32,62	34,38	67,60	67,65
3	49,04	48,24	48,00	49,45	27,15	24,27	23,84	25,77	26,01	25,08	24,77	24,52
4	49,45	48,67	48,31	48,61	8,24	10,32	9,19	9,28	17,17	20,48	17,97	18,62
5	50,21	50,94	51,32	50,99	12,08	12,49	13,37	13,94	25,53	25,25	28,09	27,84
6	51,22	48,91	48,08	47,99	13,23	13,74	14,37	14,14	27,68	27,47	30,35	30,40
7	51,36	49,15	47,64	7,87	18,14	16,77	17,28	17,31	38,50	35,70	45,53	40,34
8	49,30	48,47	47,94	48,15	17,18	17,34	15,45	9,22	37,43	18,36	16,68	16,68
9	51,78	49,19	48,72	48,57	6,38	8,40	9,34	8,67	12,65	16,18	22,10	19,03
10	49,21	47,80	48,53	48,92	9,49	9,70	11,31	11,12	20,38	19,59	12,82	22,81
11	47,89	46,73	47,23	47,12	2,56	5,75	5,77	5,37	4,77	11,42	13,70	8,63
12	52,46	50,37	49,32	49,15	14,61	14,48	12,31	12,77	30,66	29,33	28,64	25,36
13	48,91	47,09	48,05	48,14	6,47	5,84	5,71	5,50	13,51	12,31	11,15	10,11
14	50,30	47,96	49,36	48,91	6,46	7,14	6,41	7,54	13,42	12,41	14,10	14,25
15	50,76	48,79	49,23	49,64	9,76	12,28	11,47	11,85	20,37	23,65	22,51	22,65

Akciğer için maksimum ve ortalama doz ile V20 üzerinden elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.7’de verilmektedir.

Tablo 4.7 Toplam akciğer için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V20 hacimleri istatistik sonuçları

	Akciğer Maksimum				Akciğer Ortalama				Akciğer V20			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	5018	4813	4870	4886	1174	1200	1258	1215	2198	2133	2435	2431
St. sapma	122.9	111.1	108.3	102.4	617.4	537.2	604.1	654.1	1029	835.3	1523	1446
Ortanca	5030	4867	4839	4881	976	1128	1147	1112	2038	2048	2210	2265
Maksimum	5246	5094	5132	5099	2715	2427	2550	2577	3850	3570	6760	6765
Minimum	4789	4673	4723	4712	256	493	571	436	477	847	927	863
p değeri		0.004				0.987				0.990		

Akciğer için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup konvansiyonel AP/PA tekniği olmakla birlikte, p değeri 0.05’den yüksek olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık görülmemektedir.

Akciğerin maksimum dozları incelendiğinde, konvansiyonel radyoterapi tekniğinde (AP/PA) ortanca değer 5050 cGy iken, konformal radyoterapide 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde sırasıyla 4867 cGy, 4839 cGy ve 4881 cGy elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.004). Akciğerin ortalama dozları incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 976 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 1128 cGy, 1147 cGy ve 1112 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.987). Akciğerin V20 hacminin aldığı dozlar incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 2038 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 2048 cGy, 2210 cGy ve 2265 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.990).

Kalp hacmi için maksimum ve ortalama doz ile V40 (40 Gy doz alan kalp hacmi) değerleri Tablo 4.8’de verilmektedir.

Tablo 4.8 Kalp için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V40 hacimleri

KALP												
Hasta No	Maksimum (Gy)				Ortalama (Gy)				V40 (% hacim)			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
1	0,53	0,70	0,64	0,58	0,15	0,14	0,13	0,13	0	0	0	0
2	49,36	49,10	48,24	48,28	23,12	21,99	11,94	12,67	40,96	39,52	12,82	13,12
3	49,39	47,24	46,98	49,50	22,54	19,66	15,49	31,58	41,04	32,37	15,17	45,12
4	4,01	3,36	3,17	3,24	0,34	0,47	0,41	0,42	0	0	0	0
5	49,71	48,56	48,62	48,15	11,85	8,63	11,68	13,04	19,20	8,52	13,31	13,97
6	51,07	49,34	47,77	48,14	17,00	20,53	21,29	19,77	30,54	39,05	34,81	26,84
7	49,43	49,64	47,47	47,74	19,60	21,58	17,63	18,00	35,62	41,53	11,42	12,48
8	48,19	47,54	46,27	47,54	8,22	8,71	7,46	8,75	11,90	9,48	6,84	8,54
9	2,47	2,51	2,62	2,44	0,38	0,47	0,45	0,43	0	0	0	0
10	41,12	29,76	38,82	31,50	0,90	1,76	5,51	4,48	0,14	0	0,74	0
11	23,66	30,97	22,06	21,75	0,76	1,12	0,70	0,67	0	0	0	0
12	51,65	48,21	48,97	47,69	27,09	17,89	27,99	23,64	50,58	29,18	26,34	16,38
13	2,01	1,44	1,31	1,20	0,22	0,18	0,19	0,17	0	0	0	0
14	49,44	47,21	47,61	47,74	7,56	5,41	5,13	5,07	8,99	6,96	3,32	3,19
15	45,91	46,07	44,26	44,56	5,42	9,54	5,57	5,14	5,04	10,09	2,38	2,13

Kalp hacmi için maksimum ve ortalama doz ile V40 üzerinden elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.9’da görülmektedir.

Tablo 4.9 Kalp için maksimum ve ortalama doz değerleri ile V40 hacimleri istatistik sonuçları

	Kalp Maksimum				Kalp Ortalama				Kalp V40			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	3453	3344	3298	3267	967	920	877	959	1651	1508	906	945
St. sapma	2126	2056	2050	2064	978	879	868	989	1851	1712	1134	1280
Ortanca	4819	4721	4627	4754	756	863	557	514	913	994	334	319
Maksimum	5165	4964	4897	4950	2709	2199	2799	3158	5056	4118	3696	4512
Minimum	53	70	64	58	15	14	13	13	0	0	0	0
p değeri		0.545				0.994				0.822		

Kalp için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup konvansiyonel AP/PA tekniği olmakla birlikte, p değeri 0.05'den yüksek olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık grlmemektedir.

Kalp için maksimum dozlar incelendiğinde, konvansiyonel radyoterapi tekniğinde (AP/PA) ortanca değer 4819 cGy iken, konformal radyoterapide 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde sırasıyla 4721 cGy, 4627 cGy ve 4757 cGy elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.545$). Kalp için ortalama dozlar incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 756 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 863 cGy, 557 cGy ve 514 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.994$). Kalpte V20 hacminin aldığı dozlar incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 913 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 994 cGy, 334 cGy ve 319 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.822$).

Medulla spinalis hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri Tablo 4.10'da gösterilmektedir.

Tablo 4.10 Medulla spinalis için maksimum ve ortalama doz değerleri

MEDULLA SPİNALİS								
Hasta No	Maksimum (Gy)				Ortalama (Gy)			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
1	30,63	30,93	37,00	37,54	2,04	3,21	3,95	5,27
2	50,84	49,63	42,93	42,22	39,35	38,78	15,61	15,59
3	25,83	39,43	31,38	18,39	3,17	6,41	6,33	3,29
4	48,33	28,65	37,96	38,44	12,98	3,35	7,36	9,96
5	49,02	49,85	48,98	45,81	14,60	18,63	15,84	13,66
6	50,77	36,14	29,19	30,59	11,40	4,68	4,05	5,01
7	50,04	49,15	46,71	45,58	14,40	12,29	7,75	8,46
8	47,02	37,64	29,63	22,52	7,01	3,96	5,70	3,28
9	49,90	29,47	14,54	17,33	10,17	4,23	087	2,03
10	0,91	3,07	7,96	7,72	0,16	0,52	1,33	1,38
11	48,61	7,42	8,15	12,64	11,01	0,55	0,55	1,67
12	26,72	37,82	39,25	39,31	3,14	8,84	8,25	10,24
13	42,98	44,54	46,86	46,77	7,87	9,92	10,90	11,59
14	2,40	6,90	46,79	23,34	1,21	2,10	10,58	10,82
15	46,31	23,01	22,00	22,42	12,74	4,62	5,70	6,29

Medulla spinalis hacminin maksimum ve ortalama doz değerleri için elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.11’de görölmektedir.

Tablo 4.11 Medulla spinalis için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları

	Medulla Spinalis Maksimum				Medulla Spinalis Ortalama			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	3802	3157.67	3262.20	3004.13	1008.33	813.93	698.47	723.6
St. sapma	1711	1555.37	1398.08	1306.35	950.891	974.40	474.88	458.3
Ortanca	4702	3614	3700	3059	1017	462	633	629
Maksimum	5084	4985	4898	4677	3935	3878	1584	1559
Minimum	91	307	796	772	16	52	55	138
p değeri		0.152				0.763		

Medulla spinalis için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup konvansiyonel AP/PA tekniği olmakla birlikte, p değeri 0.05’den yüksek olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık görölmemektedir.

Medulla spinalisin maksimum dozları incelendiğinde, konvansiyonel radyoterapi tekniğinde (AP/PA) ortanca değer 4702 cGy iken, konformal radyoterapide 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde sırasıyla 3614 cGy, 3700 cGy ve 3059 cGy elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.152). Medulla spinalisin ortalama dozları incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 1017 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı

tekniklerde ise sırasıyla 462 cGy, 633 cGy ve 629 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.763).

Özefagus hacmi için maksimum ve ortalama doz değerleri Tablo 4.12’de verilmektedir.

Tablo 4.12 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri

ÖZEFAGUS								
Hasta No	Maksimum (Gy)				Ortalama (Gy)			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
1	36,46	32,69	31,53	33,66	3,65	6,72	10,34	11,31
2	50,08	49,04	48,87	48,76	37,57	36,80	36,69	36,62
3	42,84	43,74	42,35	46,36	8,49	12,35	9,24	14,11
4	45,45	45,33	47,32	46,23	7,69	12,45	13,54	15,74
5	47,47	47,77	46,05	46,71	13,25	16,35	15,58	17,02
6	49,15	48,23	47,34	46,99	14,04	13,23	14,05	14,03
7	48,41	48,90	47,41	47,27	21,18	20,81	20,84	20,65
8	45,27	45,14	45,11	46,24	10,72	10,06	10,89	8,42
9	47,62	49,63	48,84	46,59	21,91	20,21	19,11	19,04
10	1,0	4,17	9,86	8,35	0,20	1,48	3,84	3,28
11	46,88	45,50	43,54	43,49	12,38	8,72	10,27	10,89
12	45,31	42,39	42,14	42,24	9,82	14,37	17,20	16,62
13	42,51	42,74	35,60	33,65	9,91	9,61	10,32	8,73
14	43,02	43,77	46,79	46,93	7,87	9,05	10,58	11,85
15	43,88	46,51	46,14	45,58	12,54	16,92	15,41	15,74

Özefagus hacminin maksimum ve ortalama doz değerleri için elde edilen istatistik sonuçları Tablo 4.13’de gösterildiği gibidir.

Tablo 4.13 Özefagus için maksimum ve ortalama doz değerleri istatistik sonuçları

	Özefagus Maksimum				Özefagus Ortalama			
	AP/PA	3A	4A	5A	AP/PA	3A	4A	5A
Ortalama	4235.67	4237	4192.60	4193.67	1274.80	1394.20	1452.67	1493.67
St. sapma	1192.74	1135.03	1011.44	1037.66	887.10	811.33	749.57	749.06
Ortanca	4531	4533	4605	6424	1072	1245	1354	1411
Maksimum	5008	4963	4887	4876	3757	3680	3669	3662
Minimum	100	417	986	835	20	148	384	328
p değeri		0.971				0.587		

Özefagus için elde edilen istatistik sonuçlarına göre farklılık yaratan grup 4 alanlı konformal teknik olmakla birlikte, p değeri 0.05’den yüksek olduğu için kullanılan teknikler arasında bir anlamlılık görülmemektedir.

Özefagusun maksimum dozları incelendiğinde, konvansiyonel radyoterapi tekniğinde (AP/PA) ortanca değer 4531 cGy iken, konformal radyoterapide 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde sırasıyla 4533 cGy, 4605 cGy ve 6424 cGy elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.971$). Özefagusun ortalama dozları incelendiğinde; AP/PA tekniğinde ortanca değer 1072 cGy, konformal 3, 4 ve 5 alanlı tekniklerde ise sırasıyla 1245 cGy, 1354 cGy ve 1411 cGy bulunup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p=0.587$).



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Akciğer radyoterapisi için konvansiyonel radyoterapi (AP/PA tekniği – 2 Alan) ile konformal radyoterapi (3, 4 ve 5 alanlı) teknikleri hedef hacim ve kritik organ dozları bakımından değerlendirilmiştir. Çalışmada 15 akciğer kanserli hasta seçilmiştir. Bu vakalar için AP/PA tekniği ve farklı sayıda ışınlama alanına sahip konformal radyoterapi teknikleri kullanılarak planlamalar yapılmıştır. Tedavi planlamalarından doz hacim histogramları elde edilerek, hedef ve kritik organların aldığı dozlar ve bu dozları alan hacimler belirlenmiştir.

Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre 3 alanlı planlama tekniğinde PTV'nin %95'inin aldığı doz AP/PA tekniğine göre (tüm değerlerin ortalaması olarak) 34 cGy, 4 alanlı konformal tekniğe göre 48 cGy, 5 alanlı konformal tekniğe göre ise 10 cGy artmıştır.

Ragazzi ve arkadaşları (10); 9 erkek akciğer kanseri hastası üzerinde 2 boyutlu (AP/PA) ve 3 boyutlu (konformal alan) planlamalar yapmış ve elde edilen dozimetrik parametreleri kıyaslamıştır. Sonuçlar; 3D KRT tekniği ile toplam akciğerlerin dozunda 200 cGy den fazla doz azalmaları olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Bu tez çalışmasında da elde edilen verilerde 3 alanlı KRT tekniği ile yapılan planlarda, konvansiyonel AP/PA tekniği ile yapılan planlara göre toplam akciğerlerin dozu 205 cGy azalmıştır.

Yukarıdaki verilere göre 3D KRT tekniği kullanılarak hazırlanan planlarda total akciğer, konvansiyonel AP/PA tekniğine göre daha fazla korunmaktadır. Ayrıca KRT tekniğinin, kritik organlarda, maksimum doz üzerindeki azaltma etkisinin, ortalama doz üzerindeki azaltma etkisinden daha fazla olduğu sonuçlarda görülmüştür.

Medulla spinalis için 3 alanlı KRT tekniği ile hazırlanan planlarda maksimum doz değeri 4 alanlı KRT tekniğine göre 105 cGy, 5 alanlı KRT tekniğine göre 153 cGy, konvansiyonel AP/PA tekniğine göre ise 645 cGy azalmıştır.

Özefagus için 4 alanlı KRT tekniği ile hazırlanan planlarda maksimum doz değeri konvansiyonel AP/PA tekniğine göre 43 cGy; 3 alanlı KRT tekniğine göre 45 cGy; 5 alanlı KRT tekniğine göre ise 1 cGy azalmıştır.

Schraube ve arkadaşları (13); 20 akciğer kanseri hastası üzerinde 2D ve 3D planlamalar yapmış ve elde edilen dozimetrik parametreleri kıyaslamıştır. Sonuçlar; 3D KRT ile kalp dozunda 360 cGy doz azalması olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Bu tez çalışmasında da kalp için 5 alanlı KRT tekniği ile yapılan planlarda maksimum doz değeri konvansiyonel AP/PA tekniğine göre 186 cGy azalmıştır.

AP/PA tekniği ile hazırlanan planlarda CI değeri 2,87 iken 3, 4 ve 5 alanlı KRT teknikleri için ise sırasıyla 1,41 , 1,16 ve 1,17 olarak bulunmuştur. Alan sayısı arttıkça konformite indeks değerinin 1'e yaklaştığı grlmektedir. Alan homojenitesindeki bu artışın yanı sıra alan sayısının artması, hastadaki integral dozu arttırdığından, riskli organ dozlarında bir artış görülmüştür. Alan sayısının artmasıyla konformite indeksin 1'e yakın olmasının nedeni, farklı enerji seçenekleri, demet geometrileri ve ışın değiştiricilerin kullanılması sonucu olarak, doz dağılımlının optimize edilebilmesidir.

Çalışmanın verilerinden yola çıkarak 3 alanlı KRT tekniği ile PTV için daha homojen doz dağılımlı elde edildiği; PTV'ye verilen ortalama doz değerinin arttığı, maksimum doz değerinin azaldığı; kritik organ olarak belirlenen akciğerin, kalbin, medulla spinalisin ve özefagusun daha fazla korunduğu görülmüştür.

Konvansiyonel (2D) ve konformal (3D) akciğer radyoterapisi karşılaştırıldığında homojen PTV ışınlaması için 3D'nin avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır. 3D akciğer radyoterapisi için incelenen 3 ışınlama tekniği (farklı alan sayılı) için ise, alan sayısının artmasının homojen PTV ışınlanması ve daha düşük riskli organ dozları elde edilmesi açısından aralarında anlamlı bir farklılık ($p > 0.05$) görülmemiştir. Bu çalışmadan görülüyor ki, demet sayısını arttırarak plan optimizasyonunun sağlanması akciğer gibi büyük ışınlama alanı için anlamlı bir çözüm sunmamaktadır. Akciğer ışınlamalarında

demet sayısını arttırmak yerine demet içine alt alanların eklenmesiyle uniform doz şiddetine sahip olmayan (non-uniform) ışınlar elde edilerek plan optimizasyonunun sağlanması gerekmektedir.



6. KAYNAKLAR

1. Field JK. Selection and validation of new lung cancer markers for the molecular pathological assessment of individuals with a high risk of developing lung cancer. Lung tumors fundamental biology and clinical management. New York, 1999; 287-302.
2. Bradley JD, Chang JY, Govindan R, Komaki R. Principles and Practice of Radiation Oncology. Fifth Ed. Lippincott Williams & Wilkin, Philadelphia, 2008; (48): 1076-1109.
3. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The Revised TNM Staging System for Lung Cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surgery, 2009; 15(1): 4-9.
4. Özdemir T, Başay N, Mutluay N, Bayız H, Berктаş B, Berkoğlu M. Akciğer kanserinde tanı ve tedavi gecikmesi. Solunum Hastalıkları, 2007; (18): 100-107.
5. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gama rays in radiotherapy procedures: Report No. 24. Washington, 1976; DC: ICRU.
6. Engelsman M, Remeijer P, Herk MV, Mijneer B and Damen E. The theoretical benefit of beam fringe compensation and field size reduction for iso-normal tissue complication probability dose escalation in radiotherapy of lung cancer. Medical Physics. 2003; 30(6): 1086-1095.
7. Ercan T. UROK. Temel Radyoterapi, Radyasyon Fiziği ve Radyobioloji Kurs Kitapçığı. Kuşadası, 2002.
8. Akfırat C, Kurtman C. Üç boyutlu konformal radyoterapi planlaması. Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı. 2001; 2(1).
9. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. Third Ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
10. Ragazzi G, Cattaneo GM, Fiorino C, Ceresoli G, Verusio C, Villa E and Calandrino R. Use of dose-volume histograms and biophysical models to compare 2D and 3D irradiation techniques for non-small cell lung cancer. The British Jour. of Radiology. 1999; 72: 279-288.
11. McCann C, Purdie T, Hope A, Bezjak A and Bissonnette JP. Lung sparing and dose escalation in a robust-inspired IMRT planning method for lung radiotherapy that accounts for intrafraction motion. Medical Physics. 2013; 40 (6): 061705.

12. Mavroidis P, Shi C, Plataniotis GA, Delichas MG, Ferreira BC, Rodriguez S, Lind BK and Papanikolaou N. The British Jour. of Radiology. 2011; 84: 161-172
13. Schraube P, Spahn U, Oetzel D and Wannemacher M. Effect if 3D compared with 2D radiotherapy planning within a conventional treatment schedule of advanced lung cancer. Strahlenther Onkol. 2000; 176(1): 32-9
14. Graham MV, Matthews JW, Harms WB, Enami B, Glazer HS, Purdy JA. Three-dimensional radiation treatment planning study for patients with carcinoma of the lung. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994; 29(5): 1105-1117
15. Nioutsikou E, Bedford JL, Christian JA, Brada M and Webb S. Segmentation of IMRT plans for radical lung radiotherapy delivery with the step-and-shoot technique. The Int. Jour. of Medical Phys. Research and Practice. 2004; 31: 892-901.
16. Christian JA, Bedford JL, Christian JA, Webb S and Brada M. Comparison of inverse-planned three-dimensional conformal radiotherapy asnd intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2006; 67(3): 735-741.
17. Beyzadeoglu M, Özyigit G, Ebruli C. Basic Radiation Oncology. Springer Heidelberg Dordrecht, New York, 2010.
18. Dinçbaşı FÖ. Akciğer Kanserinde Radyoterapi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi. 2007; 58 (1): 179-186.
19. Dobbs J, Barrett A and Ash D. Pratical Radiotherapy Planning. Fourth Ed. Arnold Education, London, 2009.
20. Radiation Therapy Oncology Group 0617. A Randomized Phase III Comparison Of Standard-Dose (60 Gy) Versus Highdose (74 Gy) Conformal Radiotherapy With Concurrent And Consolidation Carboplatin/Paclitaxel +/- Cetuximab (Ind #103444) İn Patients With Stage IIIA/IIIB Non-Small Cell Lung Cancer. Newark Delaware, United States, 2013.
21. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. 1999.
22. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students IAEA, Vienna, 2005.
23. Chao KSC, Perez CA and Brady LW. Radiation Oncology: Management Decisions, Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
24. Weeb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. The British Journal of Radiology. 2003; 76: 678-689.
25. Khan FM. Treatment Planning in Radiation Oncology, Second Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

26. Lee JW, Hong S, Choi KS, Kim YL ve ark. Performance evaluation of field-in-field technique for tangential breast irradiation. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2008; 38(2): 158–163.
27. Ercan T, İğdem Ş, Alço G, Zengin F ve ark. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer. *Jpn. J. Radiol.* 2010; 28: 283-289.
28. Acun H, Kemikler G, Çakır A ve ark. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. *Türk Onkoloji Dergisi.* 2011; 26(1): 18-25
29. Schlegel W, Grosser KH, Haring P, Rhein B. Beam delivery in 3D conformal radiotherapy using multi-leaf collimators. *New technologies in radiation oncology.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Germany. 2006.
30. Reference Material of Elekta Synergy Lineer Accelerator Manual. 2005.