

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

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

Hatice ERDEM

YÜKSEK LİSANS

2019-ANTALYA

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

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

Hatice ERDEM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Timur KOCA

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

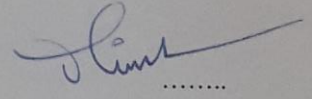
2019-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

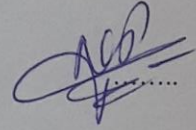
Bu çalışma jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziyi Programında yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 27/06/ 2019

İmza

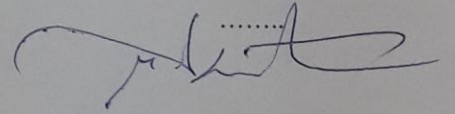
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Nina TUNÇEL
Akdeniz Üniversitesi



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Murat OKUTAN
İstanbul Üniversitesi



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

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

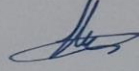
ETİK BEYAN

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

Öğrenci

Hatice ERDEM

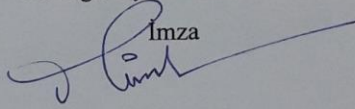
İmza



Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Timur KOCA

İmza



TEŐEKKÜR

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

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

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

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

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

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

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

ÖZET

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

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

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

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

Anahtar Kelimeler: Hibrid YART, Özofagus Kanseri, Radyoterapi

ABSTRACT

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

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

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

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

Key words: Hybrid IMRT, Esophageal Cancer, Radiotherapy

İÇİNDEKİLER

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

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

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

TABLolar DİZİNİ

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

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

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

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

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

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

ŞEKİLLER DİZİNİ

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

Şekil 3.6.	Alt Özofagus için h-YART planı.	42
Şekil 3.7.	İyon odası ile nokta doz ölçümü.	43

SİMGELER ve KISALTMALAR

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

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

1. GİRİŞ

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

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

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

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

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

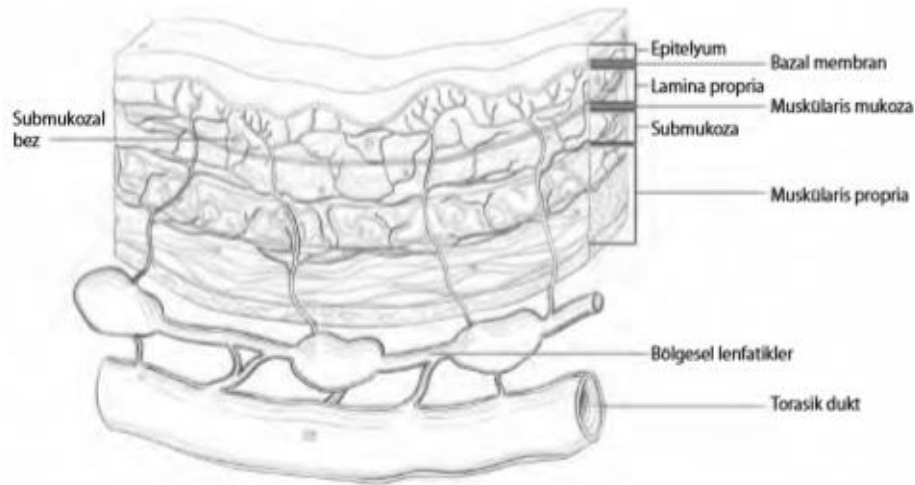
Bu tez çalışmasının amacı, özofagus kanserlerinde 3B-KRT, YART ve h-YART tekniklerinin, hedef hacimdeki doz dağılımı ve kritik organların korunması açısından, dozimetrik olarak karşılaştırılması ve h-YART tekniğinin rutinde uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Özofagus Anatomisi ve Fizyolojisi

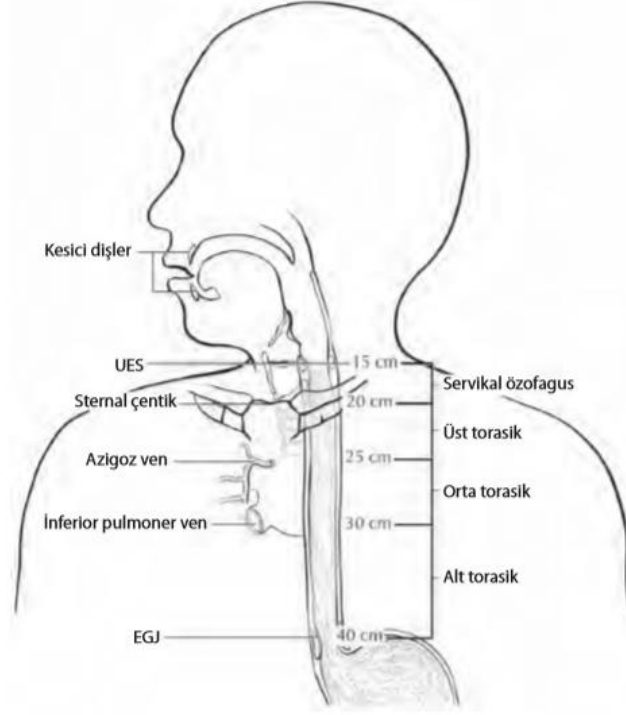
Özofagus, farinksden mideye kadar uzanan, ortalama uzunluğu 25-33 cm arasında olan, m üsk üler yapıda, tüp şeklinde bir organdır. Krikoid kıkırdak (Cartilago cricoidea) hizasında, 6. servikal vertebra seviyesinde, alt yutağın (hipofarenks) devamı olarak başlar. Arka medyasteni katederek, 10. Torakal vertebra seviyesinde diafragmayı geçer, batında ortalama 5 cm kadar seyrettikten sonra, 11. torakal vertebra hizasında, midenin cardia kısmında sonlanır. Özofagus uzunluğu vücut yapısı, cinsiyet ve yaşa göre değişiklik gösterir. Ön kesici dişlerden pars cardiaca'ya kadar olan mesafe yetişkinde ortalama 40-42 cm'dir (Hoppe ve ark., 2010; Edge ve ark., 2010; Arıncı ve Elhan, 2014).

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



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

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



Şekil 2.2. Özofagusun Anatomisi (Ergüney, 2013).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

2.2. Özofagus Kanseri

2.2.1. Etiyoloji

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

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

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

2.2.2. Epidemiyoloji ve İnsidans

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

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

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

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

2.2.3. Patoloji

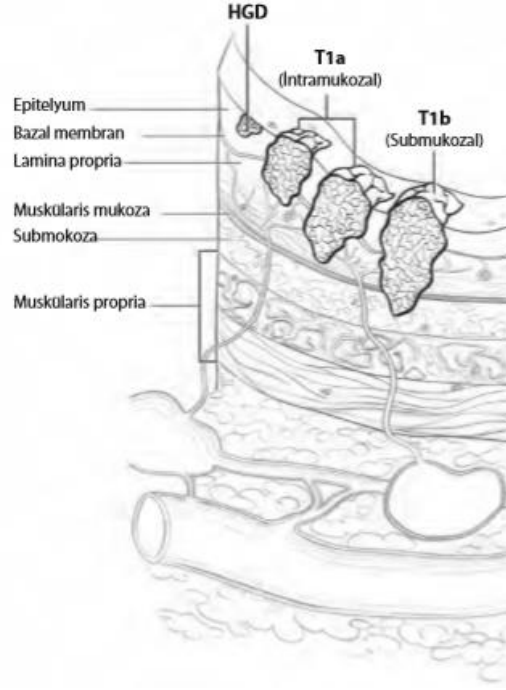
Özofagus kanser histopatolojisi skuamöz hücreli karsinom (SCC), adenokarsinom (AC) ve diğer tümörler olmak üzere üç başlıkta incelenmektedir. Histolojik olarak, ana tümör tipleri, skuamöz hücreli karsinomlar ve adenokarsinomlardır (Yang ve ark., 2009; Vosmik ve ark., 2010; Roeder ve ark., 2014; Choi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

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

2.2.4. Tanı ve Yayılım Yolları

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

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



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

2.2.5. Evreleme

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

Tablo 2.1. Primer T tümör.

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

Tablo 2.2. Bölgesel lenf nodları (N).

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

Tablo 2.3. Uzak metastaz (M).

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

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

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

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

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

2.3. Özofagus Kanserinde Tedavi Yöntemleri

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

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

2.4. Özofagus Kanserinde Radyoterapi Tedavisi

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

Brakiterapi:

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

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

Eksternal Radyoterapi:

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

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

2.5. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

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

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

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV):

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

Klinik Hedef Hacim (CTV):

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

Dahili Hedef Hacim (ITV):

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

Planlanan Hedef Hacim (PTV):

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

Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV):

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

Tedavi Hacmi (TV):

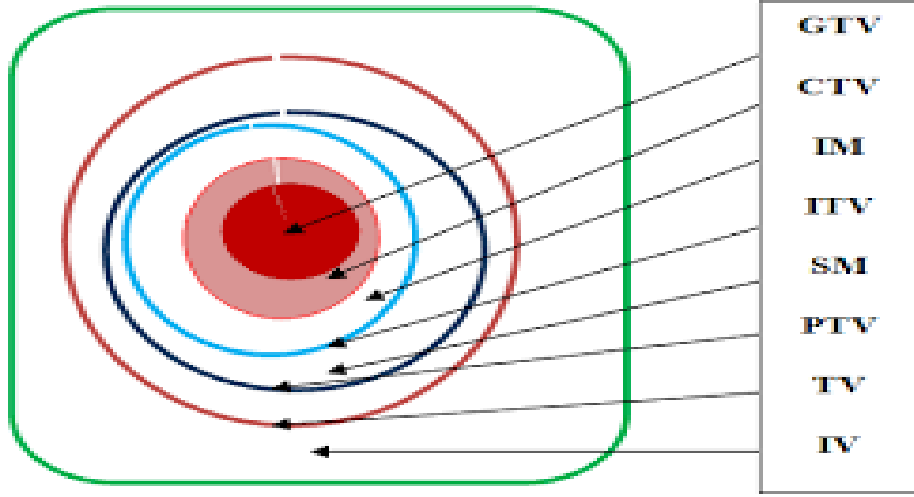
Planlanan tedavi hacminde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı hacim tedavi edilen hacim olarak tanımlanır.

Işınlanan Hacim (IR):

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

Kalan Riskli Hacim (RVR):

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



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

2.6. Radyoterapi Teknikleri

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

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

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

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

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

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

2.7. Bilgisayarlı Tomografi Cihazları

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

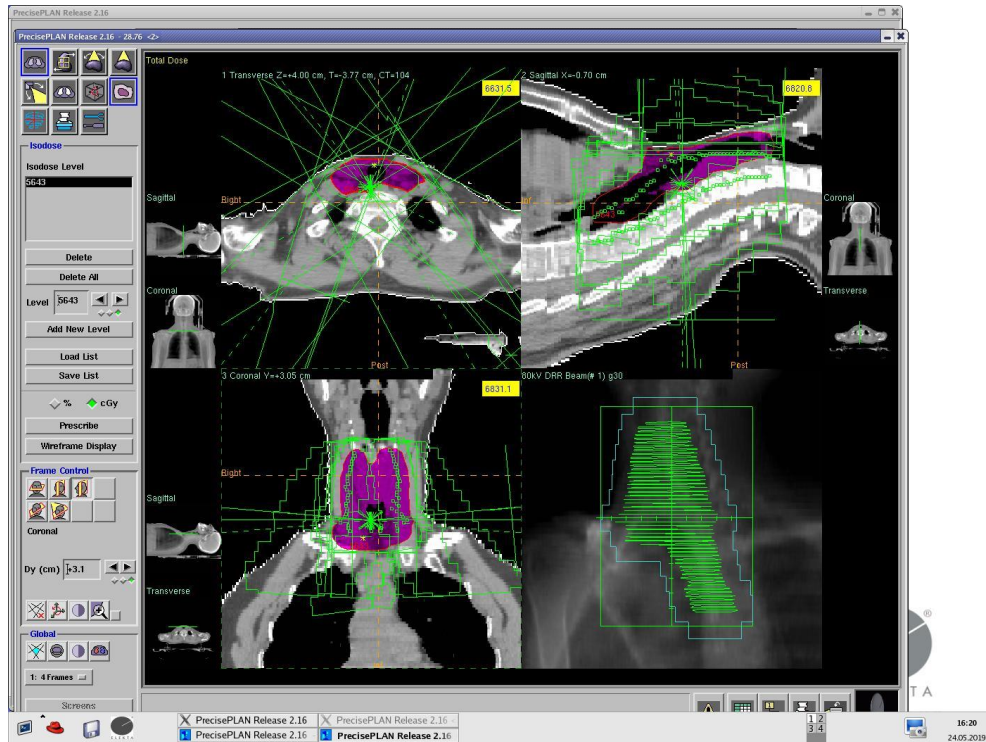
Hedef lokalizasyonu ve alan tasarımındaki ana adımlar şunlardır:

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

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

2.8. Tedavi Planlama Sistemi

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



Şekil 2.5. Tedavi planlama sistemi.

2.9. Tedavi Karşılaştırma Parametreleri

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

İzodoz Eğrileri

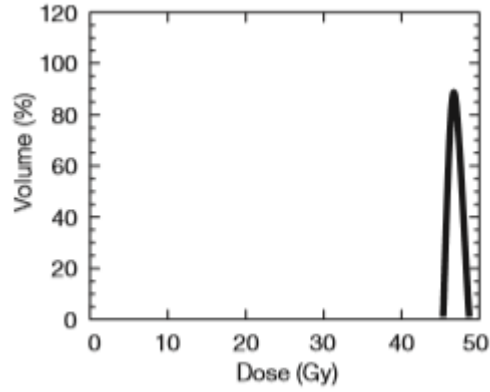
Plan değerlendirilmesinde ilk basamak 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarını incelemektir. Her bir kesitsel görüntü incelenerek hedef hacim ve normal dokular açısından doz verisi değerlendirilmektedir. İzodoz eğrileri, eşit dozdaki noktaları birleştiren çizgilerdir. Doz dağılımının izodoz eğrileri veya yüzeyler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

Doz-Hacim Histogramları

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

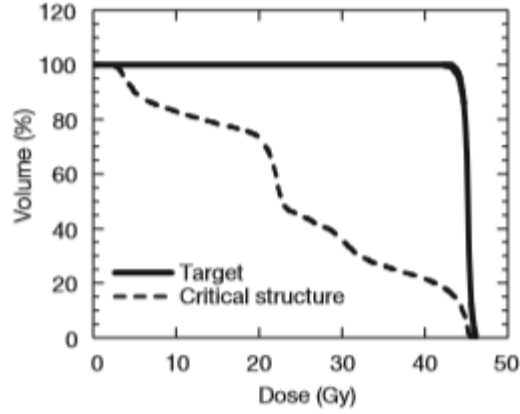
gösterirken ortalama, minimum ve maksimum doz verileri de aynı anda değerlendirilebilmektedir. Bir DVH sadece ne kadar hacimde ne kadar dozun soğurulduğuyla ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda tüm doz dağılımını, ilgilenilen her anatomik yapı için tek bir eğri halinde özetler. Bu nedenle,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

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



Şekil 2.6. Diferansiyel DVH (Podgorsak, 2005).

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



Şekil 2.7 Kümülatif DVH (Podgorsak, 2005).

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

Konformite İndeks ve Homojenite İndeks

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

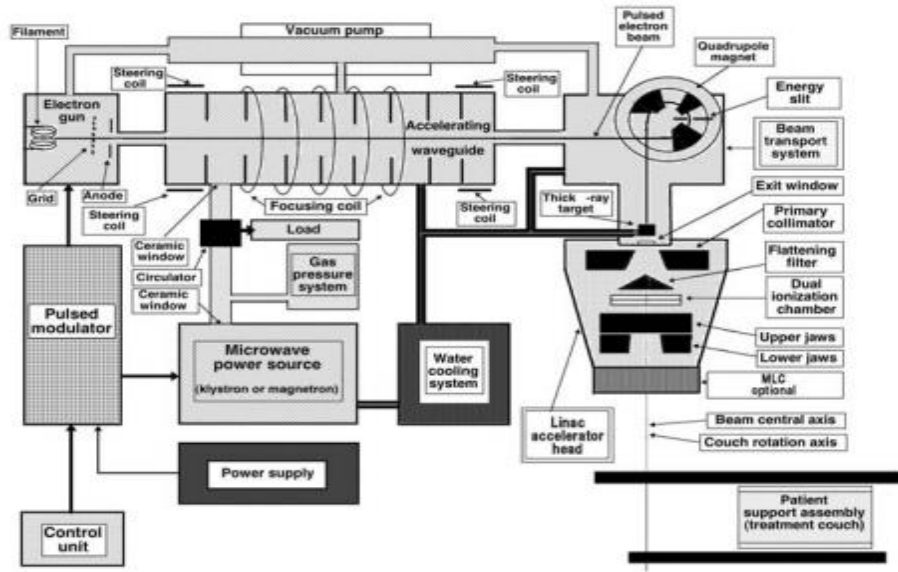
ICRU 83 protokolüne göre Homojenite Index değeri yorumlandığında ise HI'nin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu göstermektedir. HI değeri 0'dan uzaklaştıkça doz homojenitesi azalmakta bu yüzden yapılan planın tercih edilme oranı azalmalıdır. Bu durumda yapılan plan tekrar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

İntegral Doz

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

2.10. Lineer Hızlandırıcı

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



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

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

odacıktan odacığa hızlandırılarak ilerlerler bu işlem yapılırken elektronlar elektromanyetik dalgalara bindirilir. Elektronların son çıkıştaki hızı her bir odacıta aldıkları hızların toplamına eşittir ve yapılan işlem ‘‘lineer hızlandırma’’ olarak adlandırılır. Hızlandırıcı t p boyunca dirençsel kayıpları önlemek için düzenli aralıklarla g  verilir ve hızlandırıcılar pulslu mod ile alır. Bu sayede hızlandırıcı t p boyunca ilerleyen dalga sürdürülebilir. Hızlandırılarak ilerleyen elektronları bir demet halinde toplamak için manyetik odaklayıcılar kullanılır. Bir demet halinde toplanan elektronlar hızlandırıcı tüpün çıkışından en yüksek enerjiye ulaşmış ve yaklaşık 3 mm çapa sahip olarak çıkarlar. Çıkışta enerjileri yaklaşık 5 MV/m şekindedir. Bu enerjiden daha yüksek enerjiye sahip elektron elde etmek için elektronlar yönlendirici mıknatıs ile saptırılarak kafa kısmına gönderilir.

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

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

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

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

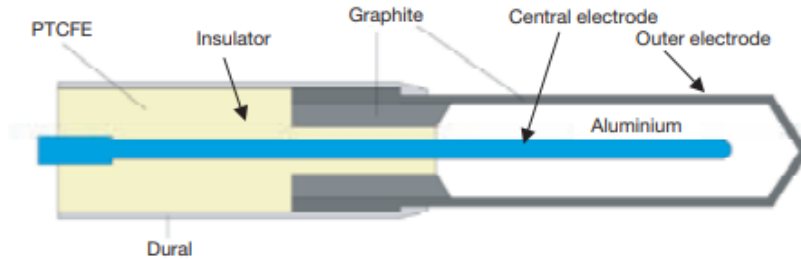
2.11. Doz Ölçüm Aygıtları

2.11.1. İyon Odası ve Elektrometre

İyon odası:

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

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



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

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

Elektrometre:

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



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

2.11.2. İki Boyutlu Dozimetrik Sistemler

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

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

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

2.11.3. Katı Fantom

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



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

2.12. Gama Analizi

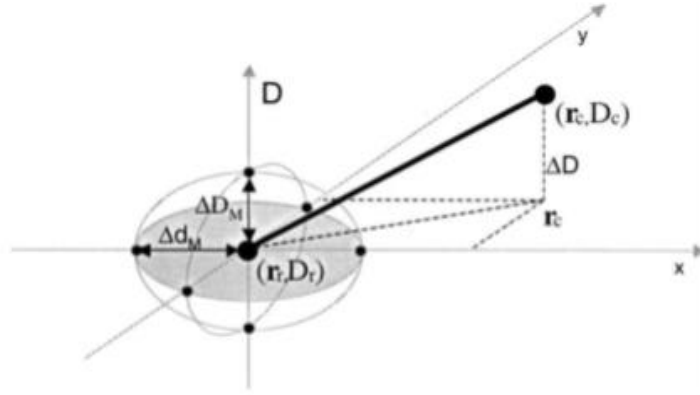
Gama analiz yöntemi, hesaplanan ile ölçülen doz dağılımlarının birbiri ile uyumunu test etmek için kullanılmaktadır.

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

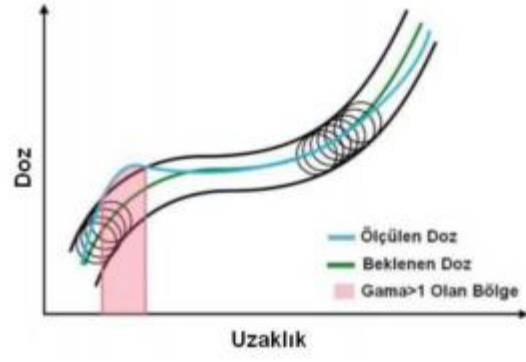
$$\Delta D = D_c (r_c) - D_r (r_r) \quad (3)$$

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

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

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

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



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

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

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



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

3.1.2. Konturlama

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

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

CTV:

Süperior-İnferior: GTV + 3-5 cm

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

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

PTV: CTV + 1-1,5 cm sirküler marj

3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi

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

3.1.4. Tedavi Cihazı

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

3.1.5. İyon Odası

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

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

3.1.6. 2-Boyutlu iyon odası

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



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

3.1.7. Elektrometre

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

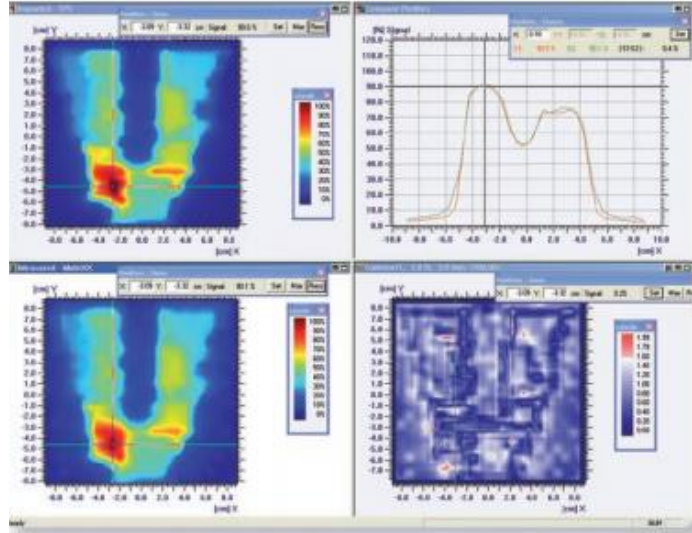
3.1.8. Katı Fantom

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

3,43×10²³ e⁻/cm³ olan bir malzemedir. Katı su eşdeğerli fantom 1, 2, 5 ve 10 mm'lik kalınlıklarda ve 30×30 cm² ve 40×40 cm² plakalar şeklindedir. Bunun yanı sıra paralel plaka ve silindirik iyon odalarının, arada hava kalmayacak şekilde yerleştirilmeleri için kaviteli adaptör plakalarına sahiptir.

3.1.9. IBA OmniPro I'mRT Yazılımı

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



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

3.2. Yöntem

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

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

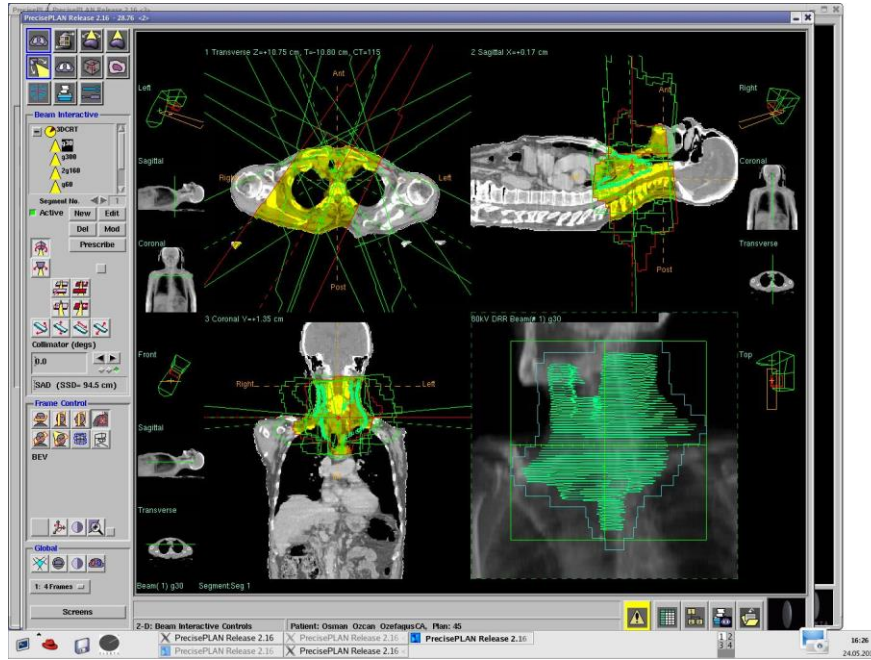
Tablo 3. Kritik organ doz limitleri.

Organ	Protokol	Sınır
Akciğerler	V _{40Gy}	≤10%
	V _{30Gy}	≤15%
	V _{20Gy}	≤20%
	V _{10Gy}	≤40%
	V _{5Gy}	≤50%
	D _{mean}	≤20 Gy
Spinal Kord	D _{max}	≤45 Gy
Barsak	Max barsak dozu	<Max PTV dozu
	D ₅	≤45 Gy
Kalp	V _{30Gy}	≤30%
	D _{mean}	<30 Gy
Sol böbrek	V _{18Gy}	≤33%
	D _{mean}	<18 Gy
Sağ böbrek	V _{18Gy}	≤33%
	D _{mean}	<18 Gy
Karaciğer	V _{20Gy}	≤30%
	V _{30Gy}	≤20%
Mide	D _{mean}	<30 Gy

3.2.1. 3B-KRT Planlarının Oluşturulması

Üst Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

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



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

Orta Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

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

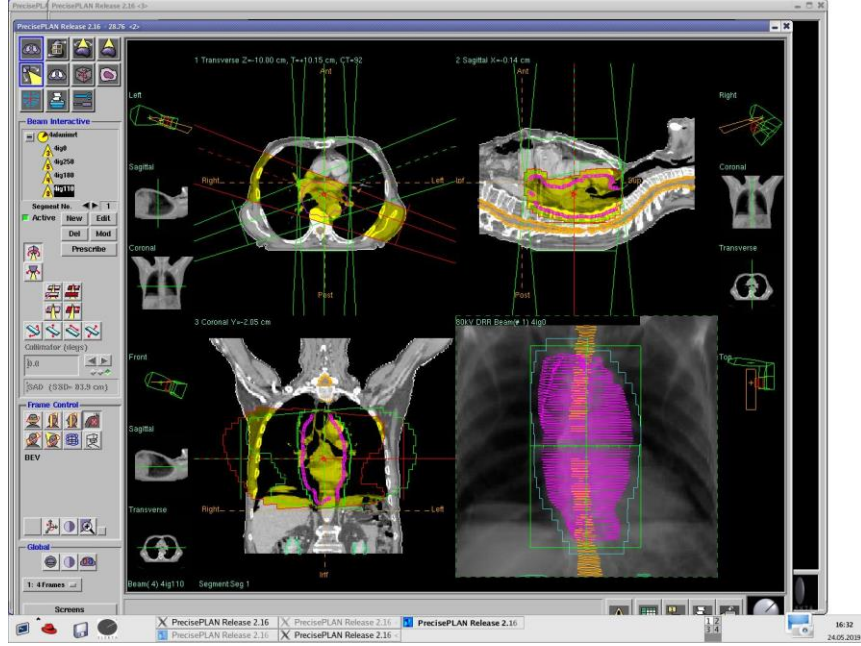
önlemek amacıyla oblik alanlarda, spinal korda 0,4 cm marj verilerek, alandan çıkarıldı. 180° gantry açısına sahip PA alanında 6 MV foton enerjisi kullanıldı. Diğer üç alan için 10 MV' lik foton enerjisi kullanılarak, fraksiyon dozu 180 cGy olacak şekilde, 33 fraksiyon için tedavi planları oluşturuldu.

Alt Özofagus Kanseri Tanılı Hastalar İçin:

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

3.2.2. YART Planlarının Oluşturulması

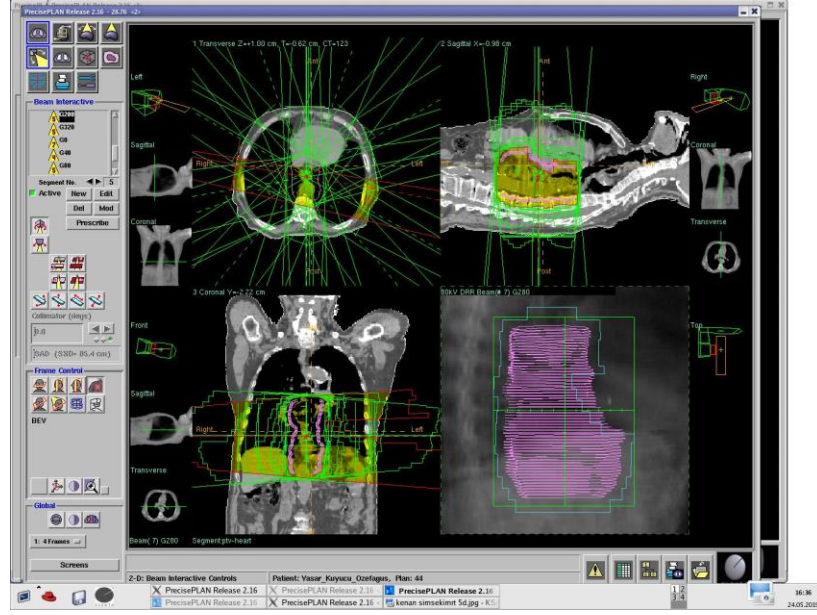
Üst ve alt özofagus hastaları için, karşılıklı olmayan 9 alan kullanarak YART tekniği ile tedavi planları tasarlandı. Gantry açıları 0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280° ve 320° olarak seçildi. Açılar 40° eşit aralıklı olarak bölünmüştür. Orta özofagus hastalarına ise 3B-KRT planlarındaki açıları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



Şekil 3.5. Orta özofagus kanseri için YART planı.

3.2.3. Hibrit YART Planlarının Oluşturulması

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



Şekil 3.6. Alt Özofagus için h-YART planı.

3.2.4. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

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

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

3.2.5. İyon Odası ile Nokta Doz Ölçümü

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

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

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

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



Şekil 3.7. İyon odası ile nokta doz ölçümü.

3.2.6. İki Boyutlu Doz Ölçümü

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

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

3.2.7 İstatiksel Analiz

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

4. BULGULAR

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

4.1. Kalite Kontrol Verileri

4.1.1. İyon Odası ile Nokta Doz Ölçümü Verileri

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

Tablo 4.1. Üst özofagus hastalarına ait veriler.

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

Tablo 4.2. Orta ve alt özofagus hastalarına ait veriler.

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

4.1.2. Matrixx ile İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri

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

Tablo 4.3. İki Boyutlu Doz Ölçümü Verileri.

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

4.2. PTV için Elde Edilen Veriler

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.2.3. Planlar için CI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.2.4. Planlar için HI Verileri ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3. Akciğer için Elde Edilen Veriler

4.3.1. Sağ Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3.2. Sol Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.3.3. Total Akciğere Ait Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.4. Kalp İçin Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5. Spinal Kord için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.7. Karaciğer için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

4.8. Böbrek için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

4.9. Mide için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

4.10. Barsak için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

4.11. MU için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.12. Tedavi Süresi için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.13. NTID için Elde Edilen Veriler ve İstatistiksel Sonuçları

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. TARTIŞMA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

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

KAYNAKLAR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

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

Eğitim Bilgileri

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

İş Deneyimi

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

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler: