

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN İÇİNDE ALAN VE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fuat AKMEN

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

EYLÜL, 2022

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN İÇİNDE ALAN VE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fuat AKMEN
(Y2016.020006)

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

EYLÜL, 2022

ONAY FORMU

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Meme Radyoterapisinde Alan İçinde Alan (FiF) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması ” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (26/09/2022)

Fuat AKMEN

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmamın hazırlanma sürecinin her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK'e teşekkür ederim.

Klinik çalışmalarında klinik tecrübelerini ve bilgisini esirgemeyen Selçuk Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Hamit BAŞARAN, Değerli Meslektaşım Uzm. Fiz. Öğr. Üyesi Osman Vefa GÜL'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN'e ve Prof. Dr. Mustafa DEMİR hocalarıma tez savunmama katılan değerli Jüri üyelerine teşekkür ederim.

Klinikte tez çalışmam esnasında yapılan işlemlerde büyük emekleri geçen Selçuk Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi çalışanlarına teşekkür ederim.

Eylül 2022

Fuat AKMEN

MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN İÇİNDE ALAN VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Sol meme kanser tanısı alan hastaların modifiye radikal mastektomi (MRM) sonrası radyoterapide; göğüs duvarı(GD) mamaria interna (MI), supra, aksila ve tüm lenfatik ışınlama radyoterapideki en zor tedavilerden biridir. Radyoterapi (RT) tedavi planlama aşamasında uygun tedavi tekniğinin seçiminde önemlidir. Meme ışınlamalarında Alan İçinde Alan (FiF) tekniği kullanılmaktaydı fakat gelişen teknoloji ile birlikte son yıllarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Volumetrik Ark Terapi (VMAT) kullanımı yaygınlaştı. Bu retrospektif çalışmada, Alan içinde Alan (FiF) tekniği ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) 5 alanlı IMRT (5F-IMRT) ve 7 alanlı IMRT (7F-IMRT) planlar oluşturuldu. Bu 3 yöntemle oluşturulan planların hedef hacim (PTV) ve Risk Altındaki Organ (RAO)'ların üzerine etkilerinin dozimetrik karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu retrospektif çalışma daha önce tedavisi tamamlanmış MRM sonrası sol meme kanseri tanısı ile RT endikasyonu olan rasgele seçtiğimiz 10 meme kanseri hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) veri setleri seçildi. FiF ve IMRT teknikleriyle her hasta için tedavi planlama sisteminde (TPS), FiF tekniği ile geleneksel karşılıklı tanjansiyel uygun açılarda plan, supra ve lenfatik bölge için yaklaşık 345° olacak şekilde tek eş merkezli plan her hasta için oluşturuldu. 5F-IMRT tekniği için 300°, 335°, 50°, 100°, 135° gantry açılarda 7F-IMRT tekniği 310°, 340°, 10°, 40° 70°, 100°, 130° gantry açılarda toplam 30 ayrı plan yapıldı. Tüm tedavi planlarının doz hacim histogramları (DVH)'nin karşılaştırması için PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun %95'ini kapsayacak şekilde normalize edilmiştir. Ayrıca tüm teknikler için doz homojenite endeksi (HI) ve konformalite endeksi (CI) karşılaştırması yapılmıştır. Tüm tedavi tekniklerinden elde ettiğimiz DVH'ler RAO'lar açısından karşılaştırıldı. Sol akciğer ve kalbin almış olduğu V20(%)'si IMRT tekniğinde FiF tekniğine göre daha iyi korunabildi, IMRT

tekniklerini alan sayısına göre karşılaştırma yaptığımızda 7F-IMRT’de V20(%) daha iyi korunabildi. Kalbin aldığı ortalama doz yine IMRT tekniklerinde anlamlı düşük bulunurken, ortalama akciğer dozunda teknikler arası anlamlı fark bulunmadı. Karşı akciğer ve karşı meme ortalama dozları tüm planlar içerisinde FiF tekniğinde daha iyi korunduğu görüldü. Tiroid ortalama dozu aralarında anlamlı fark 7F-IMRT lehine bulundu. Spinal kordun maksimum aldığı doz tüm teknikler için kabul edilebilir limitlerin içerisinde yeterince korunduğu görüldü. Her iki IMRT tedavilerinde doz homojenite indeksi (HI) FiF’e kıyasla daha iyi, konformalite indeksinde (CI) ise tüm teknikler arasında anlamlı fark yoktur. Daha önce yapılan çalışmaları incelediğimizde MI içermeyen hastalarda kalp ve taraf akciğer V20(%)’sini Radyoterapi Onkoloji Grup (RTOG) V20(Gy) kriterlerinin altında tutmak, çalışmamızda olduğu gibi, MI’nın PTV’ye dahil edildiği hastalarda kalp ve akciğer doz korumasını 7F-IMRT tekniği ile daha iyi koruma sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Alan içinde Alan, FiF, 5F-IMRT, 7F-IMRT, Sol Meme Işınlama.

DOSIMETRIC COMPARISON OF FIELD IN FIELD AND INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY TREATMENT TECHNIQUES IN BREAST RADIOTHERAPY

ABSTRACT

In the radiotherapy of patients diagnosed with left breast cancer after modified radical mastectomy (MRM); chest wall (GD) mamaria interna (MI), supra, axila and all lymphatic irradiation is one of the most difficult treatments in radiotherapy. In the process of planning radiotherapy treatment, the choice of the appropriate treatment technique is important. In the process of planning radiotherapy treatment, the choice of the appropriate treatment technique is important. In breast irradiation, the Field-in-Field (FiF) technique was used, but with the development of technology, the use of Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Arc Therapy (VMAT) has become widespread in recent years. In this retrospective study, 5-field IMRT (5F-IMRT) and 7-field IMRT (7F-IMRT) plans were created with Field-in-Field (FiF) technique and Intensity-Adjusted Radiotherapy (IMRT). It is aimed to compare the effects of the plans created by these 3 methods on target volume (PTV) and Organs at Risk (RAO) dosimetrically. In this retrospective study, computerized tomography (CT) datasets of 10 breast cancer patients we randomly selected who had RT indication and a diagnosis of left breast cancer after previously treated MRM were selected. In the treatment planning system (TPS) for each patient with FiF and IMRT techniques, a single concentric plan was created for each patient so that the conventional mutual tangential plan with FiF technique is approximately 345° for the supra and lymphatic region at appropriate angles. For 5F-IMRT technique, 300°, 335°, 50°, 100°, 135° gantry angles, 7F-IMRT technique, 310°, 340°, 10°, 40°, 70°, 100°, 130° gantry angles, a total of 30 separate plans were made. For comparison of dose volume histograms (DVHs) of all treatment plans, 95% of the PTV was normalized to cover 95% of the defined dose. In addition, the dose homogeneity index (HI) and the conformality index (CI) were compared for all techniques. The DVHs obtained from all treatment techniques were compared in

terms of RAOS. The V20 (%) of the left lung and heart were better preserved in the IMRT technique than in the FiF technique, and when we compare the IMRT technique according to the number of areas, the V20 (%) was better preserved in the 7F-IMRT. While the average dose dec by the heart was again found to be significantly lower in IMRT techniques, there was no significant difference between the techniques in the average lung dose. Mean doses of counter lung and counter breast were found to be better protected in the FiF technique in all plans. A significant difference between them in the mean thyroid dec was found in favor of 7F-IMRT. It was seen that the spinal cord received the maximum dose and received a small dose within the acceptable limits for all techniques. In both IMRT treatments, the dose homogeneity index (HI) is better compared to FiF, and there is no significant difference in the conformance index (CI) between all techniques dec When we examined the previous studies, it was concluded that keeping heart and lung V20(%) below Radiotherapy Oncology Group (RTOG) V20(Gy) criteria in patients without MI, as in our study, better protection of heart and lung dose protection in patients with MI included in PTV can be achieved using the 7F-IMRT technique.

Keywords: Field-in-Field, FiF, 5F-IMRT, 7F-IMRT, Left Breast Irradiation.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ONUR SÖZÜ	i
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
A. Kanser Nedir	3
B. Meme Kanseri.....	4
C. Meme Anatomisi	7
D. Meme Kanseri Türleri.....	8
E. Meme Kanseri Evreleme	9
1. TNM evrelemesi	9
a. T kategorisi:	9
b. N kategorisi:	10
c. M Kategorisi:	11
F. Tümör Doz Volüm Tanımlamaları	12
G. Radyoterapi.....	14

1. Radyoterapinin amacı	15
a. Radikal radyoterapi.....	15
b. Adjuvan radyoterapi	16
c. Palyatif radyoterapi.....	16
2. Radyoterapinin işleyiş süreci	16
3. Radyoterapide kalite güvencesi programı yönetmek.....	17
a. Multidisipliner radyoterapi ekibi	17
H. Görüntüleme Sistemleri:	20
1. Tedavi Planlaması için Bilgisayarlı Tomografi (BT)	20
a. Görüntü işleme ve işlem bilgisayarı	21
b. Bilgisayarlı tomografi simülasyonu için tipik bir hasta prosedür özeti.....	22
c. Radyoterapi tedavi planlama sistemlerinde BT görünümleri	22
2. Tedavi planlaması için manyetik rezonans görüntüleme (MRI).....	23
3. Pozitron emisyon tomografisi (PET)	25
İ. Lineer Hızlandırıcılar.....	27
1. Konformal tedaviler (KRT) için temel gereksinimler	29
2. Çok yapraklı kolimatörler (MLC).....	30
J. Radyoterapi Tedavi Teknikleri	33
1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT)	33
a. Alan İçinde Alan tekniği (FiF)	33
2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği.....	34
3. Volümetrik (hacimsel) ark tedavi (VMAT).....	35
III. ARAÇLAR ve YÖNTEMLER.....	37
A. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi ile Simülasyonu	37
B. Hedef Volüm Tanımlamaları ve Doz Şeması.....	37
C. Hedef Volümlerin ve Kritik Organların Konturlanması.....	38

D. Tedavi Planlamalarının Yapılması	39
1. Alan içinde alan (FiF)	39
2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	40
E. Dozimetrik Değerlendirme	42
1. Dozimetrik plan değerlendirme istatistiksel analiz.....	44
IV. BULGULAR.....	46
A. Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Bulgular.....	46
B. PTV, CI, ve HI Değerleri İçin Elde Edilen Bulguların İstatistiği.....	47
C. Risk Altındaki Organların Doz İstatistiği	49
D. PTV, CI ve HI Değerleri İçin Elde Edilen Bulguların değerlendirmesi.....	50
E. Risk Altındaki Organların Aldığı Doz Bulguların Değerlendirmesi	51
V. TARTIŞMA ve SONUÇ	53
VI. KAYNAKLAR	58
EKLER.....	65
ÖZGEÇMİŞ.....	68

KISALTMALAR LİSTESİ

3B	: Üç Boyutlu
3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
5F-IMRT	: 5 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
7F-IMRT	: 7 Alanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
AJCC	: Amerikan Joint Committee on Cancer
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Konformalite İndeksi
CTV	: Clinical Target Volume-Klinik Hedef Hacmi
Dmaks	: Maksimum Doz
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DRR	: Digitally reconstructed radiographs
DVH	: Doz Volüm Histogramı
FiF	: Field in Field – Alan içinde Alan
GD	: Göğüs Duvarı
GTV	: Gross Tumour Volume-Gros Tümör Hacmi
Gy	: Gray- Radyasyon Doz Birimi
HI	: Homojenite İndeksi
ICRU	:The International Commission on Radiation Unitsand Measurements
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Rayoterapi
ITV	: Işınlanan Tedavi Volümü
LINAK	: Doğrusal Hızlandırıcı – Lineer Akseleratör
LN	: Lenf Nodu

MI	: Mammaria İnterna
MLC	: Multileaf Kolimatör –Çok Yapraklı Kolimatör
MRI	: Manyetik Rezonanas Görüntüleme
MRM	: Modifiye Radikal Mastektomi
MV	: Mega Volt
NTCP	: Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	: Risk altındaki organ
PET	: Positron Emission Tomography
PRV	: Planlanan Riskli Organ Volümü
PTV	: Planning Target Volume-Planlama Hedef Hacmi
RAO	: Risk Altındaki Organ
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SKF	: Supra Klavikular Fossa
SPECT	: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
TCP	: Tümör Kontrol Olasılığı
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
V20(%)	: 20 Gy Doz Alan Volüm-Hacim
VMAT	: Volümetrik Ark Terapi
V_{RI}	: Işınlanan Volüm

ÇİZELGELER LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 1. Planlanan Hedef Volum (PTV), HI ve CI için değerlendirme metriği (One-Way-Anova)	47
Çizelge 2. PTV için DVH'lerden elde edilen doz istatistik karşılaştırması (One-Way-Anova)	48
Çizelge 3. Risk Altındaki Organlar (OAR'lar) için değerlendirme metriği (One-Way-Anova)	49
Çizelge 4. RAO'lar için DVH'lerden elde edilen doz istatistik karşılaştırması	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

- Şekil 1. WHO 2020 verilerine göre dünya kanser yükü 4
- Şekil 2. 2020 yılında tüm dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette yaklaşık vaka sayısı, 5
- Şekil 3. 2020 yılında tüm dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette yaklaşık kanser ölüm oranı, 6
- Şekil 4. Memenin lenfatik drenajları, kaynak: Gunderson LL ve Tepper JE, 2012. 7
- Şekil 5. Radyoterapide Volüme Tanımları ICRU 50-62-83 13
- Şekil 6. Radyoterapi İşleyiş Süreci Şematik Zinciri 16
- Şekil 7. BT tarayıcının ana bileşenleri, 21
- Şekil 8. BT'den elde edilen DRR görüntüleri ile Portal MV-Görüntülerin Set-up aşamasında eşleştirilmesi 23
- Şekil 9. MRI Cihazının yüzeysel (a) ve kesitsel (b) görünümü, kaynak: (Podgorsak E, 2005) 24
- Şekil 10. MR ve BT görüntüsü karşılaştırması (a) Beyin tümörü olan bir hastanın MR görüntüsü. Hedefin ana hatları çizildi ve sonuç hastanın BT taramasına eklendi (b). Belirli hedefin MR görüntüsünde açıkça görüldüğüne, ancak BT taramasında bunun yalnızca bölümlerinin kısmen gözlemlendiğine dikkat edin 25
- Şekil 11. CT ve PET bileşenleri; İlk hibrit PET/CT tarayıcı 1990'ların sonlarında David Townsend, Ron Nutt ve meslektaşları tarafından geliştirildi. CT bileşeni (solda), bir x-ışını tüpünden ve dönen bir portal üzerine monte edilmiş tek sıra x-ışını detektöründen oluşur. PET dedektör sistemi (ortada), aynı döner portalın arkasına monte edilmiştir ve sintilatör bizmut

almandan yapılmış kısmi bir blok dedektör halkasından oluşur. Sağdaki fotoğraf, tamamlanmış prototip sistemi göstermektedir.....	26
Şekil 12. Hibrit bir PET/CT tarayıcı üzerinde gerçekleştirilen tüm vücut 18F-florodeoksiglukoz (FDG) çalışması. Üst sıra, göğüs hizasında gövde boyunca tek bir enine kesitin görüntülerini gösterir. Kaynaşmış PET/CT görüntüsünde, PET görüntüsü bir parlama (hotwire) renk skalası (artan piksel değerlerine göre kırmızı, sarı, beyaz) kullanılarak görüntülenir ve gri tonlamalı olarak gösterilen CT taramasının üzerine eklenir	27
Şekil 13. Lineer hızlandırıcı üç boyutlu(3B) görünüm (Varian-anonim).....	27
Şekil 14. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi,.....	28
Şekil 15. Bir lineer hızlandırıcıya ait MLC 80 yapraklı (Varian DHX).....	31
Şekil 16. Farklı üretici firmaların lineer hızlandırıcıya ait MLC yapısı,	32
Şekil 17. FiF tekniğinde düşük doz bölgeleri için MLC pozisyonları,.....	34
Şekil 18. IMRT tekniğinde gantry sabit MLC'lerin değişken hızla hareketi	35
Şekil 19. Meme hastalarının Planlanan Hedef Volümler ve Kritik Organların Kontur görüntüsü	38
Şekil 20. FiF tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı	40
Şekil 21. 5F-IMRT tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı	41
Şekil 22. 7F-IMRT tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı	42
Şekil 23. D ₉₅ Doz dağılımı karşılaştırması (A)FiF, (B)5F-IMRT, (C)7F-IMRT	42

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu tez çalışmasında, sol meme kanserli tanılı hastaların modifiye radikal mastektomi sonrası meme radyoterapisinde sıklıkla kullanılan Alan içinde Alan (FiF) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) tedavi tekniğinde 5 alanlı ve 7 alanlı IMRT planları oluşturularak elde edilen doz volüm histogram (DVH) ve risk altındaki organları doz dağılımı açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Radyoterapide amaç, tümörü homojen bir doz dağılımı oluşturacak şekilde ışınlanırken, tümör çevresindeki normal dokuları ve kritik organları mümkün olduğunca korunmak, kanserli dokuyu yok etmektir. Meme kanseri, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2020 yılı verilerine göre 19 milyon 300 bin olan yeni vaka sayısının yaklaşık 2 milyon 300 bin yeni meme kanseri teşhisi konulan dünya genelinde en sık görülen kanser türü olmuştur. Böylece yeni kanser teşhisi konulan kanser vakasının yaklaşık yüzde 12'sini meme kanseri oluşturmaktadır. Meme kanseri ilk defa diğer kanser türlerini geride bıraktı ve son yirmi yıldır en sık görülen tür olan akciğer kanseri ikinci sırada yer almaktadır, üçüncü sırada ise kolorektal (kalın bağırsak kanseri) gelmektedir (URL-1, URL-2). Meme kanseri memede oluşmaya başlayan bir kanser çeşididir. Kanser, vücudumuzun herhangi bir bölgesinde normal hücrede meydana gelen değişiklikler dışında anormal büyümeye yol açarak yumrular kistler oluşturan bir hastalıktır (URL-3). Meme kanseri genellikle bir ultrasonografi ve mamografi ile görüntülenebilen veya meme dokusundan farklı olarak yumru şeklinde elle hissedilebilen tümörden oluşur. Yoğunlukla meme yumrularının kanser (malign) olmadığını ve iyi huylu olduğunu anlamamız önemlidir. İyi huylu meme tümörleri beklenmedik şekilde büyümelerdir, bazı yumrular meme kanseri olma riskini artırabilir, fakat memenin dışına yayılım göstermezler ve yaşamı tehdit etmezler (URL-4). Memede bulunan bu yumru veya değişikliği, kötü veya iyi huylu kanser olup olmadığını ve ileride kanser riskinizi etkileyip etkilemediğini belirlemek için mutlaka belli periyodlarla uzman hekim tarafından takip ve kontrol edilmelidir. Meme kanseri kadınlarda görülür, ancak çok nadir de olsa erkeklerde meme kanseri görülmektedir. Başta

gelişen teknoloji olmak üzere insanların kanser hakkında bilgi birikimi ve kansere karşı farkındalığı hastalara ilk tanı konulması erken teşhis için ciddi katkı sağlamaktadır. Teşhis konulan hasta sayılarında artışına karşın görüntüleme ve tedavi yöntemlerinin de gelişmesiyle hastaların radyoterapi sırasında sağlıklı organlarının mümkün olduğunca az doz alması hayat kalitelerini artırmakta ve radyasyona bağlı ikincil kanser riskini de azaltmaktadır en önemlisi meme kanserine yakalanan insanların sağ kalım oranlarında artış olmuştur (Haiyun Liu. etc, 2016). Son yıllarda RT cihaz teknolojisindeki ilerlemelerle birlikte meme RT'sinde kullanılan tedavi tekniklerinin hızla gelişim göstermesi kanser tedavisindeki başarı oranını artırmaktadır. Özellikle meme kanserli hastaların RT şınlamalarında çoğunlukla FiF tekniği kullanılıyor olsada son zamanlarda gelişen teknoloji ile birlikte IMRT tekniği kullanımı oldukça yaygınlaşmaktadır. Sol meme ışınlamalarında FiF, IMRT tedavi tekniklerini kullanarak PTV, tedavi alanına komşu sağlıklı doku, RAO'lardan hayati öneme sahip olan kalp ve ışınlanan taraf akciğerin mümkün olan en düşük doza maruz kalmasını sağlayacak planlar oluşturup böylece farklı tedavi tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

A. Kanser Nedir

Kanser, vücuttaki bazı hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyüdüğü ve vücudun diğer bölgelerine yayıldığı bir hastalıktır. Kanser, trilyonlarca hücreden oluşan 100 den fazla hastalık çeşidiyle insan vücudun hemen hemen her bölgesinde oluşabilir. Normalde insan hücreleri, vücudun ihtiyaç duyduğu yeni hücreler oluşturmak için hücre bölünmesiyle büyür ve çoğalır. Hücreler yaşlandıklarında veya hasar gördüklerinde ölürler ve yerlerini yeni hücreler alır. Hücrelerin çekirdeğinde organizmanın genetik bilgisini içeren deoksiribo nükleik asit (DNA) olarak adlandırılan mikroskopik iplikçikler bulunur. Kanserli hücreler bu DNA iplikçığının genetik yapısı ya da çevresel etkenlerden (tütün mamülleri, bazı virüsler, kimyasal maddeler, hatta güneş ışını vs gibi) dolayı oluşur. Normal hücrenin siklusunda DNA hasarı olsa da hücre kendisini onarabilir veya ölebilir. Ancak DNA'sı hasar gören kanserli hücreler kendisini onaramadığı gibi kontrolsüz çoğalarak tümörlerin oluşmasını sağlar. Tümörler iyi huylu veya kötü huylu olarak karşımıza çıkarlar. Tümörlerin iyi huylu olanları kanser değildir. Bu tümörlerin sınırları belirgindir cerrahi yöntemle kolayca çıkarılabilir, ve genellikle tekrarlamazlar aynı zamanda vücutta yayılmazlar ancak nadiren hayatı tehdit ederler, bu yüzden klinik takip gerektirirler. Kötü huylu olan tümörler ise kanserdir, buradaki hücreler normal değildir, düzensiz ve kontrolsüz bir biçimde bölünürler. Kanserli tümörler erken tedavi edilmediği durumda kan ve lenf dolaşımı sayesinde vücudun birçok bölgesine yayılarak yeni tümörler (metastaz) yapabilir, vücutta rahatsızlık, normal dokulara bası ve hatta birçok insanın ölümüne sebep olabilmektedir (URL-4). [Kanserli tümörler malign](#) tümörler olarak da adlandırılabilir. Son yıllarda gelişen tıbbi görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra insanların kansere karşı duyarlılığı ve rutin tarama yöntemlerindeki artış ile birlikte kanser vaka sayısı insidansında hızlı bir artış gözlenmesine rağmen yine modern cihaz teknolojisi ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile erken tanı ve tedaviyi sağlayarak mortalite ve morbidite oranında ciddi azalma sağlanmıştır

(Anthony S. etc, 2008). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) giderek artan kanser hastası sayısı 2000 yılında 10 milyon civarındayken, 2020 yılında hemen hemen iki katına çıkarak 20 milyona yaklaşmıştır. 2040 yılında bu sayının 2020'ye göre neredeyse %50 yi geçerek 30 milyondan fazla kanser hasta sayısı olacağı tahmin ediliyor .

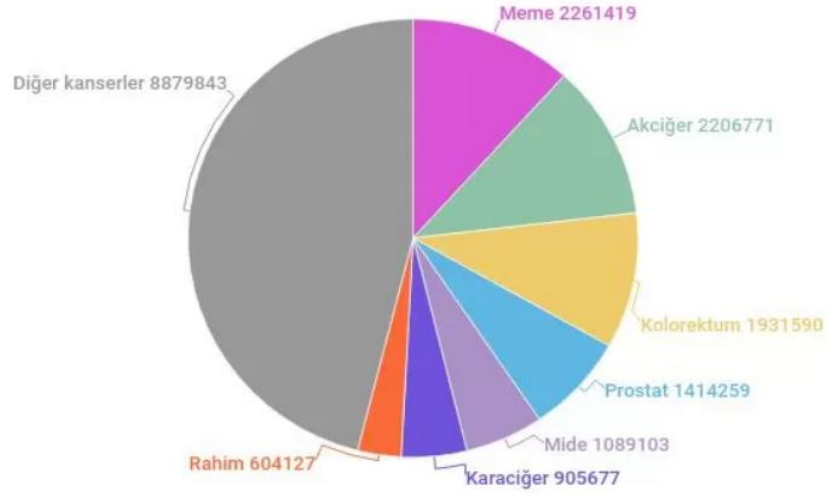


Şekil 1. WHO 2020 verilerine göre dünya kanser yükü

Kaynak:URL-2

B. Meme Kanseri

WHO 2020 yılına ait verilerine göre yaklaşık 19 milyon 300 bin olan yeni vaka sayısının 2 milyon 300 bin kadarı meme kanseri teşhisi konulan dünya genelinde en sık görülen kanser türüdür. Yeni kanser vakasının yaklaşık yüzde 12'sini meme kanseri oluşturmaktadır. Bu verilere göre Meme kanseri dünyada son yirmi yıldır en sık görülen akciğer kanseri hasta sayısının da geçerek en ön sırada, ikinci sırada akciğerkanseri görülürken üçüncü sırada ise kolorektal (kalın bağırsak kanseri) gelmektedir (URL-1, URL-2).



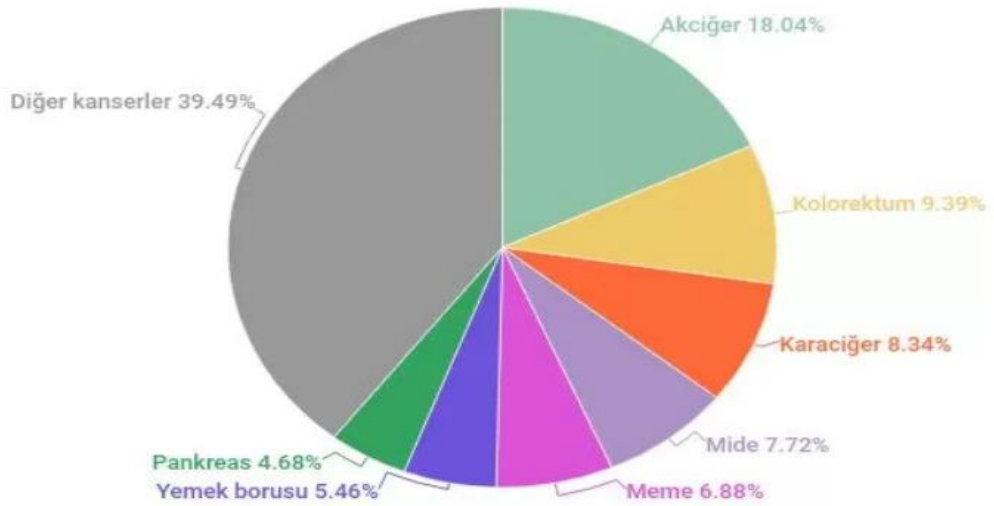
Şekil 2. 2020 yılında tüm dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette yaklaşık vaka sayısı,

Kaynak: URL-2.

Meme kanseri memede oluşmaya başlayan bir kanser çeşididir. Meme kanseri çoğunlukla ağrısızdır ve zamanla büyüyen kitle halinde hissedilir (URL-5). Meme kanseri genellikle ultrasonografi ve mamografide görüntülenebilen veya meme dokusundan farklı olarak yumru şeklinde elle hissedilebilen bir tümörden oluşur. Çoğunlukla meme yumrularının kanser (malign) olmadığını ve iyi huylu olduğunu anlamamız önemlidir. İyi huylu meme tümörleri beklenmedik şekilde büyümelerdir. Bazı yumrular meme kanseri olma riskini artırabilir, fakat memenin dışına yayılım göstermezler ve yaşamı tehdit etmezler. Memede bulunan bu yumru veya değişikliği, kötü veya iyi huylu tümör olup olmadığını ve ileride kanser riskinizi etkileyip etkilemediğini belirlemek için mutlaka belli periyodlarla uzman hekim tarafından takip ve kontrol edilmelidir. Meme kanseri kadınlarda görülür, ancak çok nadirde olsa [erkekler de meme kanseri görülmektedir.](#)

Meme kanseri tedavisi, özellikle hastalık erken teşhis edildiğinde, %90 veya daha yüksek hayatta kalma olasılıklarına ulaşarak oldukça etkili olabilir. Tedavi genellikle meme, lenf düğümleri ve çevresindeki bölgelerdeki hastalığın kontrolü için cerrahi ve radyasyon tedavisi (bölgesel kontrol) ve sistemik tedavi (ağızdan veya damardan verilen kanser önleyici ilaçlar) kanseri tedavi etmek ve/veya yayılım (metastaz) riskini azaltmak için kullanılır. Anti-kanser ilaçları arasında

endokrin (hormon) tedavisi, kemoterapi ve bazı durumlarda hedeflenen biyolojik tedavi (antikorlar) yer alır. Geçmişte tüm meme kanserleri cerrahi olarak mastektomi (memenin tamamen alınması) ile tedavi edilirdi. Kanserler büyük olduğunda, mastektomi hala gerekli olabilir. Günümüzde meme kanserlerinin çoğu, memeden sadece tümörün çıkarıldığı “lumpektomi” veya kısmi mastektomi adı verilen daha küçük bir prosedürle tedavi edilebilmektedir. Bu durumlarda, memede nüks olasılığını en aza indirmek için genellikle memeye radyasyon tedavisi gerekir. Radyoterapi meme kanseri tedavisinde de çok önemli bir rol oynamaktadır. Erken evre meme kanserlerinde radyasyon, bir kadının mastektomi geçirmesini önleyebilir. Daha sonraki evre kanserlerde, radyoterapi mastektomi sonrası uygulanmış olsa bile kanserin tekrarlama riskini azaltabilir. İleri evre meme kanseri için, bazı durumlarda radyasyon tedavisi hastalıktan ölme olasılığını azaltabilir. WHO 2020 verilerine göre (Şekil 2.2) kanser hastalıkları arasında tüm dünyada meme kanser vaka sayısı en yüksek olsada, (Şekil 2.3) te görüldüğü gibi meme kanseri ölüm oranı akciğer ve kolorektum kanserlerine göre daha düşüktür.



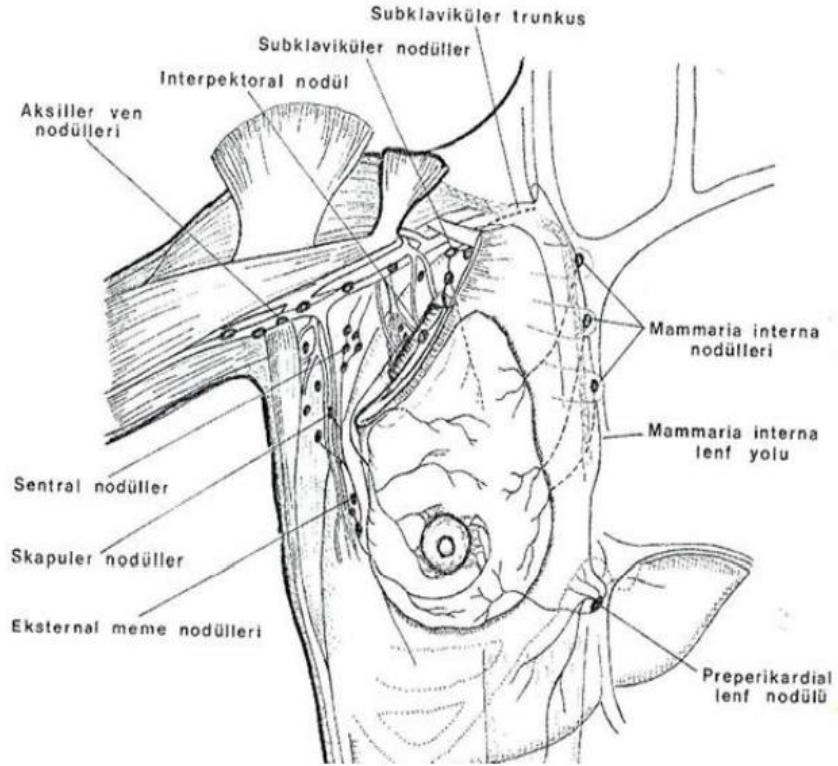
Şekil 3. 2020 yılında tüm dünya çapında her yaşta ve her iki cinsiyette yaklaşık kanser ölüm oranı,

Kaynak: URL-2.

Meme Kanseri tedavisinde; cerrahi, kemoterapi radyoterapi, ve hormonoterapi uygulanmaktadır.

C. Meme Anatomisi

Meme anatomisi; bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde 3 boyutlu kompleks planlamalar yapılmaya başlandıktan sonra Radyasyon Onkologlarının, hedef volüm ve kritik organ konturlarını doğru belirleyebilmeleri için özellikle bilmeleri gereken bir konu olmuştur. Meme dokusu medialde orta hattan, lateralde orta-aksiller çizgiye kadar uzanır. Kraniyo-kaudal olarak 2-6. kostalar arasında yer alır (Harold E, 1980). Bazen aksiller bölgeye kadar meme dokusunun uzandığı görülür. Meme konnektif bağ dokusu ve fibroz septa ile desteklenir. Bağ dokusu; sinirler, kan damarları, yağ dokusu ve lenfatik ağı içerir (Breast Cancer Facts and Figures, 2006).



Şekil 4. Memenin lenfatik drenajları, kaynak: Gunderson LL ve Tepper JE, 2012.

Memenin derin sınırını pektoralis major kasının fasyası oluşturur. Mikroskopik olarak meme parankimi lobüller ve kanallardan oluşur. Lobüller kanallar, meme başı ve areola bölgesindeki major laktifer duktuslara bağlanır. Sütü meme başına taşıyan kanallar terminal duktal-lobuler birim meme kanserinin en çok kaynaklandığı bölgedir (Gunderson LL ve Tepper JE, 2012). [10]. Meme zengin bir lenfatik ağa sahiptir. Lenfatikleri aksiller, internal mammarian ve

supraklaviküler fossa lenf nodlarına drene olur. Aynı zamanda memenin kendi lenf nodlarına (intramammarian LN) ve pektoralis minor ve major kasları arasındaki interpektoral ya da Rotter lenf nodlarına da drene olabilir. Sentinel lenf nodu cerrahisi başlıca drenaj yol ağını belirlemede yardımcıdır. Genellikle ilk drenaj noktası alt aksillada bir ya da daha fazla lenf nodudur. Aksiller lenf nodları anatomik lokalizasyonlarına göre 3 grupta toplanır. Level I aksiller LN pektoralis minor kası inferolateralinde, Level II LN pektoralis minor kasının altında, Level III LN (infraklavikuler LN) pektoralis minor kasının üst medialinde ama klavikula altında yer alır (Gunderson LL, Tepper JE, 2012). Şekil 2.4 Meme yapısı ve çevre yapılar. 1-Göğüs duvarı, 2-Pektoral kas, 3-Lobüller, 4-Meme başı, 5-Areola, 6-Laktifer kanal, 7-Yağ Doku ve 8- Deri (Brady L. W. ve ark. 2011). Meme kanseri mammariainterna lenf nodu zincirini de tutabilir. IM tutulumunda bu nodlar genellikle ilk üç interkostal aralıkta bulunur. Bu anatomik bölgeler BT ile kolaylıkla görülebilir; torasik kavite içersinde sternumun lateralinde internal mammarian arter ve venin geçtiği bölgedir. IM lenf nodlarına en çok alt iç kadran (%43) , alt dış kadran (%37) ve santral (%28) yerleşimli tümörler drene olur (Shahar KH, ve ark. 2005). Meme kanseri supraklaviküler lenf nodu tutulumu da yapabilir. Aksillerde tutulu LN sayısı, SKF tutulumu riskini artırır. Bir-üç arası aksiller LN pozitif olan hastaların SKF metastaz riski oldukça düşükken; dört ve daha fazla aksiller LN pozitif olan hastalar eğer tedavi edilmez ise %15'den fazla oranda SKF alanından nüks edebilirler (Strom EA, ve ark. 2005). Hastanın ilk tanı anında SKF'de tutulu LN olanlar kötü prognozludur.

D. Meme Kanseri Türleri

Meme kanserinin türünü, memenin etkilendiği spesifik hücreler belirler, oluşum yerine görede genellikle meme kanseri, vücuttaki organları ve dokuları oluşturan epitel hücrelerinde tümör olarak başlayan karsinomlardır. Duktal kanserler genellikle süt kanallarında, lobüller kanserler süt üreten bezlerde ve adenokarsinom ise daha spesifik hücrelerden oluşur (ICRU-83, 2010).

Meme kanseri radyoterapi de ensık tedavi edilen kanser türlerinden biridir (Gunderson LL ve Tepper JE, 2012). Radyoterapi meme kanseri tedavisinin her evresinde yer alır. Duktal karsinoma ins tu, erken-evre meme kanseri (meme koruyucu cerrahi), lokal ileri meme kanseri (modifiye radikal mastektomi sonrası

adjuvan tedavide) ve metastatik hastalarda palyasyon (kanamayı durdurmak, ağrı gidermek v.b) için radyoterapi kullanılmaktadır.

E. Meme Kanseri Evreleme

AJCC (American Joint Committee on Cancer) meme de evreleme için en çok kullandığı TNM sistemidir. Yedi ana grupta incelenir.

Tümörün büyüklüğü (T): Boyutu ve çevre dokuyla ilişkisi

- Yakındaki lenf nodlarının durumu (N): Kansere komşu lenf nodlarına yayılmış mı? Eğer yayılım varsa kaç lenf nodu etkilenmiş?
- Uzak organlara yayılım (metastaz) var mı (M)? : Kemik, akciğer veya karaciğer gibi organlarda tümör var mı?
- Östrojen reseptörü durumu (ER): Kansere hücrelerinde östrojen reseptörü var mı?
- Progesteron reseptörü durumu (PR): Kansere hücrelerinde progesteron reseptörü var mı?
- Her2/neu (HER2) durumu: Kansere hücrelerinde HER2 denilen protein var mı?
- Kansere derecesi (Grade: G): Kansere hücreleri normal meme hücrelerine ne kadar benziyor?

Ocak 2018 itibariyle AJCC meme kanseri için hem patolojik (cerrahi) hem de klinik evreleme içermektedir. Cerrahinin yapılmadığı durumlarda klinik evreleme kullanılır.

T, N ve M harflerinin sonundaki rakamlar veya harfler her bir faktör hakkında bilgi verir. Rakam ne kadar büyükse kanser o kadar ilerlemiş demektir.

1. TNM evrelemesi

a. T kategorisi:

TX: Esas tümör değerlendirilemiyor.

T0: Esas tümörün varlığına dair kanıt yok.

Tis: Karsinoma in situ (DCIS veya tümör kitlesi olmadan meme başının Paget hastalığı)

T1 (1a, 1b ve 1c): Tümörün en büyük çapı 2 cm'den küçük

T2: Tümör 2 cm'den büyük ama 5 cm'den küçük

T3: Tümör 5 cm'den büyük

T4 (4a, 4b, 4c ve 4d): Herhangi büyüklükteki bir tümör göğüs duvarına ve/veya deriye yayılmış. İnflamatuvar meme kanseri de bu grupta yer alır.

b. N kategorisi:

NX: Yakındaki lenf nodları değerlendirilemiyor (örneğin daha önceden alınmış)

N0: Kanser yakındaki lenf nodlarına yayılmamış

N0(i+): Kanser lenf nodundaki miktarı 200 hücreden veya 0.2 mm'den az.

N0(mol+): Koltuk altındaki lenf nodlarında kanser hücresi (özel boyalar ile bakılsa bile) görülüyor fakat RT-PCR denilen özel bir test ile kanser hücresinin izine bakılıyor. (RT-PCR standart olarak yapılmaz. Sadece deneysel amaçlı bakılır. Çünkü tümör hücresinin izinin olup olmaması tedavi kararını etkilemez.)

N1: Kanser koltuk altında 1-3 lenf noduna ve/veya çok az miktarda mammaria interna lenf nodlarına (SLNB'de) sıçramıştır.

N1mi: Koltuk altı lenf nodlarında mikrometastaz dediğimiz çok küçük miktarda kanser varlığı (0.2 mm- 2mm arası büyüklükte)

N1a: Kanser koltuk altındaki lenf nodlarından 1-3 tanesine sıçramıştır ve en az bir tanesinin büyüklüğü 2mm 'den büyüktür.

N1b: Kanser aynı taraftaki mammaria interna lenf nodlarına sıçramıştır ama bu sadece [SLNB](#) sırasında saptanmıştır ve klinik olarak lenf nodunda büyümeye yol açmamıştır.

N1c: Hem N1a ve hem de N1b bir arada olursa N1c olarak evrelenir.

N2: Kanser koltuk altındaki 4-9 lenf noduna sıçramıştır veya mammaria interna lenf nodlarında büyümeye neden olmuştur.

N2a: Kanser en az bir metastaz çapı 2 mm'den büyük olmak üzere koltuk altında 4-9 arası lenf noduna sığramıştır.

N2b: Kanser mammaia interna lenf nodlarından bir veya daha fazlasında büyümeye neden olmuştur.

N3: Aşağıdaki durumlardan herhangi birisi varsa:

N3a: Kanser en küçük metastaz çapı en az 2 mm olmak üzere koltuk altındaki 10 veya daha fazla lenf noduna sığradıysa veya Kanser infraklaviküler lenf nodlarına (köprücük kemiği altındaki) sığramış ve boyutu 2 mm'den büyükse.

N3b: Kanser koltuk altındaki en az bir lenf nodunda var ve 2 mm'den büyükse ve aynı zamanda mammaia interna lenf nodlarında büyümeye neden olmuşsa veya

Kanser koltuk altında 4'ten fazla lenf noduna sığramış (en az 2 mm) ve mammaia interna lenf nodunda SLNB sırasında az miktarda kanser hücresi saptanırsa.

N3c: Kanser supraklaviküler lenf nodlarında (köprücük kemiğinin üzerindeki) 2 mm'den büyük odak oluşturmuşsa.

c. M Kategorisi:

MX: Uzak organ metastazı (yayılımı) değerlendirilemiyor

M0: Fizik muayene veya radyolojik tetkiklerde uzak organ metastazı yok.

cM0(i+): kanda veya kemik iliğinde özel testler yapıldığında az sayıda kanser hücresi saptanmışsa veya koltuk altı, klavikula veya mammaia interna lenf nodları dışındaki lenf nodlarında 0.2 mm'de küçük yayılım varsa.

M1: Kanser uzaktaki organlara da yayılmış (Kemik, akciğer, beyin ya da karaciğer)

Meme kanserinde TNM evrelemesi (Uluslararası kanser savaş örgütü UICC, 2012.)

UICC evresi	TNM			Açıklama
Evre 0	Tis	N0	M0	İn situ kanser- kanser lobüllerde veya meme başında sınırlıdır ve yakındaki meme dokusuna yayılmamıştır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır Kanser lenf nodlarına yayılmamıştır
Evre I	T1	N0	M0	Tümör çapı 2cm veya daha küçüktür Kanser uzak yerlere yayılmamıştır Kanser lenf nodlarına yayılmamıştır
Evre IIA	T0	N1	M0	Memede tümör bulunamamıştır Kanser 1-3 aksiller lenf nodunda bulunmaktadır. Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
	T1	N1	M0	Tümör çapı 2cm veya daha küçüktür Kanser 2-3 aksiller lenf noduna, internal mammarian lenf nodlarına veya her ikisine yayılmıştır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
	T2	N0	M0	Tümör çapı 2cm'den büyük, ama 5cm'den küçüktür Kanser lenf nodlarına yayılmamıştır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
Evre IIB	T2	N1	M0	Tümör çapı 2cm'den büyük, ama 5cm'den küçüktür Kanser lenf nodlarına yayılmamıştır
				Kanser 2-3 aksiller lenf noduna, internal mammarian lenf nodlarına veya her ikisine yayılmıştır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
	T3	N0	M0	Tümör çapı 5cm'den büyüktür Kanser lenf nodları Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
Evre IIIA	T0	N2	M0	Memede tümör bulunamamıştır Kanser 4-9 aksiller lenf nodunda veya internal mammarian lenf nodlarında bulunmaktadır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
	T1	N2	M0	Tümör çapı 2cm veya daha küçüktür Kanser 4-9 aksiller lenf nodunda veya internal mammarian lenf nodlarında bulunmaktadır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır
	T2	N2	M0	Tümör çapı 2cm'den büyük, ama 5cm'den küçüktür Kanser 4-9 aksiller lenf nodunda veya internal mammarian lenf nodlarında bulunmaktadır Kanser uzak yerlere yayılmamıştır

Kaynak: URL-6

F. Tümör Doz Volüm Tanımlamaları

Tümör lokalizasyonu ile ilgili tanımlamalar ICRU 50, 62, 83 numaralı raporlarda detaylı olarak anlatılmıştır.

RADYOTERAPİDE VOLÜMLER

1993 ICRU 50

- **GTV**: Gross Tumor Volume
- **CTV**: Clinical Target Volume
- **PTV**: Planning Target Volume
- **TV** : Treated Volume
- **IV** : Irradiated Volume
- **OAR**: Organ At Risk

1999 ICRU 62

- **IM**: Internal Margin
- **ITV**:Internal Target Volum
- **SM**:Set-up margin
- **PRV**: Planning organ at risk volum

2010 ICRU 83

- **RVR**: Remaining volum at risk

Şekil 5. Radyoterapide Volüme Tanımları ICRU 50-62-83

GTV (grosstn volüm): Klinik muayene bulgumuzda elle palpe ettiğimiz veya BT, PET MRG gibi tarama yöntemlerinde elde ettiğimiz makroskopik tümör hacmini tanımlar.

CTV (subklinikt m volüm): Gros tümörün etrafında yer alan gözle veya görüntüleme ile görünmeyen ancak mikroskobik tümör hücre açısından yüksek riskli bulunan tümör volümüdür.

Gtv'leri ve özellikle CTV'leri tanımlamak için tümör yayılımının tipik özelliklerine ilişkin onkolojik deneyim ve bilgi gereklidir.

ITV (Işınlama tedavi volümü): CTV + IM yani CTV ye fizyolojik organ hareketlerinin eklendiği volümdür.

PTV (planlama tedavi volümü): Radyoterapi tedavi sırasında veya tedaviler arasında hasta ile ilgili veya cihaza ait değişikliklerin göz önünde bulundurulması ile oluşturulan geometrik tanımlanan bir hedef volümdür. PTV aslında internalmarjin (IM) ve set up marjin (SM) den oluşur.

IM: Hastaya ait değişiklikler RT sırasında engellenemeyen solunum, sindirim, kalp atımı, mesane ve rektum doluluğu ile ilgili organ hareketleridir.

SM (set-up marjin): Hastaların radyoterapi sırasında günlük yada tüm tedavi sürecinde hastadan kaynaklı istemsiz tüm hareketlerinden, teknikerlerin hasta pozisyonlamasından yada tedavi cihazına özgü mekanik hata payının göz önünde bulundurulmasını içermektedir.

TV (tedavi volüme): CTV + IM yani CTV ye fizyolojik organ hareketlerinin eklendiği volümdür

IV (ışınlama volümü): Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan volüm olarak tanımlanır.

Maksimum Doz (Dmaks) PTV içinde oluşan en yüksek dozdur ve tedavi dozunun (% 7'sinden fazla %107'den daha yüksek) olmaması önerilir (ICRU-50, 1993 ve ICRU-62, 1999).

Minimum Doz (Dmin) PTV içinde kalan en düşük dozdur ve tedavi dozunun % 5'inden az (% 95'inden daha düşük) olmaması gerekmektedir (ICRU-62, 1999).

Ortalama Doz (Dort) PTV içindeki ortalama dozdur (ICRU-62, 1999).

Sıcak Nokta (hot spot): PTV deki dozun %100 ünden yüksek doz alan PTV dışındaki volümleri 15 mm çapdan fazla ise klinik olarak değerlendirilmesi önemlidir.

PVR:(remaining volüme at risk-risk altında kalan hacim) IMRT tedavileri için ICRU 83 raporunda tanımlanmıştır. Tedavi edeceğimiz bölgede PTV ve konturlanmış Risk Altındaki Organlar (RAO) dışında kalan fakat yine de ışın alan tüm diğer vücut dokularını içerir (ICRU-50, 1993 ve ICRU-62, 1999).

G. Radyoterapi

Radyoterapi; halk arasında genellikle ışın tedavisi olarak adlandırılır. Radyasyonun iyonlaştırıcı özelliği olan X-ışınları, elektronlar, gama ışınları Radyasyonun iyonlaştırıcı özelliği olan X-ışınları, elektronlar, gama ışınları kanser tanısı almış insanları tedavi etmek için en yaygın yöntemdir.

Radyoterapinin varoluşu 19.yüzyıl sonlarındaki üç önemli keşfe dayanmaktadır. 1895'te W. Roentgen tarafından keşfedilen X-ışınları, 1896'da Becquerel tarafından öne sürülen radyasyon tanımı ve 1898'de Marie Curie ve eşi Pierre Curie'nin Radium üzerine yaptığı çalışmalar, Radium keşfinin hemen ardından 10 yıl içinde, radyasyon ile kanser tedavisi yapılmaya başlanmıştır.

Kanser hastalarının yaklaşık yüzde sekseni küratif veya palyatif amaçlı olarak radyoterapiye ihtiyaç duyar. Optimum sonuçlar elde etmek için, verilen

toplam radyoterapi dozu ile çevreleyen normal kritik dokuların eşik doz sınırı arasında makul bir denge gereklidir. Daha yüksek doz ile daha iyi tümör kontrolü elde etmek için normal dokular radyasyon hasarına karşı korumalıdır. Bu nedenle, radyo koruyucu bileşiklerin rolü klinik radyoterapide çok önemlidir. Radyoerapide kullandığımız iyonlaştırıcı özelliği olan X-ışınları, elektronlar, gama ışınları radyasyon enerjisine bağlı olarak fotoelektrik, Compton ve Auger etkileri gibi bir dizi moleküler olay yoluyla canlı dokulara zarar verir. İnsan dokusu %80 su içerdiğinden, en büyük radyasyon hasarı, radyasyonun su üzerindeki etkisiyle üretilen serbest radikallerden kaynaklanır. Bu serbest radikaller DNA, RNA, proteinler, membran gibi hücresel makromoleküllerle reaksiyona girer ve hücre işlev bozukluğuna ve mortaliteye neden olur. Bu reaksiyonlar, radyasyona maruz kaldığında normal hücrelerin yanı sıra tümörde de meydana gelir (J. Radiat. Res, 2001).

Son yıllardaki teknolojik gelişmelerle birlikte foton, elektronlar, gama ışınlarının yanı sıra proton ve nötron hatta ağır iyonlar tedavide kullanmaya başlanmıştır(Perez, C.A, Brady, L.W. and Halperin, E.C. 2008, Podgorsak, B.E. 2006 ve Khan, F.M. 2010).

1. Radyoterapinin amacı

Tedavi için belirlenen radyasyonu Planlanan hedef (tümör) hacime (PTV) maksimum dozu verirken hedefi çevreleyen komşu sağlıklı dokuların minimum doz almasını sağlamaktır. Böylelikle hastanın yaşam kalitesini artırmak ve sağkalım süresini uzatmaktır. Bazen cerahinin müdahil olamayacağı kanamayı durdurmak ve kemik ağrılarını rahatlatmak için radyoterapi uygulanmaktadır. Radyoterapi hastalığın sürecine göre radikal, adjuvan veya palyatif tedavi amacıyla olmak üzere üç aşamada da uygulanabilir.

a. Radikal radyoterapi

Tümörü bütünüyle kontrol altında tutmak için uygulanan bir tedavi yöntemidir. Işınlanacak bölge, gözle görülen ya da görülemeyen mikroskopik yayılım ihtimali olan tümörlü bölgelerin tamamını içermektedir. Bölgeye uygulanan toplam radyasyon dozu kanser türüne göre değişmekte olup yaklaşık 60-80 Gy aralığında tanımlanır.

b. Adjuvan radyoterapi

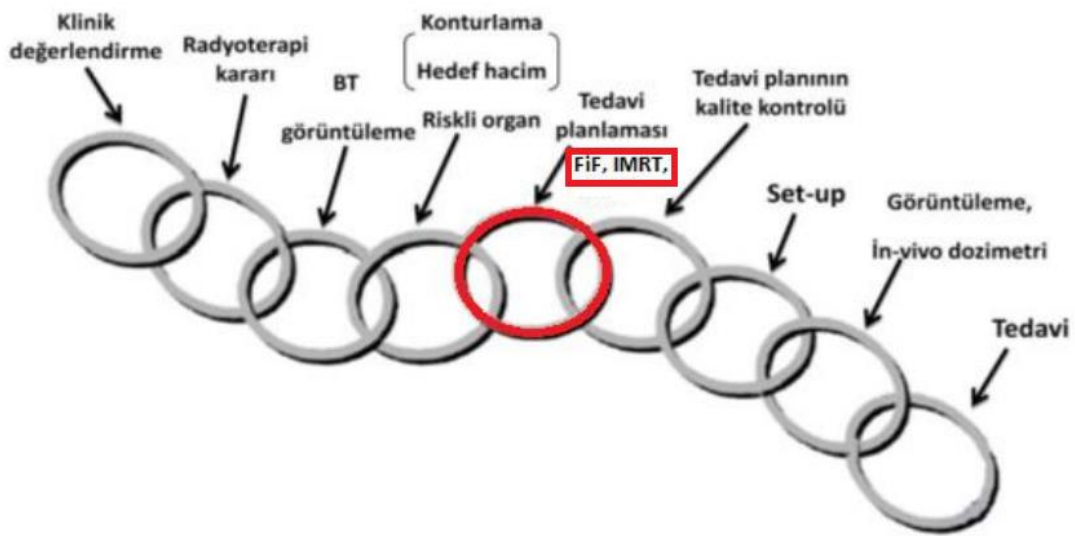
Radikal radyoterapinin aşamasındandır, radyoterapi öncesi cerrahi ve kemoterapi birlikte uygulanabilir yada her ikisinden birisi tek başında uygulanır. Radyoterapi ise ana tedavi cerrahi sonrası mikroskopik yayılım olacağı bölgenin kontrolünü sağlamaktır. Yani bölgenin kendini yenileme (nüks) ihtimalinin olduğu hastalarda tümörün kontrol altına alınması yeniden evrelemenin önüne geçilmesi amaçlanır. Genellikle tedavi için radyasyon dozu yaklaşık 45-60 Gy arasında verilir.

c. Palyatif radyoterapi

Tümörlü bölgenin ileri evre aşamasına, lokal yada uzak metastazlara veya kitle hacminin büyüklüğünden dolayı meydana gelen bulgu ve semptomların giderilmesi örneğin hastalığa bağlı ağrıyı hafifletmek ve kanamayı durdurarak amacıyla uygulanan kısa süreli ve yüksek fraksiyon dozların kullanıldığı ve hastanın yaşam kalitesini artırmanın amaçlandığı tedavi şeklidir. Radyasyon dozu bazen tek fraksiyonda 8 Gy verilebilir ama genellikle 20-40 Gy arasında değişir (Lemoigne, Y. and Caner, A. 2007).

2. Radyoterapinin işleyiş süreci

Kanser hastalarının Radyoterapi işleyiş süreci ciddi bir disiplin içerisinde yürütülmesi gereken uzun ve sıralı bir zincir halkasından oluşur.



Şekil 6. Radyoterapi İşleyiş Süreci Şematik Zinciri

Kaynak:MEB 2012.

Süreç radyasyon onkoloğunun klinik değerlendirmesi sonrası alınan radyoterapi kararıyla başlar. Tomografisi çekilen hastanın BT görüntüleri TPS'e aktarılır burada onkolog tarafından hedef volüm (PTV) ve komşuluğundaki risk altındaki organlar (RAO) çizilip tanımlanır. Sağlık fizikçisi TPS'de PTV'ye uygun tedavi planlama tekniği ile planlar oluşturur. Ardından radyasyon onkoloğu ile birlikte RTOG ait dozimetrik plan değerlendirme protokolü göz önünde bulundurarak tedaviye en uygun plan seçilir onaylanır. Onaylanan planın kalite kontrolünü (QA) sağlık fizikçileri yapar, QA değerleri %95 ve üzeri doğrulukla geçerse radyoterapi teknikeri lineer hızlandırıcı cihazında (LİNAK) hastanın set-up'ını yapar tedavi süreci bu şekilde başlar.

3. Radyoterapide kalite güvencesi programı yönetmek

Bir dizi kuruluş ve yayın, radyoterapi veya radyoterapi fiziğinde bir kalite güvence programının yapısı ve yönetimi veya kalite sistem yönetimi hakkında arka plan tartışması ve tavsiyeler vermiştir (örneğin, 1988'de WHO, 1994'te AAPM, 1995 ve 1998'de ESTRO, 1999'da IPEM, 1999'da Van Dyk ve Purdy ve 2000'de McKenzie ve diğerleri)(Podgorsak E. 2005).

a. Multidisipliner radyoterapi ekibi

Radyoterapi, birçok profesyonel grubunu içeren artan karmaşıklık sürecidir. Sorumluluklar farklı disiplinler arasında paylaşılır ve açıkça tanımlanmalıdır. Her grubun tüm sürecin çıktısında önemli bir rolü vardır ve genel rolleri ile özel kalite güvence rolleri birbirine bağlıdır ve yakın işbirliği gerektirir. Her personel, rolüne ve sorumluluğuna uygun niteliklere (eğitim, öğretim ve deneyim) sahip olmalı ve sürekli eğitim ve gelişim için uygun fırsatlara erişime sahip olmalıdır.

Tam roller ve sorumluluklar veya bunların tam arayüzleri veya örtüşmeleri (ve muhtemelen farklı personel grupları için terminoloji) şunlara bağlı olabilir:

- Ulusal yönergeler, mevzuat, vb;
- Akreditasyon, sertifikasyon, lisanslama veya tescil sistemleri, ancak bu tür planlar tüm ülkelerdeki tüm farklı gruplar için mevcut olmayabilir;
- Yerel departman yapıları ve uygulamaları.

Aşağıdaki radyoterapi ekip üyeleri listesi, çeşitli kuruluşların yayınlarına dayanmaktadır. (örneğin, 1988'de WHO, 1994'te AAPM ve 1995 yılında ESTRO)

• Radyasyon onkologları (bazı sistemlerde radyoterapistler veya klinik onkologlar olarak anılır) radyasyon onkolojisi uzmanlığı alanında neredeyse her zaman tanınmış ulusal kurullar tarafından sertifikalandırılmıştır (veya akredite edilmiştir) ve en azından şunlardan sorumludur:

- Poliklinik;
- Doz reçeteleri;
- Tedavi sırasında gözetim ve değerlendirmeler;
- Tedavi özet raporları (epikriz);
- Tedavi sonucunun ve morbiditenin takibi ve değerlendirilmesi.

• Tıbbi fizikçiler (veya radyasyon onkolojisi fizikçileri, radyoterapi fizikçileri, klinik fizikçiler) birçok ülkede tanınmış bir ulusal kurul tarafından sertifikalandırılmıştır ve genellikle şunlardan sorumludur:

- Tüm radyoterapi ekipmanının spesifikasyonu, kabulü, devreye alınması, kalibrasyonu ve kalite güvencesi;
- Işın verilerinin ölçümü;
- Hasta dozlarının belirlenmesi ve doğrulanması için hesaplama prosedürleri;
- Tedavi planlamasının ve hasta tedavi planlarının fizik içeriği;
- Terapi ekipmanının bakımı, güvenliği ve performansının denetlenmesi;
- Kalite güvence prosedürlerinin oluşturulması ve gözden geçirilmesi;
- Radyoterapi bölümünde radyasyon güvenliği ve radyasyondan korunma.

• Radyoterapi tekniker/teknisyen (bazı sistemlerde radyasyon terapistleri, terapi radyografları, radyasyon terapisi teknoloji uzmanları, radyoterapi hemşireleri olarak anılır) birçok ülkede tanınmış ulusal kurullar tarafından sertifikalandırılmıştır ve şunlardan sorumludur:

- Simülatörlerin, bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcılarının, tedavi ünitelerinin vb. klinik çalışması;
- Radyasyon onkoloğu tarafından reçete edilen planlı bir radyasyon tedavisi kürü için doğru hasta pozisyonlaması (set-up) ve uygulaması;

— Tedaviyi belgelemek ve hastanın klinik ilerlemesini ve herhangi bir komplikasyon belirtisini gözlemlemek.

Radyoterapi teknikerleri sıklıkla aşağıdakilere dahil olabilir:

— Fizik kalite güvence prosedürleri ve protokollerine uygun olarak tedavi ekipmanının günlük kalite güvencesini üstlenmek;

— Tedavi planlaması;

— Sabitleme (immobilizasyon) cihazlarının kullanımı, vb. Ülkelerin radyoterapi teknikerleri, hepsinde olmasa da pek çoğunda, genel hemşirelik personelinden farklı, bağımsız bir profesyonel grup oluşturur.

Dozimetrizler (birçok sistemde ayrı bir dozimetrist grubu yoktur ve bu işlevler fizikçiler, tıbbi fizik teknisyenleri veya teknikerleri, radyasyon dozimetri teknisyenleri veya teknikerleri tarafından çeşitli şekillerde gerçekleştirilir).

Bu rolde çalışan personelin özel sorumlulukları şunları içerir:

— Doğru hasta verisi toplama;

— Radyoterapi tedavi planlaması;

— Doz hesaplaması;

— Hasta ölçümleri.

Dozimetrizler, bir medikal fizikçinin gözetiminde makine kalibrasyonları ve düzenli ekipman kalite güvencesine dahil olabilir ve immobilizasyon ve diğer tedavi cihazlarını kurabilirler. Dozimetrizlerin farklı bir mesleğinin bulunduğu hukuk alanlarında, dozimetristler tanınmış ulusal kurullar tarafından sertifikalandırılabilir.

• Servis mühendisleri (bazı sistemlerde tıbbi fizik teknisyenleri veya teknoloji uzmanları, klinik teknoloji uzmanları, servis teknisyenleri, elektronik mühendisleri veya elektronik teknisyenleri), radyoterapi ekipmanının elektrik ve mekanik bakımı konusunda uzmanlaşmış uzmanlığa sahiptir. Hizmetleri, kurum içinde veya ekipman bakımı için bir hizmet sözleşmesi aracılığıyla olabilir.

Ayrıca, hastayla ilgili özel tasarımı cihaz oluşturmayı sağlarlar ve genellikle tıbbi fizikçiler tarafından denetlenirler(Podgorsak E. 2005).

H. Görüntüleme Sistemleri:

Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazının radyoterapide kullanılmaya başlaması bu alanda bir devrim niteliğindedir. İki boyutlu konvansiyonel tedaviden üç boyutlu konformal radyoterapiye geçilmiştir. Radyoterapide BT olmazsa olmaz simülasyon cihazı olarak kullanılmaktadır. Diğer gelişmiş üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinden Manyetik Resonans (MR), Pozitron Emisyon Tomografi (PET) radyasyon onkologlarının tedavi olacak hastanın BT kesitleri üzerinden konturlama yaparken çoğu zaman BT üzerine MR ve PET-CT füzyonundan yararlanır.

1. Tedavi Planlaması için Bilgisayarlı Tomografi (BT)

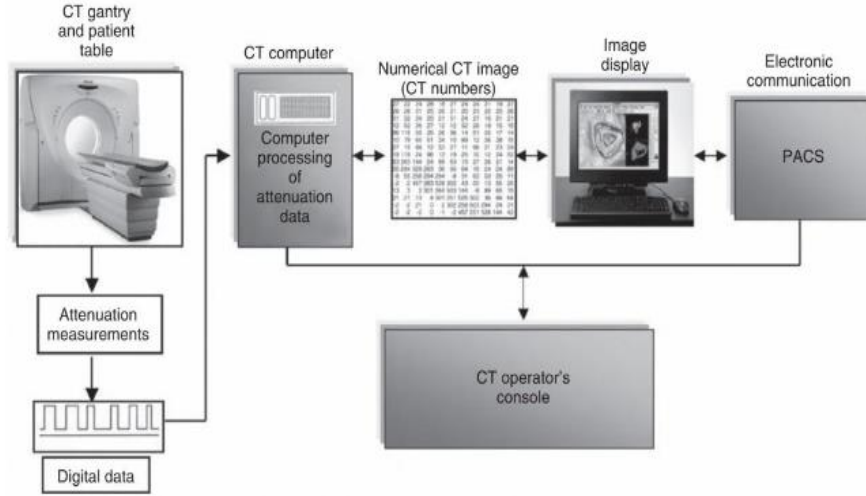
Bilgisayar tomografisinin 1970'lerde piyasaya sürülmesinden günümüz teknolojisine kadar, hem teknolojik hem de klinik alanlarda önemli değişiklikler yaşadı ve 1990'larda BT'nin artan popülaritesi ile BT tarayıcılarının radyoterapide kullanımı yaygınlaştı. X-ışın cihazlarının görüntüleme en gelişmiş olan BT taramaları ile ilgili anatomik bilgiler, elektron yoğunluğuna bağlı olarak çok yüksek çözünürlüklü ve kontrastlı anatomik görüntüler içeren enine (transvers) kesitler şeklinde sunulmaktadır. BT görüntüleri, mükemmel yumuşak doku kontrastı sağlayarak, doktorlar için hem tanısal hemde radyasyon onkolojisinde konturlama yaparken geleneksel simülasyon yöntemlerle karşılaştırıldığında büyük ölçüde iyileştirilmiş tümör lokalizasyonu ve tanımına olanak tanır. Hasta konturleri, özellikle hastanın cilt kontur, hedef ve ilgilenilen herhangi bir organı olmak üzere BT verilerinden kolayca elde edilebilir. İnsan dokularının farklı bileşimi nedeniyle doz homojensizliklerinin hesaplanmasında faydalı olan elektron yoğunluğu bilgisi de BT veri setinden çıkarılabilir.

Bilgisayarlı Tomografi cihazı üç ana kısımdan oluşmaktadır.

Gantry

Kabinetler

Görüntü işleme ve işlem bilgisayarı



Şekil 7. BT tarayıcının ana bileşenleri,

Kaynak: Podgorsak E, 2005.

BT diğer röntgen cihazları gibi bir X-ışını tüpüne sahiptir, ancak BT’de tüp hareketli bir gantry üzerine monte edilmiştir.

Gantry; vücudun görüntülemek istenilen bölgesini tarama yapabilmesi için halkasının bir ucunda gelişmiş ve yüksek kapasiteli bir X-ışını tüpü, tam zıt ucunda da bu X-ışın tüpünden gelen ışınları algılayabilecek bir dedektör bulunur. Dedektörlerden algılanan bu sinyaller görüntü oluşturmak için kabinetlere aktarılır.

Kabinetler; gantrynin hareketi ve çalışma periyodu için kontrol kartlarının, CT cihazına güç sağlayan kaynakların kontrol kartlarının bulunduğu bölümdür.

a. Görüntü işleme ve işlem bilgisayarı

Dedektörlerden elde edilen veriler iletim hatları aracılığıyla görüntü işlem bilgisayarına gelir. BT cihazının elde ettiği verileri görünür ve elle tutulur hale getiren parçalardır. İşlem bilgisayarı dedektörden gelen sinyalleri yorumlayarak görüntü oluşmasını sağlar ve operatör bilgisayarına iletir.

Bu BT kesit anatomisinin keskin ve net görüntülerini üretmek için projeksiyon görüntülerin matematiksel işlemler kullanılarak yeniden yapılandırılması (rekonstrüksiyon) sağlanır. BT cihazından elde edilen bu görüntüler hastaya tanı konulmasında ve radyoterapi tedavi planlama sistemi (TPS)’nde doğru izodoz eğrilerinin sağlanmasına faydalı olmuştur (Podgorsak E. 2005).

b. Bilgisayarli tomografi simülasyonu için tipik bir hasta prosedür özeti

- 1- Topogram/scout/ filmleri ile hasta tedavi pozisyonunun belirlenmesi
- 2- Referans eşmerkezinin belirlenmesi ve işaretlenmesi
- 3- BT verilerinin alınması ve TPS iş istasyonuna aktarılması
- 4- Hedeflerin ve kritik yapıların yerleştirilmesi ve şekillendirilmesi
- 5- Hedef ve referansa göre tedavi eşmerkezinin belirlenmesi
- 6- Işın geometrisinin belirlenmesi
- 7- Alan limitlerinin belirlenmesi ve ekranlama
- 8- CT ve ışın verilerinin TPS'ye aktarımı
- 9- BEV'nin alınması ve DRR oluşturulması

c. Radyoterapi tedavi planlama sistemlerinde BT görünümleri

Işın bakışı görünümleri (BEV'ler) ve oda bakışı görünümleri (REV'ler) modern TPS'ler tarafından kullanılır.

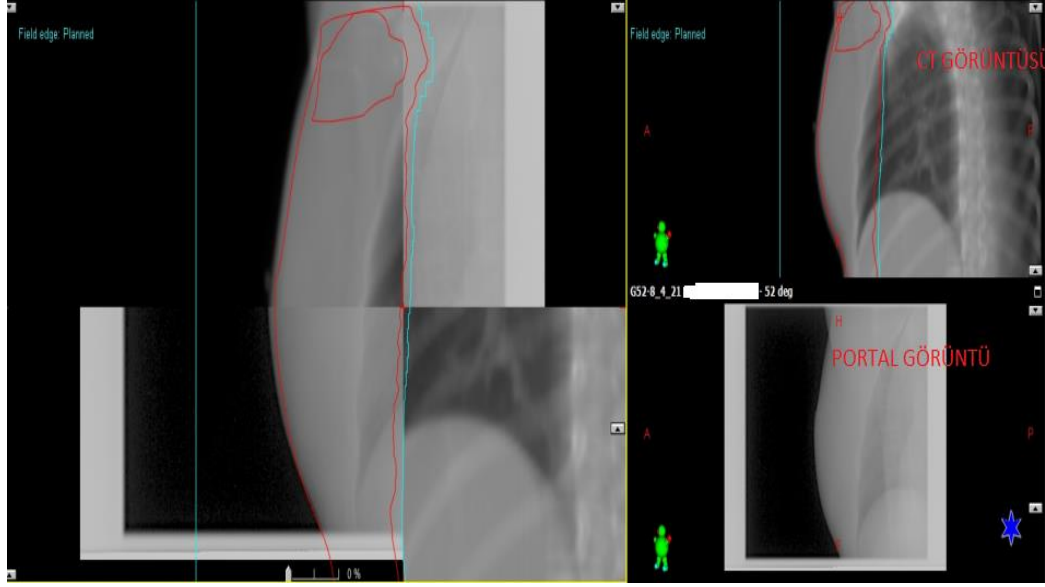
BEV, tümör kapsamını değerlendirmeye ve bloklar veya bir çok yapraklı kolimatörler (MLC) ile ışın şekillendirmeye yardımcı olmak için genellikle dijital radyografik görüntü (DRR'lerle) birlikte kullanılır.

REV, kullanıcıya portal ve masanın birbiriyle ilişkisi hakkında bir algı verir ve sanal plandan gerçek hasta kurulumuna (Set-Up) geçerken olası önlenmesine yardımcı olabilir.

DRR'ler, ışın çizgilerinin hasta CT verilerinden matematiksel olarak geçirilmesiyle oluşturulan projeksiyon görüntüleridir.

Dijital olarak kompozit radyograflar (DCR'ler), yansıtılan görüntü üzerindeki doku yoğunlukları arasında seçici olarak ayırım yapmak için CT sayılarının aralıklarının farklı ağırlıklarda ağırlıklandırılmasıyla oluşturulabilir.

Portal görüntü üretimi, CT veri setleri için enerji kaydırmalı zayıflama katsayıları kullanılarak TPS'ler tarafından gerçekleştirilebilir. Tedavi alanı üst üste bindirilmiş bu sanal portal görüntüler, hasta tedavi cihazında Linaklarda tedavi konumundayken elde edilen portal görüntülerle karşılaştırma yapmak için kullanılabilir.



Şekil 8. BT'den elde edilen DRR görüntüleri ile Portal MV-Görüntülerin Set-up aşamasında eşleştirilmesi

Kaynak: (Podgorsak E, 2005)

Görüntü kayıt rutinleri, simülasyon MR, pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), ultrason ve diğer görüntü kaynaklarını planlama CT'si ve tedaviden elde edilen portal görüntüleri ile eşleştirmeye yardımcı olabilir. Tüm bu görüntüleme sistemleri gerektiğinde TPS kullanılarak radyoterapi tedavi simülasyonu için çekimini yaptığımız BT üzerine MR, PET ve SPECT görüntülerini eşleştirerek (Füzyon) klinik hedef volum (CTV) belirlenirken kullanılır.

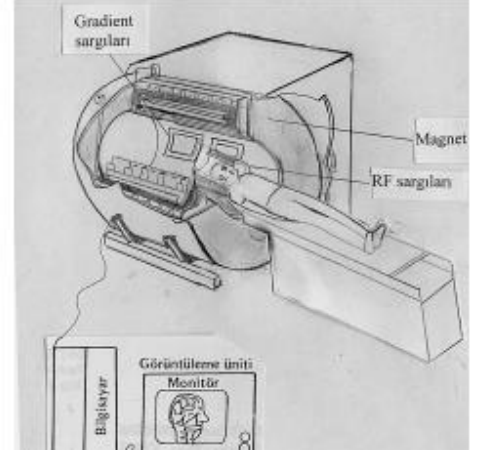
DVH'ler, belirli bir tedavi planının yeterliliğini belirlemek ve diğer tedavi planlarını karşılaştırmak için hedef ve kritik yapı hacimlerine göre TPS tarafından hesaplanır. DVH'ler, ordinatın apsis üzerinde belirtilen dozu alan hacmi temsil ettiği diferansiyel DVH'ler olarak veya ordinatın apsis üzerinde belirtilene eşit veya bundan daha yüksek bir doz alan hacmi veya yüzde hacmini temsil ettiği kümülatif DVH'ler olarak görüntülenebilir. Örtüşen DVH'ler, doz veri ile ilgili hiçbir bilgi sunulmamasına rağmen, farklı tedavi planlarının değerlendirilip karşılaştırılmasına yardımcı olur (Podgorsak E. 2005).

2. Tedavi planlaması için manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

MR, BT gibi bir kesit görüntüleme yöntemidir. Görüntüleri, BT'de olduğu gibi dijitalize edilmiş değerlerden, güçlü bilgisayarlar marifetiyle oluşturulur.



(a)



(b)

Şekil 9. MRI Cihazının yüzeysel (a) ve kesitsel (b) görünümü, kaynak: (Podgorsak E, 2005)

Beyin gibi bazı alanlarda MRG'nin sunduğu yumuşak doku kontrastı, BT'ninkinden daha üstündür ve küçük lezyonların daha kolay görülmesini sağlar.

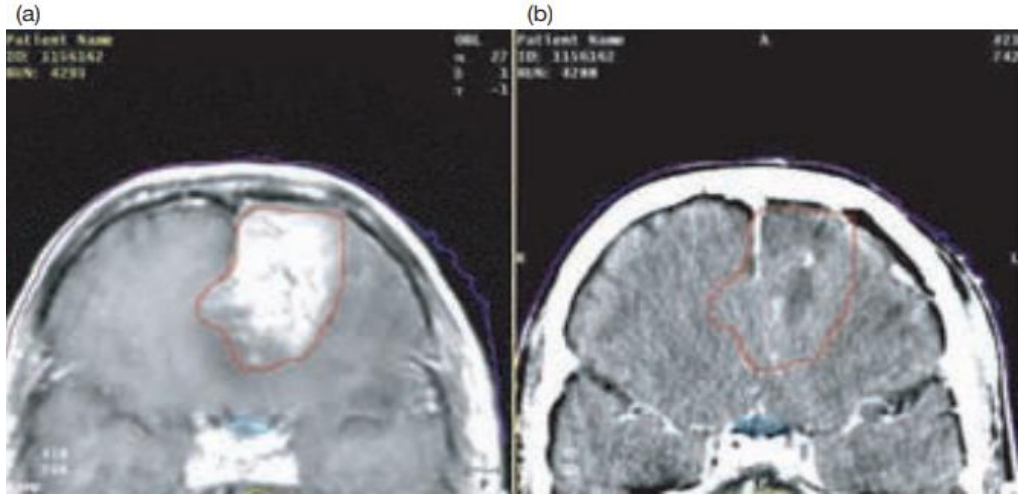
Bununla birlikte, tek başına MRG, çeşitli nedenlerle radyoterapi simülasyonu ve planlaması için kullanılamaz:

- MRI tarayıcısının ve aksesuarlarının fiziksel boyutları, hareketsizleştirme cihazlarının kullanımını sınırlar ve tedavi konumlarını tehlikeye atar;
- Kemik sinyali yoktur ve bu nedenle portal filmlerle karşılaştırma için DRR'ler oluşturulamaz;
- Doz hesaplamalarında heterojenlik düzeltmeleri için elektron yoğunluğu bilgisi mevcut değildir;
- MRG, doz dağılımı hesaplamasının ve tedavinin doğruluğunu etkileyebilecek geometrik artefaktlara ve bozulmalara eğilimlidir. Birçok modern sanal simülasyon sistemi ve TPS, görüntü birleştirme veya kayıt sürecini kullanarak farklı görüntüleme çalışmalarından gelen bilgileri birleştirme yeteneğine sahiptir.

CT-MR görüntü kaydı veya füzyonu, MR'den alınan doğru hacim tanımını CT'den sağlanan elektron yoğunluğu bilgisi ile birleştirir.

MR veri seti, bir dizi öteleme, döndürme ve ölçekleme yoluyla CT veri seti üzerine bindirilir. Bu işlem, hasta tamamen farklı bir tedavi pozisyonunda

taranmış olsa bile her iki çalışmanın aynı görüntüleme düzleminde yan yana görüntülenmesine olanak tanır. CT–MR görüntü füzyonunun bir örneği,



Şekil 10. MR ve BT görüntüsü karşılaştırması (a) Beyin tümörü olan bir hastanın MR görüntüsü. Hedefin ana hatları çizildi ve sonuç hastanın BT taramasına eklendi (b). Belirli hedefin MR görüntüsünde açıkça görüldüğüne, ancak BT taramasında bunun yalnızca bölümlerinin kısmen gözlemlendiğine dikkat edin

Kaynak: (Podgorsak E. 2005).

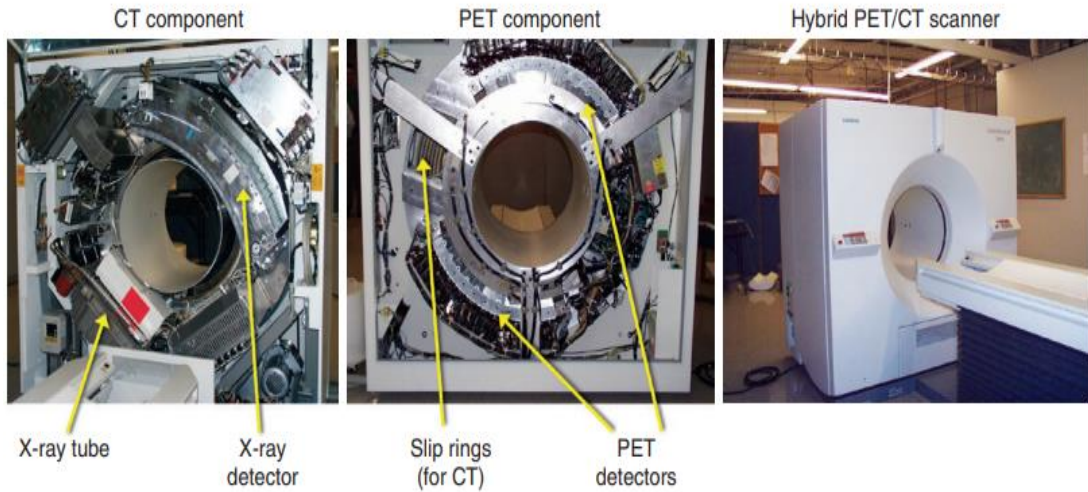
3. Pozitron emisyon tomografisi (PET)

Pozitron emisyon tomografisi (PET), pozitron yayan ve biyolojik olarak aktif molekülleri kullanır. Bu nedenle, PET görüntüleri, doku ve organların yapısından ziyade biyokimyasal(fizyolojik) işlevini yansıtarak BT ve MR'dan elde edilen bilgileri tamamlayıcı bilgiler üretir. PET, tedavi planlama bilgisayarına aktarılabilen 3D veri setleri üretir. Beyin gliomaları gibi, kötü tanımlanmış, metabolik olarak oldukça aktif tümörlerin sınırlarını tanımlamaya yardımcı olmada yararlı bir rolü olabilir (Gross, M. W, Weber, W. A, Feldmann, H. J ve ark. (26). Hem BT hem de MR görüntüleme, sıklıkla bölgesel tutulum olan lenf nod(düğüm)ları hakkında fazla bilgi vermeyebilir ve ancak lenf düğümleri önemli ölçüde büyüdüğünde anlaşılabilir. Buna karşılık PET, sınırlı boyutta bir lenf nodunun dahil olma olasılığının olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabilir ve hatta BT veya MR kullanılarak düğümlerdeki bir tümörü normal olarak tespit edebilir. Bu nedenle, mikroskobik hastalığın yayılması hakkında yararlı bilgiler sağlaması muhtemel olduğundan, PET görüntüleme CTV'nin doğrudan değerlendirilmesi için bir yöntem sağlayabilir. Beyin tümörlerinin araştırılmasına ek olarak, PET küçük hücre dışı akciğer

kanserlerinde ve baş ve boyun tümörlerinde radyoterapide (örneğin düğüm tutulumunun derecesini değerlendirmek için) kullanılmaktadır (Bradley J, Thorstad W. L, Mutic S, ve ark. 2004. ve Scarfone C, Lavelly W. C, Cmelak A. J, ve ark 2004).

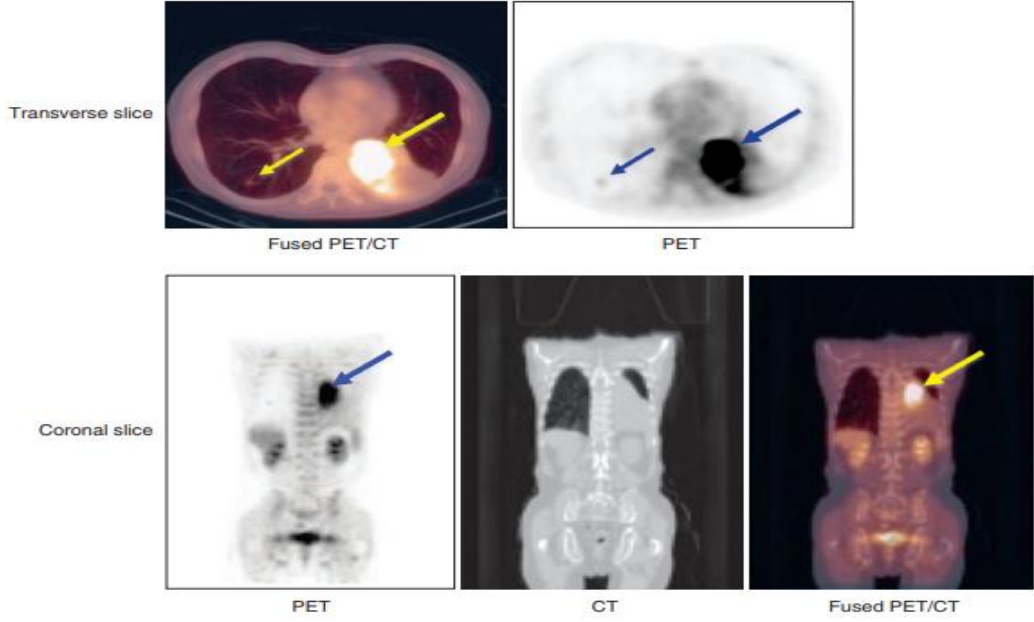
MR'de olduğu gibi, görüntüler CT verilerine kaydedilmelidir (Costa D. C, Visvikis D, Crosdale I, ve ark. 2003). PET görüntüleri, CT ve MR ile karşılaştırıldığında çözünürlük açısından oldukça düşük olduğundan, PET cihazları, veri donanım kaydını kolayca sağlamak için sıklıkla CT ile birleştirilerek dizayn edilir (Ciernik I. F, Dizendorf E, Baumert B. G, ve ark. 2003, Costa D. C, Visvikis D, Crosdale I, ve ark. 2003).

Ayrıca CT görüntülerinden elde edilen CT yoğunluklarının, PET görüntülerinin kalitesini önemli ölçüde artıran bir aktarım düzeltmesi uygulamak için yararlanılır. Ancak ana dezavantajlardan biri, PET görüntüleme tesislerinin az sayıda olması ve teknolojinin hem sermaye hem de gelir maliyeti açısından pahalı olmasıdır. Daha da önemlisi kısa yarı ömürlü pozitron yayan izotopları üretmek için siklotrona sahip merkez çok az sayıdadır.



Şekil 11. CT ve PET bileşenleri; İlk hibrit PET/CT tarayıcı 1990'ların sonlarında David Townsend, Ron Nutt ve meslektaşları tarafından geliştirildi. CT bileşeni (solda), bir x-ışını tüpünden ve dönen bir portal üzerine monte edilmiş tek sıra x-ışını dedektöründen oluşur. PET dedektör sistemi (ortada), aynı döner portalın arkasına monte edilmiştir ve sintilatör bizmut almandan yapılmış kısmi bir blok dedektör halkasından oluşur. Sağdaki fotoğraf, tamamlanmış prototip sistemi göstermektedir

Kaynak: (Nezaket Dr. David Townsend, Singapur Üniversitesi) (Beyer T, Townsend DW, Brun T, ve ark. 2000).

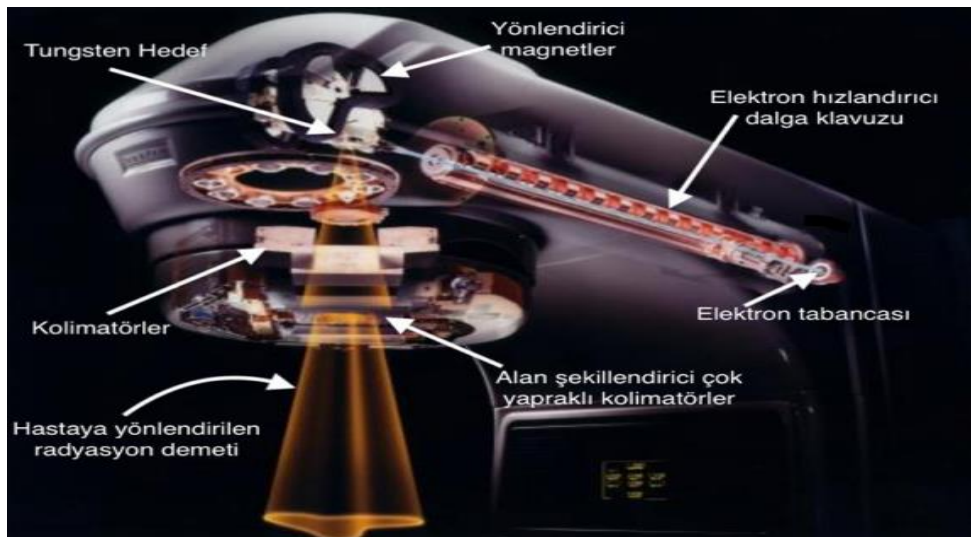


Şekil 12. Hibrit bir PET/CT tarayıcı üzerinde gerçekleştirilen tüm vücut ^{18}F -florodeoksiglukoz (FDG) çalışması. Üst sıra, göğüs hizasında gövde boyunca tek bir enine kesitin görüntülerini gösterir. Kaynaşmış PET/CT görüntüsünde, PET görüntüsü bir parlama (hotwire) renk skalası (artan piksel değerlerine göre kırmızı, sarı, beyaz) kullanılarak görüntülenir ve gri tonlamalı olarak gösterilen CT taramasının üzerine eklenir

Kaynak: (Podgorsak E, 2005).

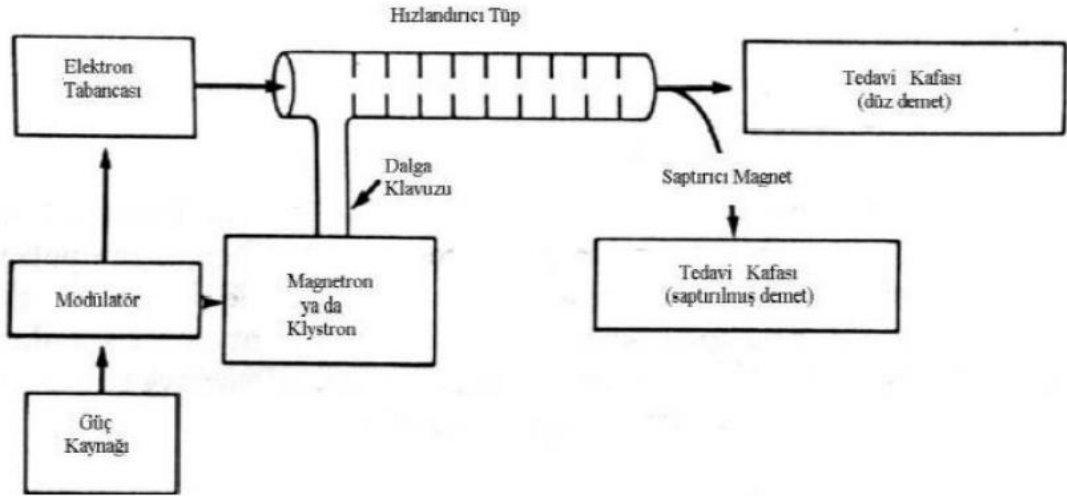
İ. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer Hızlandırıcı (Linak)'lar medikal sektörde farklı tasarım şekillerinde üretilmekte fakat radyoterapi bölümlerinde kurulan ünitelerin çoğu benzer tasarıma sahiptir (Podgorsak E, 2005).



Şekil 13. Lineer hızlandırıcı üç boyutlu(3B) görünüm (Varian-anonim).

Günümüzde Linak sistemleri radyasyon onkolojisinde tedavi edebileceği çok sayıda kanser çeşidi olduğu için mevcut cihazların çok büyük bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Türkiye’de Linak olarak en çok Varian ve Elekta marka cihazlar kullanılmaktadır. Linak’ların çalışma sistemleri röntgen tüpünün çalışma prensibine benzemektedir. Röntgen tüplerinde anot ve katot arasındaki mesafe kısa olduğu için elektronlar 400 kV den daha fazla hızlandırılmaz. Fakat lineer hızlandırıcılarda anot ve katot arasındaki mesafe daha uzun olduğu için Megavoltaj mertebesinde X-ışınları, katottan anoda doğru fırlatılan elektronlar, yüksek elektrik potansiyel farkı ve mikrodalgalar aracılığıyla, her biri saniyede yaklaşık 50 ila birkaç bin darbelik bir darbe tekrarlama oranında birkaç mikro saniyelik darbelerle dalga kılavuzuna enerji verir buda elektronların yaklaşık ışık hızında anoda çarptırılması sonucu elde edilir.



Şekil 14. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi,

Kaynak: (MEB, 2012).

Kısaca çalışma prensibinden bahsedecek olursak, güç kaynağından gelen sinyalleri hem klystrona hem de elektron tabancasına gönderilir. Elektron tabancası, yaklaşık 50 keV başlangıç enerjisiyle linak yapısına gönderilen elektronları besler. Klystron tarafından iletilen mikrodalgalar, sabit elektromanyetik dalgalar üreten hızlandırıcı tüp içerisine gönderilir. Elektronlar tüp içerisinde mikro dalgalar sayesinde hız daha sonra bu dalgalarla hızlandırılır ve dar bir yüksek enerjili elektron demeti elde edilen çıkış penceresine yönlendirilir. Bu durum, elektron ışını uygulanması için kullanılabilir veya linak çıkışa doğru tungstene çarptırılarak bir X-ışını demeti üretmek için hedefe

çarpırmaya yönlendirilebilir (Podgorsak E, 2005). [32]. Bazı düşük enerjili linak'larda (4-6 MV gibi), hızlandırıcı yapısı, elektronların doğrudan hedefe çarpıtılması için dikey olarak yerleştirilmiş ve hızlandırıcı bölümü kısadır. Fakat birçok linak hızlandırıcı yapısı yataydır ve üretilen elektronlar, hedefe çarpmadan önce 90 veya 270 derece açıyla yönlendirici mıknatıs ile döndürülür. Hedef, elektronlar ile çarpıştığında bremsstrahlung fotonları üreten tungsten gibi yüksek bir atom numarası materyalinden yapılır. Bu foton ışını, elektronun başlangıç enerjisine eşit maksimum bir enerjiyle ve maksimum enerjinin yaklaşık olarak üçte biri kadar ortalama enerjinin sürekli bir spektrumu vardır. Sonuç olarak, 18 MeV elektronlar tarafından üretilen maksimum foton enerjisi 18 MeV, ortalama foton enerjisi yaklaşık 6 MeV'dir ve bu durum 18 MV foton ışını olarak adlandırılır(Thariat, J, Hannoun-Levi, J. M, Myint, A. S, et al, 2013).

1. Konformal tedaviler (KRT) için temel gereksinimler

-Hem hastalığın yaygınlığını hem de komşu normal dokunun anatomisini lokalize etmek için yüksek kaliteli üç boyutlu tıbbi görüntülemeye ihtiyaç vardır.

İdeal olarak bu görüntüleme, x-ışını BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanımını içermelidir.

-Tüm üç boyutlu(3B) görüntüleme modaliteleri birbirine ve tedavi planlama sistemine bağlı olmalıdır. PTV ve OAR'ları manuel düzenleme imkanı ile otomatik olarak belirlemek için araçlar mevcut olmalıdır.

-Tedavi planlama sistemi(TPS), tüm görevlerin 3B olarak gerçekleştirilmesine olanak sağlayacak araçlar içermelidir.

IMRT tekniğinde ışın yönlerini ve geometrik şekilleri çok yapraklı kolimatörler (MLC'ler) aracılığıyla optimize etmek, ışın ağırlıklarını optimize etmek, bir uzaysal ölçekte radyasyon akışını optimize etmek ve belirlenen alanları tedavi-uygulama cihazına aktarmak için uygun bir tedavi planlama sistemi(TPS)'ne ihtiyaç vardır.

-TPS, doğru algoritmalar aracılığıyla dozu da hesaplayabilmelidir. Bunlar ideal olarak hem modern evrişim algoritmalarını hem de Monte Carlo doz hesaplamasını içermelidir.

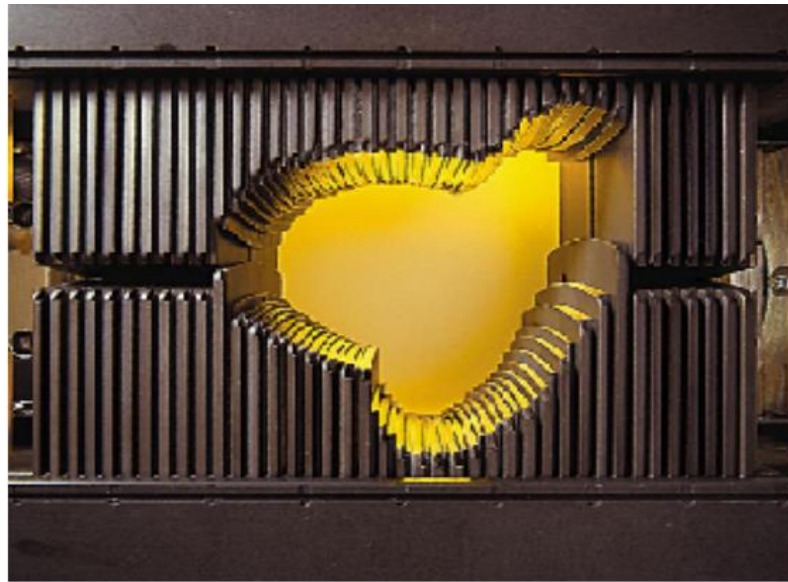
-TPS, tedavi planını ve özellikle kullanıcıların seçimlerine dayalı olarak rekabet eden tedavi planlarını değerlendirmek için uygun program içermelidir. Bunlar, doz-hacim histogramlarının, gölgeli renkli doz düzlemlerinin, izodoz grafiklerinin, 3B yüzey doz dağılımlarının, hacimsel doz histogramlarının (DVH'lerin) hesaplanmasını ve görüntülenmesini ve uygun olsa da yarı deneysel modeller aracılığıyla biyolojik sonucun yani tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) içermelidir.

-Tedavi sırasında hastanın pozisyonu elektronik portal görüntüleme (EPID) ile doğrulanabilir olmalıdır. Tedavi pozisyonu ile planlanan pozisyon arasındaki farklılıkları ölçmek ve sonuçları değerlendirmek ve düzeltmeler yapmak için uygun araçlar mevcut olmalıdır.

2. Çok yapraklı kolimatörler (MLC)

Modern hızlandırıcılar ayrıca ayarlanabilir çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) kullanımıyla ışını şekillendirme seçeneği sunar. Bu cihazlar, istenen herhangi bir ışın şeklini oluşturmak için bilgisayar kontrolü altında birbirinden bağımsız olarak konumlandırılabilen ışın hüzmelerini (yoğunluğunu) önemli ölçüde zayıflamaya sahip birkaç dar bloktan oluşur. MLC'lerin hazırlanma, taşınma ve depolanma açısından özel yapım bloklara göre bariz avantajları vardır, ancak hem cihaz kuruluunda hemde rutin bir kalite güvence programında ek mekanik ve dozimetri kontrolleri gerektirirler. Manuel olarak çizilmiş bir ışın şeklinin MLC konumlarına dönüştürülmesi veya bir tedavi planlama bilgisayarından MLC şekillerinin aktarılmasının doğruluğunun kontrol edilmesi gerekir. Lif konumlarının mekanik doğruluğu ve tekrarlanabilirliği, düzenli aralıklarla MLC sisteminin kapsamlı çalışmasıyla doğrulanmalıdır. MLC sisteminin mekanik bileşenleri için önleyici bakım planlanmalıdır. MLC, iki ortogonal kolimatör seti ile bağlantılı olarak ikincil blokların yerine kullanılırsa, ışın şekillendirmenin doz çıkışı (verimi) üzerindeki etkisinin bloklarda olduğu gibi araştırılması gerekir. Bazı hızlandırıcı modellerinde, MLC aslında çene setlerinden birinin yerini alır. Bu durumda, her kollimatörün (lif'in) konumu, kollimatör saçılma faktörü (Sc) ve daha fazlası kapsamlı ölçümler gerekecektir. Bir MLC sistemi içindeki radyasyon sızıntısı, değerlendirilmesi gerekir. Birbirine dokunan iki karşıt yaprak arasındaki küçük boşluktan sızıntı meydana gelebilir.

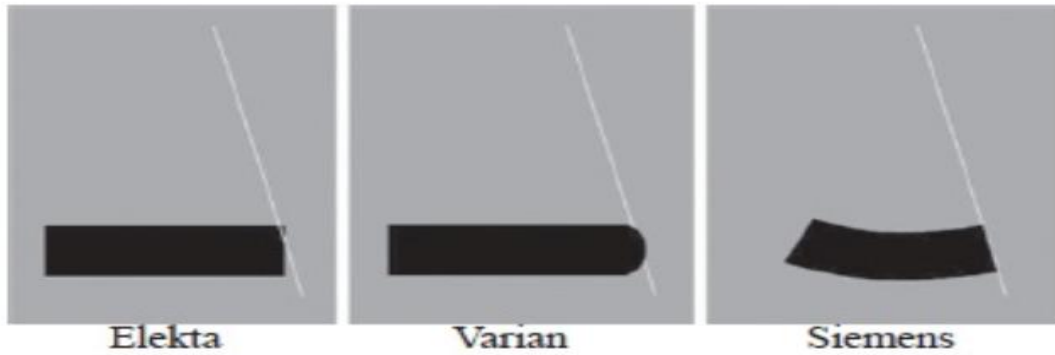
Diverjans eksikliği nedeniyle ışın merkezi düzlemine dayandıklarında daha kötüdür ve liflerin uç uca birleşim noktası merkezden uzaklaştıkça sızıntı azalır. Dolayısı ile klinik uygulamalarda, kapalı yapraklar arasındaki birleşim yeri saha dışında olmaya zorlanmalıdır. Çünkü sızıntı, bitişik yapraklar arasında da meydana gelir ve bunların merkez çizgiden uzaklığının bir fonksiyonu da olabilir. Pratikte, MLC şekli kolimatörlerle mümkün olduğu kadar sıkı bir şekilde kapatılarak bu sızıntı en aza indirilebilir. Sızıntıdaki bu varyasyonların, merkezden uzaklığın bir fonksiyonu olarak ölçülmesi gerekir. Bunlar en iyi, ya bir su fantomunda taranan bir diyotla(iyon odası) ya da maksimum doz derinliğinde katı bir fantom içine sıkıştırılmış ışın yönüne dik bir film konularak incelenir. Çok yapraklı kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanlar ile sınırlandırılmış konvansiyonel alanlara göre daha avantajlıdır (Şekil 2.15). “Çok yapraklı kolimatörler riskli organların ve tümörün şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlamaktadır. Tek bir metal blok yerine birbirinden bağımsız hareket edebilen küçük tungsten liflerden oluşmuştur. Yüksek yoğunluğa sahip tungsten, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı, sert ve çok pahalı olmayan çok yapraklı kolimatör materyali olarak kullanılmaktadır. Saf tungstenin yoğunluğu 19,3 gr/cm³ iken tungsten alaşımlarının yoğunlukları 17-18,5 gr/cm³ arasında değişmektedir. Saf tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılandırılarak farklı kombinasyonlu tungsten alaşımlar elde edilebilir (Boyer A, Biggs P, Galvin J, ve ark. 2001).



Şekil 15. Bir lineer hızlandırıcıya ait MLC 80 yapraklı (Varian DHX)

Lineer hızlandırıcıların kafasına monte edilmiş olan bilgisayar kontrollü MLC'ler çoğunlukla izomerkezde 1-0,5 cm kalınlığında değişmektedir. Bu genişlik lif hareketine dik olan düzlemdeki genişlik olup hareket doğrultusunda 1mm pozisyon doğruluğuna sahiptirler. Daha küçük yaprak genişlikleri sağlayan MLC'lere mikro MLC'ler denir. MLC, tüm alan açıklığının tamamını veya bir kısmını kapsayabilir ve yaprak tasarımı, iletimi ve yarı gölgeyi modellemek için TPS'ye dahil edilebilir. MLC, doz dağıtımını iyileştirmek için ışınlama başladığında (beam-on) değişen derecelerde dinamik harekete de sahip olabilirler

Takahaski 1960'da ilk defa MLC'yi önermiştir. Fakat bugünkü MLC'ler 1980'lerde kullanılmaya başlanmıştır. Dünya'da ilk MLC Japonya'da, Avrupa'da ise İskandinavya'da yapılmış olup Scanditronix mikrotronuna monte edilecek şekilde geliştirilmiştir. Philips (şimdiki adıyla Elekta) ve Varian ilk ticari MLC'lerini 1990'larda Avrupa ve USA'da kullanıma sunmuşlardır. Siemens ve GE ise birkaç yıl sonrasında MLC'li linakları üretmişlerdir.



Şekil 16. Farklı üretici firmaların lineer hızlandırıcıya ait MLC yapısı,

Kaynak: (Çakır A. 2012).

Elekta'da MLC alan şekillendirmeyi sağlamakta olup ek koruma primer kolimatörle ile sağlanır. MLC primer kolimatörü standart kolimasyon sisteminin içinde yerini alır.

Varian'da MLC standart kolimasyon sistemine ek olarak alan şekillendirmesi sağlar. Cihaz kafasının bir parçası olduğu halde eksternal olarak monte edilir ve standart kolimasyon sistemini tamamlar.

J. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

Elektronik ve bilgisayar alanındaki teknolojik ilerlemeler RT tedavi planlamada ve uygulama tekniklerinde de gelişmeler ortaya çıkmıştır. BT cihazının radyoterapide kullanılmaya başlaması ile birlikte üç boyutlu planlama tekniklerine geçilmiştir. Bu teknikler günümüzde lineer hızlandırıcı (LINAK) cihazlarında üç boyutlu geleneksel (konformal) tedavi (3D-KRT) ve çok yapraklı kolimator (MLC) ile birlikte alan içinde alan (FiF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) son zamanlarda sayısı giderek artan volumetrik ayarlı radyoterapi (VMAT) olmak üzere farklı tekniklerde uygulanmaktadır. (Perez, C.A., Brady, L.W. and Halperin, E.C. 2008, Podgorsak, B.E. 2006 ve Khan, F.M. 2010).

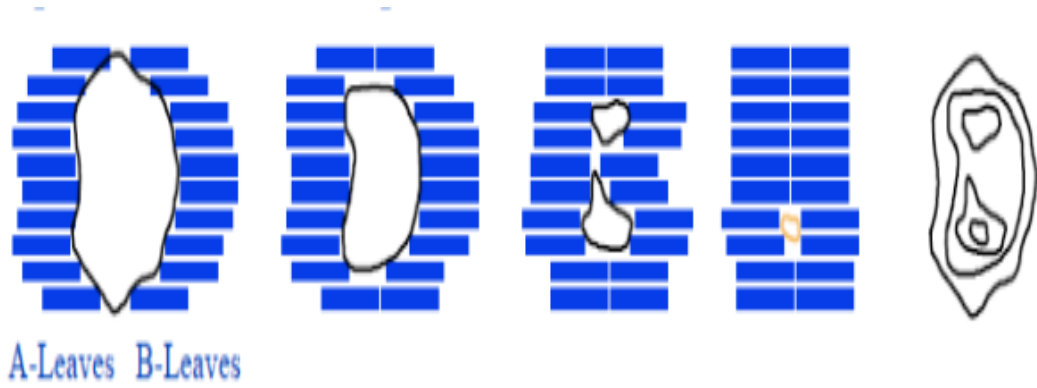
1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT)

Bilgisayar tomografisinin radyoterapide kullanımına geçilmeden önce tedaviler iki boyutlu klasik konvansiyonel radyoterapide tümörün genişlik ve yüksekliğine göre çoğu zaman röntgen görüntüsü üzerinden kemik yapılar referans alınarak tedavi alanı belirlenirdi. Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanılmaya başlaması radyoterapide bir devrim niteliğindedir. Nitekim 3B-KRT BT kullanımından sonra eksternal radyoterapinin ileri bir tekniği olarak RT'de yerini almıştır. Bu teknikte artık hastalara tüm tedavi süresince uygulanacak en uygun pozisyon verilerek BT'si çekilir. Simülasyon ve günlük tedavi sırasında hastanın hareket etmeden aynı pozisyonda olmasını sağlamak için hasta sabitleme yöntem ve araçlarından faydalanılır. Bu tekniğin doğru uygulanması, iyi bir sabitleme sistemleri ve MLC ya da kurşun blok ile sağlıklı dokuların korunması ile mümkün olmaktadır. Işınlardan alan boyunca benzer yoğunlukta (uniform) yayılır. Wedge ve kompensatör filtreler kullanılarak tedavi bölgesindeki doku eksikliği giderilerek ışın yoğunluğu değiştirilebilir. Radyoterapinin amacında PTV'nin homojen bir biçimde ışınlanmasıdır.

a. Alan İçinde Alan tekniği (FiF)

Bu teknik Statik-IMRT olarak da adlandırılır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) 3B-KRT radyoterapinin geliştirilmiş bir şeklidir. İlk defa 1994'de Bortfeld ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür. Alan içinde Alan tekniği; yapılan planın ana alanda sıcak kalan bölgelerini çok yapraklı kollimatorlarla (MLC) kapatacak biçimde, hedefteki soğuk bölgelere yönelik aynı gantry

açısında yeni alt alanlar eklenir. Bu yöntemle bir kısım düzensiz şekilli ve kısmen çakışan alanlarda, yoğunluğu ayarlanmış alt alanlar üst üste getirilerek hedefe istenilen dozun verilmesi sağlanır. Ana alanda doz tamamlanınca ışınlama durur ve MLC bir sonraki yeni alt alanı için pozisyonlanır. Bu işlem tedavi planındaki belirlediğimiz gantry açılarında bütün alanlar tamamlanincaya kadar devam eder (Brady L.W, Heilmann H.P. and Molls, M. 2006, ve Rongsriyam K, Rojpornpradit P, Lertbutayanul C, ve ark. 2008). Bu tekniğinin temel amacı aynı gantry açılarında yeni alt alanlar oluşturarak hedefteki sıcak ve soğuk doz homojenliğini artırıp ve mümkün olduğunca kritik organların maksimum ve ortalama alacağı dozu azaltmaktır (Rongsriyam K, Rojpornpradit P, Lertbutayanul C, ve ark. 2008).



Şekil 17. FiF tekniğinde düşük doz bölgeleri için MLC pozisyonları,

Kaynak: (Boydak P. 2018).

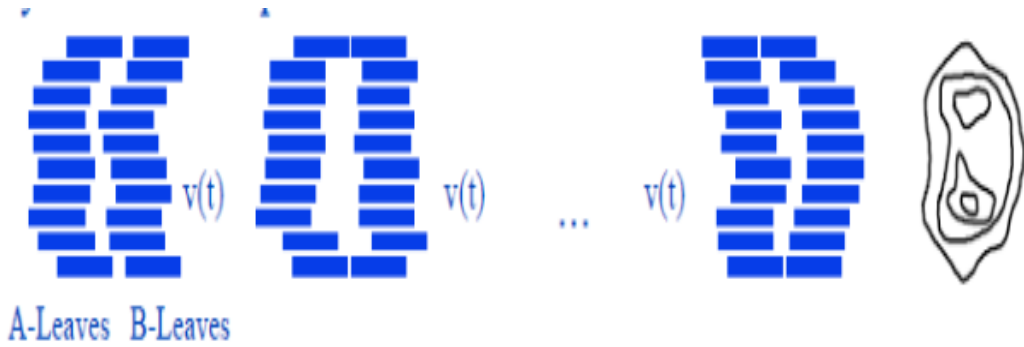
2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT, Intensity Modulated Radiotherapy) tekniği 1990'lü yılların sonlarında kullanılmaya başlanmıştır. RT cihazından çıkan ışın demetlerinin çok sayıda aynı ışın şiddetine sahip küçük ve asimetrik yüzlerce alt segmentlere bölünür (Guang-Hua Jin, Li-Xin Chen, Xiao-Wu Deng, ve ark. 2013, Greenlee RT, Murray T, Bolden S, ve ark. 2000).

Özellikle kritik organlara yakın tümörlerde, PTV'nin şekline daha benzer doz dağılımları mümkün olabilmektedir.

Bu alt segmentler, tedavi planlama sistemi (TPS) ile tasarlanır ve tedavi cihazının kolimatör tasarımında bulunan MLC dinamik hareketleri sayesinde TPS'de şekillendirilir. Her bir alt alanın doz yoğunluğu birbirinden farklı olacak

şekilde ayar yapılabilir ve böylece farklı şiddetlere sahip yeni ışın demetleri oluşturulur. Bu ışın demetlerinden verilecek doz, her gantry açısında alt segmentler MLC'ler ile tedavi planlama sisteminde oluşturulur. Işınlama süresinde kolimatorler sabittir ve ışınlamanın ardından gantri farklı bir açıya geçer ve MLC'ler de farklı bir alt segmentin şeklini alarak ışınlama devam eder. Özetle yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında sadece MLC lifleri hareket eder. Gantry sabit olur lif hızları değişerek küçük alanların her biri farklı yoğunluk oranlarıyla oluşturulur.



Şekil 18. IMRT tekniğinde gantry sabit MLC'lerin değişken hızla hareketi

Her tedavi alanındaki ışın yoğunluğunun değiştirilmesi ilkesine dayanan IMRT tekniği, konformal ve alan içinde alan teknikleri ile karşılaştırıldığında hedef bölgede daha homojen doz dağılımının yanı sıra normal ve riskli dokularıda koruyarak daha düşük doz almalarını sağlayabilmektedir (Guang-Hua Jin, Li-Xin Chen, Xiao-Wu Deng, ve ark. 2013, Greenlee RT, Murray T, Bolden S, ve ark. 2000, Verhey L.C. 1999, Verhey, L.C. 2002).

3. Volümetrik (hacimsel) ark tedavi (VMAT)

Rotasyonel özelliğe sahip gelişmiş bir IMRT tekniği olup lineer hızlandırıcının ışınlama aşamasında hasta etrafında dönerek MLC'lerin hareket etmesiyle ışın yoğunluğu PTV'nin şekline göre oluşturulur. Planlanan hedef volumün (PTV'nin) büyüklüğüne göre tedavi tek ya da birden fazla rotasyon kullanılarak ışınlama yapılabilir. Cihazın ışınlama esnasında dozun verilme hızı, cihazın hasta çevresinde dönüş hızı ve ışının demet şekli farklılık göstermektedir (Palma DA Verbakel WF, Otto K ve Senan S. 2010). VMAT tekniğinde doz hızı azalıp artarken, gantry'nin hasta etrafındaki dönüş hızı değişme göstererek bu parametrelere ilişkin MLC'lerde hedef hacime uygun

olarak planlanan doz dağılımının oluşması için farklı hızlarda hareket etmektedir (Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I. ve ark. 2010). Volümetrik ark tedavilerde doz hızının ve doz yoğunluğunun her plana göre ayarlanabiliyor olma avantajları sağlamaktadır. Ayrıca hedef çevresinde bulunan risk altındaki organların (RAO'ların), sağlıklı dokunun korunması ve doz limitlerin ayarlanabilmesi mümkün olmaktadır. Son yıllarda kullanılan nefes kontrol sisteminin bulunması toraks bölgesinde yapılacak ışınlamalarda hedefi daha kontrollü ışınlamamıza olanak sunduğu gibi akciğer dozlarının kısmen daha düşük olmasını sağlar ve hastanın yaşam kalitesi açısından önemli bir durumdur (Georg D, Hopfgartner J, Go`ra J. ve ark. (2014).

III. ARAÇLAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda daha önce Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde FiF tekniği kullanılarak sol meme RT tedavisi alan 10 hastanın BT kesitleri kullanıldı. Aynı kesit görüntüleri ile konturlama yaptığımız bu çalışmada FiF ve IMRT teknikleri ile radyoterapi planlamaları Eclipse versiyon 15.1 tedavi planlama sistemi kullanılarak tüm hastalar için yeniden hastaların radyoterapi tedavi planları oluşturuldu. Bunların sonucunda elde edilen dozimetrik veriler istatistiksel olarak karşılaştırılarak değerlendirildi.

A. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi ile Simülasyonu

Tüm hastalar Toshiba marka Bilgisayarlı Tomografi Simulatör ile supin pozisyonda simüle edildi. Hastalar açılabilir meme tahtasına yatırıldı hastaların sol kolu dış rotasyonda koltuk altı mümkünse 90 derecenin üzerinde olacak şekilde hastalara pozisyon verildi. Sağ kolu hasta vücuduna paralel olacak şekilde sağ tarafında pozisyonlandı. Sternumun yere paralel konuma gelmesi için 15-20 derece meme tahtası yükseltildi. Hasta başı çene yukarıda sağ tarafına bakacak şekilde pozisyonlandırıldı. BT kesitleri alınmadan önce x-ray görüntü ile hastanın düz bir şekilde yatıp yatmadığı topogram görüntüsü alınarak kontrol edildi. Bunun için vertebra spinöz çıkıntılarının doğrusallığı çene ve kol pozisyonları kontrol edildi. Hastaların solunum hareketi çekim sırasında göz önüne alınmadı. BT çekimi öncesi hasta üzerinde gold marker ile lazer işaretlemeleri yapıldı. BT ile 2.5 mm'lik kesitler elde edildi ve Eclipse versiyon 15.1 Tedavi Planlama Sistemine konturlama ve tedavi planlarını oluşturabilmemiz için BT kesitlerinin transferi sağlandı ve TPS'e yüklendi.

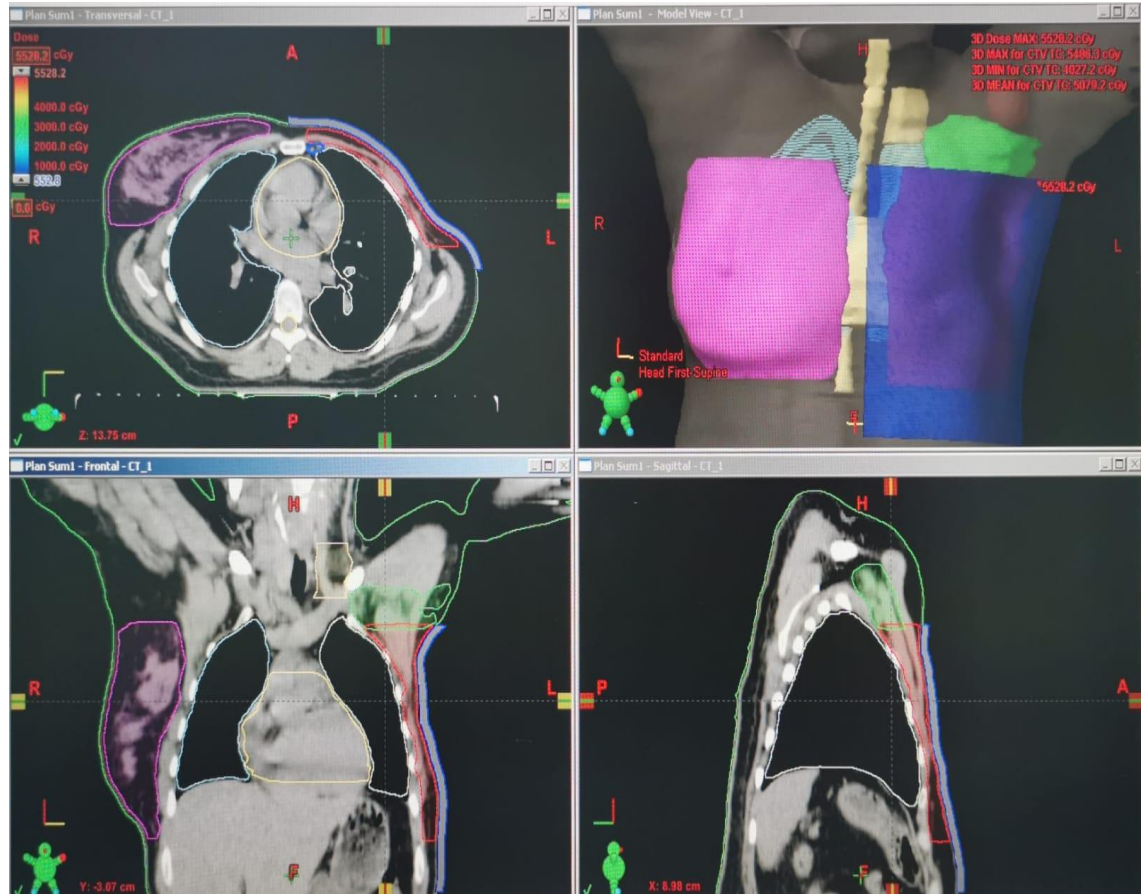
B. Hedef Volüm Tanımlamaları ve Doz Şeması

Hastalarda tüm göğüs duvarı, mammariainterna, lenfatik bölge ve supraklavilular bölge olmak üzere ayrı ayrı CTV tanımlandı. Çalışmaya dahil

edilen hastaların planlanan hedef volümler (PTV) oluşturuldu. PTV ile kesişen kalp veya akciğer dokusu varsa bunlar PTV dışında bırakıldı. Radyoterapi planı hazırlığında build-up noktası oluşacak PTV cilde paralel şekilde ciltten 3mm içeriye çekildi. Hastalara planlanan tedavi dozu günlük fraksiyon 2 Gy'den tüm PTV'ye toplam 50 Gy doz, 5 haftada (2Gyx25 fraksiyon) uygulanmak üzere belirlendi.

C. Hedef Volümlerin ve Kritik Organların Konturlanması

BT kesitleri üzerinde konturlama yapılırken Radiation Oncology Group (RTOG) dikkate alındı.



Şekil 19. Meme hastalarının Planlanan Hedef Volümler ve Kritik Organların Kontur görüntüsü

Kaynak: Eclipse TPS

CTV meme dokusu: BT kesitlerinde kraniyal sınır simulasyon sırasındaki işaretleme ve ikinci interkostal aralık dikkate alınarak belirlendi. Lateral kraniyal sınırın medial kraniyal sınıra göre daha yukarıda bulunabileceği ve kraniyal

sınırın karşı meme boyutu ve hasta pozisyonuna göre oldukça değişkenlik gösterebileceği göz önüne alındı. Kaudal sınır simulasyonda karşı memenin alt sulkusu referans olarak yapılan işaretlemeye göre belirlendi. Anterior sınır cilt olarak alındı. Posterior sınırdaki pektoral kaslar, göğüs duvarı kasları ve kostalar alan içinde bırakılacak şekilde konturlama yapıldı. Lateral sınır simülasyon da işaretlenen meme lateral sınır dikkate alınarak belirlendi. Tipik olarak midaksiller hatta denk gelmekteydi. Latissimus dorsi kası dışlandı. Kritik organların konturlanması: Kalp, sol akciğer, sağ akciğer, karşı meme, tiroid, ve spinal kord kritik organ olarak konturlandı. Konturlama yapılırken RTOG önerileri dikkate alındı.

Kalp: Perikardiyal kese ile birlikte konturlandı. Kalbin superior başlangıcı, pulmoner arterin inferiorunun orta hattı geçtiği yer olarak belirlendi. İnferiorda apekse kadar konturlandı.

Akciğerler: sol ve sağ akciğer ayrı ayrı konturlandı. Tüm akciğer parankimi infiltrate, kollabe ve fibrotik alanlar dahil edilerek konturlandı. Trakea/ana damarlar ve hiluslar akciğere dahil edilmedi.

Karşı meme: BT kesitlerinde görünen tüm meme glandüler yapıları dahil olacak şekilde anatomik sınırlar dikkate alınarak konturlandı.

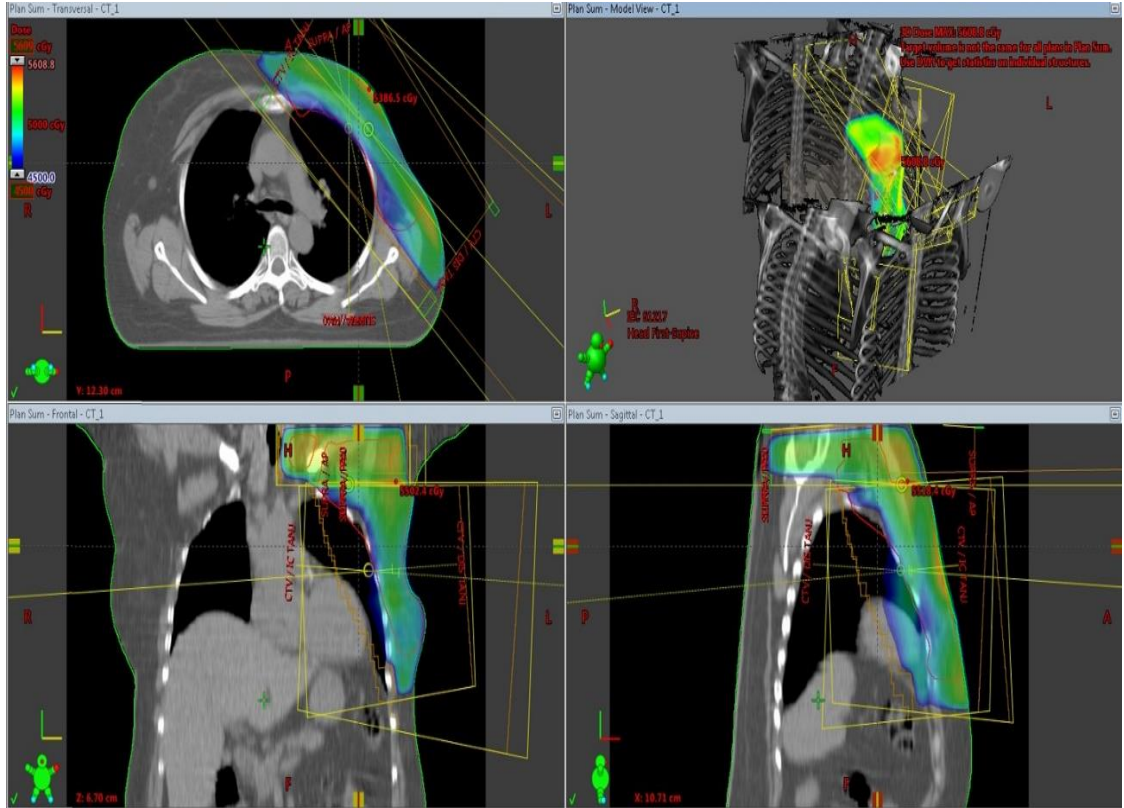
D. Tedavi Planlamalarının Yapılması

Tüm planlamalar Eclipse versiyon 15.1 Tedavi Planlama Sisteminde yapıldı. Dozimetrik hesaplamalarda PBC (Pencil Beam Convolution) algoritması kullanıldı.

1. Alan içinde alan (FiF)

Alan içinde alan (FiF) uygulama tekniği ile meme hastalarında göğüs duvarına iç tanjansiyel gantry açıları yaklaşık 305 ° -315 °, dış tanjansiyelde gantry açıları 120°-130° olacak şekilde karşılıklı alan kullanıldı. Supra ve lenfatik bölge için göğüs duvarıyla aynı eşmerkezli, gantry açısı 335 ° -345 ° arasında tek alanlı olacak şekilde bir plan daha oluşturuldu. Bu iki plan oluşturulduktan sonra planlar birleştirilip tek bir plan gibi sıcak noktaları belirledik. Bu sıcak doz noktalarını $\leq 107\%$ altına düşürmek için sıcak noktalardaki dozu TPS otomatik

kontrol sistemi ile kontura dönüştürdük. Mevcut alanlara ek alanlar yani alan içinde alan oluşturarak çok yapraklı kolimatorler sayesinde bu sıcak noktalar kapatılarak dozlar $\leq\%107$ altına düşürüldü. Bu uygulama tekniğinde doz yoğunluğu (dağılımını) ayarlamak için küçük segment veya alt alanlar ard arda ışınlanır. Her bir alt alanda doz standarttır (uniformdur). Alt segmentler oluşurken ışınlama durur ve yeni alt segment şekli oluşunca tekrar ışınlama başlar tedavi bitene kadar böyle devam eder.



Şekil 20. FiF tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı

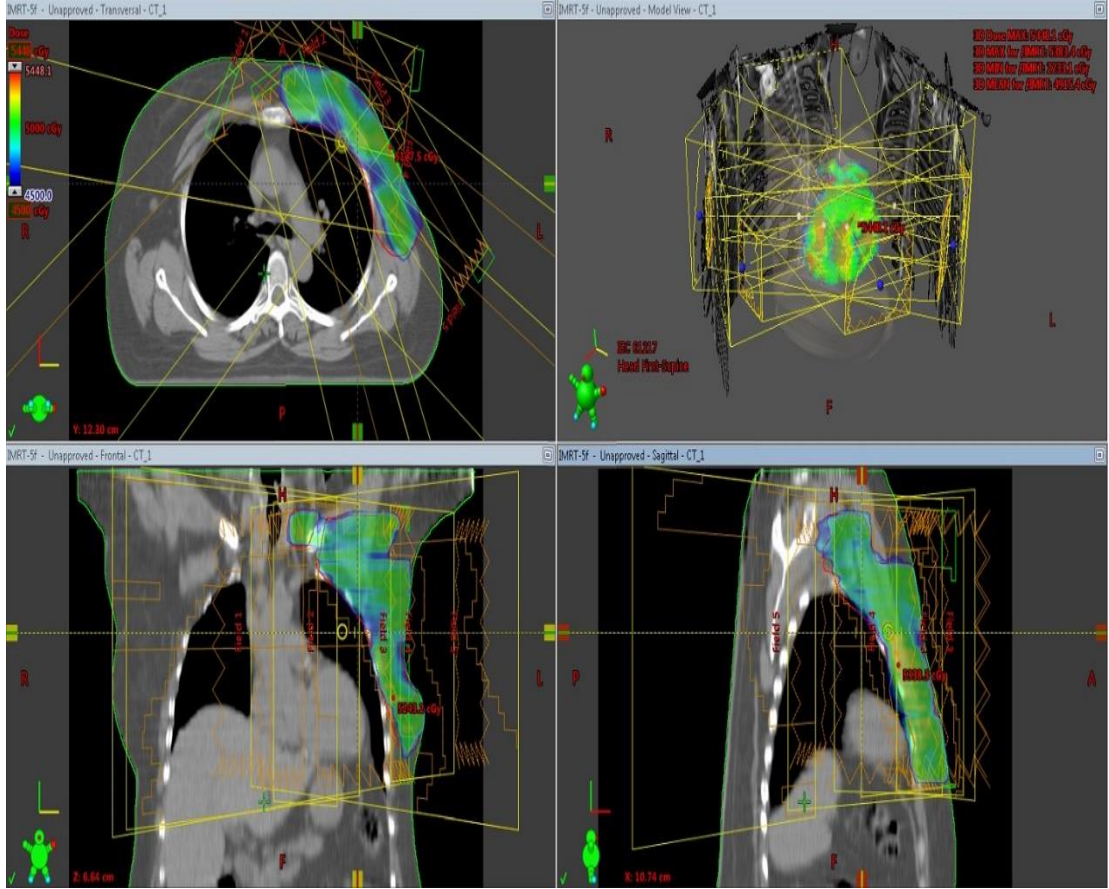
Kaynak: Eclipse TPS

2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

IMRT tedavisinde yoğunluğu ayarlamak için hastanın ışınlanması sırasında MLC' ler hareket eder. Gantry ve doz hızı sabit MLC hızları değişerek hasta tedavi edilir. IMRT planları 5 alanlı 5F-IMRT ve 7 alanlı 7F-IMRT olacak şekilde 10 hasta için farklı tedavi planları oluşturduk.

5F-IMRT için bütün hedef hacimler birleştirilerek tek bir PTV oluşturduk. Tedavi planlamamızı oluştururken alanları 300°, 335°, 50°, 100° ve 135° sabit gantry açılarında seçilerek karşılıklı gantry açıları olmayacak şekilde TPS'de

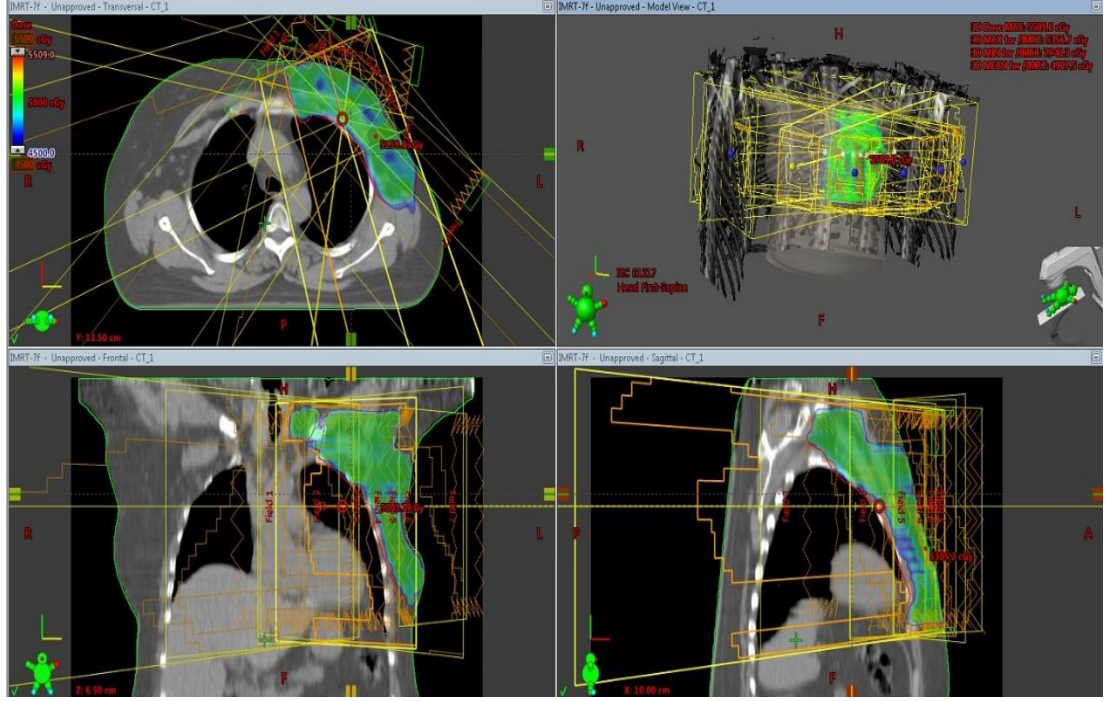
Eclipse versiyon 15.1 kullanılarak IMRT plan optimizasyonu PTV ve RAO'lar için hedeflediğimiz en optimum değerleri sağlamaya çalıştık.



Şekil 21.5F-IMRT tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı

Kaynak: Eclipse TPS

7F-IMRT için 5F-IMRT'de olduğu gibi bütün hedef hacimler birleştirilerek tek bir PTV oluşturduk. Tedavi planlamamızı oluştururken alanları 310°, 340°, 10°, 40°, 70°, 100° ve 130° sabit gantry açılarında seçilerek karşılıklı gantry açıları olmayacak şekilde TPS'de Eclipse versiyon 15.1 kullanılarak IMRT plan optimizasyonu PTV ve RAO'lar için hedeflediğimiz en optimum değerleri sağlamaya çalıştık.

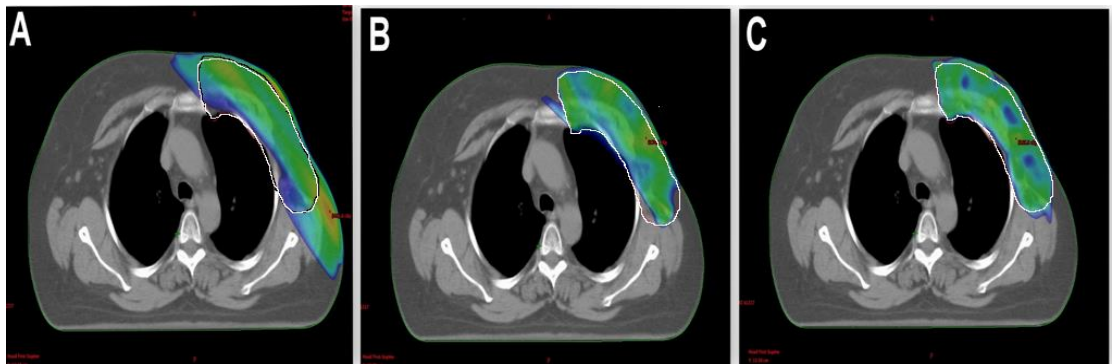


Şekil 22. 7F-IMRT tedavi tekniği ile oluşturulan plana ait alanlar ve doz dağılımı

Kaynak: Eclipse TPS)

E. Dozimetrik Değerlendirme

Tüm tedavi tekniklerine göre yapılan planların karşılaştırması için plan normalizasyonu, PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun %95'ini ($D_{95} \geq \%95$) almasına göre yapıldı. Bu normalizasyona göre tüm tedavi planları PTV ve tedavi alanına komşu olan RAO'ların üzerine etkisinin dozimetrik olarak karşılaştırması amaçlandı.



Şekil 23. D_{95} Doz dağılımı karşılaştırması (A)FiF, (B)5F-IMRT, (C)7F-IMRT

Kaynak: Eclipse TPS

Ayrıca tüm planlara ait D%98, D%50, D%2 değerlerine bakılarak homojenite indeksi (HI) açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Homojenite İndeksi (HI); Homojenite indeksi, hedef hacim içerisinde doz dağılımının homojenliğini gösterir. Doz homojenliği genellikle PTV'de hedef hacmin yüksek doz alanına uygundur "The International Commission on Radiation Units and Measurements"(ICRU) 83 numaralı raporda ön görülen homojenite indeksi hedef hacmin %2'sinin ve %98'inin almış olduğu doz değerleri arasındaki farkın hedef hacmin %50'sinin aldığı doza oranı ile elde edilir.

$$HI = (D\%2 - D\%98) / D\%50 \dots\dots\dots \text{Denklem 1}$$

D%2: Hedefin %2'lik volümün aldığı doz(maksimum doz olarak varsayılabilir)

D%98: Hedefin %98'lik volümün aldığı doz (minimum doz olarak kabul edilebilir)

D%50: Hedefin %50 volümün aldığı dozu (referans doz yada tanımlanan doz) temsil eder Homojenite indeks'i eğer 2'ye eşit ve 2'den küçük ise plan protokol sınırları içindedir. Bu değer 2-2,5 arasında olduğunda homojenite indeksi tam olmasada uygun bir sonuç olarak kabul edilebilir. Eğer homojenite indeksi 2,5'ten büyük ise kabul edilmez. Homojenite indeksi için ideal değer 0'dır.

Konformite İndeksi (CI); Konformite indeksi, doz volüm histogramı(DVH)'na artı olarak tedavi dozuna ait izodozun tümör volümü nasıl sardığını belirlemek amacı ile tanımlanmıştır. Konformite İndeksi (CI) dozimetrik analiz, DVH ve tümör hacim arasındaki ilişkiyi mutlak bir değer olarak tanımlar.

$$CI = (TVRI / TV) \times (TVRI / VRI) \dots\dots\dots \text{Denklem 2}$$

TVRI = Referans izodozla sarılı hedef hacim

TV = Hedef hacmi;

VRI = Referans izodoz ile sarılan toplam hacim

Eşitliğin birinci kısmı referans izodozun hedefi ne kadar sardığını gösterirken, ikinci kısmı ise sağlıklı doku ve organların maruz kaldığı referans

dozu gösterir. CI 0 ile 1 arasında değer alır. Konformite indeksi için ideal plan değeri 1'dir.Eğer 1'den büyük ise hedef hacim dışındaki sağlıklı doku ve organların ışınlandığıını gösterir. Değer 1'den küçük ise hedef volümün kısmen ışınlandığıını gösterir (Menzel HG. 2010).

FiF ve IMRT tedavi planlamalarında homojenitenin sağlanması için sıcak noktaların planlanan dozun %107'sinden az olmasına çalışıldı. Eksik doz alan noktalar için ise planlanan dozun %95'inden az olmamasına çalışıldı. Üç farklı plan tekniğinin dozimetrik özelliklerinin karşılaştırılmasında doz-hacim histogramları (DVH) kullanıldı. Her üç planda PTV için minimum (Dmin), maksimum(Dmax = D%2: en az %2 volümün aldığı maksimum doz hesaplandı) ve ortalama dozlar(Dort) ile hedef sarması (target coverage (TC)) 47.5 Gy olarak planlandı. Hedef sarışı (TC), planlanan dozun %95'i ve üstü doz alan planlanan target volüm olarak tanımlandı. Tekniklerin homojen doz dağılımlarının karşılaştırılabilmesi için homojenite indeksi (HI) kullanıldı. %95 ile %107 arası doz alan PTV hacmi homojenite indeksi olarak tanımlandı. Kritik organlar olarak kalp, sol akciğer, sağ meme ve sağ akciğer tiroid bezi ve sipinal kord değerlendirildi. Planlamalar yapılırken sol akciğer maksimum dozunun 50 Gy altı, ortalama dozunun 15 Gy altı, ve 20 Gy doz alan akciğer volümünün sol akciğer volümünün %20'inden az olması (V20<%20) sağlandı. Kalp için ise ortalama dozun 10 Gy altı, 20 Gy doz alan kalbin volümünün %15'dan az olması (V20<%15) sağlandı. Tiroid için ise ortalama dozun 26 Gy altı, spinal kord maksimum dozunun 45 Gy altı olması sağlandı.

1. Dozimetrik plan değerlendirme istatistiksel analiz

Her planı değerlendirmek için, RTOG (Radiation Therapy Oncology Groups) ait dozimetrik plan değerlendirme protokolü dikkate alınmıştır. IMRT ve FiF planlarının karşılaştırılması için kullanılan dozimetrik plan değerlendirme metriği aşağıda verilmiştir.

PTV (göğüs duvarı+skf+ aksiller LN+MI)'nin ortalama dozu

PTV(göğüs duvarı+skf+ aksiller LN+MI)' nin %95'inin aldığı dozlar

Dose Homojenite indeksi (HI)

Konformite indeksi (CI)

Akciğerler, Kalp, tiroid ve karşı meme'ye ait ortalama dozlar

Sol akciğer için, ≥ 20 Gy alan hacimler

Kalp için, ≥ 20 Gy alan hacimler

Spinal kord doz maksimum (Dmax) değerleri

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) yazılımının (V:25.1.IBM) sürümünde kaydedilerek analiz edildi. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Çalışmamızda FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT tedavi tekniğinin arasındaki ilişkiyi ve PTV ve RAO'lara ait Dmax, Dört ve Dmin varyasyonlarını değerlendirmek için One-Way-Anova kullanıldı. $P < 0.05$ 'ten küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

A. Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Bulgular

Meme kanseri tanısı almış, modifiye radikal mastektomi sonrası radyoterapi tedavisi tamamlanmış hastalardan rastgele seçilecek 10 sol meme hastası retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Rastgele seçilen 10 meme kanseri hastasının meme tahtasında uygun pozisyonda Toshiba marka bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri 2.5 mm kesit aralıklarla taranarak tedavi planlama sistemine (TPS) aktarıldı. Bu BT veri setleri kullanılarak PTV ve RAO'lar aynı radyasyon onkoloğu tarafından Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (ICRU-62) rapor doğrultusunda konturlandı. Radyasyon onkoloğunun belirlediği PTV hasta cildinden 3 mm içeri çekildi. PTV için, günlük fraksiyon başına 2 Gy'den toplam 50 Gy doz tanımlandı. Bu retrospektif çalışmada, tüm hastaların tedavi planları FiF ve IMRT (5F-IMRT ve 7F-IMRT) teknikleri için Varian-DHX 80MLC'nin tanımlı olduğu TPS Eclipse versiyon 15.1 kullanılarak yapılan 3 farklı tedavi tekniği ile 30 farklı RT planı dozimetrik olarak karşılaştırıldı. FiF tekniğinde tedavi planı için, göğüs duvarı ve mammariainternayı kapsayacak şekilde hasta anatomisine uygun karşılıklı 2 tanjansiyel alanlı plan ile birlikte aynı izomerkezli olacak şekilde supraklavikular ve lenfatik bölgeyi kapsayan uygun gantr yaklaşık 345 derece açı kullanılarak farklı bir plan daha oluşturuldu. IMRT tedavi tekniğinde ise 5F-IMRT tekniği için 300°, 335°, 50°, 100° ve 135° portal açılarda, 7F-IMRT tekniği 310°, 340°, 10°, 40° 70°, 100° ve 130° portal açılarda karşılıklı gantry açı olmayacak şekilde 5 ve 7 alanlı tedavi planları oluşturuldu. Tüm tedavi planlarının doz hacim histogramları (DVH)'nin anlamlı karşılaştırılması için PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun %95'ini kapsayacak şekilde normalize edildi. Bu koşullarda PTV'nin aldığı dozları, RAO'lardan kalp ve sol akciğer için (Dort, V20), karşı akciğer, karşı meme ve tiroid için ortalama doz (Dort), s spinal kord (sc) maksimum doz (Dmax), RTOG kriterlerini sağlayacak şekilde oluşturulan tüm planlar için aldıkları dozların karşılaştırması

yapıldı. Ayrıca kümülatif doz değerlendirmesi için homojenite indeks (HI) ve konformite indeks (CI) karşılaştırması yapıldı.

B. PTV, CI, ve HI Değerleri İçin Elde Edilen Bulguların İstatistiği

Çizelge 1. Planlanan Hedef Volum (PTV), HI ve CI için değerlendirme metriği (One-Way-Anova)

		Descriptives							
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
PTV_Dmean	FIF	10	50,4380	,32947	,10419	50,2023	50,6737	50,12	50,84
	5f	10	51,1980	1,68813	,53383	49,9904	52,4056	49,99	54,00
	7f	10	51,5940	1,30642	,41313	50,6594	52,5286	49,99	53,10
	Total	30	51,0767	1,29838	,23705	50,5918	51,5615	49,99	54,00
PTV_D98	FIF	10	45,4060	1,45653	,46060	44,3641	46,4479	44,00	47,53
	5f	10	47,1100	,19551	,06182	46,9701	47,2499	46,90	47,40
	7f	10	47,2270	,25630	,08105	47,0437	47,4103	47,03	47,55
	Total	30	46,5810	1,18622	,21657	46,1381	47,0239	44,00	47,55
PTV_D95	FIF	10	47,0340	,85572	,27060	46,4219	47,6461	45,66	48,10
	5f	10	47,6960	,27175	,08594	47,5016	47,8904	47,40	48,10
	7f	10	48,1044	,39750	,12570	47,8200	48,3888	47,60	48,66
	Total	30	47,6115	,70742	,12916	47,3473	47,8756	45,66	48,66
PTV_D90	FIF	10	47,8860	,72110	,22803	47,3702	48,4018	47,00	48,68
	5f	10	48,2920	,21275	,06728	48,1398	48,4442	48,00	48,50
	7f	10	49,0615	,65580	,20738	48,5924	49,5306	48,40	50,00
	Total	30	48,4132	,74480	,13598	48,1351	48,6913	47,00	50,00
PTV_D50	FIF	10	50,3100	,67022	,21194	49,8306	50,7894	49,47	51,21
	5f	10	50,2000	,47610	,15055	49,8594	50,5406	49,90	51,10
	7f	10	49,9240	,25211	,07972	49,7437	50,1043	49,65	50,30
	Total	30	50,1447	,50670	,09251	49,9555	50,3339	49,47	51,21
PTV_D2	FIF	10	54,0800	,51850	,16396	53,7091	54,4509	53,33	54,88
	5f	10	52,2880	,27924	,08830	52,0882	52,4878	51,84	52,60
	7f	10	51,0360	,60698	,19194	50,6018	51,4702	50,40	51,88
	Total	30	52,4680	1,35510	,24741	51,9620	52,9740	50,40	54,88
PTV_HI	FIF	10	,1720	,03155	,00998	,1494	,1946	,13	,21
	5f	10	,1004	,00898	,00284	,0940	,1068	,09	,11
	7f	10	,0700	,00943	,00298	,0633	,0767	,06	,08
	Total	30	,1141	,04747	,00867	,0964	,1319	,06	,21
PTV_CI	FIF	10	,7223	,10354	,03274	,6482	,7964	,54	,84
	5f	10	,6480	,06426	,02032	,6020	,6940	,54	,76
	7f	10	,7226	,07995	,02528	,6654	,7798	,56	,84
	Total	30	,6976	,08869	,01619	,6645	,7308	,54	,84

Çizelge 2. PTV için DVH'lerden elde edilen doz istatistik karşılaştırması (One-Way-Anova)

Parametreler	FIF	5F- IMRT	7F- IMRT	p
PTV D ₉₈ (Gy)	45.41±1.46	47.11±0.20	47.22±0.26	0.000
PTV D ₉₅ (Gy)	47.03±0.86	47.70±0.27	48.10±0.40	0.001
PTV D ₉₀ (Gy)	47.89±0.72	48.29±0.21	49.06±0.66	0.000
PTV D ₅₀ (Gy)	50.31±0.67	50.20±0.48	50.01±0.25	0.220
PTV D ₂ (Gy)	57.08±0.52	52.29±0.28	51.04±0.61	0.000
PTV_D _{ort} (Gy)	50.44±0.33	51.20±1.69	51.60±1.30	0.128
PTV _{CI}	0.72±0.10	0.65±0.06	0.72±0.08	0.092
PTV _{HI}	0.17±0.03	0.10±0.01	0.07±0.01	0.000

Bulgular incelendiğinde, PTV D₉₈, PTV D₉₅, PTV D₉₀, PTV D₂, PTV_{HI} değerleri 3 farklı RT plan teknikği karşılaştırmasında One-Way-Anova ile değerlendirme metriği analiz sonucu ($p < 0.05$) anlamlı fark görüldü bu parametreler için en iyi sonuçlar 7F-IMRT tekniğinde bulundu. PTV D₅₀, PTV_D_{ort}, PTV_{CI} değerleri karşılaştırıldığında ise ($p > 0.05$) anlamlı bir fark görülmedi. (Tablo 4.2.).

C. Risk Altındaki Organların Doz İstatistiği

Çizelge 3. Risk Altındaki Organlar (OAR'lar) için değerlendirme metriği (One-Way-Anova)

Descriptives									
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Heart_Dmean	FIF	10	6,2500	1,15470	,36515	5,4240	7,0760	5,00	8,00
	5f	10	7,1600	,29515	,09333	6,9489	7,3711	6,90	7,70
	7f	10	6,6000	,42687	,13499	6,2946	6,9054	5,90	7,00
	Total	30	6,6700	,80168	,14637	6,3706	6,9694	5,00	8,00
Heart_V20	FIF	10	9,4400	5,21604	1,64946	5,7087	13,1713	,80	14,40
	5f	10	4,2800	2,56073	,80977	2,4482	6,1118	1,60	8,50
	7f	10	4,0200	2,24143	,70880	2,4166	5,6234	1,00	6,40
	Total	30	5,9133	4,29914	,78491	4,3080	7,5187	,80	14,40
IpsilateralLUNG_Dmean	FIF	10	14,4340	2,32891	,73646	12,7680	16,1000	12,00	17,00
	5f	10	15,2780	1,22108	,38614	14,4045	16,1515	14,00	17,00
	7f	10	13,9820	1,12056	,35435	13,1804	14,7836	12,00	15,00
	Total	30	14,5647	1,68348	,30736	13,9360	15,1933	12,00	17,00
Ipsilateral_V20	FIF	10	20,0000	1,49071	,47140	18,9336	21,0664	18,00	22,00
	5f	10	17,8800	1,98819	,62872	16,4577	19,3023	15,50	20,00
	7f	10	15,6000	1,42984	,45216	14,5772	16,6228	14,00	17,00
	Total	30	17,8267	2,42699	,44311	16,9204	18,7329	14,00	22,00
ContralateralLung_Dmean	FIF	10	,3240	,07011	,02217	,2738	,3742	,23	,40
	5f	10	4,1580	,35705	,11291	3,9026	4,4134	3,66	4,60
	7f	10	4,5360	,47654	,15070	4,1951	4,8769	3,78	5,00
	Total	30	3,0060	1,96387	,35855	2,2727	3,7393	,23	5,00
Contralateralbreast_Dmean	FIF	10	,5420	,42229	,13354	,2399	,8441	,23	1,30
	5f	10	3,1480	,86519	,27360	2,5291	3,7669	2,30	4,66
	7f	10	4,5500	,62716	,19833	4,1014	4,9986	3,75	5,10
	Total	30	2,7467	1,80629	,32978	2,0722	3,4211	,23	5,10
Tiroid_Dmean	FIF	10	20,7320	2,52967	,79995	18,9224	22,5416	17,66	24,00
	5f	10	20,3760	2,37147	,74993	18,6795	22,0725	17,00	24,00
	7f	10	17,7480	1,68905	,53413	16,5397	18,9563	15,00	19,00
	Total	30	19,6187	2,53940	,46363	18,6704	20,5669	15,00	24,00
SC	FIF	10	25,1260	13,59704	4,29976	15,3993	34,8527	10,00	39,63
	5f	10	13,0020	3,93473	1,24427	10,1873	15,8167	5,99	16,82
	7f	10	14,4780	4,98865	1,57755	10,9093	18,0467	5,39	19,00
	Total	30	17,5353	10,00414	1,82650	13,7997	21,2709	5,39	39,63

Çizelge 4. RAO'lar için DVH'lerden elde edilen doz istatistik karşılaştırması

Parametreler		FIF	5F- IMRT	7F- IMRT	p
Kalp (Heart)	D _{ort} (Gy)	6.25±1.15	7.16±0.30	6.60±0.43	0.031
	V ₂₀ (%)	9.44±5.21	4.28±2.56	4.02±2.24	0.003
Taraf(sol) Akc (Ipsilateral lung)	D _{ort} (Gy)	14.43±2.32	15.27±1.22	13.98±1.12	0.223
	V ₂₀ (%)	20.00±1.49	17.88±1.99	15.60±1.43	0.000
Karşı Akc Contralateral lung)	D _{ort} (Gy)	0.32±0.07	4.16±0.36	4.53±0.48	0.000
Karşı meme (Contralateral- breast)	D _{ort} (Gy)	0.54±0.42	3.15±0.86	4.55±0.63	0.000
	D _{ort} (Gy)	20.73±2.53	20.37±2.37	17.74±1.68	0.011
Tiroid-Thyroid Medula-Spinal kord	D _{max} (Gy)	25.12±13.59	13.00±3.94	14.47±4.98	0.008

Bulgular incelendiğinde, kalp ve taraf akc V₂₀(%) için anlamlı fark bulundu en iyi sonuç 7F-IMRT tekniğinde görüldü. Karşı akc ve karşı meme D_{ort} ve anlamlı fark bulundu en iyi sonuç FiF tekniğinde görüldü (p<0.05). Spinal kord D_{ort} için anlamlı fark bulundu en iyi sonuç 7F-IMRT tekniğinde görüldü. Kalp, taraf akciğer ve tiroid D_{ort} için anlamlı fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 4.4).

D. PTV, CI ve HI Değerleri İçin Elde Edilen Bulguların değerlendirilmesi

Çalışmamızda tüm tedavi tekniklerinde PTV'lerin tanımlanan dozun PTV D₉₅, PTV'nin % 95'ini kapsayacak şekilde normalize edilmiştir. Tüm tedavi teknikleri ile yapılan planlarda doz PTV'yi yeterli kapsamıştır kabul edilebilir limitler içerisinde olup klinik olarak uygulanabilir. Elde ettiğimiz planlardan PTV'nin almış olduğu dozları karşılaştırma yaptığımızda FiF and IMRT teknikleri ile oluşturulan planların dozimetrik karşılaştırılması amacıyla yapılan bu çalışmada; FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT tedavi teknikleriyle oluşturulan planların PTV'ye ait DVH verilerinin sonuçları gösterilmiştir (Tablo 4.2).

-PTV D₉₈'e ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu (p<0.05). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.2).

-PTV D_{95} 'e ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.2).

-PTV D_{90} 'a ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.2).

-PTV D_{50} 'ye ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$) (Tablo 4.2).

-PTV D_2 'ye ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). FiF tekniği ile yapılan plan anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.2).

-PTV D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$) (Tablo 4.1).

-PTV D_{CI} 'e ait median değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$) (Tablo 4.2).

-PTV D_{HI} 'e ait median değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.2).

Planlanan hedef volümlere (PTV) ait DVH'ları incelediğimizde genel olarak her iki IMRT tekniği FiF tekniği ile yapılan planlara göre üstün bulundu. IMRT tekniği kendi içerisinde alan sayısına göre incelendiğinde 7 alanlı 7F-IMRT tekniği, 5 alanlı 5F-IMRT tekniğinden genel olarak üstün bulundu (Tablo 4.2).

E. Risk Altındaki Organların Aldığı Doz Bulguların Değerlendirmesi

Çalışmamızda olduğu gibi meme kanseri tanısı almış hastalarda özellikle sol meme modifiye radikal mastektomi sonrası lokal ileri evrelerde göğüs duvarı, supraklavikular bölge bazı durumlarda aksiller lenf bölgesi ve mammariainterna bölgesine radyoterapi verilmesi gerektiği durumda bu toplam PTV komşuluğundaki RAO'larda (kalp, akciğerler, karşı meme, tiroid, spinal kord) ciddi komplikasyonların gelişmemesi için uygun tedavi tekniği uygulanması

hayati önem taşır. FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT teknikleriyle elde ettiğimiz planlarda RAO'ların almış olduğu DVH ve ortalama doz sonuçları gösterilmiştir (Tablo 4.4).

Kalp D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). FiF tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Kalp $V_{20}(\%)$ 'ye ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Sol akciğer (ispilaterallung) D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). (Tablo 4.4).

Sol akciğer (ispilateral lung) $V_{20}(\%)$ 'ye ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Kontralateral lung D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). FiF tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Kontralateral meme D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). FiF tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Tiroid D_{ort} 'ya ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). 7F-IMRT tekniği ile yapılan plan anlamlı üstün bulundu (Tablo 4.4).

Spinal kord D_{max} 'a ait median doz değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). FiF tekniği ile yapılan plan anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.4).

Çalışmamızda RAO'lardan kalp ve sol akciğer hayati önem taşımaktadır. Her iki organ için değerlendirme verilerine baktığımızda sırayla 7F-IMRT, 5F-IMRT ve FiF tekniği planlama önceliği olarak tercih edilebilir (Tablo 4.4).

V.TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanseri hastalarda modifiye radikal mastektomi sonrası lokal ileri evrelerde göğüs duvarı, supraklavikular bölge bazı durumlarda aksiller lenf bölgesi ve mammaria interna ışınlanması gerekir (Ma C, Zhang W, Lu J, ve ark. 2015) [45]. Modifiye radikal mastektomi sonrası genellikle bölgesel nüks göğüs duvarında görülmektedir (Katz A, Strom EA, Buchholz TA, ve ark. 2000). Tedavi bölgesindeki cerrahi sonrası olası rezidüel hastalık lokal nüks yada uzak metastazlara sebep olabilir. Dolayısıyla lokal ileri evre meme kanserli hastalarda mastektomi sonrası, radyoterapi tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır (Jagsi R, ve Pierce L. 2009). Modifiye radikal mastektomi yapılmış meme kanserli hastalarda göğüs duvarı ve supraklavikular bölgenin ışınlanması lokal kontrolü ve sağkalımı artırır. Çalışmamızda meme kanseri tanısı modifiye radikal mastektomi sonrası göğüs duvarı, supraklavikular bölge, aksiller lenf bölgesi ve mammaria interna alanına yönelik radyoterapi endikasyonu bulunan, 10 hastada, FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT tekniği ile elde edilen toplam 30 ayrı tedavi planı oluşturuldu. Tüm planların PTV ve RAO'lara ait izodozlar ve DVH sonuçlarının dozimetrik olarak karşılaştırması yapıldı.

Zakiya ve ark, 2013. Meme kanseri olan 20 hastanın tedavi planları, 10 mastektomi sonrası (MRM) göğüs duvarına ve 10 meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası toplam 20 hasta ile yaptıkları çalışmada 3D-KRT, FiF ve IMRT planları karşılaştırılmıştır. HI değerleri hemem hemen aynı çıkmıştır. CI değerleri 3D-KRT ile FiF benzer 3D-KRT ve FiF planları hemen hemen aynı HI ve CI'yi (P değerleri: sırasıyla 0,50, 0,49) sağlarken, IMRT planlarının daha az HI'sı ve CI'ye sahipti. Çalışmamızda FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT, HI (sırasıyla; 0.17 ± 0.03 , 0.10 ± 0.01 , 0.07 ± 0.01 ve $p<0.05$) bakıldığında 7F-IMRT'nin üstün olduğu ve CI'ye ait $p>0.092$ anlamlı fark yoktur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 7F-IMRT tekniğinde 20 Gy (V20 Gy) alan akciğerin ortalama hacmi (V20 Gy) ve 20 Gy alan kalbin ortalama hacmi (V20 Gy) daha düşük bulunmuştur (Al-Rahbi ZK, Mandhari ZA, Ravichandran R ve ark. 2013).

Ma ve ark, 2015. Mastektomi sonrası 10 meme hastası için yaptıkları çalışmada farklı üç teknik (VMAT, IMRT ve 3DCRT-FinF) karşılaştırdıkları çalışmada, tanımlanan (50Gy) dozun %95'ini (47.5Gy) alan volüm incelendiğinde (sırasıyla 98.45 ± 0.51 , 99.16 ± 0.33 , 78.23 ± 4.25), IMRT tekniğinin dah üstün olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT, PTV_D₉₅ (sırasıyla 47.03 ± 0.86 , 47.70 ± 0.27 , 48.10 ± 0.40 ve $p < 0.01$) bakıldığında literatürle uyumlu 7F-IMRT'nin PTV_D₉₅ doz sarımında üstün olduğu bulundu (Ma C, Zhang W, Lu J, ve ark. 2015).

Aras S. ve ark. 2019. Mastektomi sonrası 20 hasta için yaptıkları çalışmada alan içinde alan oluşturarak 3B-KRT ve IMRT planının HI'inin 3BKRT'ye kıyasla daha iyi sonuçlar verdiğini sol akciğer ve kalp düşük doz bölgeleri IMRT tekniğinde daha yüksek, V20 ve üzerindeki dozlarda IMRT tekniğinde daha düşük doz aldığını aynı çalışmada karşı meme dozunun IMRT tekniğinde daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak HI, akciğer ve kalp için yüksek doz bölgesi 5F-IMRT tekniği FiF tekniğine kıyasla daha üstün 7F-IMRT tekniğide 5F-IMRT den daha iyi sonuçlar elde edildi (Aras S, İkizceli T. Ve Aktan M. 2019).

Gul O.V. ve ark, 2021. Alderson rando fantom kullanarak yaptıkları çalışmada, meme koruyucu cerrahi (MKC) olduğu kabul edilen planlanan hedef volüm 6 MV foton enerjisi ile 50 Gy (2 Gy x 25 fr) doz alacak şekilde ışınlamışlardır. Tüm planlar için PTV'nin üzerinde 107% maksimum dozun geçmemesi ve PTV'nin volümünün 95%' nin planlanan dozun 95%' inden fazlasını almasını sağlamışlardır. Taraf akciğerin V20' si FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT için sırasıyla 19.0, 17.09 ve 16.65 olarak bulmuşlardır. Taraf akciğerin V₂₀(%)'si için en iyi korumanın 7F-IMRT olduğunu ifade etmişlerdir. Çalışmamız Gul O.V. ve ark. ile paralel olup ipsilateral akciğerin V20' si FiF, 5F-IMRT ve 7F-IMRT teknikleri için sırasıyla 20.0 ± 1.49 , 17.88 ± 1.99 ve 16.60 ± 1.43 olarak bulmuştur (Gul OV, Ivan G ve Basaran H. 2021)

Popescu ve ark, 2010. Meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanmış 5 hasta ile yaptıkları çalışmada VMAT, konvansiyonel tanjansiyel alan (MWT), ve konvasiyonel IMRT (cIMRT) planları karşılaştırılmıştır. 50 Gy verildiğinde 47.5 Gy alan PTV hacminin cIMRT tekniğinde daha iyi sonuç verdiğini bildirmektedir. MWT tekniğinin PTV doz sarmasında kriterlerin altında kalarak

en düşük sonucu verdiğini saptamışlardır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak FiF, 5F-IMRT, 7F-IMRT'ye ait PTV_{D₉₈}(Gy) sonuçları sırasıyla (45.41±1.46, 47.11±0.20, 47.22±0.26) bulundu p<0.05 sonucuna göre PTV doz sarımı konusunda aralarında 7F-IMRT lehine anlamlı fark bulundu (Popescu CC, Olivotto IA, Beckham WA ve ark. 2010).

Jin ve ark, (2013). Meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası RT uygulanan 20 hasta ile yapılan çalışmada alan içinde alan (FinF), konvansiyonel tanjansiyel wedge(TW), alan içinde alan (FinF mIMRT ark terapi (tIMRT), çok alanlı yoğunluk ayarlı ark terapi (mIMRT) ve volumetrik ark terapi (VMAT) toplam beş farklı RT tekniği karşılaştırmıştır. Çalışmada CI değerleri karşılaştırıldığında, 7-IMRT üstün olduğu gösterilmiştir (sırası ile TW CI:2.0, FinF CI:1.7, t-IMRT CI:1.6, 7-IMRT CI:1.3, VMAT CI:1.4). Bu sonuca göre 7-IMRT tekniğine göre yapılan tedavi planlarında, hedeflenen volümün daha iyi doz sardığı görülmüştür. Çalışmamızdaki planlardan elde ettiğimiz CI'ya ait p değerine (p>0.092) bakıldığında arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Çalışmamızda FiF, 5F-IMRT, 7F-IMRT'ye ait HI sonuçları sırasıyla (0.17±0.03 - 0.10±0.01 - 0.07±0.01- p<0.001) olup aralarında anlamlı fark bulundu en iyi sonucu 7F-IMRT tedavi tekniği sağlamıştır literatürle uyumlu sonuçlar bulunmuştur (Jin GH, Chen LX, Deng XW ve ark. 2013).

Meme RT'sinde düşükte olsa karşı memenin aldığı doz ikincil kanser riski açısından önemlidir. Stovall Marilyn ve ark. 2107 hastada meme RT'si sonrası karşı meme kanser riskini araştırdıkları çalışmada, radyoterapinin ikincil kanser oluşumunda direkt rolünün olmadığını gösterilmiştir. Fakat bu çalışmada genç hastalarda uzun dönemde bu riskin oluştuğu sonucuna varılmış ve 40 yaş altındaki hastalarda 1 Gy üzeri karşı meme dozunda ikincil kanser riski oluştuğu belirtilmiştir. Bunun yanı sıra IMRT gibi yeni tekniklerle oluşan düşük doz alan büyük hacimlerin karşı memede ikincil kanser oluşumundaki risk faktörünün araştırılması önerilmiştir (Stovall, M, Smith, S. A, Langholz, B. M, ve ark. 2008). Çalışmamızda karşı memenin ortalama dozu ve 5 Gy alan hacmi (V5Gy) FiF tekniğinde diğer tekniklerle karşılaştırıldığında literatürle uyumlu anlamlı düşük bulundu. IMRT tekniklerinde çoklu alanların kullanılmasının saçılmaları artırmasıyla düşük doz alan hacimler arttı ve ortalama doz ve V5 Gy alan % hacminin arttığı görüldü.

Marks B. Lawrence ve ark, 2010. taraf akciğerde DVH'ler üzerinden araştırma yaptıkları derlemede akciğerin 20 Gy alan (V20Gy) volümünün % 30-35 ve akciğerin aldığı ortalama dozunun 20-23 Gy değerlerini geçmeyecek tutulması gerektiği önerilmiş ve V20Gy değerinin %30 altında olmasının pnömoni riskini %20'nin altında tuttuğu belirtilmiştir (Marks, L. B, Bentzen, S. M, Deasy, J. O, ve ark. 2010). Çalışmamızda FiF, 5F-IMRT, 7F-IMRT'ye ait sol akciğer için V20Gy hacmi verileri sırasıyla (20.00±1.49, 17.88±1.99, 15.60±1.43, p<0.000) elde edildi. 7F-IMRT tekniğinde diğer tekniklere göre anlamlı düşük bulundu. Bunun yanı sıra taraf akciğerin aldığı V₂₀(%) dozları 7F-IMRT ve 5F-IMRT tekniklerinde FiF tekniğine göre anlamlı düşük bulundu. Taraf akciğerin aldığı ortalama doz kabul değerleri içerisinde ve p değerine baktığımızda (p>0.223) teknikler arasında anlamlı fark bulunmadı.

Marks B. Lawrence ve ark. 2010 yılı QUANTEC derlemelerinde belirttikleri gibi meme kanserli hastalarda pnömoni riskinin %5-10 civarında olmasına karşın FiF tekniği ile ışınlanan alan içine giren hacim artmakta ve bununla birlikte taraf akciğer ortalama dozu ve V20Gy değeri önerilen kriterlerin üzerine çıkmaktadır. Bu anlamda IMRT teknikleriyle akciğerde pnömoni riski azalmakta olup, elde edilen sonuçlar literatürle uyumlu bulunmuştur (Popescu CC. ve ark. 2010, Jin GH. ve ark. 2013, Kıvanç H. 2013).

Kıvanç H. Sol göğüs duvarı ve tüm lenfatik ışınlamada toplam 10 hastayı çalışmaya dahil etmiş, kısmı geniş tanjansiyel 3BKRT, ileri planlama YART, 7 alan ve 9 alan YART ile hibrid YART teknikleri DHH'ları üzerinden karşılaştırmıştır, YART planlama tekniklerinin doz homojenitesini iyileştirdiğini, sol akci ve kalp için, ileri planlama YART tekniğinin düşük doz alan hacimlerde, ters planlama YART tekniğinin yüksek doz alan hacimlerde avantaj sağladığını, akciğer dozu açısından en düşük ortalama doz ve V20Gy hacmi, ters planlama YART tekniklerinde elde ettiğini, ters planlama YART tekniklerinde en düşük V20Gy değerine ise 9 alan YART tekniğinde ulaştığını, karşı meme V5Gy değeri ileri planlama YART tekniğinde diğer tekniklerden düşük bulunduğunu belirtmiş, tedavi süresi ile biyolojik etkinlik arasındaki ilişki tam anlamıyla belirlenene kadar hedef hacim doz homojenitesinin ve kritik organ korumasının yeterince sağlandığı 7 alan YART tekniği tercih edilebilirliğini savunmuştur. Yaptığımız

çalışma sonuçları ile karşılaştırdığımızda çalışmaların birbiri ile uyumlu olduğu görülmektedir (Kıvanç H. 2013).

Sonuç olarak meme kanseri tanısı almış modifiye radikal mastektomi sonrası sol göğüs duvarı, supraklavikular bölge, aksiller lenf bölgesi ve mamma interna alanına yönelik FiF ve IMRT teknikleriyle yaptığımız radyoterapi çalışmamızda PTV tüm tedavi teknikleri için oluşturduğumuz planlarda kabul edilebilir limitler içerisinde hedeflenen dozu kalsamıştır. PTV'ye ait izodoz dağılımı, DVH değerleri ve risk altındaki organların aldığı dozların karşılaştırmasını yaptığımızda FiF tekniğine kıyasla IMRT tekniği ile yapılan planların daha iyi sonuçlar verdiği. Buna ek olarak 5F-IMRT ve 7F-IMRT planlarının sonuçlarını kıyasladığımızda yine literatürle uyumlu 7F-IMRT tekniği ile yapılan sonuçların daha iyi olduğu görüldü. Özetle MRM sonrası sol GD ışınlamalarında PTV komşuluğunda bulunan RAO'lar (kalp, akciğer, spinal kord, tiroid ve karşı meme vs.) dolayısı ile radyoterapi planlaması en zor olan kanserlerden biridir. Bu tür çalışmalarda meme hastalarında FiF ve IMRT uygulanan yada uygulanabilecek kliniklerde MRM sonrası sol memeye uygulanacak radyoterapide en uygun tedavi tekniği seçilirken PTV'ye ait HI, CI değerleride göz önünde bulundurularak, RAO'ların aldığı dozları en iyi hangi tedavi tekniğinde sağlanabileceği hastanın anatomisine, radyoterapi cihazı, TPS ve algoritma özelliklerine, radyasyon onkoloğunun kontrolleme ve plan değerlendirme kabiliyetine, sağlık fizikçisinin mesleki eğitimi, bilgisi, deneyimi, ve planlama yeteneğine doğrudan bağlıdır. Bu nedenlerden dolayı bu tür çalışmalarda sonuçlar çalışmadan çalışmaya farklılıklar gösterebilir.

VI. KAYNAKLAR

KİTAPLAR

ANTHONY S. FAUCI, EUGENE BRAUNWALD, DENNIS L. (2008). “**Breast Cancer Harrison’s Principles of Internal Medicine**” New York: The McGraw-Hill Companies, 17th Ed.

HAROLD E. (1980). “**Anatomy of the breast disease**. St. Louis: Mosby year book, 1- 14, 1992) (Williams PL, Warwick R: Gray’s anatomy. 36th ed. Edinburg: Churchill Livingstone. 1434-37

GUNDERSON LL and TEPPER JE. (2012). “**Clinical Radiation Oncology**” Third Edition, pp:1311-1353

BRADY L. W, HEILMANN H. P, MOLLS M, NIEDER C. et al. (2011). “**Decision Making in Radiation Oncology**”, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp:207-258.

PEREZ C.A. ve BRADY L.W. ve HALPERİN E.C. (2008). **Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology**, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA.

PODGORSAK B.E. (2006). **Radiation physics for medical physicists**. Springer, Germany.

KHAN F.M. (2010). **The Physics Of Radiation Therapy**, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA.

LEMOIGNE Y. and CANER A. (2007). **Radiotherapy and Brachytherapy**. Springer, France.

PODGORSAK E. (2005). **Radiation Oncology Physics: “A Handbook for Teachers Students”**, 1 st Edition, IAEA Press, Vienna, pp: 238-416.

PODGORSAK E. (2005). **Radiation Oncology Physics: “A Handbook for Teachers Students”**, 1 st Edition, IAEA Press, Vienna, pp: 395-396.

PODGORSAK E. (2005). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers Students**. 1 st Edition, IAEA Press, Vienna, pp: 238-239.

PODGORSAK E, (2005). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers Students**, 1 st Edition, IAEA Press, Vienna, pp: 136-150.

BRADY, L.W. ve HEILMANN H.P. ve MOLLS, M. (2006). **New Technologies in Radiation Oncology**. Springer, Germany.

MAKALELER

AL-RAHBI, ZK. ve MANDHARI, ZA. ve RAVICHANDRAN, R. et al. (2013). “Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy isocentric field plans and field in field (FIF) forward plans in the treatment of breast cancer” **Journal of Medical Physics**, Vol. 38, No. 1

American Cancer Society, (2006) “Breast Cancer Facts and Figures”, Atlanta, Georgia, **American Cancer Society**. pp:1-25

ARAS S, İKİZCELİ T. VE AKTAN M. (2019). “Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left-Sided Mastectomy Patients”, **Eur J Breast Health**; 15(2): 85-89.

BEYER T, TOWNSEND DW, BRUN T. et al (2000). “A combined PET/CT scanner for clinical oncology”. **J Nucl Med** 41:1369-1379.

BRADLEY J, THORSTAD W. L, MUTIC S. et al. (2004). “Impact of FDG–PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer,” **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys**, 59, 78–86.

CIERNIK, I. F, DIZENDORF, E, BAUMERT, B. et al. (2003). “Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT)” A feasibility study, **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys**. 57, 853–863.

- COSTA D. C, VISVIKIS D, CROSDALE I. et al. (2003). “Positron emission and computed x-ray tomography”: A coming together, **Nucl. Med. Commun**, 24, 351–358.
- ÇAKIR A, BİLGE H. (2012). “Çok Yapraklı Lineer Hızlandırıcılarda Kolimatör Tasarımlarının Klinik Önemi. **Türk Onkoloji Dergisi** 27 s 46-54.
- DOGAN M. H, ZİNCİRCİOĞLU S. B, ZORLU F. ve ark. (2009). “Comparison of various radiation therapy techniques in breast cancer where target volume includes mamma interna region”. **Medical Dosimetry** 34(1), 42-50
- GEORG D, HOPFGARTNER J, GO`RA J, et al. (2014). Dosimetric Considerations to Determine the Optimal Technique for Localized Prostate Cancer Among External Photon, Proton, or Carbon-Ion Therapy and High-Dose-Rate or LowDose-Rate Brachytherapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 88 [3]: 715-722.
- GREENLEE RT, MURRAY T, BOLDEN S. et al. (2000) **Cancer statistics**, CA Cancer J Clin;50:7-33.
- GROSS M. W. ve WEBER W. A. ve FELDMANN H. J, et al. (1998). “The value of F-18-fluorodeoxyglucose PET for the 3-D radiation treatment planning of malignant gliomas”, **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys**, 41, 989–995.
- GUANG-HUA JİN, Lİ-XİN CHEN, XİAO-WU DENG, et al. (2013). “A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT”. **Radiation Oncology**.
- GUL OV, IVAN G, BASARAN H. (2021). “Dosimetric Comparison of Different Radiotherapy Techniques to Determine the Absorbed Fetal Dose in Pregnant Patients with Left-Sided Breast Cancer”. **Arab J Nucl Sci Appl.** ;54(4):96-103.
- HAIYUN LIU, XINDE CHEN, ZHIJIAN HE and et al. (2016). “Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast cancer

based on clinical dosimetric study”, **Computerized Medical Imaging and Graphics**, sayı 54, ss.1-5

JAGSÍ R, PIERCE L. (2009). “Postmastectomy Radiation Therapy For Patients With Locally Advanced Breast Cancer”. **Semin Radiat Oncol**;19:236-43.

JİN GH, CHEN LX, DENG XW. et al. (2013). “A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multibeam IMRT and VMAT”. **Radiation Oncology** 8:89

KATZ A, STROM EA, BUCHHOLZ TA. et al. (2000) “Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin based chemotherapy: indications for postoperative irradiation”. **J Clin Oncol**18: 2817–27

KRUEGER E. A, FRAASS B. A, MCSHAN D. L, et al. (2003). “Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy”. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, 56(4), 1023–37

LEAH K. S, VINAİ G, EVAN S. et al. (2011). “Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy”. **Radiotherapy and Oncology**, 100(2), 241-246

MA C, ZHANG W, LU J, et al. (2015) “Dosimetric Comparison and Evaluation of Three Radiotherapy Techniques for Use after Modified Radical Mastectomy for Locally” Advanced Left-sided, **Breast Cancer**.10.1038/12274.

MA C, ZHANG W, LU J, et al. (2015). “Dosimetric Comparison and Evaluation of Three Radiotherapy Techniques for Use after Modified Radical Mastectomy for Locally Advanced Left-sided Breast. **Cancer**”.10.1038/12274.

- MANS A, REMEIJER P, OLACIREGUÍ-RUIZ I. et al. (2010). 3D Dosimetric verification of volumetric modulated arc therapy by portal dosimetry. **Radiotherapy and Oncology**. 94[2]:181-187. 75
- MARKS L. B, BENTZEN S. M, DEASY J. O. et al. (2010). “Radiation Dose–Volume Effects In The Lung”. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, 76(3), 70–76
- MENZEL HG. International “Commission of Radiological Units” (ICRU) Report 83 Journal of the ICRU Vol 10 No:1 Report 83 **Oxford University**; 2010.
- PALMA DA VERBAKEL WF, OTTO K VE SENAN S. (2010). “New developments in arc radiation therapy”: A review. **Cancer Treatment Reviews**. 36[5]:393- 399.
- POPESCU CC, OLIVOTTO IA, BECKHAM WA. et al. (2010). “Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes”. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics** 76(1): 287-295.
- RONGSRİYAM, K, ROJPORNPRADIT P, LERTBUTSAYANUL, C, et al. (2008). “Dosimetric Study of Inverse-Planned Intensity Modulated, Forward-Planned Intensity Modulated And conventional Tangential Techniques in Breast Conserving Radiotherapy”. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 91, 1571-1582.
- SCARFONE C, LAVELY W. C, CMELAK, A. J. et al. (2004). “Prospective feasibility trial of radiotherapy target definition for head and neck cancer using 3-dimensional PET and CT imaging”, **J. Nucl. Med**, 45, 543–552.
- SHAHAR KH, BUCHHOLZ TA, DELPASSAND E. Et al. (2005). “Lower and central tumor location correlates with lymphoscintigraphy drainage to the internal mammary lymph nodes in breast carcinoma”. **Cancer**; 103, pp:1323-1329

- STOVALL M, SMITH S. A, LANGHOLZ B. et al. (2008) “Women's Environmental, Cancer, And Radiation Epidemiology Study Collaborative Group. Dose To The Contralateral Breast From Radiotherapy And Risk Of Second Primary Breast Cancer In The Wecare Study”. **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics**, 72(4), 1021-30
- STROM EA, WOODWARD WA, KATZ A. et al. (2005). “Clinical investigation. Regional nodal failure patterns in breast cancer patients treated with mastectomy without radiotherapy”. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 63:1508-1513
- THARIAT, J. ve HANNOUN-LEVI, J. M. ve MYINT, A. S. et al. (2013). “Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients”. **Nature reviews Clinical Oncology**, 10 (1), 52-60.
- VERHEY, L.C. (1999). Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy and Intensity-Modulated Radiation Therapy Systems. **Semin. Radiat. Oncol.** 9 (1):78-98.
- VERHEY, L.C. (2002). Issues in Optimization for Planning of Intensity-Modulated Radiation Therapy. **Semin. Radiat. Oncol**, 12 (3): 210-218

RAPORLAR

- ICRU Report-83, (2010). “Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)”. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU-83).
- ICRU Report-62, (1999). “Prescribing, recording and reporting photon beam therapy” (Supplement to ICRU Report-50). **International Commission on Radiation Units and Measurement**. Bethesda/MD
- ICRU Report-50, (1993). “Prescribing, recording and reporting photon beam therapy”. **International Commission on Radiation Units and Measurement**. Washington/DC
- J. RADIAT. RES, (2001). Radioprotectors in Radiotherapy 42, 21–37

BOYER, A. ve BİGGGS, P. ve GALVİN J. et al. (2001). “Basic applications of multileaf collimators”. Report of TG 50, **American Association of Physicists in Medicine**.

ELEKTRONİK KAYNAK

- URL-1 <https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action> (Erişim tarihi: 20 Kasım 2021)
- URL-2 “Health Organization, International Agency for Research on Cancer- Global Cancer Observatory (Globocan) 2020 Database” <https://gco.iarc.fr/> (Erişim tarihi: 20 Kasım 2021)
- URL-3 <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html> (Erişim tarihi: 20 Kasım 2021)
- URL-4 <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-nedir-belirtileri>, (Erişim tarihi: 20 Kasım 2021).
- URL-5 <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-turleri/kanser-turleri/meme-kanseri.html>, (Erişim tarihi: 20 Kasım 2021).
- URL-6 <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html> (Erişim tarihi 30 Kasım 2021)

TEZLER



- KIVANÇ H. (2013). “Meme kanserinde göğüs duvarı ve lenfatik ışınlamada 3 boyutlu konformal radyoterapi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarının tedavi planlaması ve dozimetrik olarak karşılaştırılması”, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi.
- BOYDAK P. (2018). “Prostat hastalarının vmat tekniği ile iki farklı algoritma kullanılarak yapılan tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması”, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Aydın Üniversitesi.

EKLER

EkA: Etik Kurul Kararı

Ek B: Çalışma Kurum İzin Belgesi

EkA: Etik Kurul Kararı

TÜRKİYE CUMHURİYETİ İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ		THE REPUBLIC OF TURKEY İSTANBUL AYDIN UNIVERSITY	
			
T.C. İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI			
Sayı : B.30.2.AYD.0.00.00-950.06.04/54	14.03.2022		
Konu : Karar hk.			
Sayın, Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK			
<p>İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14.03.2022 tarihinde yapılan olağan toplantısında danışmanlığını yürüttüğünüz "Fuat Akmen" isimli öğrencinize ait "Meme Radyoterapisinde Alan İçinde Alan (FIF) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması" konulu yüksek lisans tez çalışmanız ile ilgili alınan 2022/54 no'lu karar gereği; başvuru dosyanız ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenerek etik yönden oy birliğiyle uygun bulunmuş olup tutanaklar ekte sunulmuştur.</p> <p>Bilgilerinize sunarım.</p>			
Girişim			
			
Beşyol Mah. İnönü Cad. No:38 Sefaköy, 34295 Küçükçekmece / İSTANBUL		www.aydin.edu.tr 444 1 428	

Ek B: Etik Kurul Karar Formu

İLGİLİ MAKAMA

Sorumlu yürütücüsü olduğum "MEME RADYOTERAPİSİNDE ALAN İÇİNDE ALAN (FİF) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) TEDAVİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI" isimli çalışma İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulacaktır.
Bu araştırmanın Fakültemizde yapılabilmesi için gereken iznin verilmesini arz ederim.

25./01 /2022

D

UYGUNDUR
31/01/2022

Adı, Soyadı
Kurum Yetkili

ÖZGEÇMİŞ

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Mühendislik Fakültesi Fizik mühendisliği(İNG)	Gaziantep Üniversitesi	1999-2005
Lisans	İngilizce Öğretmenliği GÜSEM	Gaziantep Üniversitesi	2004
Y.Lisans	Fen Bilimleri Enstitüsü Endüstriyel Fizik	İstanbul Ticaret Üniversitesi	2008-2010
Görevi	Çalıştığı Yerler		Yıl
Fizik Mühendisi	Hisar İntercontinental Hospital Nükleer Tıp Bölümü		2007-2008
Fizik Mühendisi	Acıbadem Maslak Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü		2008-2010
Medikal Fizik Uzmanı (Sağlık Fiziği)	Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü/KONYA (MNT Sağlık Hizmetleri A.Ş)		2010-2021
Medikal Fizik Uzmanı (Sağlık Fiziği)	Antakya Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü/ ANTAKYA (MNT Sağlık Hizmetleri A.Ş)		2022- ...

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler :

Radyasyon Onkolojisi Derneği

Medikal Fizik Derneği

Yayınlar

- Akmen Fuat**, Alkan Özlem, Gürdallı Salih, Monte Carlo Algoritması ile Hesaplanan Küçük Alan Elektron Planlarının Farklı Enerjiler için Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması, XIII. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, P42 (2011), s.102
- Alkan Özlem, **Akmen Fuat**, Gürdallı Salih, Elektronlarda Küçük Alanlar için Hesaplanan Blok Faktörlerinin Enerjiye Bağlı Değişiminin İncelenmesi, XIII. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, P38 (2011), s.100
- Akmen Fuat**, Alkan Özlem, Gürdallı Salih, Konformal Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde Foton-Elektron Konbine Asimetrik Alan Tekniği ile Non-Coplanar Alanlı Tedavi Tedavi Planlama Tekniğinin Karşılaştırılması, X.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, PS-262, (2012) s.234-235
- Yavaş Çağdaş, Sarıcamaz İ, **Akmen Fuat**, Sol Meme Kanseri Nedeni ile Modifiye Radikal Mastektomi Sonrasında Radyoterapi Uygulanan Olguların Tedavi Özellikleri, XI.Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, P035, (2014) s.135
- Akmen Fuat**, Temizyürek K, Gul V, Başaran H, “Radyoterapide Sol Meme Işınlamalarında Farklı Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması. 4. UluslararasıSağlık Bilimlerinde Multidisipliner Çalışmalar Kongresi, (2022), s 432-437
- Akmen Fuat** “Radyoterapide Sol Meme Işınlamalarında Alan İçinde Alan (FiF) Ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması 4.Uluslararası Palandöken Bilimsel Çalışmalar Kongresi, (Nisan 2022), s 612-613