

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ UYGULANAN SOL MEME
KANSERLİ HASTALARDA ALAN İÇİNDE ALAN (FIF), VOLÜMETRİK
AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(IMRT) YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nurgül GÜLMEZ

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Programı

TEMMUZ 2018

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ UYGULANAN SOL MEME
KANSERLİ HASTALARDA ALAN İÇİNDE ALAN (FIF), VOLÜMETRİK
AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(IMRT) YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nurgül Gülmez

(Y1516.020008)

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı

Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

TEMMUZ 2018





T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziyi Ana Bilim Dalı Sağlık Fiziyi Tezli Yüksek Lisans Programı Y1516.020008 numaralı öğrencisi Nurgül GÜLMEZ'in "MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ UYGULANAN SOL MEME KANSERLİ HASTALARDA ALAN İÇİNDE ALAN (FIF), VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 27.02.2017 tarih ve 2017/03 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *başarılı* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak *başarılı* edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :26/07/2018

1) Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

2) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAKIR

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Sinan KUDAY

[Handwritten signatures of Kamil Temizyürek, Aydın Çakır, and Sinan Kuday]

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **İmzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.



YEMİN METNİ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Mastektomi Sonrası Radyoterapi Uygulanan Sol Meme Kanserli Hastalarda Alan İçinde Alan (FIF), Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Yöntemlerinin Değerlendirilmesi” 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. (26/07/2018)

Nurgül GÜLMEZ



*Her anımda yanımda olup sevgisini esirgemeyen annem Makbule GÜLMEZ,
babam Hüseyin GÜLMEZ ve kardeşim Ercan GÜLMEZ' e ithaf ediyorum.*



ÖNSÖZ

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 Kâmil TEMİZYÜREK 'e,
Klinik çalışmalarımın klinik tecrübelerini ve bilgisini esirgemeyen, çalışmamın her aşamasında bana destek verip sabır gösteren, sürecin planlanıp araştırılmasında, oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam ve kıymetli dostum Med. Fiz. Uzm. Gizem VAR'a,
Yüksek lisans hazırlanma sürecinde bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyen, verdiği desteğe ve öğrettiklerine her zaman minnettar kalacağım Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Başkanı Dr.Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN 'e,
Klinik tecrübe ve eğitim sürecimde desteğini esirgemeyen Sayın Baki TEMEL'e,
Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, klinik eğitim sürecimde beni her zaman motive eden, öğreten, sabır gösteren, saygı duyduğum değerli dostum Uzm. Fiz. Sevnur TANER 'e,
Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen tüm hocalarıma,
Tanıştığimgünden beri her zaman yanımda olan, eğitimim ve tez çalışmam süresince en büyük destekçim olan dostum ve meslektaşım İdil Merve Muzayık'a ve Batuhan Zorlu' ya,
Son olarak bu süreçte yüreğindeki sınırsız sevgi ve sabırını esirgemeyen aileme çok teşekkür ediyorum.

Temmuz 2018

Nurgül GÜLMEZ



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
ÖZET.....	xix
ABSTRACT	xxi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Meme Anatomisi.....	3
2.2 Meme Kanseri	4
2.3 Meme Kanserinin Tanımı	5
2.4 Meme Kanserinin Risk Faktörleri.....	5
2.4.1 Demografik özellikler	6
2.4.2 Reprodüktif öykü	6
2.4.3 Genetik faktörler	6
2.4.5 Çevresel faktörler	7
2.5 Meme Kanserinin Oluşumu Ve Belirtileri	7
2.5.1 Meme kanserinin belirtileri	7
2.6 Meme Kanserinin Tanısı.....	8
2.6.1 Mamografi.....	8
2.6.2 Ultrasonografi	10
2.6.3 Manyetik rezonans görüntüleme [MRG]	10
2.7 Meme Kanserinde Tedavi ve Yöntemler	11
2.7.1 Meme kanserinde tedavi	11
2.8 Meme Kanserinde Tedavi Teknikleri.....	12
2.8.1 Cerrahi yöntemler.....	13
2.8.2 Hormonal tedavi.....	14
2.8.3 Kemoterapi.....	14
2.8.4 Radyoterapi	15
2.9 Radyoterapide Tedavi Planlaması.....	16
2.9.1 Hacim tanımlamaları.....	16
2.10 Meme Kanserinde Hedef Ve Kritik Organlar	19
2.10.1 Meme kanserinde hedef organlar	19
2.10.2 Meme kanserinde kritik organlar	19
2.11 Radyoterapide Tedavi Planlama Yöntemleri	20
2.11.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi.....	20
2.11.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)-(FIF) tekniği.....	20
2.11.3 Volümetrik ark terapi (VMAT).....	21
2.12 Toksisite	22
2.13 Akut / Subakut Etkiler.....	23

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
3.1. Radyoterapide Kullanılan Cihazlar	25
3.1.1 Linac (Lineer Hızlandırıcı) tedavi cihazı	25
3.1.2 Lb bilgisayarlı tomografi /(BT) Toshiba Aquilion™.....	26
3.1.3 Varian Eclipse TM tedavi planlama sistemi (TPS) (v.11.3)	28
3.2 Yöntem	28
3.2.1 Konturlama sistemi	29
3.2.2 Hasta verilerinin elde edilmesi	29
3.2.3 Alan içinde alan [FİF] tekniği	29
3.2.4 Meme radyoterapisinde alan çakışma problemi.....	31
3.2.5 Yoğunluk ayarlı radyoterapi [IMRT] tedavi planı	32
3.2.6 Volümetrik ark terapi (VMAT).....	34
3.2.7 Tedavi planlarının karşılaştırılması.....	35
3.2.8 Doz sınırlamaları	36
3.2.9 İstatistiksel analiz yöntemi	37
4. BULGULAR	39
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	71
EKLER.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	83

KISALTMALAR

3B-KRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CTV	: Klinik Hedef Volüm
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
GTV	: Görüntülenebilir Tümör Volümü
ICRU	: International Commission on Radiotherapy Units and Measurement
IM	: Internal Margin
IMRT	: Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi
IV	: Işınlanan Volüm
MI	: Mammaria Interna
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAR	: Risk Altındaki Organ
PTV	: Planlanan Hedef Volüm
RT	: Radyoterapi
SM	: Set_up Margin
TDLU	: Terminal Duktal Lobüler Üniteler
TV	: Tedavi Bölümü
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
US	: Ultrasonografi
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
VMAT	: Volümetrik Ark Terapisi
LAD	: Left santerior desending



ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1: PTV 'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	39
Çizelge 4.2: PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	40
Çizelge 4.3: Supraya ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	40
Çizelge 4.4: Supraya ait FIF, IMRT, ARK teknikleri için ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Çizelge 4.5: Aksillaya ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	41
Çizelge 4.6: FIF, IMRT, ARK teknikleri için ortalama aksilla doz değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Çizelge 4.7: Kalbe ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları.....	42
Çizelge 4.8: FIF, IMRT, ARK teknikleri için kalbin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	43
Çizelge 4.9: Akciğere ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları.....	43
Çizelge 4.10: FIF, IMRT, ARK teknikleri için akciğerin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	44
Çizelge 4.11: Sol akciğere ait D_{max} , D_{min} , D_{mean} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları.....	44
Çizelge 4.12: FIF, IMRT, ARK teknikleri için sol akciğerin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	45
Çizelge 4.13: Sağ akciğere ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları.....	45
Çizelge 4.14: Sağ akciğere ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	46
Çizelge 4.15: Karşı meme dozlarına ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	46
Çizelge 4.16: Karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri.....	47
Çizelge 4.17: Akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	47
Çizelge 4.18: Akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	48
Çizelge 4.19: Sol akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	49
Çizelge 4.20: Sol akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	50
Çizelge 4.21: Sağ akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri.....	51
Çizelge 4.22: Sağ akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri.....	52
Çizelge 4.23: Kalbe ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	53
Çizelge 4.24: Kalbe ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri.....	54
Çizelge 4.25: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{20} değerleri;.....	55
Çizelge 4.26: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{25} değerleri;.....	56
Çizelge 4.27: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{25} değerleri;.....	57

Çizelge 4.28:	ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{25} değerleri;.....	58
Çizelge 4.29:	FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{30} değerleri;.....	59
Çizelge 4.30:	IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{30} değerleri;.....	60
Çizelge 4.31:	ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{30} değerleri;.....	61
Çizelge 4.32:	Akciğere ait $V_5, V_{10}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$ değerleri;.....	62
Çizelge 4.33:	Sol akciğere ait $V_5, V_{10}, V_{15}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$ değerleri.....	62
Çizelge 4.34:	Sağ akciğere ait $V_5, V_{10}, V_{20}, V_{25}$ ve V_{30} değerleri.....	62
Çizelge 4.35:	Kalbe ait $V_5, V_{10}, V_{15}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$ değerler.....	62



ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Memenin lenfatik drenaj şeması.....	4
Şekil 2.2: ICRU [1993] ve ICRU raporu 50, hedef hacim tanımları ve GTV, CTV, PTV hacimleri.....	17
Şekil 3.1: Varian Rapidark Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	26
Şekil 3.2: Thoshiba Aquilion™ / LB Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	28
Şekil 3.3: 2 Alan 4 segment [FİF], 6 MV foton enerjisi ile yapılan planı doz dağılımı.....	30
Şekil 3.4: 2 Alan 4 segment [FİF], 6 MV foton enerjisi ile yapılan DVH görüntüsü.....	31
Şekil 3.5: 9 Alan, 6 MV foton enerjisi ile yapılan IMRT planı doz dağılımı.....	33
Şekil 3.6: 9 Alan, 6 MV foton enerjisi ile yapılan IMRT DVH görüntüsü.....	33
Şekil 3.7: Tek ark270- 179,9 derece, 6 MV foton enerjisi ile yapılan VMAT planı doz dağılımı.....	34
Şekil 3.8: Tek ark270- 179,9 derece, 6 MV foton enerjisi ile yapılan VMAT DVH görüntüsü.....	35



MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ UYGULANAN SOL MEME KANSERLİ HASTALARDA ALAN İÇİNDE ALAN (FIF), VOLÜMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) YÖNTEMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Mastektomi uygulanmış sol meme maling tümörlü 20 hastada; Alan içinde Alan (FIF), Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği kullanılmıştır. Meme dokusu ve risk altındaki organların almış olduğu dozlar, doz hacim histogramı (DVH) yardımı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 20 hastaya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri tek bir radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Her hasta için 3 farklı teknik ile yapılan tedavi planında 6 MV enerji kullanıldı. Doz dağılımı olarak 50Gy/25 Fr tercih edildi. Mastektomi sonrası görüntülenen mevcut doku, CTV, kalp, ipsilateral akciğer, kontrolateral akciğer ve kontrolateral meme konturlanmıştır. Planlamalar Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kinliğinde Varian cihazına bağlı radyoterapi network sistemi olan Eclipse 13.7 kullanılarak hazırlanmıştır.

Alan içinde alan (FIF) yönteminde eş merkez ve demet açıları kullanılarak yüksek doz alan bölgeleri düşürmek amacı ile ek alt alanlar eklendi. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlama tekniğinde (IMRT) ise aynı eş merkez noktası ilk-son açılar alan içinde alan (FIF) yöntemindeki plana sadık kalınarak hazırlandı. Volümetrik ayarlı ark terapide (VMAT) yarım ark tekniği uygulandı. Hedef hacim PTV için D_{ort} , D_{max} , D_{mean} , CI değerleri ve kritik organlar için (kalp, ip-akciğer, karşı akciğer ve karşı meme D_{ort} , D_{max} , (%)) (V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30}) dozları incelendi.

Araştırma bulgularına göre PTV D_{max} değeri en yüksek IMRT'de (56,65) bulunmuştur ($p=0,042$). Kalp için D_{max} en düşük IMRT'de tespit edilmiştir ($p=0,001$). Akciğer D_{max} en düşük IMRT'de (45,48) bulunmuştur ($p<0,001$). Sol akciğer için D_{max} en düşük IMRT 'de (45,529 tespit edilmiştir ($p<0,001$). Supra, aksilla, sağ akciğer ve karşı memede dozlar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Akciğerde V_5 en düşük VMAT 'de, V_{20} , V_{25} , V_{30} ise IMRT 'de anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Kalp dozları V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri IMRT'de tekniğikullanıldığında anlamlı olarak değişiklik göstermiştir ($p<0,001$).

Bu araştırma sonucunda 20 hasta planında elde edilen istatistiksel anlamlı bulgular ışığında, hedef dokudaki istenilen doz dağılımı ve akciğer, kalp kritik organlarını yüksek doz radyoterapiden korumak açısından IMRT tekniğinin daha olumlu etkileri olduğu önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, FIF, IMRT, VMAT



**EVALUATION OF FIELD IN FIELD (FIF), VOLUMETRIC MODULATED
ARC THERAPY (VMAT) AND INTENSITY MODULATED
RADIOTHERAPY (IMRT) METHODS IN LEFT BREAST CANCER
PATIENTS RADIOTHERAPY AFTER MASTECTOMY**

ABSTRACT

Field in Field (FIF), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Adjusted Ark Therapy (VMAT) technique were administered to 20 patients with left breast malignant tumors who had underwent mastectomy. Doses of breast tissue and organs at risk are aimed to be evaluated by using dose volume histograms (DVH).

In the study, computerized tomography images of 20 patients were contoured by a single radiation oncologist. For each patient, 6 MV energy was used in the treatment plan with 3 different techniques. The dose distribution was 50 Gy /25 Fr. The displayed tissue after mastectomy, CTV, heart, ipsilateral lung, contralateral lung and contralateral breast are contoured. The plans were prepared by using Eclipse 13.7 which is a radiotherapy network system connected to Varian device in Kütahya Evliya Çelebi Training and Research Hospital Radiation Oncology Clinic.

In the field (FIF) method, additional fields were added with the aim of reducing the high dose areas by using the homoconcentric and beam angles. In the intensity-adjusted radiotherapy planning technique (IMRT), the homoconcentric point was prepared by sticking to the plan for FIF method within the first-last open field. In the volumetric adjusted ark therapy (VMAT) half ark technique was applied. For PTV D_{ort}, D_{max}, D_{mean}, CI values and for critical organs (heart, ipsilateral-lungs and counter mammary) D_{ort}, D_{max}, (%) (V₅, V₁₀, V₂₀, V₂₅ ve V₃₀) were investigated.

According to research findings, PTV D_{max} value was found highest in IMRT (56,65) (p = 0.042). D_{max} for the heart was detected at the lowest in IMRT (p = 0.001). Lung D_{max} was found at the lowest in IMRT (45,48) (p <0.001). The lowest D_{max} for the left lung was detected in IMRT (45.52) (p <0.001). No statistically significant difference was found between supra, axilla, right lung and counter mammary doses. In the lung V₅ was found to be lowest in VMAT and V₂₀, V₂₅, V₃₀ were found to be significantly lower in IMRT (p <0,01). V₂₀, V₂₅ and V₃₀ for the heart were statistically significant at the lowest in IMRT (p <0.001).

As a result of this research, statistically significant findings obtained from the plan of 20 patients after mastectomy with left breast cancer suggested that the IMRT technique has more positive effects on the desired dose distribution in the target tissue and the lung and heart critical organs in terms of protecting from high dose radiotherapy.

Keywords: *Breast Cancer, FIF, IMRT, VMAT*



1. GİRİŞ

Şehirleşme, sanayileşme, yaşam tarzındaki değişiklikler, nüfus artışı ve toplumdaki yaşlanma gibi etkenler, epidemiyolojik değişimleri belirgin derecede etkilemektedir. Bulaşıcı hastalıklar üzerindeki önleyici çalışmaların başarılı sonuçları, erkek ve kadınlarda yaşam süresinin uzamasına, dolayısı ile yaşlı nüfusun artmasına neden olan etkenler arasındadır. Bu durum, özellikle yaşla ilişkili kanser vakalarının da artmasına ve böylelikle kanserin, üzerinde durulması gereken önemli toplumsal konular arasına girmesine neden olmuştur. Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer alır. Görülen tüm kanserlerin yaklaşık %26 'sını oluşturmaktadır. Meme kanserine bağlı mortalite oranlarındaki azalma son dönemlerde teknolojik gelişmelerin sağladığı bir avantajdır.

Özellikle sistemik tedavi yöntemlerinde tarama metotları başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Radyoterapi meme kanserli hastalarda birincil ve ek olarak yapılan tedavilerde son derece yardımcı olmasının yansısı iyi ve doğru bir teknikle uygulandığında, sağ kalım sürecini arttır [1]. Radyoterapideki temel amaç planlanan hedefhacimde istenen dozu verebilmektir. Fakat bu aralıkta tedavi alanına giren sağlıklı dokuları da etkisi altına alır. Ortaya çıkabilecek olası yan etkilerden çoğu zaman hafif olmakla birlikte bazı hastalarda hayati komplikasyonlar yaratabilir. Hastanın genel durumu, yaşı, tedavi alanının boyutu, konumu, bunun yanı sıra uygulanacak günlük doz miktarı, tedavinin kalitesi yan etkilerin durumunu belirler. Mastektomi uygulanan sol meme kanserli hastalarda kardiyak dozunun oluşturduğu birtakım problemler hastanın ilerleyen dönemlerde başka sağlık problemleri yaşamasına yol açabilen önemli yan etkiler oluşturabilir [2]. Radyoterapi tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Kanser tedavisi uzun soluklu bir tedavi yöntemidir ve hastada tedavi süresince ortaya çıkabilecek yan etkilerin oluşmasını önlemek bu yaklaşımı destekler niteliktedir. Uygulanan radyoterapi sonrası hastalarda konforu artırmak amacı ile geliştirilen yöntemler, meme koruyucu cerrahi ve radyoterapi, standart modifiyeli radikal mastektomiye ek seçenekolarak yerini

almıştır [3]. Son yıllarda yapılan çalışmaların bir sonucu olarak mastektomi sonrası meme kanserli hastalarda adjuvan göğüs duvarı radyoterapisi gerekli hale gelmiştir.

Genel olarak uygulanan çalışmalarda başarılı bir tablo izlemektedir [4]. Solmeme kanserimastektomi sonrası hastalarda göğüs duvarı, cilt dozu ve kalp dozu öncelikli sırada korunması gereken risk altında olan yapılardır. Radyasyona bağlı istenmeyen hayati durumlar meydana gelebilir. Kalp dozundaki artış koroner arter yaralanmasına neden olabilir. Yapılan planlamada kalp dozunu en aza indirilmesi ise kalbin sol ön inen arterinin [left anterior descending veya kısaca LAD] korunmasını maksimuma çeker. Kalp gibi öncelik verdiğimiz diğer bir kritik organ akciğer, kontralateral akciğer ve karşı meme hasta için hayati önem taşır. Yapılan planlamanın başarısı hasta da ikincil bir kanserin oluşmasını engeller ve sağ kalım süresini artırır [5].

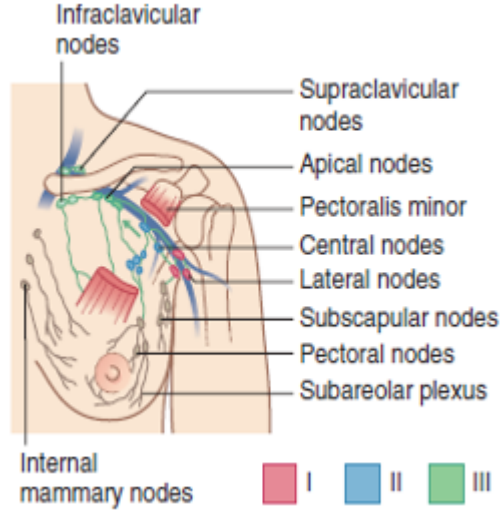
Yapılan bu çalışmada 20 hasta üzerinden elde edilen veriler karşılaştırılarak tedavi planları değerlendirilmiştir. Tedavi planlamalarında hastaların anatomik yapıları ve tedavi süresi göz önünde bulundurularak uygulanan adjuvan tedavi sırasında PTV (göğüs duvarı) dışında, kritik organların aldığı dozun en aza indirilmesi önceliklidir. Supraklavikular alan, iç ve dış tanjansiyel alanlara yönelik 3 ayrı planlama yöntemi kullanılarak planlama yapılmıştır. Alan içinde alan (FİF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik ayarlı ark terapi, (VMAT) planlama teknikleri radyoterapi network sistemi olan Eclipse 13.7 kullanılarak hazırlanmıştır [6]. Tanjansiyel ışınlamalarda medial, superior, lateral ve inferior bölgelerde doz homojenitesinde %20'ye varan doz farklılıkları oluşur. Bölgesel lenf nodları ve özellikle mammaria interna ışınlamalarında hedefte yeterli olmayan doz farklılıkları görülebilir. Radyasyona bağlı hasar risk altındaki organın radyasyona maruz kalan hacmi ve radyasyon dozu ile ilişkilidir [7]. Çalışmada uluslararası radyasyon ölçüm ve birimleri komitesi 50. ve 60. Numaralı raporu temel alınarak hazırlanan tedavi planlarında en hassas noktalar olan kalp dozu, akciğer ve göğüs duvarı cilt dozu ilk planda tutulmuştur. Elde edilen veriler karşılaştırılarak hasta için en uygun yöntemin tespit edilmesi hedeflenmiştir

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Meme Anatomisi

Meme dokusu toraks üzerinde lateral yönünde ikinci kostadan başlayıp altıncıkosta arasında, sternum ile orta aksiller düzlemde simetrik olarak bulunmaktadır. Meme dokusu meme bezleri, yağ ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Sağlıklı bir bireyde anatomik olarak meme dokusu simetrik yer alır. Meme dokusu, birbirinden farklı birçok lobül bulunan 15-20 lobtan oluşmaktadır. Meme dokusunun imajını etkileyen faktörlerin başında yaş, beslenme, genetik faktörler ve laktasyon ve menstrulasyon durumuna göre farklılık gösterir. Memenin sertlik durumuy yağ dokusunun artmasıyla doğru orantılıdır. Memenin salgı dokusu parankimdir. Bu dokuya ek olarak fibröz bağ dokusu ve yağ dokusu birleşimli stroma adı verilen bir destek dokudan oluşur [8]. Memenin üst dış kadrındaki kuyruk kısmı “Spence’in kuyruğu” adı verilen meme kuyruk bölümü koltuk altına dek uzanmaktadır. Meme anatomisinde hayali iki çizgi yer alır ve memeyi dört kadrana ayırır. Memenin üst dış kadranı diğer kadranslardan daha fazla salgı dokusu içerir. Bu sebeple bu bölge de tümör tutulumları daha yüksektir. Memenin apeksindeki memebaşını saran pigmentli alana (meme başı odağı) “areola” denir. Herhangi bir bulguda bu ayrıma göre betimlenir ve saat kadranı yönünde tanımlanır.

Meme parankim dokusu içinde lenf dadı verilen renksiz sıvıyı aktaran lenf kanallarını bulunmaktadır. Toraks ön duvarında parasternal bölgede İnternal Mammarial lenft nodları iki ile altıncı interkostal aralıklarda yerleşim gösterir. Lenft nodları aksiller bölgeden subklaviküler lenft nodu grubuna kadar uzanır.



Şekil 2.1: Memenin lenfatik drenaj şeması [9].

Meme bölgesinde bulunan lenf nodları sol tarafında bulunan duktus torasikusa, sağ bölgede duktus lenfatikusa boşalmaktadır. bu durumun yanı sıra her iki bölgede boyun lenfatiklerine bazı durumlarda direkt subklavien ven ve jugular venin birleştiği kanala acılır. Klinikte MI lenf nodlarına metastazlar nadir olmakla birlikte, daha çok 2-4. interkostal aralıklarda, özellikle santral ve iç kadrındaki meme tümörlerinde veya aksillada metastazı olan hastalarda görülür.

2.2 Meme Kanseri

Kanser, dünya genelinde ölüm nedenleri arasında en yüksek sıralarda olması nedeniyle gerek bilim dünyası ve gerekse hükümetler düzeyinde büyük ilgi görmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 yılında yayınladığı rapora göre sadece 2015 yılında dünya genelinde kanserden 8,8 milyon ölüm gerçekleşmiştir [10]. Meme kanseri, dünya genelinde akciğer kanserinin ardından en sık görülen ikinci kanser türüdür [11]. Kadınlarda görülen kanser türleri arasında %23'lük oranla en yüksek insidansa sahip olmakla birlikte, benzer şekilde Türkiye'de de kadınlarda en yüksek ölüm nedeni olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır [12]. Diğer taraftan son 15 yıllık dönemde kadınlarda meme kanseri görülme sıklığındaki artışa karşın bu hastalığa bağlı mortalite oranında düşme görüldüğü bilinmektedir [13].

2.3 Meme Kanserinin Tanımı

Meme dokusu, göğüs ön duvarında, pektoralis majör ve serratus anterior kaslarının fasyaları önünde yerleşim gösteren, ikinci ve altıncı kostalar arasında yer alan, sternumdan orta aksiller çizgiye kadar uzanan, tübüloalveolar yapıda ekzokrin bir bezdir [14]. Meme kanseri, göğüs bölgesindeki hücrelerin kontrolsüz olarak büyümesi ile başlayan bir hastalıktır. Tümör halini alan bu hücreler çoğunlukla röntgen cihazlarında görülebilir ya da bir yumru şeklinde hissedilebilir durumdadır. Her ne kadar erkeklerde de görülebilen bir hastalık olmasına karşın meme kanseri neredeyse tamamen kadınlarda görülen vakalardır [15]. İnvaziv meme kanserinin gelişmesinden önce duktus epiteli, atipik duktal hiperplazi, duktal karsinoma insitu gibi evrelergerçekleşmekte, sonrasında meme kanseri oluşmaktadır. Uzun yıllar süren bu sürecin başında süt aktaran kanal sistemi (duktus) içerisinde sınırlı miktardaki kanser hücrelerisonraki aşamalarda kendi bazal membranlarından bağ dokusu içerisine ilerlemektedir. Tümör hücrelerinin kan damarları ve lenfatiklerle karşılaşarak metastaz yapma yeteneğini kazanmaları sayesinde tamamlanan meme kanseri gelişimi sürecinde 1 gram kanserli dokunun yaklaşık 8 yıllık sürede geliştiği kabul edilmektedir [16]. Meme bezi, menopoz öncesi dönemde memenin fonksiyonel alanlarını oluşturan terminal duktal lobüler üniteler (TDLU) ile sonuçlanan kanalların dallanma ağını içeren bir tubuloalveolaryapıdır. Bu kanallar, primer epitelyal hatların iki sürekli tabakasından oluşur: iç kısım laktasyon sırasında süt üretebilen luminal epitel hücrelerinden oluşur; dış tabaka kanalları kontraktıl yeteneği sağlayan miyoepitelyal hücreler içermektedir [17]. Lobül sisteminde veya süt kanallarındaki hücrelerde, kanserin tanımı gereği kontrolsüz gelişen hücrelerin çoğalmaları meme kanserini oluşturmaktadır. Kanser hücrelerinin ortaya çıktığı bölge bakımından süt kanallarında gelişen meme kanseri duktal karsinom, lobüllerde gelişen meme kanseri ise lobüler karsinom olarak adlandırılmaktadır [18].

2.4 Meme Kanserinin Risk Faktörleri

Meme kanserinin görülme sıklığı, ülkeler arasında 10 kata kadar değişen değerlere sahiptir. Bu yönde yapılan araştırmalar, sanayileşmiş ülkelerde meme kanseri görülme sıklığının sanayileşme düzeyi daha düşük olan ülkelere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir [19]. Meme kanserinin oluşumundaki nedenler kesin olarak bilinmemekle birlikte kromozomal mutasyonların bu hastalığın gelişimi ile ilişkili

olduğu görüşü kabul görmektedir. Meme kanserinin risk faktörlerini cinsiyet, yaş, aile öyküsü, doğurganlık, kişisel öykü, menstrüel aktivite, hastalığa yatkın genlerin bulunması, meme biyopsisi öyküsü, radyoterapi, erken menarş, östrojen replasmanı, oral kontraseptiflerin kullanımı, alkol ve sigara kullanılması, obezite, geç menopoz, emzirme, ilk doğum yaşı, over ya da uterus kanser yksşeklinde örneklendirilebilir [20]. şeklindeki sınıflandırmasına karşın daha yaygın kabul gören sınıflandırmaya göre meme kanserinin risk faktörleri demografik özellikler, reproduktif öykü, genetik faktörler, çevresel faktörler ve diğer faktörler şeklinde sıralanmaktadır [21,22].

2.4.1 Demografik zellikler

Meme kanserinin yoğun olarak kadınlarda görülmesi ve erkeklerde nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle cinsiyet faktörünün meme kanseri risk faktörleri arasında en belirgini olduğu kabul edilebilir [23]. Yukarıda bahsedilen yaş ve cinsiyet gibi göstergeler, meme kanseri risk faktörleri arasında önemli bir yere konumlandırmaktadır. Diğer taraftan sosyo-ekonomik durum ya da yaşam tarzının da risk faktörleri arasında değerlendirilebileceği görülmektedir.

2.4.2 Reprodüktif yk

Reproduktif yk, menarş yaşı, doğum yapma ve sayısı, ilk tam dönem hamilelik yaşı, menopoz yaşı, laktasyon, infertilite gibi göstergeler olup meme kanseri risk faktörleri arasında yer almaktadır [24,25].

Menopoz ncesi ve sonrası kadınlarda meme kanseri risk faktörlerinden olan reproduktif hikye ifadesi ile 12 yaş öncesi erken menarş, geç yaşta doğum yapma, emzirme azlığı ya da emzirmeme, doğum yapmamış olma ve geç menopoz gibi durumları ifade etmektedir [26]. Menarş, reproduktif risk faktörleri arasında en belirgin olanlarından birisi olarak önem taşımaktadır. 12 yaş öncesinde gerçekleşen menarş erken menarş olarak nitelendirilmekte olup, menarşın gecikmesi meme kanseri riskini menopoz öncesi kadınlarda yıl başına %7, menopoz sonrası kadınlarda ise yıl başına %3 oranında azaltmaktadır [27].

2.4.3 Genetik faktörler

Genetik faktörler kanserin pek çok türü için önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Kanser geçmişi olan bireylerin birinci ve ikinci dereceden akrabalarında, diğer gruplara göre daha yüksek kanser riskine rastlandığını gösteren araştırmalar

bulunmaktadır [19]. Hastalanmamış bir kadın için aile öyküsü, meme kanseri riskini arttıran bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Genç yaşta kanser geçmişi olan kişi ile birinci dereceden akrabalık bağı olan ya da kanser hastalığı görülmüş birinci derece akraba sayısı birden fazla olan kadınlarda bu risk daha yüksek olmaktadır [28].

2.4.5 Çevresel faktörler

Çevresel faktörlerden en belirgin olanlarından birisi, bireyin sosyo-ekonomik düzeyidir. Diğer taraftan sosyo-ekonomik düzeyin tek başına değerlendirilmesi yeterli değildir. Bu değişken, reproduktif alışkanlıklar ile arasındaki ilişkiye bağlı olarak değerlendirilmelidir. Diğer taraftan 45 yaş sonrasında radyoterapi uygulanmasının kadınlarda meme kanseri riskini etkilemediği kabul edilmektedir [29].

2.5 Meme Kanserinin Oluşumu Ve Belirtileri

2.5.1 Meme kanserinin belirtileri

Diğer pek çok hastalıktan farklı olarak meme kanserinde belirtiler ilk olarak hastanın kendisi tarafından fark edilmektedir. Meme kanserinin belirtileri kitle, ağrı, akıntı, ödem ya da portakal kabuğu görünümü, retraksiyon, çukurlaşma, yara ve eritem, lenf modüllerinin büyümesi şeklinde sıralanmaktadır [30].

- **Kitle:** Fark edildiğinde genellikle 1-2 cm büyüklüğünde olan kitleler hareketsiz olup çoğunlukla ağrısızdırlar. Tek bir memede görülen kitle süreklilik arz etmektedir. Düzgün şekilli olmayıp, elle muayenesi zordur. Diğer taraftan tüm kitleler kanser ile ilişkilendirilmeyebilir [31].
- **Ağrı:** Meme kanseri tanısında, meme ağrısı şikâyetiyle ibaşvurmuş hastanın ağrısına ilişkin karakteristik inceleme yapılması, diğer bir ifade ile meme ağrısının karakteristiğinin belirlenmesi gerekmektedir [32].
- **Meme Başında Akıntı:** Nadir rastlanan bu bulgu çoğu zaman tek taraflı ve kanlı görülmektedir. Meme derisinde ödem tümör hücrelerinin, Cooper ligamentlerindeki lenf damarları boyuncailerlemesi ve deri yüzeyindeki lenf damarlarına ulaşması sonucunda lenflerin tıkanması ve lenf dolaşımınınbozulması suretiyle deride ödem görülür.

- Meme Derisinin Çukurlaşması: Deriye ulaşan tümör hücrelerinin deriyi çekmesine bağlı olarak meydana gelir.
- Lenf Nodüllerinin Büyümesi: Tümörün lenf nodüllerine metastazı sonucunda lenf nodüllerinin tıkanması nedeniyle oluşur. Kadınların, kitle varlığını ve şekilsel değişiklikleri tespit etmek amacı ile periyodik olarak meme ve çevresini el ile muayene etmesi ve bunu sistemli bir şekilde gerçekleştirmesi kendi kendine meme muayenesi olarak adlandırılmakta ve bu yöntem meme kanserinin erken tanısı bakımından büyük önem arz etmektedir. Kendi kendine meme muayenesi, her kadının kolaylıkla gerçekleştirebileceği maliyet gerektirmeyen ve basit bir yöntemdir [33].

2.6 Meme Kanserinin Tanısı

Meme kanserinde kesin tanının konabilmesi için histopatolojik muayene gerekmektedir. Diğer taraftan, çoğu zaman meme bölgesinde ele gelen ya da sadece görüntüleme yöntemleri ile ortaya konan lezyonlar tanı için değerlendirilmektedir. Tespit edilen lezyonlar, hekim ya da hekimler tarafından kişisel öykü ve aile öyküsü ile birlikte değerlendirilmektedir [34,35]. Memenin görüntülenmesinde iki amaç vardır. Biri asemptomatik kadınların taranması ve diğeri semptomatik olguların değerlendirmesidir. Erken tanı, prognozu etkileyen en önemli faktördür. Bu nedenle tarama yöntemleri önem kazanmıştır. Taramanın amacı meme kanserini erken evrede yakalamaktır. Uygun tarama programlarında %50 olguda minimal kanser olmalı (1cm'den küçük ve lenf nodu negatif) ve taramada %80 meme kanseri tanısını almış olgu lenf nodu negatif olmalıdır [36]. Meme kanseri taramasında, tanısında, evreleme ve cerrahi planlamasında, tedavi sonrası takibinde görüntüleme önemli rol oynamaktadır. Meme kanseri tanısında sıklıkla kullanılan görüntüleme modaliteleri mamografi, ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'dir [14].

2.6.1 Mamografi

Mamografi, X-Ray metoduna dayalı ve göğüsteki tümörlerin tespit edilebilmesi için yüksek çözünürlüklü film kullanan özel bir yöntemdir. Mamografiyi etkili kılan özelliği düşük radyasyondur. Sadece meme kanseri tanısı için kullanılan mamografi ile elde edilen görüntüler, normal büyüyen hücrelerin yol açtığı hastalıkların teşhis edilmesinde doktorlara yardımcı olmaktadır [37]. Kontrast madde kullanımına gerek

duyulmadan memeye uygulanan röntgen tekniğidir. Mamografiyi diğer tekniklerden daha avantajlı hale getiren özellikleri şu şekilde sıralanabilir [38];

- Fiziksel boyutlarının küçük olması nedeniyle palpe edilemeyen kitleleri tespit eder.
- Biyopsi alanının belirlenmesini sağlar.
- Aksiller bölgeye metastaz yapmasına karşın memedeki yeri belirlenemeyen primer lezyonun bulunmasını sağlar.
- Kanser tarama uygulaması için kullanıldığında asemptomatik devredeki kanser vakalarının tespitinde yardımcı olur.

Meme kanseri tanı ve teşhisinde en yaygın kullanılan yöntem olan mamografide esas olan sıkıştırılmış memenin X-Ray ile görüntülenmesi olup erken teşhiste güvenilen yöntemlerden birisidir. Düşük radyasyon dozu ve dolayısı ile düşük maliyetine karşın yüksek kalitede görüntüler sunması nedeniyle diğer görüntüleme tekniklerinden daha çok tercih edilmektedir. Görüntüleme, kompresyon işlemiyle memenin kalınlığı homojen bir şekilde azaltılarak dozun ve saçılan radyasyonun azaltılması, görüntü keskinliğinin artırılması sağlanır. Ayrıca, memeyi sabit tutarak harekete bağlı görüntü bulanıklığını, görüntülenen meme dokusu miktarının en üst düzeyde olmasını ve obje reseptör mesafesinin kısaltılması yoluyla geometrik bulanıklığın azaltılmasını sağlar. Kompresyon sistemi ince sert plastikten yapılan kompresyon plağı ve kontrol mekanizmasından oluşur. Mamografi çekilirken her bir meme kompresyon sistemi aracılığıyla sıkıştırıldıktan sonra ayrı ayrı görüntülenmektedir. Uygulanan X-ışınları sıkıştırılmış meme bölgesinden geçer ve meme altına yerleştirilmiş film kaset üstüne yayılır. X-ışınları memeden geçtiğinde doku yoğunlukları farklı olduğundan yoğunluğa bağlı olarak zayıflar. Yağlı doku X-ışınlarının büyük bir kısmını zayıflatır veya soğurur. Buna karşılık meme kanalları ve yağ etrafındaki bağlı doku daha az yoğundur daha az zayıflatır. X-ışınları kasetin içinde bulunan özel fosfor tabakaya çarpar. Bu fosfor X-ışınlarının yoğunluğuna bağlı oransal olarak parlar, bunun sonucunda memenin iç yapısının görüntüsünü içeren film ortaya çıkar. Oluşan görüntüler yağ, fibrogulandular doku, meme kanalları ve meme ucu gibi yapıları gösterir. Memede bulunan anormallikler X-ışınlarına farklı tepkiler vermektedirler. Yüksek duyarlıklı film ve özel X-ışınları, en düşük dozda, en yüksek nitelikli görüntüleri oluşturmak amacıyla mamografi için

kullanılmaktadır. Mamografide, gri seviyeler görüntülenen farklı dokuların yoğunluklarına karşılık gelir. Bir bölgenin daha parlak görünmesi daha yoğun dokuyla ilişkilidir. Geleneksel mamografi cihazları görüntüyü oluşturmada film kullanır. Modern mamografi cihazlarında ise X-ışınları yarı iletken algılayıcılar yardımıyla sayısallaştırılır ve anında ekranda görüntülenir. Her kadının mamografi görüntüsü farklı olduğundan ayırt edici bir özellik olarak ortaya çıkmaktadır. Elde edilen mamografi radyoloji uzmanı tarafından yorumlanmaktadır. Mamografi aracılığıyla, belirtileri olmayan kadınlarda meme kanserlerinin yaklaşık %80-90'ı tespit edilebilmektedir [39].

2.6.2 Ultrasonografi

Temel tarama yöntemi mamografidir. Ancak yaklaşık %9-16 kanser mamografide saptanamaz. Bu nedenle fizik muayene eklenmelidir. Mamografinin yetersiz kaldığı dens ve skleroze meme dokusunda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir [36]. Ultrasonografik inceleme ile cilt-ciltaltı yağ dokusu, glandüler yapı, gland arkasındaki yağlı planlar, pektoral adale, kotlar ve anterior göğüs duvarı görüntülenir. USG ile lezyonun solid kistik ayrımı yapılır. Malign-benign lezyonların karakteristik özellikleri belirlenir [29].

2.6.3 Manyetik rezonans görüntüleme [MRG]

Saptanan lezyonların karakteristiklerinin çıkarılması, multisentrisitenin değerlendirilmesi, meme koruyucu cerrahi planlamada, rezidü lezyon ve granülasyon dokusu ayrımının yapılması ve tedavi sonrası izlemegibi uygulamalarda yetersiz kalan mamografi ve ultrasonografi yerine rutin uygulamada manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanıldığı görülmektedir [36]. Klinik ve radyolojik olarak problemlı olgularda, operasyon öncesi evrelemede, neo-adjuvan kemoterapi değerlendirilmesinde, primer tümör araştırmasında meme implantların değerlendirilmesinde ve yüksek risk taşıyan organları tarama yöntemi olarak kullanılmaktadır [40]. Kesitsel MRG, iyonize radyasyon içermeyen, yüksek yumuşak doku kontrastı ile rezolüsyona sahip olan ve dinamik incelemelerin sonucu elde edilen verilerin bilgisayar tarafından işlendikten sonra görüntüye dönüştürülmesi esasına dayanan bir görüntüleme yöntemidir. Yüzeysel coil teknolojisinde ve görüntüleme protokollerindeki gelişmeler ile MRG meme patolojilerinde tamamlayıcı bir yöntem olarak yerini almıştır. MRG, meme kanseri tanı ve tedavi

yönetiminde yaklaşık olarak %90 duyarlılık oranı göstermekle birlikte düşük özgüllük oranlarına sahiptir. Yöntemin özgüllük oranlarını arttırmak amacıyla farmakokinetik modelleme temeli ile yapılan dinamik incelemelerde %39- 83 arasında özgüllük oranları bildirilmiştir. Meme MR çekimlerinde intravenöz kontrast madde kullanılması gereklidir. Lezyonların kontrast madde ile farklı boyanma özellikleri sayesinde, sadece morfolojik bilgi veren diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla ek fonksiyonel bilgiler elde edilebilmektedir [41]. Meme MRG'nin görüntüleme kapasitesi 1970'lerden itibaren araştırılmaktadır. Ancak meme hastalıklarının tanısında 1980'lerden itibaren kontrast ajanların kullanılmasıyla umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Günümüzde memenin MRG ile incelenmesi hem tarama hem de meme kanserinin erken tanısında oldukça önem kazanmıştır. MRG, meme lezyonlarının saptanmasında, tüm görüntüleme yöntemleri arasında sensitivitesi en yüksek yöntemdir (%83-99). Spesifisitesi ise %37-97 arasında değişmektedir [36].

2.7 Meme Kanserinde Tedavi ve Yöntemler

2.7.1 Meme kanserinde tedavi

Meme kanseri tedavisinde ilk radyasyon uygulamasının 1949 yılında gerçekleştirilmiş olmasına karşın radyasyona bağlı mortal düzeydeki kardiyak yan etkilerin sağ kalım oranını azaltmasının ortaya konması, bu alandaki çalışmalara şüphe ile yaklaşılmasına neden olmuştur. 1997 yılında yapılan çalışmalarında, mastektomiden sonra lenf bezi metastazı ya da 5 cm'den büyük tümörü olan olgularda adjuvan radyoterapinin lokal nüksleri azalttığını ve sağkalımı %9 mutlak değerde arttırdığını bildirilmesi RT'nin tedavi planlamasında tekrar yer almasına sebep olmuştur. Yapılan yeni metaanalizler de bu çalışmaları doğrulamıştır [2].

Meme kanserinin multimodel tedavisinde RT, primer veya adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır. RT'nin hem lokal kontrolü arttırdığı hem de genel sağkalımı uzattığı bilinmektedir. Bu durum hem MKC hem de mastektomi sonrası yapılan RT için geçerlidir [42].

2.7.1.1 Adjuvan tedavi

Evreleme ve operatif tekniklerin geldiği durum her ne kadar tatmin edici görünse de kanser türlerinde küratif tedavi sonrasında sağkalım oranlarının görece düşük kabul

edilmesi, pek çok kanser türünde adjuvan tedavinin gerekliliğine ilişkin görüş birliğinin oluşmasını sağlamıştır. Adjuvan tedavinin esası, primer tümörün çıkarılmasının ardından teorik olarak varlığı kabul edilen mikrometastazların hedef alınmasıdır [43].1997'de yapılan bilimsel çalışmaların radyoterapi uygulanan hastalarda yenileme lokal nüks oranlarının azaldığı ve sağkalım oranlarını olumlu yönde etkilediğinin ortaya konması ile radyoterapi bir deyişle aklanmış ve tedavi planlamasına yeniden dahil edilmiştir [44].

2.7.1.2 Palyatif tedavi

Radyoterapi kısa sürede oluşturduğu ağrı palyasyonu ve bunun çoğu zaman uzun süreli olması, patolojik fraktür gelişimini önlemesi ve bütün bunları yaparken minimal toksik etki oluşturması nedeniyle fraktür riski olmayan lokalize KM'larının tedavisinde ilk tercih edilen palyatif yöntemdir. Lezyonların %96'sında semptomatik iyileşme, %78'de rekalsifikasyon sağlar [45]. Özellikle metastazda ağrının azaltılmasında etkili bir yöntem olan radyoterapi, %65-100 aralığında başarı sağlayabilmektedir. Bunun yanında lokal tümör büyümesinin engellenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması gibi amaçlarla palyatif radyoterapi uygulamaları yaygın olarak kullanılmaktadır [46].

2.7.1.3 Küratif tedavi

Küratif amaçlı radyoterapide, palyatif radyoterapiye oranla daha yüksek dozlar uygulanmaktadır [47]. Tedavi tümörü ve mikroskobik yayılım ve subklinik metastaz ihtimali olan bölgeleri içermektedir. Ön görülen radyasyon dozu tedavi edilen bölgeye göre değişim gösterir. Toplam doz aralığı 60-80 Gy arasında tanımlanmaktadır. Başarılı bir tedavi sonrasında hastada uzun dönemsel kalım şansı vardır. [48].

2.8 Meme Kanseri Tedavi Teknikleri

Meme kanseri tedavisi diğer kanser vakalarında olduğu gibi multidisipliner bir çalışma gerektirir [7]. Meme kanseri tedavileri lokal ve sistemik hastalık türüdür ve lokal ve sistemik tedavi yöntemleri olarak iki grupta incelenir. Primer tümörün bulunduğu bölge farklı tedavi yaklaşımları gerektirmektedir. Sistemik tedavilerde hedef hastanın sağ kalımını artırıp mikrometastaz durumunu en aza indirmektir. Bir hasta birden fazla tedavi yöntemini alabilmektedir. Hastanın öyküsü ve prognostik

faktörleri bu adımda oldukça önemlidir. Hormonal tedavi ve kemoterapi sistemik bir tedavi yöntemi olup genel olarak eş zamanlı başlar. Meme ve lenfatik kısım lokal bölge olmakla birlikte radyoterapi ve cerrahi bu bölümde uygulanır [49].

2.8.1 Cerrahi yöntemler

Cerrahi yöntemlerin başında meme koruyucu cerrahi yöntemi (MKC) gelir. Bu yöntemde asıl amaç primer tümörün nüks riskini en aza düşürmek ve memeyi korumaktır. Meme koruyucu cerrahi çeşitleri arasında lumpektomi, geniş lokal eksizyon, segmental mastektomi, parsiyal mastektomi, kadranektomi ve tilektomi vardır. Bu tedavi yöntemleri cerrahi sonrası radyoterapi verilerek tamamlanır. Meme koruyucu cerrahi sonrası erken evre meme kanserlerinde tavsiye edilen en güvenli yöntemdir fakat bazı durumlarda kontrollü lokal tadeviyi sağlamak açısından mastektomiye gereksinim duyulabilir [50].

- Lumpektomi: Tümör ve çevresinde bulunan meme dokusunun temizlenmesi durumudur. Bu teknikte meme başı ve tümör etrafına mavi boya veya radyoaktif kolloid enjekte edilerek, bu bölgede bulunan tümör hücrelerinin ve direne olan lenf bezleri bulunur yalnızca lenf nodlarına cerrahi müdahale edilir [51].
- Segmental mastektomi: Tümörün çevresindeki meme dokusu ve bu dokunun altında yer alan göğüs kaslarını saran ince zarla (fasya) birlikte temizlenmesi anlamına gelir.
- Mastektomi: Birden fazla farklı odakları bulunan tümörler için genel olarak meme koruyucu cerrahi yerine mastektomi (MRM) tercih edilmektedir. Mastektomi 5 cm'den büyük tümör bölgesel veya total mastektomide meme dokusu tümüyle çıkarılır. Bu yöntem meme başı ve areol alanı ile başlar ve I-II aksiller lenf nodu diseksiyonu ile tamamlanır. Lokal ve noninvaziv tümörlü bulgularda mastektomi uygulanması durumun da tedaviye daha iyi yanıt verir. Mastektomi sonrası hastalarda postoperatif komplikasyonlar, geçici ödem, lenfatiklerde ödem ve kol hareketlerinde sınırlama meydana gelebilir [52].
- Basit mastektomi: Meme bölgesinde bulunan yağ dokusu ve üst katmanında buluna deri ile birlikte çıkarılmasını ifade eder. Yaygın olarak ileri yaşta hastalarda daha sık uygulanan bir tekniktir.

- Modifiye radikal mastektomi (MRM): Meme dokusunu tümü, göğüs kaslarını saran ince zar (fasya) bazı durumlarda göğüs duvarı kaslarının bir kısmı ile birlikte alınması anlamına gelir.
- Radikal mastektomi (RM): Modifiye radikal mastektomiye ek olarak koltuk altı lenf bezlerinin çıkarılmasıdır. Göğüs kaslarına metastaz durumlarında invazyon varsa nadiren yapılmaktadır [53].

2.8.2 Hormonal tedavi

Meme kanseri birçok alt yapı içeren heterojen bir hastalık olup tedaviye verdiği cevap farklıdır. Meme kanserinin hormon tedavisinde östrojen hormonunun önemi büyüktür yapılan araştırmalar östrojen hormonunun fazla salgılanmasının meme kanserinin ilerlemesinde büyük etken olduğunu saptamıştır bu nedenle salınımını en aza düşürmek ya da tamamen sonlandırmak hedeflenir [54]. Meme kanseri tedavisinde kullanılan bazı hormon ajanları bulunur: LH-RH Analogları, aromataz inhibitörler, Antiöstrojenler, Progesteronlar bunlardan bir kaçıdır. İleri evre meme kanseri durumunda metastaz durumuna göre hormon reseptörü belirlenir. Hormon reseptörleri pozitif ve metastaz bölgeleri yumuşak doku veya kemikte ise öncelikle hormon tedavisine başlanır. Hormon reseptörleri negatif ise buna ek olarak iç organlarda metastaz durumları varsa kemoterapi olmalıdır [55].

2.8.3 Kemoterapi

Meme kanseri çalışmalarında sistemik tedavilerin, dolaşımında yer alan tümörleri etkisiz hale getirmek ve yayılmalarını önleme açısından tedaviye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda erken evre meme kanseri kadınlarda sistemik tedavi yöntemleri %90 tedaviye iyi cevap alındığı, nod negatif hastalarda ise hastalığın nüks etme ve yenileme durumunun %50 azaldığı belirlenmiştir [56]. Kemoterapi metastatik meme kanseri durumlarında üç basamakta uygulanırken yanıt alınmıyorsa kemoterapi kesilerek destek tedavilerle devam edilmelidir. Hasta tedaviye yanıt veriyorsa kemoterapiye devam edilebilir [57].

- Neoadjuvan Kemoterapi: Cerrahi öncesi uygulanan kemoterapidir. Operabl tümör yapısını inoperabl hale getirmek amaçlı uygulanır. Meme koruyucu cerrahi şansını artırmak, radyoterapi için markırların belirlenmesi amaçlanır. Hasta özellikleri ve tümör evreleme bu tedavinin uygulanmasında önemlidir.

Neoadjuvan kemoterapinin yan etkileri arasında saç dökülmesi, bulantı-kusma gibi etkiler beklenir.

- Adjuvan Kemoterapi: 21 gün aralıklarla; nadiren 14 gün aralıklarla başlanır. Hastanın özellikleri ve evreleme bu tedavi de önem gösterir. Antrasiklinler ve taksanla sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Tedavi süresince halsizlik, ağrı, saçdökülmesi, bulantı ve kusma yan etkileridir.

2.8.4 Radyoterapi

Radyoterapi (RT), iyonlaştırıcı ışın kullanılarak, kanserli hücrelerin öldürülmesi ya da çoğalmasının engellendiği, bu sırada da sağlıklı dokuların minimum düzeyde zarar görmesinin amaçlandığı bir tedavi şeklidir [58]. Radyasyon ilk olarak 20. yüzyılın başlangıcından önce meme kanseri tedavisinde kullanılmıştır. Wilhelm Conrad Röntgen'in röntgen filmini keşfetmesinin ardından 1896'da Chicagolu bir tıp öğrencisi olan Emile Grubbe, kendi röntgen cihazını geliştirmiş ve bu cihazı, bir kadının tekrarlayan meme kanserinin tedavisinde kullanmıştır. Günümüz tıp teknolojileri arasında önemli bir yeri olan radyoterapi meme kanserinin tüm aşamalarında temel uygulamalardan birisidir [59, 60].

Radyoterapi, kanser tanı ya da tedavisinde hedef dokulara belirli dozun uygulanması sırasında, hedef çevresindeki dokuların en az düzeyde etkilenmesini amaçlamaktadır. RT, yerel-bölgesel yinelemeyi azaltırken, hastalısız ve genel sağ kalımı artırmaktadır. RT, kanser tedavisinde primer tedavi [birincil tedavi], kombine tedavi, adjuvan tedavi [yardımcı tedavi] ve palyatif tedavi olarak tek başına ya da cerrahi ve kemoterapi gibi diğer tedavi yöntemleriyle beraber kullanılır [61]. RT, meme kanserinde hastalığın farklı dönemlerinde, küratif veya palyatif amaçla kullanılmaktadır. Nadiren neoadjuvan tedavi olarak, inoperatif vakalarda da kullanılır. Adjuvan ve küratif tedavide amaç, yerel kontrolü kalıcı olarak sağlamak iken; palyatif tedavide amaç, temel yaşam fonksiyonlarını bozan, yaşam kalitesini düşüren semptomları hafifletmektir. Tedavi amaçlarındaki farklılık nedeniyle kullanılan teknikler de değişik açıdan ele alınmalıdır. Adjuvan ve küratif tedavide hedef hacimde doz dağılımını sağlayacak ve normal dokulara minimum dozu verecek karmaşık teknikleri kullanırken, palyatif tedavide olabildiğince basit teknikler seçilir [62].

Meme kanserinin RT' sinde, bitişik alanlar arasında sıcak ve soğuk doz bölgelerinin önlenmesi, periferik lenfatiklerde yeterli doz dağılımının oluşturulması, akciğer, kalp gibi riskli organların, mediastinel dokuların maksimum korunması, kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçların elde edilmesi, kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir "set-up" koşullarının sağlanması amaçlanmaktadır [63]. Meme kanserinin RT'sinin amacı, hedef hacimde homojen doz dağılımını, sağlam dokulara minimum doz vererek sağlamaktır. Bu amaca yönelik değişik teknikler geliştirilmiştir. 1950'li yıllarda megavoltaj ışınlanmanın uygulanmaya başlaması, radyasyon fiziğindeki gelişmeler, tedavi planlamasında bilgisayar dozimetrisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) problemlerin çözümüne yönelik çalışmaların yeni boyut kazanmasını sağlamıştır. Günümüzde optimal dozlar büyük ölçüde standardize edilmiş olmakla birlikte, meme, toraks çeperi ve bölgesel lenfatiklerin oluşturduğu karmaşık topografi her alanda farklı derinlikte hedef hacimler oluşturmaktadır. Akciğer, kalp, spinal kord, brakiyel plexus, humerus başı, tiroid, özafagus doz sınırlayıcı komşu organlardır [62]. Erken evre meme kanserinde mastektomi sonrası radyoterapi, tedavinin mutlak bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Daha ileri evre olgularda adjuvan radyoterapinin lokal yineleme riskini azalttığı ve aksilla metastazı yapmış olgularda sağkalımı arttırdığı bilinmektedir. Adjuvan ve küratif tedavi ile palyatif tedavi amaçlarındaki farklılık nedeniyle kullanılan teknikler de değişik açıdan ele alınmalıdır. Adjuvan ve küratif tedavide hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlayacak ve normal dokulara minimum dozu verecek karmaşık teknikler kullanılırken, palyatif tedavide basit teknikler tercih edilir.

Günümüzde hastalığın kontrolü için gereken en uygun dozlar büyük ölçüde standardize edilmiştir. Tedavide akciğer, kalp ve medulla spinalis doz sınırlayıcı komşu organlardır. Bütün bu faktörlerin yanı sıra kozmetik açıdan kabul edilebilir sonuçların elde edilmesi gerekliliği de vardır [64].

2.9 Radyoterapide Tedavi Planlaması

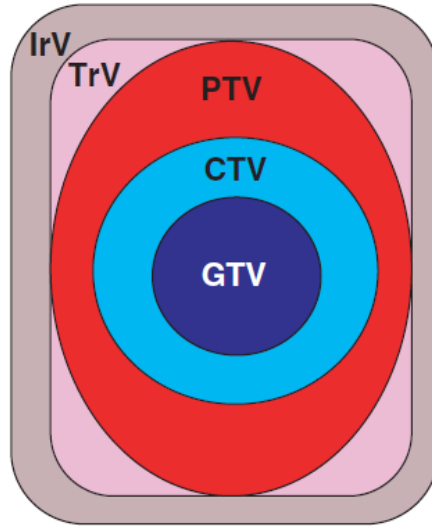
2.9.1 Hacim tanımlamaları

Tedavi aşamasında mevcut patolojik bilgiler sonucunda, evreleme ve tümör kontrol ihtimalleri için farklı dozlarda ve yöntemde çalışmalar gerektirebilir. Değişen doz volümleri, tümörün bulunduğu bölgelerde veya cerrahi yöntemlerle çıkarılması

durumunda, tümör yatağına uygulanabilir. Hacim tanımlamaları tedavi planı ve raporlanması için önemli bir konudur. ICRU 50 ve ICRU 60 'a göre belirlenen bazı hacim tanımlamaları vardır. Geometrik belirsizlikler tedavi sırasında sistematik veya rastgele oluşabilir [65]. Hasta grupları ve tedavi planlama uygulamalarında ve fraksiyondaki değişiklikler sırasında oluşabilir.

2.9.1.1 Görüntülenebilir tümör volümü (GTV)

Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Tanımlanması en kolay volüm olup her zaman kesin değildir. Çeşitli görüntüleme yöntemlerine göre farklılık gösterebilir. Görüntülenebilir tümör volümü anormal dokuları ve lenf bezlerini de kapsayan kitlesel sınırları belirler. GTV'nin belirlenmesi için kullanılan cihazın özellikleri önemlidir. Bilgisayarlı tomografi cihazında hedef volüm belirlenirken potansiyel bütün hastalıklar kabul edilen maksimum ölçüler verilerek tomografi penceresinde ayarlamalar yapılmalıdır. Farklı dokular ve elektron yoğunluğuna göre ayırım gösterir. Normal doku ve tümör dokusu arasında kontrast rezolüsyonu sınırlıdır. Yumuşak doku ve kemik uzanımlarının saptanmasında MRG'da görüntülenebilir tümör volümü tanımlamada kullanılır. Klinik evre, radyoterapi volümünün saptanması ve yanıtı değerlendirmede PET 'de kullanılması uygundur [65].



Şekil 2.2: ICRU [1993] ve ICRU raporu 50, hedef hacim tanımları ve GTV, CTV, PTV hacimleri [9]

2.9.1.2 Klinik hedef volüm (CTV)

Görüntülenebilir tümör volümü ek olarak subklinik hastalıklarda, muhtemelen mikroskobik hastalığı barındırdığı düşünülen bölgelerle birlikte hedef volümünde içinde kapsayan tedavi sınırır [66]. Klinik hedef volüm belirlenirken; klinik deneyim, tümör tipi, yerleşim yerine bağlı değişkenler önemlidir. Tedavi süresince hasta durumu küratif ise mutlak tedavi edilmesi gereken bir bölgedir. Klinik hedef volüm sınırları görüntüleme yöntemlerine göre farklılık gösterebilir.

2.9.1.3 Planlanan hedef volüm (PTV)

Klinik hedef volüm tanımlamalarında uygulanmak istenen dozu verebilmek için geometrik belirsizlikleri öngörebilmeyi sağlar. CTV etrafında, iç hedef hareketlerine tedavi sınırlaması getirir. Hasta pozisyonu ve immobilizasyon yöntemi planlanan hedef volüm saptamada önemlidir.

Tedavi set-up'ındaki değişimleri izin verecek bölgeyi belirler bu hedef hacmi kabul edilebilir biz doz dağılımı sağlayan günlük tedavi sırasında hata payı yüksek pahalı ve karmaşık tedavi tekniklerde tercih edilir.

- Internal Margin (IM): Solunum, yutkunma, kalp atımı ve bağırsak hareketleri gibi fizyolojik hareketleri belirler. (ITV = CTV + IM)
- Set_Up Margin (SM): Hastalarda belirlenen pozisyon değişiklikleri cihazlardaki farklılıklar ve insan faktörü göz önünde bulundurularak planlanan volümdür.
- Tedavi Bölümü (TV): Belirlenen tedavi dozunu alan volümdür [referans izodoz [%7-%4]].
- Işınlanan Volüm (IV): Normal doku toleransına göre anlamlı dozu alan volüm $V_{20} - V_{30}$
- Risk Altındaki Organ (OAR): Planlanan tedavi bölgesinde kalacak olan radyasyon duyarlılığı yüksek risk altındaki organ yapılarıdır. Planlama sürecini değişikliğe uğratabilecek etkidir [67].
- Maksimum Doz (D_{MAX}): Tümör hacmi içinde oluşan maksimum doz oranıdır. Maksimum dozun %110 'u geçmemesi istenir.
- Minimum Doz (D_{MIN}): Tümör hacmi içinde oluşan minimum doz oranıdır. Planlanan hacmin %5'inden az (%95'inden düşük) olması istenir.
- Ortalama Doz (D_{ORT}): Planlanan hacmin ortalama dozudur.

- Sıcak Bölgeler (Hot Spots): Planlanan volümün içinde ve çevresinde istenen doz oranının üstünde doz alan (~2 cc hacmin üstünde]) bölgedir.

2.10 Meme Kanserinde Hedef Ve Kritik Organlar

Genel olarak kanser tedavisinde kullanılan yöntemler cerrahi uygulama, kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi şeklinde sıralanmaktadır [68]. Kanser tedavisinin hedefleri hastalığın tedavisi, yaşam süresinin uzatılması ve semptomların azaltılması olup nihai amaç ise hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesidir [69].

2.10.1 Meme kanserinde hedef organlar

Meme koruyucu terapi (BCT), meme kanserinde mevcut cerrahi standart tedavidir ve uygun durumlarda bir diğer optimal tedavi olan modifiye radikal mastektomi / radikal mastektomi, hedef dokular olarak meme, musculus pektoralis majör ve minör ve aksillaların tam diseksiyonunu içerir. Bununla birlikte, kozmetik ve fonksiyon açısından kabul edilemez sonuçları, musküler pektoralis major'un korunması ile modifiye radikal mastektomiyi öne çıkarmıştır. Radyoterapi, meme koruyucu cerrahiden sonra kesinlikle uygulanır. Aksiller diseksiyon aksiller metastatik lenf düğümlerini hedefleyerek tedavi eder. Aksiller diseksiyon sonucunda lenf nodlarının durumu, adjuvan kemoterapinin endikasyonunu ve şiddetini belirlemede önemlidir Diffüz aksiller lenf nodu metastazı olan hastalarda radyoterapi ile aksiller bölge de hedeflenmektedir. Yüksek riskli hastalarda mammaria interna (MI) lenf nodu zinciri hedeflenerek radyoterapi uygulanmaktadır [70]. Ayrıca konvansiyonel hormon tedavileri ve diyetsetel/ fiziksel müdahalelerle ilişkili olan yeni ilaçların kullanımı, adipoz dokuyu hedefleyerek gelişen meme karsinoması için yeni bir terapötik yaklaşım sunabilir [71].

2.10.2 Meme kanserinde kritik organlar

Meme kanseri radyoterapisinde sol ön inen koroner arter, akciğerler, kalp, karşı taraf meme, özofagus ve omurilik en önemli kritik organları oluşturmaktadır. Hedef volümde homojen bir doz dağılımı sağlamak, kalbe ve akciğere verilen dozu azaltmak ve kutanöz reaksiyonları azaltmak için kama filtreleri, kolimasyon sistemi, dinamik çok yapraklı kolimatör (ÇYK) ve üç boyutlu tomografi tabanlı planlama sisteminin kullanılması önerilmektedir. Bu radyoterapi tekniklerinden başka,

yoğunluk modülasyonlu radyoterapi (IMRT), helikal tomoterapi ve proton ışın tedavisi kritik organlar için daha iyi doz azaltımı sağlamaktadır [70].

2.11 Radyoterapide Tedavi Planlama Yöntemleri

2.11.1 Üç boyutlu konformal radyoterapi

Teknolojik ve bilgisayar alanındaki gelişmeler sonucunda radyasyon onkolojisinde üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) çağı başlamıştır. Bilgisayarlı tomografi ve MRG 'nin birlikte kullanımı ile tümör ve hasta anatomisi üç boyutlu olarak görüntülenebilmektedir. Bu uygulama ile radyasyon onkoloğu terapi için hedef hacimleri her bir kesit dahilinde çizebilmektedir. Hedef organ ve dokuların ve bu bölgelerle ilgili anatomik yapıların çizilmesi olarak yapılan bu uygulama “konturlama” olarak tanımlanmaktadır [72]. 3B-KRT tekniğinde ilk olarak hastaya BT taraması yapılmaktadır. Elde edilen BT görüntüleri üzerinden radyasyon onkoloğu tedavi için kritik organları [karşı meme, akciğer, kalp] ve hedef organları [tüm memeyi] ve ek olarak “International Commission on Radiotherapy Units and Measurement” [ICRU] 50 ve 62 kriterlerinde uygun görülen PTV ‘yi sınırlayabilmektedir. Ardından, tedavi amacıyla kullanılan konformal tedavi planı iki karşılıklı tanjansiyel alan ile yapılmaktadır. Alan biçimlendirme aracı olarakÇYK ya da kama filtreler kullanılmaktadır. ÇYK kullanımı ile alan biçimleri tedavi sistem dahilindeki planlama uygulamaları ile otomatik olarak meydana getirilebilmektedir [73, 74]. Tedavinin uygun olup olmadığına karar vermek için, PTV, kalp, karşı meme ve akciğerler için doz hacim histogramları meydana getirilmektedir. ÇYK ve kama filtrelerinin açıları ayarlanarak uygun doz dağılımı eldesi için alan boyutları ve korumalı alanlar için en uygun plan oluşturulmaktadır.

2.11.2 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)-(FIF) tekniği

Ana demet 3B-KRT'nin daha geliştirilmiş bir şekli olarak IMRT 'de, hedef bölgede farklı yoğunluklar meydana getirmek üzere düzenlenmiş daha küçük demetçiklere ya da parçalara bölünmektedir. Doz dağılımının planlanması ile konvansiyonel tedavilerden farklı olarak ortaya çıkan en önemli durum çevre kritik organların daha iyi korunabilme imkânıdır. Buna dayanarak IMRT ile hedef bölgede daha yüksek dozlara çıkılabilmektedir. Ek olarak, eş zamanlı olarak farklı hedef bölgelere farklı dozlardaki tedavi uygulanabilmektedir. Tüm bu avantajlar ve özellikler

değerlendirildiğinde, uzun sağkalım sağlanan hasta gruplarında IMRT ile tümör kontrolünün artırılması ile tedavi ile ilişkili olan yan etkiler en aza indirgenmekte ve dolayısıyla yaşam kalitesine katkı sağlanmaktadır. Güncel kullanımda statik IMRT ve dinamik IMRT olmak üzere iki temel IMRT uygulama tekniği mevcuttur. Statik teknik ile tedavi planlama sisteminde (TPS) tedavi öncesinde belirlenmiş olan sabit lif pozisyonları dâhilinde ışınlama uygulanmaktadır. Ancak bu uygulamada liflerin hareketi halinde ışınlama yapılamamaktadır. Ancak dinamik teknikte, sürekli hareket halinde bulunan liflere ışınlama yapılabilmektedir. TPS kapsamında düz (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri uygulanarak IMRT tedavi planlamaları yapılabilmektedir. IMRT uygulanacak hasta için bazı durumlar dikkate alınmalıdır; hastanın ko-opere olması, uzun periyotlu tedavi sürecini tolere edebilecek klinik durumda olması ve tedavinin aciliyet taşımaması önem arz etmektedir. Seçimi etkileyen başlıca faktörler olarak ise, tümörün konkav kenarlı ya da düzensiz sınırlı oluşu, kritik organlara yakınlığı, organ hareketlerinin en az düzeyde olması ve immobilizasyon iyi şekilde sağlanabilmesidir. Uygulama basamaklarına bakıldığında; ilk olarak bu tedaviye uygun hastanın seçimi, ardından immobilizasyonun sağlanması ve BT simülasyonunun yapılması, elde edilen BT görüntülerine göre hedef alanın ve kritik (normal) organların tespiti, bu koşullarda tedavinin planlanarak optimize edilmesi, yapılan planın değerlendirilip kalite kontrolünün yapılması ve son olarak da tedavinin verilmesidir [75].

2.11.3 Volümetrik ark terapi (VMAT)

Volümetrik ark tedavi (VMAT) rotasyonel özellikte bir IMRT yöntemi olup lineer hızlandırıcının hasta etrafında dönmesi süresince ışınlama yapmakta ve bu esnada ÇYK'de hareket etmektedir. Uygulama yapılacak alan büyüklüğü ile ilişkili olarak tedavi tek ya da birden fazla rotasyon kullanılarak ışınlama yapılabilmektedir. Işınlama süresince dozun verilme hızı, dönüş hız ve ışının demet şekli farklılık göstermektedir [76]. Bir başka deyişle, doz hızı azalıp artarken, gantry'nin hasta etrafındaki dönüş hızı değişme göstererek bu parametrelere ilişkin ÇYK'lar da hedef hacime uygun olarak planlanan doz dağılımını meydana getirmek için farklı hızlarda hareket göstermektedir [77]. Volümetrik ark tedavinin sunduğu avantajlar doz yoğunluğunun ve doz hızının ayarlanabilir olmasıdır. Sağlıklı organların korunması ve doz limitlerin ayarlanması mümkündür. Nefes kontrol sisteminin bulunması

toraks bölgesinde olan ışınlamalarda akciğer dozlarının nispeten daha düşük olmasını sağlar ve hastanın yaşam kalitesi açısından önemli bir durumdur [78].

2.12 Toksikite

Mastektomi sonrası hastalarda uzun dönem sağ kalım için akut ve subakut etkileri önlemek adına. Kabul gören doz volüm sınırlamalarından yararlanmak önemlidir. Yapılan tedavinin sonuçları karşılaştırılarak, ortak dili paylaşmak risk altındaki normal dokunun korunması ve doz hacim histogramının değerlendirilmesi bu sürecin bir parçasıdır.

- Cilt: Erken dönemde radyoterapi etkisi eritem, cilt deskuamantasyon ve hiperpigmentasyondur. Geç dönemde nekroz, cilt fibrozu ve kontraktür riski artar. Tolere edilen doz sınırları 100 cm² 'ye 50 Gy, 30cm² için 60 Gy, 10 cm² için 70 Gy sınırlamaları genel olarak uygulanmaktadır [79].
- Spinal Kort: Spinal kord hasarı akut ve subakut etkiler olarak görülebilir. Sıklıkla görülen radyoterapi sonrası 2 ile 4 ay sonra belirtileri başlayan 'Lhermitte' geçici miyelopati riski vardır. Bu süreci etkileyen faktörler; fraksiyon dozunun yüksek olması, kordun uzun bir kısmının tedavi sahasında yer alması ve kısa toplam tedavi süresi vb [7]. Spinal kordun doz toleransı ışınlanan bölgenin alan boyutlarına göre farklılık gösterir. QUANTEC analizi, en yüksek doz oranı 50 Gy 'dir. 20 cm ışın verildiğinde 47 Gy, 10 cm için 50 Gy ve 5 cm için 50 Gy doz sınırlarının aşılması gereklidir [80].
- Kalp: Radyoterapi kardiyak problemleri akut ya da geç dönemde yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu hasar kronik veya geçici olarak görülebilir. Geç dönem yan etkiler arasında; kalp yetmezliği, kroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü gibi semptomlar radyoterapi sonrası aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. Total kalp RTOG protokolü, sol meme kanserli hastalarda; 20 Gy alan hacim %5 geçmemeli ve 10 Gy alan hacim %30 'un ve ortalama dozun 400 cGy altında olması gerekir. QUANTEC analizi standartlarına göre 30 Gy alan hacmin 46 'nın üstünde ve ortalama dozun 26 Gy 'i geçtiği takdirde perikardi riskinin %15 olduğu belirtilmiştir. LAD (left anterior descending) dozu için ortalama doz 5 Gy ve maksimum 15 Gy olması öngörülmüştür [81].

- Karşı Meme: Tedavi süresince belirli bir radyasyon dozuna maruz kaldığı düşünülen karşı meme için minimum sınır dozları belirlenmiştir. Karşı memenin alacağı doz oranını düşürmek amacıyla karşılıklı tanjansyel açılar belirlenerek tedavi sahası oluşturulur. Kolimatöre ve ganry açıları, blok ve 'wedge' kullanılarak saçılan ışının bloklanması açısından önemlidir. Karşı memenin maksimum 3-3.3 Gy altında olması ikincil kanser riskini minimum seviyeye düşürür. Ortalama dozun 0.3 Gy olması istenir [80].
- Pulmoner Toksisite: Plevra dokusu bir miktar radyasyon dozuna dayanıklı olmasına karşın bronş ve trakea gibi kıkırdak dokudan oluşan yapılar radyoterapiye direnci daha fazladır. Akciğer pnömoni riskini en aza indirmek için 20 Gy alan akciğer hacminin %30 'un altında doz alması tavsiye edilir [82].

2.13 Akut / Subakut Etkiler

Göğüs duvarı ve meme dokusu ışınlamalarında sağlıklı doku ve organların doz almaması mümkün değildir. Tedavi sonrası erken ya da geç etkiler görülebilir. Radyoterapide erken etkiler başlangıçtan 12 hafta sonra başlamaktadır. Bu sürecin devamında meme dokusunda veya göğüs duvarında ödem, yağ nekrozu, halsizlik hissi, meme dokusunda kalsifikasyon, radyoterapiye bağlı pnömoni görülebilir. Geç yan etkiler, tedavi sonrası aylar yıllar sonra görülebilir. Semptomların kontrol altında tutulabilmesi oldukça güçtür. Geri dönüşüm olasılığının çok düşük olduğu durumlardır. Hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkiler.

- Cilt: Radyoterapi sırasında radyasyon dozuna maruz kalan dokularda yan etkiler sıklıkla (%90oranında) görülür. Bu etkiler akut olarak dermatiten kronik cilt değişikliklerine kadar geniş bir skalaya sahiptir. Semptomlar hastanın tanısına, hastanın prognozuna ve dış etkilere bağlı olarak değişiklik gösterir. Cilt dozu 40 Gy'in üstünde durumlarda ödemoatoz eritem, özellikle kapalı bölgelerde ağrılı olabilir. Tedaviye bağlı değişkenler göz önüne alındığında; toplamdoz, tedavi alanın genişliği, tedavi hacmi, kemoterapi, alanın yerleşimi (katlama bölgeleri), ek operatör (bolus, kama filtre) gibi faktörler etkilidir. Hastaya bağlı faktörler ise vasküler ve konnektif doku hastalıkları, diyabet obezite, leri yaş ve genetik etkiler gibi etkenler bulunmaktadır. Bunların yanı sıra çevresel dış etkenlerde cilt tahribatına

neden olabilir örneğin; sigara, travma, ısı uygulamaları. Göğüs duvarı ışınlamaları sonrasında doku hasarı; sertleşme, şekildeğişikliği ve meme hacminde azalma olarak örneklendirilebilir [83].

- Kardiak Yan Etkiler: Kalpte bulunan damar yapıları radyoterapi sonrası patofizyolojik değişiklikler geçirdiği ve hasar görüldüğü son yıllarda yapılan çalışmalara kanıtlanmıştır [84]. Kardiak problemleri kalbin tedavi sonuna dek aldığı ortalama doz ile doğru orantılıdır [85]. Kalp ve sol anterior inen arter (LAD) dozları 1970 'li yıllarda yeni radyoterapi planlama teknikler ve cihazlar yardımıyla sol meme veya göğüs duvarı ışınlamalarında hastalarda takiben kardiak hasarı oranında azalma görülmüştür [86]. Yeni tekniklerle beraber kalbin büyük volümlerinin noktasal dozlar alması ile daha uzun vadede kalp hasarı durumlarını değerlendirmek gereklidir. Bu durum uzun süreli hasta takibi gerektirir.
- Pulmoner Yan Etki: Göğüs duvarı ışınlamalarında veya meme dokusunda radyoterapi bölgesinde toraks civarında anterolateral periferik akciğer dokusu, supraklavikular alanlarında ise ipsilateral akciğer hacmi artışı oldukça pulmoner arter komplikasyonlarında artış gösterir. Akciğer sahası tedavi alanı içinde kalması lokalize pulmoner fibrozis gibi birçok semptom beraberinde seyreder [87].

Tedavi alanında bulunan organların risk değerlendirilmesi yapıldığında toplam tedavi dozu, hacim ve tedavi başına verilen fraksiyon dozunun artışıyla doğru orantılı olarak yan etkilerin sıklığında artış meydana gelir. Brakiopleksopati, brakiyel pleksusun hasar görmesiyle gelişen bir rahatsızlık olup organ fonksiyon kaybına ve şiddetli ağrıya neden olabilir. Biyolojik efektif doz 55 Gy'den fazla olması ile bu risk artar [84]. Düşük foton enerjilerinde tüm meme bölgesinde 50 Gy'in üstünde dozlar kosta fraktürüne sebep olmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Uygulama Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Kullanılan araç ve gereçler aşağıda yer almaktadır.

- Varian Rapidark
- Varian Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi [v.11.3]
- Toshiba Asteion S4 Bilgisayarlı Tomografi [BT]

3.1. Radyoterapi Kullanılan Cihazlar

3.1.1 Linac (Lineer Hızlandırıcı) tedavi cihazı

Lineer hızlandırıcı (LINAC), yüksek enerjili x ışınlarını veya elektronlarını, tümörün şekline uyacak şekilde özelleştirir ve çevredeki normal dokuyu koruyarak kanser hücrelerini yok eder. Hasta için uygun görülen dozdan daha yüksek doz verilmemesini ve tıbbi fizikçi tarafından düzenli olarak çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için çeşitli güvenlik önlemleri içermektedir. Doğrusal hızlandırıcı, hızlandırıcının bir bölümünde "dalga kılavuzu" olarak adlandırılan elektronları hızlandırmak için mikrodalga teknolojisini (radar için kullanılan benzer) kullanır ve bu elektronların, yüksek enerjili x-ışını üretmek için ağır bir metal hedefle çarpışmasına izin verir. Bu yüksek enerjili x-ışınları, hastanın tümörünün şekline uyması için makinadan çıkarken şekillenir ve özelleştirilmiş giriş hastanın tümörüne yönlendirilir. Daha detaylı olarak incelendiğinde, lineer hızlandırıcı olarak belirtilen tedavi cihazı, bir tüp boyunca yüklü parçacıkların (elektronlar gibi) yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar aracılığıyla hızlandırılması yoluyla x-ışınlarının ve yüksek enerjili elektronların elde edildiği bir cihazdır. Yüzeysel tümör tedavisinde bu yüksek enerjili elektron ışınları kullanılmakta veya hedefe yönlendirilerek çarptırılmaktadır. Bunun sonucunda ortaya çıkan x-ışınları derin lokalizasyon gösteren tümörlerin tedavisinde uygulanmaktadır. İki şekilde tasarıma sahip hareketli dalga ve statik dalga hızlandırıcıları mevcuttur. Fonksiyon açısından değerlendirildiğinde, hareketli dalga yapılarında, mikrodalga enerjisini soğuracak soğurucu yapılar yerleşme

göstermektedir. Dalganın en fazla düzeyde geri dönüşü iseileri ve geri hareket gösteren dalga kombinasyonlarının oluşturduğu statik dalga hızlandırıcıları ile sağlanmaktadır. Hareketli dalga dizaynına kıyasla daha etkin olan statik dalga planı ise daha pahalı bir dizayndır. Hızlandırma sırasında yüklü parçacıklar olan elektronları bir demet şeklinde bir araya getiren ve hedefe ince bir demet halinde gönderen, tüp boyunca hedefe odaklanan alanlar elde edilmektedir. Düşük enerjiye sahip lineer hızlandırıcılarda ise nispeten daha kısa olan hızlandırma tüpü mevcuttur. Buna karşın, yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise yatay şekilde yerleşmiş uzun hızlandırıcı bir tüp yer almaktadır [88]. Çalışmamızda Varian Rapidark marka Linac cihazı kullanılmış olup cihaz 360° gantri, 360° kolimatör, 180° tedavi masası eşmerkezli rotasyon yeteneğine sahiptir. Cihazda bulunan EPID (elektronik portal görüntüleme cihazı) sistemi ile portal görüntüleme yapılabilmektedir. Cihazda bulunan enerjiler, 6 ve 15 MV foton ile 6, 10, 12 ve 15 MeV enerjili elektron ışını mevcuttur. Merkezde 0,5 cm, dışta 1 cm kalınlıklarında toplam 60 çift dinamik MLC sistemi bulunmaktadır.

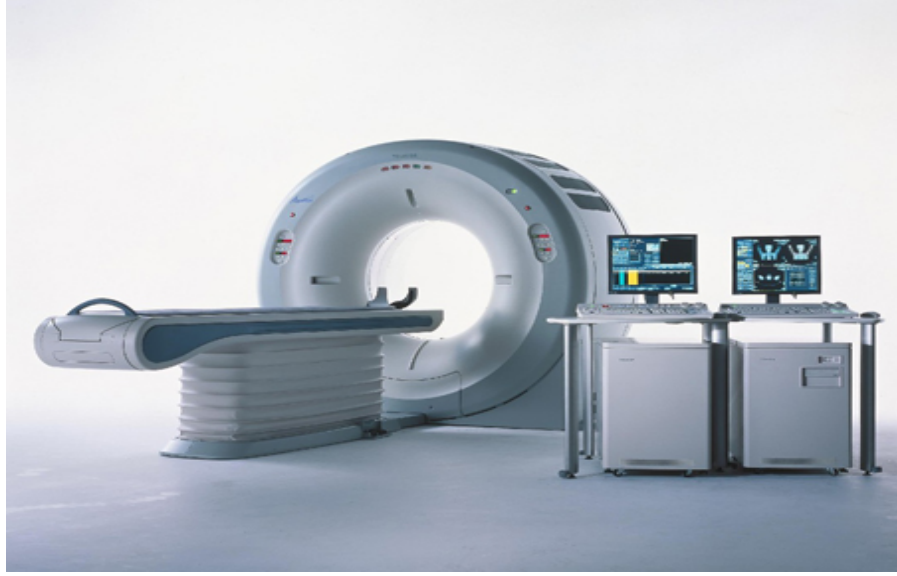


Şekil 3.1: Varian Rapidark Lineer Hızlandırıcı Cihazı [89]

3.1.2 Lb bilgisayarlı tomografi /(BT) Toshiba Aquilion™

Meme kanserli hastalarda radyoterapi teknikleri, ışınlanan bölgenin anatomik farklılıklarını göz önüne alarak farklı hacim ve derinliklerde tedavi planları gerektirir.

Bölgesel lenf odakları, meme dokusu ve toraks duvarı bazen birlikte bazen bölgesel olarak tedavi alanının içindedir. Gelişen sistemler sayesinde bilgisayarlı tomografi cihazları hedeflenen ve kritik organların üç boyutlu inceleme şansı sunar. Planlama bilgisayarı ile belirli aralıklarla kesitsel görüntü eldesi sayesinde hacimsel tanımlamaları mümkün kılar. Bu yöntemler lineer hızlandırıcılar ile simüle edilerek kullanılır. Hastanın tedavi pozisyonu belirlendikten sonra, tedavi esnasında aynı pozisyonla tedaviye alınması avantaj olarak kullanılır. Bilgisayarlı tomografi cihazı X ışınları ile vücutta anatomik olarak incelenmek istenen bölgenin kesitselgörüntüsünü yapılandırarak bilgisayar ortamına döken radyolojik teşhis yöntemidir. Kesitsel olarak görüntü oluşumu anatomik olarak görüntülerin üst üste düşmesini engeller. Bilgisayarlı tomografi cihazında kontrast sayısı iki binin üstündedir. Bu skala sayesinde dokuları birbirinden ayırt ettiği için su, ödem, hematoma gibi yapıların daha iyi incelenmesine olanak sağlar. İncelenmek istenen bölgenin hasta pozisyonu verildikten sonra bir radyografisi çekilir. Bu kılavuz görüntüye topogram ya da skenogram denir. Elde edilen bu görüntüler yanına üzerinde çizgiler olan bir radyogram şeklinde eklenir. BT cihazında istenen bölgenin anatomik kesitleri Hounsfield Unit (HU) skalasında doku değerlerine karşılık elde edilen görüntüler tedavi planlama bilgisayarının sistemine aktarılır. Meme hastalarında BT çekilirken ihtiyaca göre termoplastik maske, askılı sutyen, vakumlu yatak, baş altı destek ve kalça sabitleyiciler kullanılabilir. Hastanın bacakları düz ve bitişik olmalıdır. Kolimatör ve masa açısı sıfır derece olması gerekir. Supra aksiller bölge alınmak isterse hastanın başı tedavi alanını tersi yönünde çevrilerek özefagus ve trioidi alan dışı bırakılır. Hastaya set-up için alan merkezi ve köşelerine kalıcı boyalı kalemlerle referans çizgileri çizilerek silinmemesi için hasta bilgilendirilir.



Şekil 3.2: Thoshiba Aquilion™ / LB Bilgisayarlı Tomografi Cihazı [90].

3.1.3 Varian Eclipse TM tedavi planlama sistemi (TPS) (v.11.3)

Çalışmada kullanılan Eclipse™ 11.3 tedavi planlama sistemi, IMRT, VMAT, 3BKRT, IMAT , IGRT, gibi radyoterapi planlaması yapmaya olanak sağlayan windows tabanlı bir yazılım sistemdir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Positron Emission Tomography (PET) görüntüleri füzyon yapılabilir. Sistemde hastanın kesitsel görüntüleri üzerinden hacim tanımlamaları yaparak ve similasyon önceliği sağlayarak üç boyutlu tedavi imkanı sunar. Sistem, yeniden yapılandırılan hacimler üzerinden tedavi planlarının hesaplanmasına ve doz volüm histogramlarının değerlendirilmesine olanak sağlar. Elektron tedavilerinde Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanılırken foton ışınları için AAA algoritmalarını ve Pencil Beam Convolution (PBC) kullanılır.

3.2 Yöntem

Dumlupınar Üniversitesi Kütahya Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde yapılmış olan bu çalışma da hastanenin Network sisteminden elde edilen tomografi görüntüleri üzerine FIF, VMAT ve IMRT planlamaları yapılmıştır. Çalışmada üç farklı planlama yöntemi 20 mastektomi sonrası sol meme kanseri hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden planlama yapılarak , her bir teknikte aynı gantry ve/veya ark açıları kullanılmıştır. Elde

edilen veriler değerlendirilip, hedef hacim ve kritik organ dozları DVH yardımıyla değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.

3.2.1 Konturlama sistemi

Tedavi sistemine gelen kesitsel görüntüler üzerinde memedokusu, lenfatik bölgeler, kalp, toraksduvarı, akciğer, karşı meme, özefagus, spinal kort vb. bölge içinde yer alan hayati organlar çizilmesidir. Tedavi planlaması göz önüne alınarak gerekli hacim tanımlamaları yapılmalıdır. Kritik organların uygunsuz tanımlanması doz volüm histogramının yanlış sonuçlar çıkarmasına sebep olur. Tedavi planlaması belirli organ dozları ile sınırlıdır bu nedenle hacim tanımlamalarının ve konturları çizilen organların son derece hassas işlenmesi standartizyonu sağladığından emin olunması gereklidir.

3.2.2 Hasta verilerinin elde edilmesi

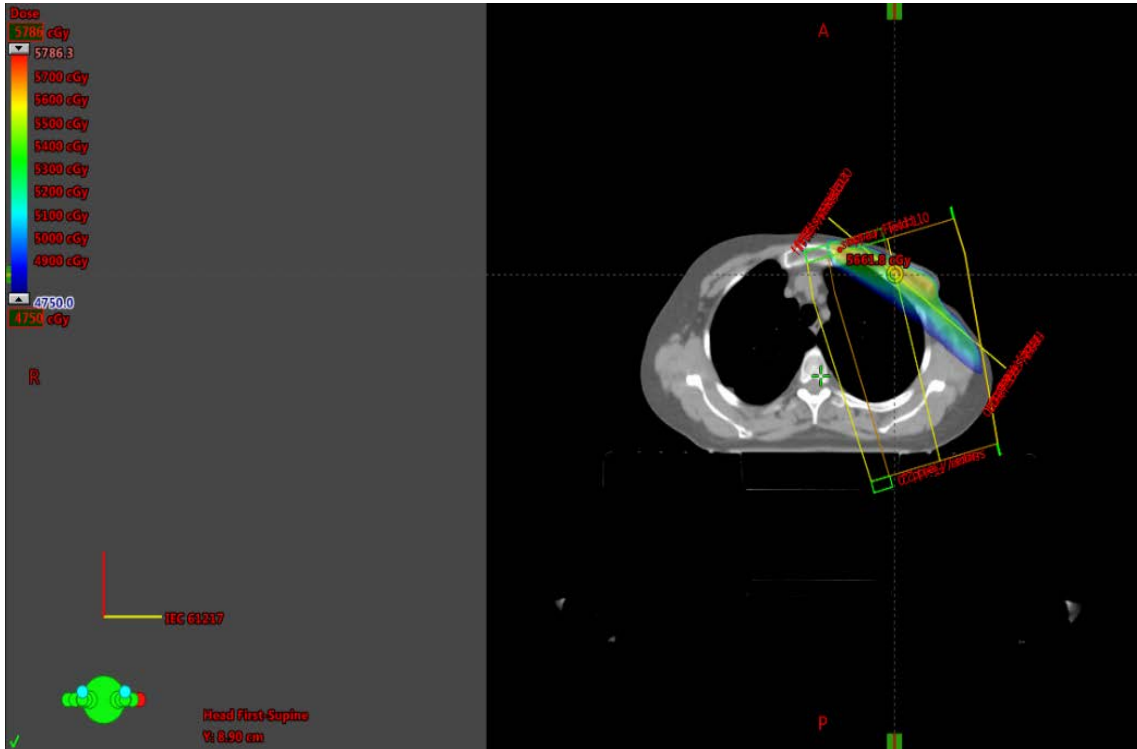
Bu çalışmada hastanenin Network sisteminden kayıtlı bulunan geçmiş hasta görüntüleri üzerinden mastektomi opere sol meme kanserli 20 hastanın göğüs duvarı ve supraklaviküler bölge incelenerek seçilmiştir. Bu hastaların tomografik kesit görüntüleri kullanılmıştır. Hastalara ait kişisel bilgiler gizli tutulmuştur. Kullanılan tomografi görüntüleri 3 milimetre ile taranmıştır.

3.2.3 Alan içinde alan [FİF] tekniği

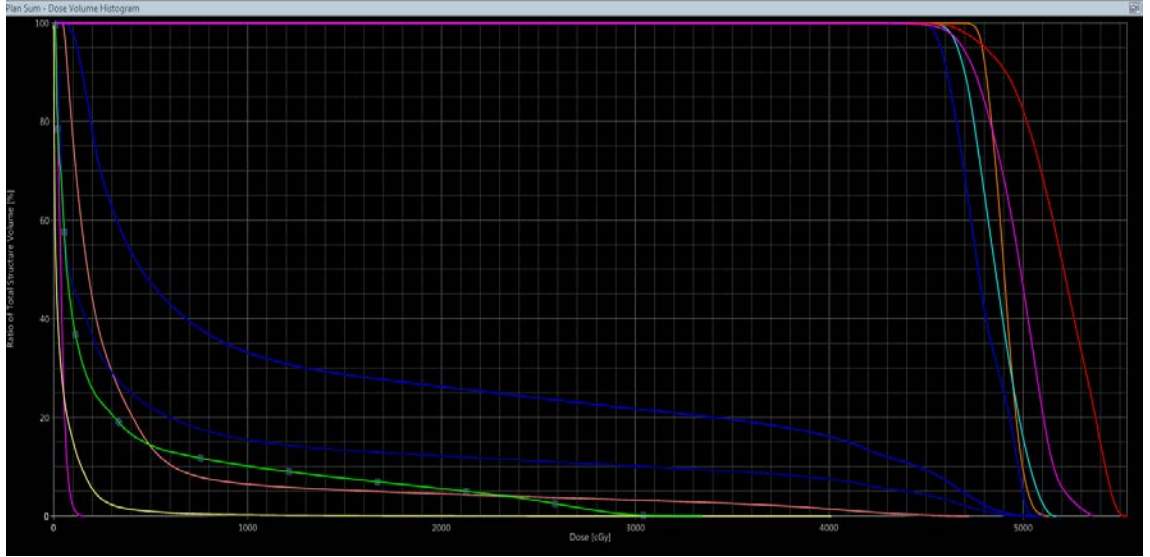
Mastektomi sonrası bölgede nüks riskinin bulunduğu göğüs duvarı ve supraklaviküler fossa, izole aksilla ve mammaria interna (MI) nüksleri nadir görülmektedir. Yapılan araştırmalar neticesinde MI ve supraklaviküler fossa ışınlamaları ile sağ kalım oranının arttığı gözlenmiştir. Üç boyutlu tedavi planlama yönteminde ilk olarak iki yan radyoopak işaretleyici merkez noktası belirlenir. Tedavi edilecek bölgenin çevre doku ve organlar çizildikten sonra CTV (Clinical target volume, klinik hedeflenen hacim) belirlenir. CTV marj verilerek PTV (planning target volüm) oluşturulur. Tedavi planlama sisteminde ışınlama tekniği SSD (Kaynak cilt mesafesi) ve SAD (Kaynak eksen mesafesi) yöntemi, ganry açıları, kullanılacak enerji, kolimatör açıları ve ışın sayısı gibi mekanik veriler ayarlanarak hesaplama yapılır. DRR (dijital grafik görüntüleme) ile sanal simülasyon imkânı sağlar. Planlamanın her alandan belirlenen gantry aralıkları ve bunlar için tanımlanan ağırlık parametreleri kullanılan enerjiye göre değişiklik gösterir. Yapılan çalışmada 6

MV foton enerjisi kullanılmış olup iki alan dört segment tanjansiyel açılar tercih edilmiştir. Göğüs duvarı ve SFK bölgesine toplam $2 \times 5 = 50$ Gy doz verilmiştir. Maksimum sıcaklığın verilen doz oranının %110 geçmemesine dikkat edilmelidir. Sıcak alanlar dozun yoğun olduğu homojen bölgelerdir. Tedavi planının en uygun hale getirilmesi ve değerlendirilmesine optimizasyon adı verilir. Plan değerlendirme safhasında konformite indeksi (RCI-Radiation conformity index), doz homojenite indeksi (DVH) gibi parametreler incelenmektedir. (DVH-dose volüm histogramı) dozun yüzdelik ve salt halini inceleme olanağı sağlar.

Göğüs duvarı planlamalarında tek eş merkezli karşılıklı tanjansiyel alanlar belir. Alanlar hastanın anatomik yapısına uygun olarak kalp ve akciğer girmeyecek şekilde ayarlanmalıdır. PTV göğüs duvarı gantry 0 iken SSD yaklaşık olarak 95 olmalıdır, karşı memeye geçmemesi için son bir gantry açı değerlendirilmesi yapılır. X, Y, Z konumları ile izomerkez konumlanır. Tanjansiyel açılan iki alan ardından iki alt alan oluşturulur ve optimize edilir. İkinci planda PTV hedefi supraklavikular bölgedir. Göğüs duvarı X, Y, Z konumları aynı şekilde yazılır izo merkezde ilk plana sadık kalınır. Burda tanjansiyel iki alan dört segment kullanılır. SFK açısı 10-20 derece laterale doğru olmalıdır. Medulla spinalis ve ozeagus korunmalıdır. Yapılan planlamaya ait doz dağılımı şekil 3.3'te gösterilmiştir.



Şekil 3.3: 2 Alan 4 segment (FIF), 6 MV foton enerjisi ile yapılan planı doz dağılımı



Şekil 3.4:2 Alan 4 segment (FİF), 6 MV foton enerjisi ile yapılan DVH görüntüsü

3.2.4 Meme radyoterapisinde alan çakışma problemi

Göğüs duvarı, supraklavikular alan ve meme ışınlamalarında en uygun yöntem karşılıklı tanjansiyel iki alana ışınlama tekniğidir. Hastanın göğüs duvarı ve supra alanı bilgisayarlı tomografi çekilirken medial ve lateral alanlarda ameliyat sahası ve tümör yatağı dikkate alınarak hastaya uygun set-up pozisyonu verdikten sonra tedavi sahası belirlenmeli ve çizilerek hasta bilgilendirilmelidir [91].

Tedavi planlama sisteminde karşılıklı verilen iki tanjansiyel acı dozların orta hatta kesişmesine sebep olur. Bu durum sıcak alanların oluşmasına neden olurken (doz artışı), kritik organların (akciğer, kalp, supra bölgesinde medulla spinalis vb.) korunması gerekir. Her iki alandan verilen gantry ve kolimatör açıları sayesinde doz istenmeyen bölgede minimum seviyede düşmesi sağlanır ve PTV 'nin istenen dozu alması için ağırlıklar ve acılarla iyileştirme yapılır. Yenilenen teknoloji ile birlikte asimetrik alanlar çok yapraklı kolimatörler, X ve Y çeneleri istenilen biçimde şekillendirilebilir. PTV 'nin arkasında kalan alanda yer alan kalp ve akciğer dokusu kolimatörler yardımıyla kapatılarak korunur. Tanjansiyel bölgede kranial diverjans durumu alanlar ayarlanırken verilen masa acısı ile giderilmeye çalışılır. Supra alanı tedavi bölgesinde ise diverjans alanlarla uyumlu hale getirilmek için ayarlanmalıdır [65].

Tanjansiyel ve supraklavikular alan birlikte tedaviye alınacaksa, tek eşmerkez tekniğiyle planlama yapılmalıdır. Tanjansiyel alanlarda orta hatta ve cilt dokusunun

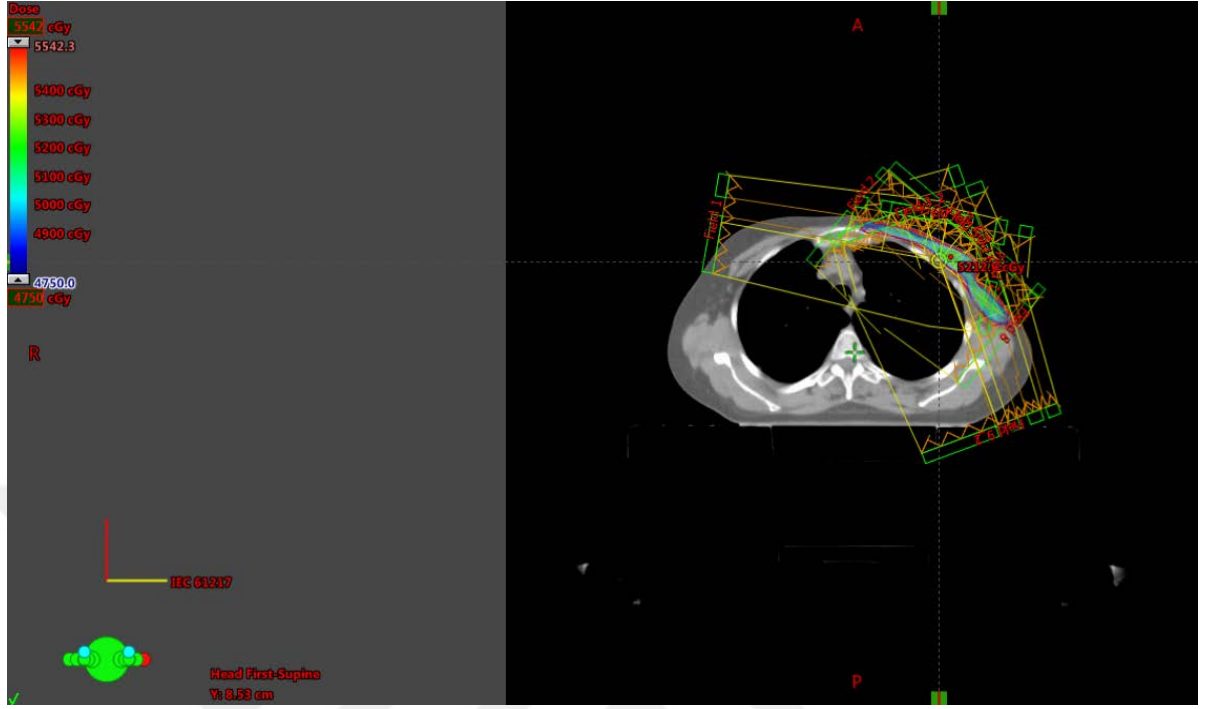
4cm derinliğine yerleştirilmelidir. Böylece akciğer ve kalp tedavi sahasından uzaklaştırılır. Supra alanı alt sınır bölgede tutulmalıdır. Alanın yetersiz kaldığı durumlarda tanjansiyel ve supra bölgelerinden kesitsel farklılıklar yardımıyla tek eş merkezde tedavi yapılabilir. İzosenter noktası belirlenirken alanların üst üste gelmesine dikkat edilmelidir. Bu sayede karşı meme dozu minimum doz aralığına çekilir, set -up zamanı kısalır. Mono eşmerkez sayesinde hasta her alandan tedavi edilirken masa acısı vermeye gerek kalmaz bu durum hastanın tedavide kalma süresini kısaltır. Hastanın konforu açısından oldukça önemli bir artıdır. Tedavi de homojen bir doz dağılımı elde etmek sıcak alan oluşumunu engeller ve tedavi kalitesini artırır. ICRU 50 ve 60 protokollerine göre referans değerleri göz önünde bulundurularak PTV 'nin doz verifikasyonları +%7- +%5 içinde kalması istenir [65].

3.2.5 Yoğunluk ayarlı radyoterapi [IMRT] tedavi planı

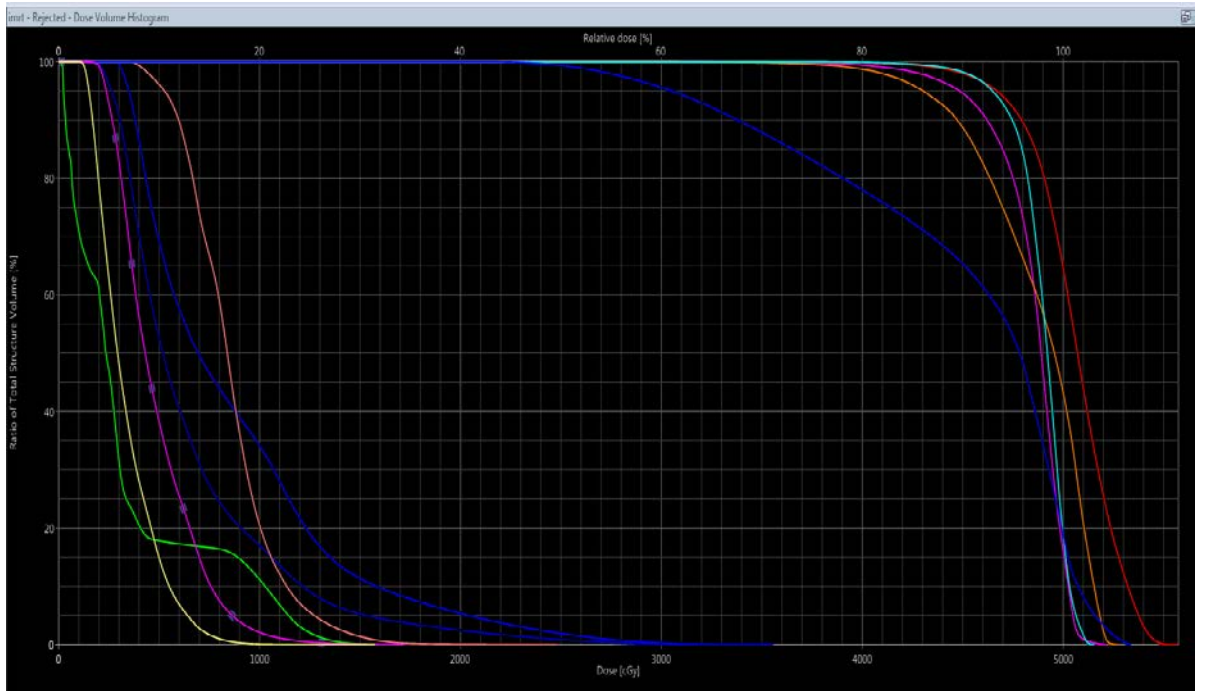
Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde konformalitesi indeksi bakımından farklılık yaratmamasına rağmen risk altındaki organların doz dağılımında düşüş sağladığı düşünülür. Hedef hacim tanımlanan %95 'i aldığı doz oranına bakılmalıdır. IMRT tekniği sayesinde hareketli çok yapraklı kolimatör (Multi leaf colimator-MLC) ile hedeflenen PTV hacmine en yüksek doz verilirken, çevresinde bulunan sağlıklı dokulara en az dozu tanımlayarak optimizasyon yapılır. Konturlama esnasında optimizasyona yardımcı olması için gerekli volümler PTV alanından çıkarılarak yeni hacimler tanımlanır.

IMRT tekniği ile, doz dağılımını belirleyen alanların yoğunluk izdüşümleri (Fulence Map) oluşturmak için farklı optimizasyon algoritmaları geliştirilmiştir. Işınlama süresince MLC'lerin hareket etmesi ve doz yoğunluğunun ayarlanması sayesinde istenilen bölgede doz yoğunluğu ayarlanır IMRT planları 6 MV enerjide $2 \times 25 = 50$ Gy doz verilerek hazırlanılmıştır. Gantry alanları; 280, 310, 340, 10, 40, 70, 100, 130, 160 olarak 9 alandan oluşmaktadır. Supraklavikular alan ve göğüs duvarı tek bir PTV altında toplanmıştır. PTV cilt yüzeyinden 0,3 cm geri çekilmiştir ve yine akciğer volümü için de olan PTV hacmi varsa bunlarda 0,3 cm içeri alınmıştır. PTV50, BODY-PTV50, hacimleri ayrı ayrı tanımlanarak optimizasyona katılmıştır. Planlama esnasında oluşan sıcak bölgeler belirlenmiş, sıcak alanla hacimleri hesaplamaya katılarak yeniden optimize edilmiştir. Sonuçlar doz volüm

histogramında değerlendirilerek PTV %95'in aldığı doz sınırı, kalbin mean dozu ve bilateral akciğer doz değerlerine öncelik verilmiştir.



Şekil 3.5: 9 Alan, 6 MV foton enerjisi ile yapılan IMRT planı doz dağılımı

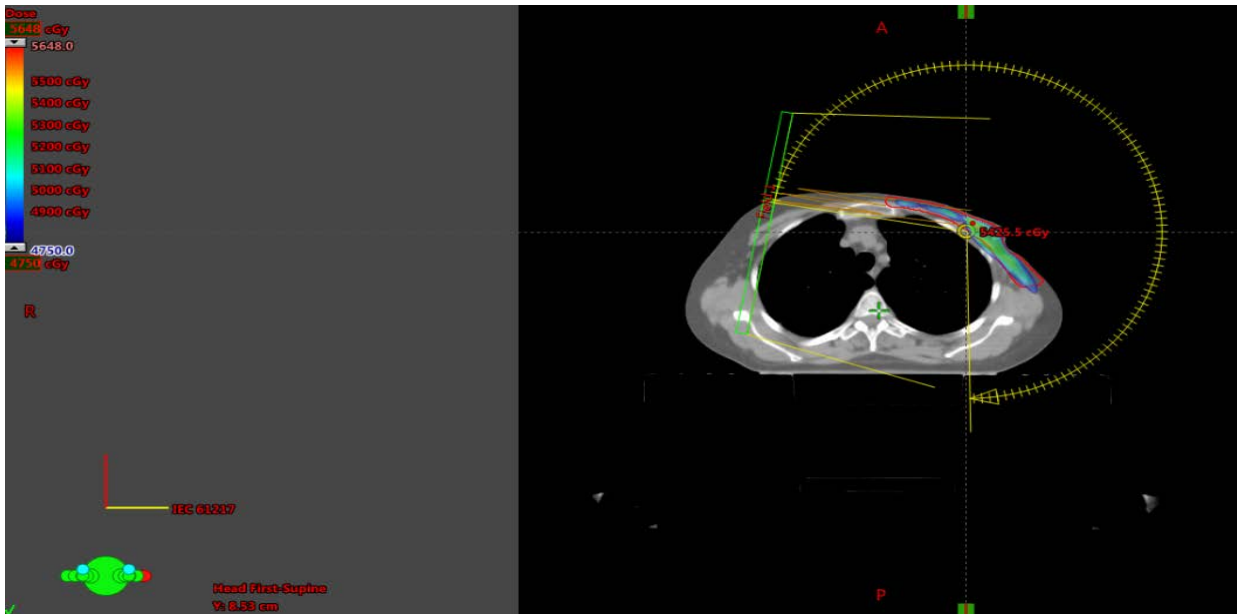


Şekil 3.6: 9 Alan, 6 MV foton enerjisi ile yapılan IMRT DVH görüntüsü

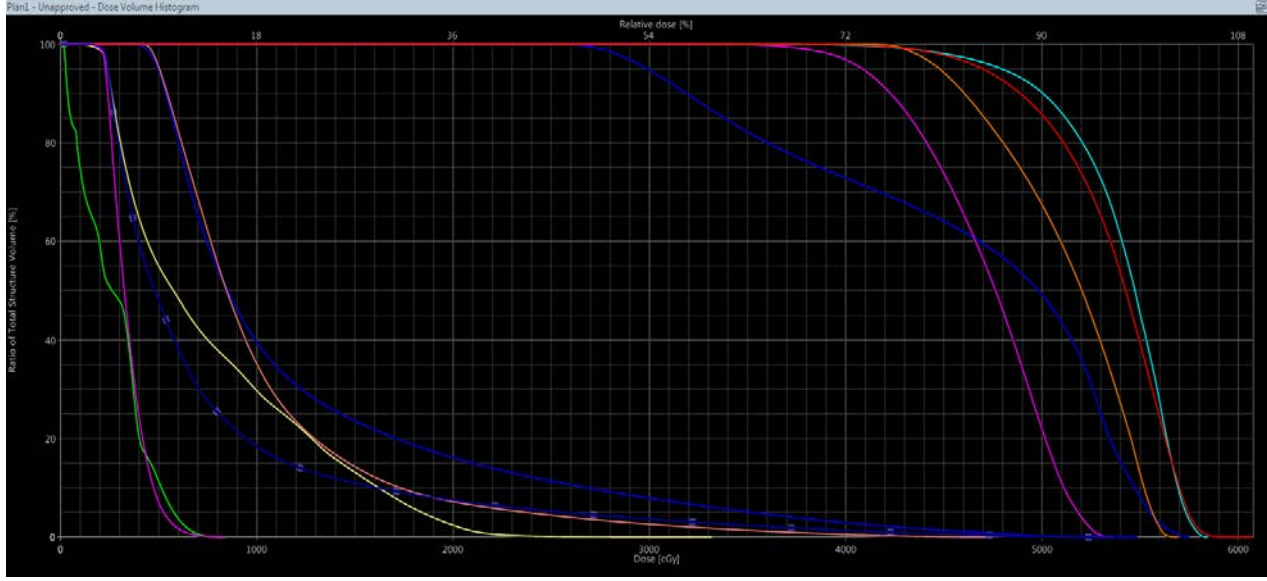
3.2.6 Volümetrik ark terapi (VMAT)

Volümetrik ark tekniğinde PTV hacmi göğüs duvarı ve supraklaviküler alanın toplamı PTV altında birleştirilmiştir. Volümetrik ark planlamasında doz optimizasyonunu sağlayan hedef hacim için fiziksel değer nicelikleri, risk altında bulunan sağlıklı doku ve organlar için ise biyolojik değer nicelikleri ve maksimum doz fiziksel değerler tanımlanmıştır. Hasta planlarında iki alanı kapsayan tek ark VMAT tekniği kullanılmıştır. Bu teknikte hastaların anatomik yapılarına uygun olarak ortalama bir alan seçilip planlama yapılmaktadır kalp ve akciğer dozlarının korunması önceliklidir. Gantry aralıkları tek ark için 270-179.9 derecede ayarlanmıştır. Hesaplama parametreleri için toplam PTV hedef alınıp, 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır.

IMRT tekniğinde kullanılan optimizasyon durumu bu teknikte de mevcuttur. Kritik doz sınır değerleri belirlenerek gerekli hacimler birbirinden çıkarılıp salt hacim oluştuktan sonra hesaplamalar yapılır. Sıcak alanlar yeniden değerlendirilerek planda homojen bir doz dağılımı oluşturmak istenir. PTV için belirlenen doz değerleri $2 \times 25 = 50$ Gy dir.



Şekil 3.7: Tek ark 270- 179,9 derece, 6 MV foton enerjisi ile yapılan VMAT planı doz dağılımı



Şekil 3.8: Tek ark270-179,9 derece, 6 MV foton enerjisi ile yapılan VMAT DVH görüntüsü

3.2.7 Tedavi planlarının karşılaştırılması

20 hastanın FIF, IMRT, VMAT planlarının hedef hacim ve riskli organlar planları RTOG kriterlerine göre hazırlanmış olup, doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kümülatif DVH'ler kullanıldı. Planlamalar karşılaştırılırken kullanılan parametreler şunlardır:

- D_{\max} : Maksimum doz (Gy)
- D_{ort} : Ortalama doz (Gy)
- D_{\min} : Minimum doz (Gy)
- V_{25} : 25 Gy alan hacim (%)
- V_{30} : 30 Gy alan hacim (%)
- V_{25} : 25 Gy alan hacim (%)
- V_{20} : 20 Gy alan hacim (%)
- V_{15} : 15 Gy alan hacim (%)

V₁₀ : 10 Gy alan hacim (%)

V₅ : 5 Gy alan hacim (%)

D₉₅ : Hacmin %95'ini aldığı doz (Gy)

V_{47,5} : Tanımlanan dozun (50 Gy) %95'ini (47,5) alan hacim (%)

3.2.8 Doz sınırlamaları

Doz hacim histogramı, plan değerlendirildiğinde üç boyutlu analiz yapılarak normal dokular ve hedef hacimlerin aldığı doz oranlarını grafiksel bir tasarımda sunar. Hasta anatomisine, aldığı doza, doku hacmine ve tutulum bölgesine bağlı olarak sonuçlar farklılık gösterir. Her dokuya tanımlanan belirli hacimler bulunur ve doz değerlerinin grafiksel dağılımı frekansları temsil etmektedir [74].

Uluslararası birçok klinikte, günlük 1.8-2 Gy fraksiyon dozları ile 45-50 Gy total doz adjuvan uygulanmaktadır. PTV 'nin 45-50 Gy toplam dozlarda 6-15 MV enerji aralıklarında fotonlar kullanılması önerilmektedir. Tümör yatağına ek doz (boost tedavi) verilirken genellikle cerrahi sonrası oluşan ve radyoterapi süresince farklılık göstermeyeceği varsayılan seromayı içermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar ek doz alan bölgenin radyoterapi öncesi %36-50, radyoterapi sonrası %22-62 oranında küçülebildiğini göstermiştir. Riski azaltmak ve sağlıklı dokuyu korumak için tedavi aralığı içinde yeni bir tomografi çekilmesi ve kontrolü uygundur. Mastektomi sonrası göğüs duvarına radyoterapi uygulanması tedavilerde nüks oranının azaltmaktır. Supraklavikular Fossa (SFK)/ (Seviye III) Aksiller bölge göğüs duvarından sonra ikinci sıklıkta nüks bölgesidir. Cerrahi sonrası yapılan değerlendirmeler sonucu SFK nüks riski; lenf bezleri negatif ve nüks riski düşük bulunurken (%5), üç veya daha fazla lenfbezi pozitif yayılım durumlarında %20 oranında, SFK/Apeks Aksilla bölgesinde nüks oranı %14-17 yaklaşık olarak bildirilmiştir [86]. Erken evre meme kanseri hastalarında sentinal lenfbezi diseksiyonu genel olarak rutin yapılmaktadır. Sonuç pozitif olup aksilla diseksiyonu yapılmayan olgularda tüm aksilla alanının ışın tedavisi görmesi istenir. Mamaria interna lenf bezleri (MI) Aksiller lenf bezi metastaz durumlarında %20-50 MI lenf bezlerinde metastaz görülmüştür. MI radyoterapisinde dikkate değer konu sonrasında yaşayacağı kardiyak problemdir. GD+SFK+MI

bölgesinde toplam 45-50 Gy doz dağılımı, 6-15 MV foton enerjileri ile tedavi planı yapılır [34].

3.2.9 İstatistiksel analiz yöntemi

FIF, IMRT ve VMAT planlarında TPS planlama sistemi ile, bu planların DVH'lerinden elde edilmesi, Dmaks, Dört, Dmin, V₃₀, V₂₅, V₂₀, V₁₅, V₁₀ ve V₅ gibi parametrelerin uygunluğunun analiz edilmesi SPSS (İstatistiksel Paket İçin) Sosyal Bilimler) Windows için V22.0 sayfasını çalıştı. Tanımlayıcı istatistik ve sürekli kullananlar standart ve standart sapma (SS) kullanıldı.

Veri dağılımını nicelik olarak belirleme frekans analizi kullanılır. Elde edilen sayısal değerlere ulaşmak, medyan, mod ve standart sapma, gibi değerlerin hesaplanmasına istatistiklerden faydalanır.

Bu metotların işlenmesi hızlı bir şekilde başlatmak ve model doğruluğunu geliştirmek için hazırlanmış bir programdır.

Frekans analizi ve tanımlayıcı istatistik iki temel analiz. İki ya da daha doğru girilen analizlerde parametrik ya da non parametrik adında iki başlık altında toplanır. Bu iki analzi metodunun kullanımı.

Verilerin normal dağılıma uyup uymadığının yorumlanması Kolmogorow Smirnov / Saphiro Wilk testi ile gerçekleştirilmiştir. Üç grupta, normal dağılım gösterildi, normal dağılım gösterildi, normal dağılım gösterildi.

Bonferroni düzeltmesi ile birbirine karşı gruplar için düzeltme yapılmış.

Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ (iki kuyruklu) olarak kabul edildi. Bonferroni düzeltmesi anlamlılık düzeyi ise $p < 0,017$ (üçlü gruplarda) olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamızda mastektomi uygulanmış 20 sol meme kanserli hastanın geçmişe dönük BT görüntüleri TPS'ççekilerek, tedavi planlamaları eşmerkezli karşılıklı-paralel tanjansiyel iki alandan FIF tekniği ile 4'er segment üzerinden yapıldı. IMRT planları 9 alan ve VMAT planı tek ark 270-179,9 derecede planlandı. Her planda PTV'yi en uygun şekilde saran referans izodoza 25 fraksiyonda 50 Gy uygulandı. Mastektomi sonrası görüntülen mevcut doku, CTV, Kalp, ipsilateral akciğer, kontrolateral akciğer ve kontrolateral meme konturlanmıştır. Planlamalar Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Varian cihazına bağlı radyoterapi network sistemi olan Eclipse 13.7 kullanılarak hazırlandı.

Çizelge 4.1: PTV 'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	PTV IMRT			PTV IMRT			PTV ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	38.90	57.16	51.73	30.99	55.45	49.52	35.26	54.58	49.78
2	35.31	57.27	50.49	35.25	55.37	48.04	38.15	54.93	47.94
3	36.12	58.15	46.78	36.12	58.15	46.78	34.15	44.88	49.22
4	25.91	57.47	50.59	35.91	57.47	50.59	32.11	55.04	49.19
5	39.17	58.85	51.10	39.17	58.85	51.10	40.13	58.75	50.25
6	31.25	56.52	50.66	31.25	56.52	50.66	28.54	55.14	50.09
7	37.28	54.50	59.62	37.28	54.50	59.62	35.74	55.80	48.28
8	28.84	54.28	49.13	28.84	54.28	49.13	30.43	55.99	49.83
9	38.30	54.52	49.81	38.3	54.52	49.81	30.06	57.74	50.48
10	35.64	25.39	50.52	35.64	55.39	50.52	37.05	54.21	50.43
11	25.37	55.73	50.42	25.37	55.73	50.42	26.80	54.64	48.00
12	38.76	59.45	51.24	38.76	59.45	51.24	32.14	55.55	49.33
13	29.58	55.83	50.80	29.58	55.83	50.80	38.15	58.35	49.36
14	38.15	58.45	48.14	38.15	58.45	48.14	37.56	55.00	49.94
15	32.67	58.45	48.14	37.67	57.27	48.87	29.11	56.68	53.03
16	32.67	57.27	50.50	30.29	55.37	50.50	29.73	28.06	50.64
17	29.61	55.42	50.10	44.86	58.59	51.49	28.90	55.04	49.06
18	44.86	58.59	51.49	44.86	58.59	51.49	52.10	57.70	52.10
19	38.10	58.10	47.91	38.10	58.10	49.91	39.10	55.25	49.10
20	35.45	58.45	51.55	35.45	58.48	51.55	38.08	58.96	46.77
Do	34.24	56.83	50.51	34.24	56.65	50.38	34.63	56,11	49.63
rt									
SD	34.24±5.07	56.83±1.61	50.51±2.50	34.24±5.02	56.65±1.66	50.38±2.55	34.63±5.82	56.11±1.55	49.63±1.40

En düşük D_{min} değeri IMRT 'dir. D_{max} en yüksek FIF planında ve ortalama değeri en düşük ARK planında çıkmıştır.

Çizelge 4.2: PTV'ye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

	PTV FIF	PTV IMRT	PTV ARK	χ^2	P
D_{min}	34.24	34.24	34.63	0.38	0.82
D_{max}	46.83	56.65	56,11	6.32	0.04
D_{mean}	50.51	50.38	49.63	1.16	0.56

İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde sadece D_{max} anlamlı çıkmıştır. D_{min} ve D_{mean} doz değerleri bakımından anlamlı bir fark yoktur.

Çizelge 4.3: Supraya ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	SUPRA FIF			SUPRA IMRT			SUPRA ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	44,65	55,66	50,93	36,55	51,23	48,50	35,92	54,78	48,96
2	38,12	55,11	49,56	41,05	52,54	48,09	30,67	53,05	47,58
3	35,89	50,38	48,23	35,89	50,38	48,23	35,58	54,07	49,39
4	47,61	54,47	54,29	47,61	54,47	54,29	44,67	53,10	49,97
5	34,35	56,15	53,10	34,35	56,15	53,10	38,24	54,58	50,70
6	21,54	54,27	50,55	21,54	54,27	50,55	28,25	53,63	48,92
7	59,62	52,94	47,21	59,62	52,94	47,21	48,28	54,23	47,89
8	28,24	50,66	47,61	28,24	50,66	47,61	28,42	55,08	49,05
9	40,60	52,23	48,96	40,60	52,23	48,96	31,02	56,71	49,67
10	36,85	55,39	49,09	36,85	55,39	49,09	37,42	53,74	49,85
11	35,06	52,20	48,71	35,06	52,20	48,71	30,84	58,45	42,71
12	38,76	52,10	49,72	38,76	52,10	49,72	32,91	55,45	49,71
13	40,55	52,54	51,97	40,55	52,54	51,97	36,55	55,87	54,95
14	29,54	51,27	47,60	29,54	51,27	47,60	24,06	54,87	46,96
15	40,95	52,29	49,76	40,95	52,29	49,76	41,34	51,71	48,27
16	38,28	55,94	49,66	38,28	55,94	49,66	34,69	55,88	50,08
17	35,16	59,42	48,91	35,16	59,42	48,91	25,90	53,83	49,31
18	42,25	54,11	50,89	42,25	54,11	50,89	49,80	55,30	50,10
19	22,85	53,55	49,92	22,85	53,55	49,92	30,26	53,85	46,72
20	40,24	55,10	49,68	40,24	55,10	49,68	37,93	55,64	50,53
Do	37,18	53,69	49,75	37,33	53,55	49,68	35,09	54,68	49,07
rt									
SD	37.18±8.	53.69±2.	49.75±1.	37.33±8.	53.55±2.	49.68±1.	35.09±6.	54.68±1.	49.07±2.
	42	20	79	30	21	82	98	47	27

Supraya ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde en yüksek D_{max} FIF, en düşük D_{min} VMAT, ortalamalara bakıldığında en yüksek FIF bulunmuştur.

Çizelge 4.4Supraya ait FIF, IMRT, VMAT teknikleri için ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	SUPRA FIF	SUPRA IMRT	SUPRA ARK	χ^2	P
D_{min}	37,18	37,33	35,09	21.323	0.088
D_{max}	53,69	53,55	54,68	17.419	0.098
D_{mean}	49,75	49,68	49,07	0.387	0.824

İstatistiksel olarak supra D_{max} D_{mean} ve D_{min} değerlendirildiğinde sonuçlar anlamsızdır.

Çizelge 4.5: Aksillaya ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	AKSİLLA FIF			AKSİLLA IMRT			AKSİLLA ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	42.78	56.14	49.76	34.35	52.28	48.70	35.26	53.74	49.96
2	34,97	52,83	49,66	22,57	57,23	50,50	21,18	55,37	47,97
3	44,03	54,38	49,46	44,03	54,38	49,46	37,20	54,02	48,55
4	45,49	52,97	49,31	45,49	52,97	49,31	18,36	54,26	47,20
5	21,05	56,17	51,79	21,05	56,17	51,79	30,77	54,10	50,82
6	26,90	53,54	50,11	26,90	53,54	50,11	34,35	53,44	50,56
7	36,84	53,22	49,07	36,84	53,22	49,07	25,75	54,80	49,58
8	24,96	53,53	48,12	24,96	53,53	48,12	27,29	53,83	49,34
9	38,30	51,61	48,76	38,30	51,61	48,76	31,46	57,74	50,97
10	36,42	54,79	50,48	36,42	54,79	50,48	42,78	53,91	50,69
11	21,03	53,39	46,61	21,03	53,39	46,61	22,43	52,59	44,36
12	40,16	54,99	50,36	40,16	54,99	50,36	32,42	53,36	50,10
13	37,89	54,71	49,94	37,89	54,71	49,94	34,34	55,31	48,08
14	38,44	51,60	52,45	38,44	51,60	52,45	27,02	53,80	53,45
15	37,71	53,28	49,68	37,71	53,28	49,68	33,60	50,88	47,08
16	35,45	52,42	52,45	35,45	52,42	52,45	38,15	53,97	40,20
17	34,01	52,6	49,43	34,01	52,60	49,43	37,25	54,20	50,07
18	56,78	49,61	51,62	56,78	49,61	51,62	53,80	50,20	52,10
19	41,92	50,31	47,69	41,92	50,31	47,69	44,02	55,25	49,18
20	41,26	56,55	51,99	41,26	56,55	51,99	40,42	53,46	46,10
Do	36,50	53,28	49,94	35,85	53,52	49,99	33,29	53,92	48,75
rt									
SD	37.50±8.	53.28±2.	49.94±1.	37.85±8.	53.52±2.	49.99±1.	33.39±8.	53.92±1.	48.75±2.
	42	20	79	30	21	82	48	57	95

Aksilla D_{max} dozları değerlendirildiğinde D_{max} ve D_{mean} dozları en yüksek ARK, D_{min} dozlarına bakıldığında en düşük IMRT' dir.

Çizelge 4.6: FIF, IMRT, ARK teknikleri için ortalama aksilla doz değerlerinin karşılaştırılması

	AKSİLLA FIF	AKSİLLA IMRT	AKSİLLA ARK	χ^2	P
D_{min}	36,50	35,85	33,29	17.907	0.129
D_{max}	53,28	53,52	53,92	0.387	0.824
D_{mean}	49,94	49,99	48,75	0.08	1.000

Aksilla D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları bakımından istatistiksel olarak anlamsızdı

Çizelge 4.7: Kalbe ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları;

	KALP FIF			KALP IMRT			KALP ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	0,3	52,76	4,98	0,8	33,53	4,92	1,23	41,04	4,22
2	0,47	49,7	3,55	2,72	38,8	4,36	2,13	46,59	4,23
3	3,13	33,44	4,96	3,13	33,44	4,96	3,74	50,51	3,25
4	3,47	35,36	4,12	3,47	35,36	4,12	4,66	44,59	3,25
5	2,11	34,51	3,77	2,11	34,51	3,77	2,37	58,92	4,77
6	1,71	41,34	4,63	1,71	41,34	4,63	1,94	53,72	4,67
7	1,74	27,33	4,75	1,74	27,33	4,75	1,26	34,25	4,56
8	2,67	38,8	3,1	2,67	38,8	3,1	1,89	41,97	3,45
9	1,17	48,88	4,36	1,17	48,88	4,36	1,27	48,93	4,87
10	1,71	38,43	3,25	1,71	38,43	3,25	1,2	43,7	4,23
11	3,74	28,86	4,25	3,74	28,86	4,25	3,7	42,4	3,69
12	2,45	45,29	3,71	2,45	45,29	3,71	2,03	44,5	3,98
13	2,55	37,25	3,78	2,55	37,25	3,78	2,31	49	3,97
14	1,43	39,87	3,06	1,43	39,87	3,06	1,93	45,47	4,43
15	3,38	32,02	9,97	3,38	32,02	9,97	3,95	47,84	4,97
16	2,08	42,49	4,2	2,08	42,49	4,2	3,91	47,1	4,22
17	0,64	19,16	3,22	0,64	19,16	3,22	0,7	24,96	3,74
18	2,2	45,21	3,94	2,2	45,21	3,94	2,3	51,1	3,6
19	2,83	44,51	3,79	2,83	44,51	3,79	1,73	31,86	3,1
20	3,19	38,03	2,28	3,19	38,03	2,28	3	41,54	3,46
Dort	2,14	38,66	4,18	2,28	37,15	4,22	2,36	44,49	4,03
SD	2.14±1.0	38.66±8.1	4.18±1.5	2.28±0.8	37.15±7.0	4.22±1.5	2.36±1.1	44.49±7.6	4.03±0.5
	0	9	2	8	2	1	0	5	7

Kalp için istatistiksel değerler incelendiğinde D_{max} değerleri en yüksek ARK, D_{min} değeri en düşük FIF 'tir. D_{mean} değeri en yüksek IMRT tekniğidir.

Çizelge 4.8: FIF, IMRT, ARK teknikleri için kalbin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması

	KALP FIF	KALP IMRT	KALP ARK	χ^2	P
D_{min}	2,14	2,286	2,36	3.799	0.351
D_{max}	38,66	37,15	44,49	8.698	0.001
D_{mean}	4,18	4,221	20.00	0.903	0.637

Kalp dozu D_{max} anlamlıdır. D_{mean} ve D_{min} doz oranları anlamını yitirmiştir.

Çizelge 4.9: Akciğere 'a ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları

	AKCİĞER FIF			AKCİĞER IMRT			AKCİĞER ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	0,1	51,95	5,49	0,26	39,02	5,04	0,47	48,05	8,84
2	0,10-	52,83	6,72	1,82	49,82	9,99	1,18	51,85	9,06
3	1,96	45,38	9,15	1,96	45,38	9,15	1,25	52,26	9,7
4	2,12	47,86	8,85	2,12	47,86	8,85	1,76	51,46	7,55
5	0,58	44,2	7,14	0,58	44,2	7,14	0,68	56,8	7,62
6	0,5	46,09	5,95	0,5	46,09	5,95	0,5	46,35	6,2
7	0,68	49,37	6,54	0,68	49,37	6,54	0,35	51,73	5,37
8	1,06	41,84	5,14	1,06	41,84	5,14	0,46	46,25	5,19
9	0,55	45,5	7,53	0,55	45,5	7,53	0,28	50,87	4,15
10	0,95	48,83	5,8	0,95	48,83	5,8	0,39	49,7	7,16
11	1,55	34,94	6,65	1,55	34,94	6,65	1,17	49,39	6,83
12	0,96	46,46	7,68	0,96	46,46	7,68	0,54	50,97	7,62
13	0,98	45,85	7,28	0,98	45,85	7,28	0,51	52,34	6,21
14	0,62	43,15	5,02	0,62	43,15	5,02	0,49	53,44	6,3
15	1,71	48,02	8,78	1,71	48,02	8,78	1,45	53,16	9,81
16	0,69	47,79	7,15	0,69	47,79	7,15	1,62	56,6	9,32
17	0,19	45,03	5,81	0,19	45,03	5,81	0,1	48,09	5,5
18	0,79	48,97	9,93	0,79	48,97	9,93	0,5	47,9	8,3
19	0,63	46,2	5,9	0,63	46,2	5,9	0,71	45,84	5,39
20	1,6	42,86	6,76	1,6	42,86	6,76	1,25	53,46	8,41
Dor t	0,95	45,65	6,96	1,04	45,48	7,10	0,79	50,97	7,22
SD	0.955±0. 59	46.65±3. 86	6.96±1.3 7	1.04±0.5 7	45.48±3. 67	7.10±1.5 5	0.79±1.1 0	50.97±7. 65	7.22±0.5 7

Akciğerin aldığı dozlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde maksimum doz oranı yüksekolan FIF, minimum doz oranı en düşük olan IMRT tekniğidir. Ortalaması en yüksek doz IMRT 'dir.

Çizelge 4.10: FIF, IMRT, ARK teknikleri için akciğerin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması

	AKCİĞER FIF	AKCİĞER IMRT	AKCİĞERARK	χ^2	P
D_{min}	0,95	1,04	0,79	10.47	0.005
D_{max}	45,65	45,48	50,97	19.484	<0.001
D_{mean}	6,96	7,10	7,22	11.887	0.604

Akciğer D_{max} dozu anlamlı iken D_{min} ve D_{mean} dozları anlamını yitirmiştir.

Çizelge 4.11: Sol akciğere ait D_{max} , D_{min} , D_{mean} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları

	SOL AKCİĞER FIF			SOL AKCİĞER IMRT			SOL AKCİĞER ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	0,34	52,30	10,86	0,69	39,58	8,52	1,14	48,16	13,99
2	0,44	52,00	13,94	4,69	49,79	15,42	3,17	52,2	16,15
3	3,69	45,36	14,70	3,69	45,36	14,70	5,26	52,26	15,12
4	5,26	47,86	16,10	5,26	47,86	16,10	3,72	51,37	15,80
5	0,67	44,20	11,82	0,67	44,20	11,82	0,80	56,80	13,02
6	3,18	46,09	11,14	3,18	46,09	11,14	2,48	46,35	11,49
7	1,48	49,37	11,63	1,48	49,37	11,63	1,07	51,73	9,36
8	2,09	41,84	7,96	2,09	41,84	7,96	1,50	46,25	9,07
9	0,94	46,72	12,76	0,94	46,72	12,76	0,41	51,35	7,38
10	2,06	48,82	9,08	2,06	48,82	9,08	1,89	50,1	12,70
11	2,75	35,58	8,77	2,75	35,58	8,77	3,49	49,39	11,16
12	3,12	46,46	12,84	3,12	46,46	12,84	2,37	50,97	14,09
13	1,56	45,85	11,09	1,56	45,85	11,09	1,49	52,33	10,40
14	2,25	43,45	2,45	2,25	43,45	2,45	2,54	53,44	11,39
15	2,20	48,02	16,61	2,20	48,02	16,61	3,19	53,18	15,06
16	2,29	47,72	11,77	2,29	47,72	11,77	3,63	56,37	14,98
17	0,28	45,86	8,72	0,28	45,86	8,72	0,34	49,07	9,43
18	0,79	48,94	16,75	0,79	48,94	16,75	0,30	50,10	15,3
19	1,26	46,19	8,60	1,26	46,19	8,60	1,25	45,84	9,67
20	2,98	42,86	9,79	2,98	42,86	9,79	3,27	53,46	12,74
Dort	1,90	46,27	11,36	2,21	45,52	11,32	2,16	51,03	12,41
SD	1.90±1. 28	46.27±3. 69	11.36±3. 41	2.21±1. 34	45.52±3. 52	11.32±3. 54	2.16±1. 36	51.03±3. 00	12.41±2. 61

Sol Akciğeri için D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde D_{max} en yüksek ARK tekniğidir, en düşük D_{min} değeri FIF iken ortalama doz oranı en yüksek olan ARK tekniğidir.

Çizelge 4.12: FIF, IMRT, ARK teknikleri için sol akciğerin aldığı doz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılması

	SOL AKCİĞER FIF	SOL AKCİĞER IMRT	SOL AKCİĞER ARK	χ^2	P
D_{min}	1,90	2,21	2,16	0.679	0.501
D_{max}	46,27	45,52	51,03	28.250	<0.001
D_{mean}	11,36	11,32	12,41	37.094	0.121

Sol akciğeri için D_{max} dozu anlamlı iken D_{mean} ve D_{min} dozları anlamını yitirmiştir.

Çizelge 4.13: Sağ akciğere ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde istatistiksel ortalamaları

	SAĞ AKCİĞER FIF			SAĞ AKCİĞER IMRT			SAĞ AKCİĞER ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	0,10	1,02	0,31	0,26	10,26	1,68	0,43	15,55	3,83
2	0,10	3,04	0,55	1,83	12,55	4,22	1,19	11,43	3,01
3	1,96	13,22	5,05	1,96	13,22	5,05	1,32	12,40	4,46
4	2,12	12,55	4,55	2,12	12,55	4,55	1,76	14,22	5,07
5	0,58	11,55	3,61	0,58	11,55	3,61	0,68	16,74	3,01
6	0,50	6,39	1,91	0,50	6,39	1,91	0,50	8,75	2,06
7	0,68	14,73	2,58	0,68	14,73	2,58	0,35	9,09	2,28
8	1,06	10,21	2,73	1,06	10,21	2,73	0,46	8,79	1,87
9	1,85	12,55	3,46	1,85	12,55	3,46	8,80	8,80	1,66
10	0,94	20,16	3,16	0,94	20,16	3,16	0,39	21,02	2,66
11	1,55	17,22	4,82	1,55	17,22	4,82	1,17	7,55	3,09
12	0,98	13,69	3,45	0,98	13,69	3,45	0,54	9,28	2,31
13	0,98	16,10	3,50	0,98	16,10	3,50	0,51	6,59	2,07
14	0,62	8,45	1,85	0,62	8,45	1,85	0,49	8,77	1,57
15	1,71	14,55	7,25	1,71	14,55	7,25	1,45	16,22	5,76
16	0,70	16,10	3,02	0,70	16,10	3,02	1,63	12,55	4,25
17	0,14	15,55	3,200	0,14	15,55	3,20	0,08	13,06	1,94
18	0,89	15,55	3,86	0,89	15,55	3,86	0,90	16,22	2,22
19	0,63	15,22	3,69	0,63	15,22	3,69	0,75	12,52	2,79
20	1,60	20,16	3,64	1,60	20,16	3,64	1,25	17,09	3,86
Dort	0,98	12,90	3,30	1,07	13,83	3,56	1,23	12,33	2,98
SD	0.98±0.6	12.90±5.0	3.30±1.5	1.07±0.5	13.83±3.4	3.56±1.2	1.23±1.8	12.33±3.	2.98±1.1
	2	2	3	9	9	6	4	9	8

Sağ akciğer için istatistiksel değerler incelendiğinde D_{max} değerleri en yüksek IMRT, D_{min} değeri en düşük FIF 'tir. D_{mean} değeri en yüksek ARK tekniğidir.

Çizelge 4.14: Sağakciğere ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	SAG FIF	AKCIĞER IMRT	SAGAKCIĞER IMRT	SAG ARK	AKCIĞER	χ^2	P
D_{min}	0,98		1,07	1,23		3.960	0.138
D_{max}	12,90		13,83	12,33		13.656	0.292
D_{mean}	3,30		3,56	2,98		7.311	0.101

İstatistiksel olarak sağ akciğer D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerlendirildiğinde sonuçlar anlamsızdı.

Çizelge 4.15: Karşı meme dozlarına ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	KARŞI MEME FIF			KARŞI MEME IMRT			KARŞI MEME ARK		
	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}	D_{min}	D_{max}	D_{mean}
1	-	3,53	0,28	0,22	19,36	2,82	0,43	18,57	2,36
2	-	12,52	0,29	0,97	16,26	2,13	0,59	17,13	2,41
3	0,60	19,36	2,82	0,60	19,36	2,82	0,48	18,35	2,70
4	1,31	20,36	1,31	1,31	20,36	1,31	1,41	17,36	1,53
5	0,20	16,23	1,78	0,2	16,23	1,78	0,20	17,87	2,09
6	0,01	19,36	1,9	0,01	19,36	1,90	0,03	18,36	1,75
7	0,33	14,85	2,68	0,33	14,85	2,68	0,18	15,90	2,23
8	0,44	10,66	2,23	0,44	10,66	2,23	0,28	17,91	2,28
9	0,30	19,77	2,46	0,30	19,77	2,46	0,20	12,07	1,60
10	0,15	15,66	2,36	0,15	15,66	2,36	0,14	18,80	2,58
11	1,03	10,86	2,17	1,03	10,86	2,17	0,74	20,36	2,65
12	0,76	18,69	2,86	0,76	18,69	2,86	0,44	12,57	2,72
13	0,35	17,06	2,88	0,35	17,06	2,88	0,35	14,64	2,71
14	0,29	2,41	2,72	0,29	2,41	2,72	0,15	14,38	2,15
15	1,08	10,89	2,46	1,08	10,89	2,46	1,05	18,34	2,89
16	0,34	15,92	4,50	0,34	15,92	4,50	0,88	15,31	2,07
17	0,02	18,26	2,87	0,02	18,26	2,87	0,20	16,99	2,80
18	5,79	19,75	2,55	5,79	19,75	2,55	0,70	12,10	2,30
19	5,22	19,75	0,33	5,22	19,75	0,33	4,40	18,76	0,42
20	0,69	16,47	2,04	0,69	16,47	2,04	0,89	18,31	2,07
Dort	0,94	15,11	2,17	1,00	16,09	2,39	0,68	16,70	2,21
SD	0,94±1.6 0	15,11±5.2 1	2,17±1.0 1	1,00±1.5 8	16,09±4.4 4	2,39±0.7 9	0,68±0.9 4	16,70±2. 4	2,21±0. 5

Karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde en yüksek D_{max} ARK tekniği, en düşük FIF bulunmuştur. Ortalamalara bakıldığında en yüksek IMRT, D_{min} en düşük ARK tekniği olmuştur.

Çizelge 4.16: Karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri

	KARŞI FIF	MEME IMRT	KARŞI MEME ARK	MEME	χ^2	P
D_{min}	0,94	1,00	0,68		3.00	0.223
D_{max}	15,11	16,09	16,70		0.387	0.824
D_{mean}	2,17	2,39	2,21		0.387	0.824

Karşı meme D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde anlamlılık bulunamamıştır.

Çizelge 4.17: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_5 değerleri;

V_5	FIF			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	0.1	42.66	15.46	21,11
2	0.1	49.57	22.01	22,69
3	34.55	78.88	39.25	55,88
4	42.55	78.55	31.66	22,17
5	19.37	71.25	39.25	49,25
6	0.6	75.4	35.36	38,16
7	7.06	72.11	37.25	39,74
8	4.74	66.58	36.25	31,8
9	12.15	75.12	33.15	45,62
10	15.34	73.08	35.23	40,98
11	38.15	68.94	35.89	51,13
12	18.93	70.11	39.25	50,31
13	17.92	71.81	39.45	44,1
14	1.35	68.1	30.23	33,41
15	48.55	75.15	31.55	55,58
16	10.6	74.12	38.23	44,6
17	20.03	59.85	32.23	40,17
18	22.33	69.12	32.89	54,62
19	17.37	62.58	30.07	39,11
20	12.73	39.93	33.94	51,36
Dort	17.226	67.1455	33.43	41,58
SD	17.22±14.27	67.14±11.12	33.43±5.98	41.58±10.91

Çizelge 4.18: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₅ değerleri;

V ₅	IMRT			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	2.03	68.45	36.09	34,62
2	18.55	74.25	55.3	48,55
3	34.55	78.88	39.25	55,88
4	42.55	78.55	31.66	22,17
5	19.37	71.25	39.25	49,25
6	0.6	75.4	35.36	38,16
7	7.06	72.11	37.25	39,74
8	4.74	66.58	36.25	31,8
9	12.15	75.12	33.15	45,62
10	15.34	73.08	35.23	40,98
11	38.15	68.94	35.89	41,81
12	18.93	70.11	39.25	50,31
13	17.92	71.81	39.45	44,1
14	1.35	68.1	30.23	33,41
15	48.55	75.15	31.55	55,58
16	10.6	74.12	38.23	44,6
17	20.03	59.85	32.23	40,17
18	22.33	69.12	32.89	54,62
19	17.37	62.58	30.07	39,11
20	12.73	39.93	33.94	51,36
Dort	18.245	69.669	36.126	43,09
SD	18.24±13.56	69.66±8.48	36.12±5.46	43.09±8.72

Çizelge 4.19: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_5 değerleri;

V_5	ARK			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	16.55	75.25	34.57	55,99
2	5.09	74.5	46.2	43,7
3	26.62	78.88	38.26	54,55
4	30.12	76.55	48.25	54,85
5	10.92	74.1	33.45	40,52
6	2.75	71.64	31.25	32,08
7	4.67	48.41	34.55	23,93
8	1.45	60.25	38.26	28,37
9	0.19	44.14	22.04	19,05
10	10.09	70.08	34.49	37,07
11	3.32	78.25	37.02	41,81
12	2.09	74.95	37.26	39,2
13	0.6	55.49	34.26	28,06
14	0.32	60.13	25.77	29,08
15	32.55	74.12	39.56	55,45
16	17.74	75.12	26.55	55,24
17	5.94	54.53	21.89	30,85
18	10.1	68.12	30.2	53,63
19	10.95	52.9	38.55	31,54
20	19.78	73.32	36.25	53,55
Dort	10.592	67.0365	34.4315	40,42
SD	10.59±10.16	67.03±10.84	34.43±6.87	40.42±12.27

FIF, IMRT VE ARK için V_5 değerleri incelendiğinde;

Akciğerin için V_5 doz oranına incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği olmuştur. Sol akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük VMAT tekniği olmuştur. Sağ akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği olmuştur. Kalbin hacim-doz dağılım değerleri incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük FIF tekniği olmuştur.

Çizelge 4.20: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₁₀ değerleri;

V ₁₀	FIF			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	0.1	26.2	10.2	12,83
2	0.1	33.64	14.77	15,49
3	2.97	52.25	23.81	20,58
4	22.2	53.15	14.66	27,55
5	1.98	41.06	22.79	20,33
6	0.1	37.83	20.96	18,46
7	0.1	40.48	17.72	18,24
8	0.1	22.08	31.63	10,21
9	1.11	54.43	16.42	24,33
10	1.53	28.03	19.11	13,49
11	2.01	34.5	19.79	16,86
12	0.89	49.78	26.06	22,91
13	0.95	37.73	18.03	19,15
14	0.1	22.7	9.45	10,85
15	17.98	54.12	32.87	24,12
16	2.75	45.14	26.89	22,64
17	3.66	26.93	25.96	15,09
18	3.37	53.12	30.25	27,15
19	3.07	32.55	28.3	12,68
20	3.61	34.41	32.02	19,28
Dort	3.4345	39.0065	22.0845	18,6
SD	33.43±5.88	39.00±10.99	22.08±7.11	18.61±5.17

Çizelge 4.21: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₁₀ değerleri;

V ₁₀	IMRT			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	0.1	26.24	7.24	12,95
2	9.86	52.12	27.06	28,25
3	2.97	52.25	23.81	20,58
4	22.2	53.15	14.66	27,55
5	1.98	41.06	22.79	20,33
6	0.1	37.83	20.96	18,46
7	0.1	40.48	17.72	18,24
8	0.1	22.08	31.63	10,21
9	1.11	54.43	16.42	24,33
10	1.53	28.03	19.11	13,49
11	2.01	34.5	19.79	16,86
12	0.89	49.78	26.06	22,91
13	0.95	37.73	18.03	19,15
14	0.1	22.7	9.45	10,85
15	17.98	54.12	32.87	24,12
16	2.75	45.14	26.89	22,64
17	3.66	26.93	25.96	15,09
18	3.37	53.12	30.25	27,15
19	3.07	32.55	28.3	12,68
20	3.61	34.41	32.02	19,28
Dort	3.938947	39.9325	22.551	19,25
SD	3.92±5.99	39.93±11.29	22.55±7.28	19.25±5.53

Çizelge 4.22: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{10} değerleri;

V_{10}	ARK			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	2.45	51.48	11.46	26,72
2	0.1	55.81	25.09	25,72
3	0.27	53.12	25.36	20,12
4	3.93	56.1	32.25	21,45
5	1.16	40.83	28.36	19,37
6	0.1	43.26	26.31	16,48
7	0.1	26.08	14.82	11,53
8	0.1	24.94	17.27	11,67
9	0.1	17.89	16.77	7,76
10	1.21	41.3	11.47	19,34
11	0.1	34.04	27.42	15,7
12	0.1	45.87	20.63	20,65
13	0.1	28.98	15.56	14,37
14	0.1	33.33	9.51	16,02
15	8.87	49.52	33.44	22,1
16	5.23	54.95	22.37	28,72
17	0.11	27.32	20.55	13,03
18	2.3	52.15	28.23	26,45
19	0.28	26.54	12.18	12,29
20	1.98	42.09	34.91	22,46
Dort	1.4345	40.28	21.698	18,59
SD	1.43±2.27	40.28±12.09	21.69±7.84	18.59±5.83

FIF, IMRT VE ARK için V_{10} değerleri incelendiğinde;

Akciğere ait doz değerleri incelendiğinde; V_{10} doz oranına bakıldığında en yüksek değer IMRT, en düşük değer ARK olmuştur. Sol akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği olmuştur. Sağ akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde, V_{10} doz oranına incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği olmuştur. Kalbin hacim-doz dağılım değerleri

incelendiğinde, V_{10} doz oranına incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük FIF tekniği olmuştur.

Çizelge 4.23: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{20} değerleri;

V_{20}	FIF			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	0	18.53	7.23	9,05
2	0	20.15	12.29	12,01
3	0	19.92	1.94	6,25
4	0.84	20.15	2.77	13,81
5	0	13.33	3.38	6,09
6	0	10.15	5.94	4,46
7	0	13.94	0.27	6,1
8	0	13.84	4.4	1,74
9	0	16.93	2.47	7,2
10	0	17.55	1.78	3,22
11	0	15.21	0.05	2,44
12	0	16.87	6.65	7,62
13	0	13.94	1.49	6,98
14	0	16.51	1.3	3,13
15	1.27	21.54	6.41	14,04
16	0	14.52	5.88	6,93
17	0	10.07	0.23	4,71
18	0.06	21.12	7.21	13,19
19	0.02	17.15	5.41	3,6
20	0	16.25	2.44	3,16
Dort	0.1095	16.3835	3.977	6,78
SD	-	16.38±3.31	3.97±3.11	6.78±3.84

Çizelge 4.24: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{20} değerleri;

V_{20}	IMRT			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	0	16.55	0.8	2,77
2	0.2	20.15	5.53	10,31
3	0	19.92	1.94	6,25
4	0.84	20.15	2.77	13,81
5	0	13.33	3.38	6,09
6	0	10.15	5.94	4,46
7	0	13.94	0.27	6,1
8	0	13.84	4.4	1,74
9	0	16.93	2.47	7,2
10	0	17.55	1.78	3,22
11	0	15.21	0.05	2,44
12	0	16.87	6.65	7,62
13	0	13.94	1.49	6,98
14	0	16.51	1.3	3,13
15	1.27	21.54	6.41	14,04
16	0	14.52	5.88	6,93
17	0	10.07	0.23	4,71
18	0.06	21.12	7.21	13,19
19	0.02	17.15	5.41	3,6
20	0	16.25	2.44	3,16
Dort	0.1195	16.2845	3.3175	6,38
SD	-	16.28±3.27	3.31±2.39	6.38±3.79

Çizelge 4.25: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V_{20} değerleri;

V_{20}	ARK			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	0	21.25	3.07	11,81
2	0	21.15	13.3	14,62
3	0	21.03	8.12	11,37
4	0.02	19.51	2.72	13,46
5	0	21.1	14.99	9,69
6	0	16.56	9.97	7,26
7	0	13.1	0.62	5,75
8	0	10.23	6.58	4,66
9	0	16.45	2.51	2,92
10	0	20.97	4.92	9,3
11	0	13.85	5.7	6,35
12	0	20.15	8.97	10,5
13	0	14.89	6.72	7,42
14	0	18.02	4.44	8,66
15	1.2	21.05	18.34	9,18
16	0	22.15	11.82	11,53
17	0	12.71	0.08	6,48
18	0.01	22.02	6.2	12,8
19	0	14.76	3.22	6,66
20	0	19.05	4.89	10,66
Dort	0.0615	18	6.859	9,054
SD	-	18.00±3.64	6.85±4.83	9.05±3.09

FIF, IMRT VE ARK için V_{20} değerleri incelendiğinde;

Akciğere ait doz değerleri incelendiğinde, V_{20} doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Sol akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde, V_{20} doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Kalbin hacim-doz dağılım değerleri incelendiğinde V_{20} doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur.

Çizelge 4.26: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₂₅ değerleri;

V ₂₅	FIF			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	-	16.29	5.76	8,02
2	-	16.36	11.46	11,16
3	-	5.74	0.25	3,15
4	-	17.28	0.92	8,82
5	-	7.37	1.16	3,43
6	-	6.8	3.28	3,04
7	-	9.76	0.07	4,24
8	-	2.38	2.26	1,09
9	-	9.26	1.28	4,07
10	-	4.17	0.84	1,76
11	-	1.85	0.32	0,81
12	-	11.58	4.26	1,52
13	-	10.52	0.63	5,23
14	-	3.31	0.36	1,57
15	-	19.87	3.39	8,83
16	-	9.73	3.09	4,6
17	-	6.32	0	2,87
18	-	20.81	4.37	9,82
19	-	4.96	2.7	2,29
20	-	2.8	0.6	1,32
Dort	-	9.358	2.35	4,38
SD	-	9.35±5.94	2.35±2.72	4.38±3.21

Çizelge 4.27: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₂₅ değerleri;

V ₂₅	IMRT			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	-	2.78	0.3	1,34
2	-	12.68	2.42	5,8
3	-	5.74	0.25	3,15
4	-	17.28	0.92	8,82
5	-	7.37	1.16	3,43
6	-	6.8	3.28	3,04
7	-	9.76	0.07	4,24
8	-	2.38	2.26	1,09
9	-	9.26	1.28	4,07
10	-	4.17	0.84	1,76
11	-	1.85	0.32	0,81
12	-	11.58	4.26	1,52
13	-	10.52	0.63	5,23
14	-	3.31	0.36	1,57
15	-	19.87	3.39	8,83
16	-	9.73	3.09	4,6
17	-	6.32	0	2,87
18	-	20.81	4.37	9,82
19	-	4.96	2.7	2,29
20	-	2.8	0.6	1,32
Dort	-	8.4985	1.625	3,78
SD	-	8.49±5.68	1.68±1.45	3.78±2.72

Çizelge 4.28: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₂₅ değerleri;

V ₂₅	ARK			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	-	3.15	1.84	7,29
2	-	22.98	10.35	10,53
3	-	14.17	5.33	7,74
4	-	16.57	1.77	9,5
5	-	15.9	10.39	7,3
6	-	11.36	6.73	5,14
7	-	9.98	0.23	4,33
8	-	7.3	3.85	3,35
9	-	4.55	1.52	1,93
10	-	15.32	2.52	6,7
11	-	9.25	3.27	4,21
12	-	17.93	5.73	8,11
13	-	11.73	4.91	5,79
14	-	13.58	2.95	6,52
15	-	13.53	9.5	5,95
16	-	17.14	8.42	8,02
17	-	10.2	0	4,75
18	-	19.1	3.2	8,4
19	-	11.15	1.75	4,98
20	-	14.53	1.63	6,9
Dort	-	12.971	4.2945	6,37
SD	-	12.97±4.85	4.29±3.27	6.37±2.11

FIF, IMRT VE ARK için V₂₅ değerleri incelendiğinde;

Akciğere ait doz değerleri incelendiğinde, V₂₅ doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Sol akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde, V₂₅ doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Kalbin hacim-doz dağılım değerleri incelendiğinde V₂₅ doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur.

Çizelge 4.29: FIF için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₃₀ değerleri;

V ₃₀	FIF			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	-	14.99	5.15	7,29
2	-	15.78	9.85	10,42
3	-	2.48	0.01	1,35
4	-	10.93	0.16	5,54
5	-	3.6	0.15	1,64
6	-	5.01	2.33	2,71
7	-	6.04	0	2,63
8	-	1.31	0.78	0,61
9	-	4.53	0.67	1,92
10	-	1.85	0.35	0,76
11	-	0.26	0	0,11
12	-	7.93	2.51	3,31
13	-	7.87	0.19	3,91
14	-	1.328	0	0,63
15	-	12.97	0.96	5,69
16	-	6.17	1.84	9,94
17	-	3.28	0	1,37
18	-	14.91	2.42	7,07
19	-	2.49	1.45	1,11
20	-	0.87	0.13	3,4
Dort	-	6.2299	1.4475	3,57
SD	-	6.22±5.11	1.44±2.37	3.57±3.10

Çizelge 4.30: IMRT için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₃₀ değerleri;

V ₃₀	IMRT			
	SAG AKCIĞER	SOL AKCIĞER	KALP	AKCIĞER
1	-	1.42	0.03	0,6
2	-	6.32	0.74	2,93
3	-	2.48	0.01	1,35
4	-	10.93	0.16	5,54
5	-	3.6	0.15	1,64
6	-	5.01	2.33	2,71
7	-	6.04	0	2,63
8	-	1.31	0.78	0,61
9	-	4.53	0.67	1,92
10	-	1.85	0.35	0,76
11	-	0.26	0	0,11
12	-	7.93	2.51	3,31
13	-	7.87	0.19	3,91
14	-	1.328	0	0,63
15	-	12.97	0.96	5,69
16	-	6.17	1.84	9,94
17	-	3.28	0	1,37
18	-	14.91	2.42	7,07
19	-	2.49	1.45	1,11
20	-	0.87	0.13	3,4
Dort	-	5.0784	0.736	2,86
SD	-	5.07±4.13	0.73±0.88	2.86±2.53

Çizelge 4.31: ARK için akciğer, sağ akciğer, sol akciğer, kalp, V₃₀ değerleri;

V ₃₀	ARK			
	SAG AKCİĞER	SOL AKCİĞER	KALP	AKCİĞER
1	-	9.63	1.08	4,67
2	-	16.18	5.36	7,38
3	-	9.56	3.62	5,07
4	-	13.09	1.18	6,63
5	-	11.65	7.4	5,37
6	-	8.36	4.1	3,71
7	-	7.23	0	3,15
8	-	4.98	1.6	2,27
9	-	3.05	0.94	1,23
10	-	10.99	1.11	4,84
11	-	5.94	1.69	2,73
12	-	13.45	3.23	61,1
13	-	9.2	3.15	4,56
14	-	9.83	1.71	4,76
15	-	9.69	5.19	4,23
16	-	11.65	6.17	5,47
17	-	6.8	0	3,12
18	-	15.1	1.5	6,3
19	-	7.54	0.54	3,42
20	-	9.93	0.27	5,05
Dort	-	9.6925	2.492	7,25
SD	-	9.69±3.30	2.49±2.17	7.25±12.76

FIF, IMRT VE ARK için V₃₀ değerleri incelendiğinde;

Akciğere ait doz değerleri incelendiğinde, V₃₀ doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur.

Sol akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde, V_{30} doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur

Kalbin hacim-doz dağılım değerleri incelendiğinde V_{30} doz oranı incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur.

Çizelge 4.32: Akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri;

	AKCİĞER FIF	AKCİĞER IMRT	AKCİĞER ARK	χ^2	P
V_5	41,58	43,09	40,42	10.742	0.005
V_{10}	18,61	19,25	18,59	13.693	0.728
V_{20}	6,786	6,38	9,054	9.806	0.007
V_{25}	4,38	3,78	6,37	14.452	0.001
V_{30}	3,57	2,86	7,25	10.19	0.006

Akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri istatistiksel doz dağılımı incelendiğinde V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri anlamlı, V_{10} değeri anlamsızdır.

Çizelge 4.33: Sol akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri

	SOL AKCİĞER FIF	SOL AKCİĞER IMRT	SOL AKCİĞER ARK	χ^2	P
V_5	67.14	69.66	67.03	2.678	0.262
V_{10}	39.00	39.93	40.28	23.922	0.735
V_{20}	16.38	16.28	18.00	3.574	0.167
V_{25}	9.35	8.49	12.97	12.000	0.002
V_{30}	6.22	5.07	9.69	22.065	<0.001

Sol akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri istatistiksel doz dağılımı incelendiğinde; V_{25} , V_{30} değerleri anlamlı, V_5 , V_{10} , V_{15} değeri anlamsızdır.

Çizelge 4.34: Sağ akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri

	SAĞ AKCİĞER FIF	SAĞ AKCİĞER IMRT	SAĞ AKCİĞER ARK	χ^2	P
V_5	17.22	18.24	10.59	12	0.002
V_{10}	3.43	3.92	1.43	16.625	<0.001
V_{20}	-	-	-	-	-
V_{25}	-	-	-	-	-
V_{30}	-	-	-	-	-

Sağ akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde; V_5 ve V_{10} değerleri anlamlıdır.

Çizelge 4.35: Kalbe ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerler

	KALP FIF	KALP IMRT	KALP ARK	χ^2	P
V_5	33.43	36.12	34.43	4.000	0.135
V_{10}	22.08	22.55	21.69	19.038	0.728
V_{20}	3.97	3.31	6.85	10.73	0.001
V_{25}	2.35	1.68	4.29	17.729	<0.001
V_{30}	1.44	0.73	2.49	16.000	<0.001

Kalbe ait V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde; V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Radyoterapideki temel amaç planlanan hedef hacimde, istenen dozu verebilmektir. Bu süreçte tedavi alanına giren sağlıklı çevre dokular ve riskli organların da etkilenmesi ile ortaya çıkabilecek olası yan etkiler, çoğu zaman hafif olmakla birlikte bazı hastalarda hayati komplikasyonlara neden olmaktadır. Bu nedenle planlanan tedavi için en uygun radyoterapi tekniği seçilirken, PTV de hedeflenen doza homojen dağılım ile ulaşılması, sağlıklı ve riskli organların ise aldığı dozun en aza indirgenmesi dikkate alınmalıdır. Bu araştırmada mastektomi uygulanmış sol meme malign tümörlü 20 hastada; FIF, IMRT ve VMAT teknikleri ile meme dokusu ve risk altında ki organların almış olduğu dozların, DVH yardımı ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, yapılan planlarda göğüs duvarı ve supraklavikular alan (SFK) birleştirilerek tek izomerken üzerinden planlama yapılmıştır. Mastektomi sonrası görüntülen mevcut doku, CTV, kalp, ipsilateral akciğer, kontrolateral akciğer ve kontrolateral meme konturlanmıştır. Kritik organlar 20 hastada sol taraflı lokalize olduğu için; kalp, akciğerlerde sağ sol ve toplam, karşı meme, cilt dozu öncelik alınmıştır. Kritik organlarda D_{max} , D_{mean} ve D_{min} ve V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri incelenerek istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Kalp dozunda $V_{47.5}$ (%95) bakılmıştır.

Çalışmada PTV için değerlere bakıldığında en düşük D_{min} değeri IMRT ile elde edilmiştir (32,24). D_{max} en düşük FIF planında (46,83) ve ortalama değeri en düşük planında (49,63) çıkmıştır. Bu değerler arasında istatistiksel olarak sadece D_{max} değeri anlamlı çıkmıştır ($p=0,042$). D_{max} en düşük FIF planında görülürken en yüksek IMRT planındadır (56,65). Yani hastalarda hedeflenen meme dokusunda en yüksek doza IMRT ile ulaşılmıştır. Bununla beraber SFK'a ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde en yüksek D_{max} , FIF ($58,73\pm 2,20$), en düşük D_{min} ARK ($35,13\pm 6,98$), ortalamalara bakıldığında en yüksek FIF ($49,81\pm 1,829$) bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak supraklavikular dozlarında istatistiksel anlamlı fark elde edilmemiştir.

Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında [92] VMAT ve IMRT planlarının meme kanseri radyoterapisindeki karşılaştırılması sonucunda kalite skorlaması açısından IMRT 'nin en yüksek skorları gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışma sonucuna göre sol taraflı meme kanserinde 2-F IMRT 'nin iyi PTV kapsamı, riskli organların korunması, kısa alım zamanı ve daha az görüntüleme birimleri ile daha etkin olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ile yaptığımız çalışma sonucu PTV açısından uyumludur. Kara ve arkadaşlarının çalışmasında (2014) 30 meme kanserli kadında farklı planlama teknikleri ile hedef organda yüksek doz verilirken riskli organlarda dozun en aza indirgenmesi açısından karşılaştırılma yapılmıştır [6]. Buna göre tek izomerkezli, yarı supraklavikular alan ve yarı ışınli meme metodu %110 ve %115 D_{mean} değerleri için en anlamlı metot olarak bulunmuştur. Diğer organlar için anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bu çalışmaya göre tek izomerkezli üç boyutlu radyoterapi özellikle PTV açısından en uygun metot olarak bulunmuştur. Hacıislamoglu ve arkadaşlarının çalışmasında [93] IMRT, VMAT, HT ve 3B-KRT tekniklerinin lampektomi olmuş 15 meme kanserli hastada doz dağılımları ve homojenitesi değerlendirilmiştir. Buna göre PTV kapsamında tüm modeller benzer sonuçlar vermiştir. Hedef organda D_{max} dozları 3B-KRT 'ye kıyasla IMRT 'de azalmıştır. IMRT ile 3B-KRT 'ye kıyasla hedef homojenitesinin arttığı bulunmuştur. Bu çalışma ile bulgularımız uyum göstermemektedir.

Etirli'nin tez çalışmasında (2012) [61], meme kanserinde 3B-KRT, FIF ve IMRT planlarında, planlanan ve ölçülen doz farkı karşılaştırılmıştır. Planlanan ve uygulanan doz farkı en fazla FIF tekniğinde (%4,5) görülürken, en az ise IMRT tekniğinde (%0,05) tespit edilmiştir. Bu farkların da ölçülen planların %66,6'sında daha yüksek, tüm farkların %93 'ünde de %3 'den düşük fark şeklinde olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak doz dağılımında en iyi tedavi planlanmasının IMRT ile sağlandığı bulunmuştur. Çalışma sonucunda IMRT ile hedeflenen tedavi dozuna daha iyi ulaşılmış olması, çalışma bulgularımız ile uyumludur.

Hedeflenen alan dokularındaki doz değerlendirmeleri ardından, riskli organlardaki doz dağılımları incelenmiştir. Kalp için değerler incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark görülen D_{max} değerleri en yüksek ARK (44,49±7,65), ile tespit edilmiştir (p=0,001). Kalp için doz dağılım değerleri incelendiğinde; V_5 , V_{10} doz oranına incelendiğinde en yüksek IMRT, en düşük FIF tekniği olmuştur. V_{20} , V_{25} , V_{30} dozları incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Kalbe ait V_5 ,

V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri istatistiksel olarak incelendiğinde; V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği bulunmuştur.

Akciğerin aldığı dozlar için değerlendirme yapıldığında D_{max} en yüksek FIF ($46,15 \pm 3,86$), D_{min} en düşük IMRT' de ($1,01 \pm 0,57$) ve D_{mean} için en yüksek doz IMRT ($7,10 \pm 1,559$ ile tespit edilmiştir. Akciğer için D_{max} dozu istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0,001$) iken D_{min} ve D_{mean} dozları istatistiksel anlamlı fark göstermemiştir. Sol lob akciğer için D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerleri incelendiğinde D_{max} en yüksek ARK tekniğidir ($51,03 \pm 3,00$), en düşük D_{min} değeri FIF ($1,98 \pm 1,28$) iken ortalama doz oranı en yüksek olan ARK tekniğidir ($12,41 \pm 2,619$). Sol akciğer için D_{max} dozu istatistiksel anlamlı ($p < 0,001$) iken D_{mean} ve D_{min} dozları anlamını yitirmiştir. Sağ lob akciğer için değerler incelendiğinde D_{max} değerleri en yüksek IMRT ($13,83 \pm 3,49$), D_{min} değeri en düşük FIF ($1,07 \pm 0,59$)'tir. D_{mean} değeri en yüksek ARK tekniğidir ($3,56 \pm 1,26$). İstatistiksel olarak sağ lob akciğer D_{max} , D_{mean} ve D_{min} değerlendirildiğinde sonuçlar anlamlı fark göstermemiştir.

Akciğere ait doz değerleri bakıldığında; V_5 değeri en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği olmuştur. V_{20} , V_{25} , V_{30} dozları incelendiğinde en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. İstatistiksel açıdan ise V_5 , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri anlamlı fark göstermiştir. Sol lob akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde; V_{20} , V_{25} , V_{30} için en yüksek değer ARK iken en düşük IMRT olmuştur. Sol akciğere ait V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{25} , V_{30} değerleri arasında; V_{25} ve V_{30} değerleri anlamlı fark göstermiştir. Sağ lob akciğere ait doz dağılım değerleri incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı fark veren V_5 , V_{10} doz dağılımları en yüksek IMRT, en düşük ARK tekniği ile elde edilmiştir.

Karşı memeye ait D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde en yüksek D_{max} ARK tekniği ($16,7 \pm 2,429$), en düşük FIF bulunmuştur ($15,11 \pm 5,21$). Ortalamalara bakıldığında en yüksek IMRT ($2,39 \pm 0,79$), D_{min} en düşük ARK tekniği ($0,68 \pm 0,94$) olmuştur. Karşı meme D_{max} , D_{mean} ve D_{min} dozları değerlendirildiğinde istatistik anlamlı fark bulunamamıştır.

Zhao ve arkadaşlarının çalışmasında [92] VMAT ve IMRT planlarının meme kanseri radyoterapisindeki karşılaştırılması yapılarak 11 hastada riskli organlar açısından doz dağılımları değerlendirilmiştir. Buna göre D_{mean} açısından planlanan risk değerinin riskli organlar açısından ARK, VMAT 'de daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca

V_5 'in sol akciğer ve kalp açısından D_{mean} değerlerinin VMAT ile daha kötü olduğu tespit edilmiştir. Karşı meme açısından da VMAT 'nin V_5 D_{mean} değerlerinin daha kötü olduğu bulunmuştur. Ancak kalp açısından ARK, VMAT 'nın V_{20} ve V_{40} açısından daha iyi sonuçlar gösterdiği de ortaya koyulmuştur. Yaptığımız çalışma akciğer açısından V_{20} ve V_{25} açısından IMRT 'de en düşük değer gösterdiğinden Zhao'nun çalışması ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Karşı meme bulguları istatistiksel anlamlı fark göstermediğinden karşılaştırma yapılması uygun olmayacaktır. Kalp için ise çalışmamızda V_5 değerinin en düşük değerin FIF 'de tespit edildiği görülmektedir. Zhao'nun çalışmasında bu teknik yer almadığından karşılaştırma yapılamamaktadır.

Rudat ve arkadaşlarının çalışmasında [4], mastektomi olmuş olan 20 meme kanserli kadında IMRT ve 3B-KRT planları karşılaştırılmıştır. Planlanan doz 25 fraksiyonda 50 Gy şeklindedir. Doz-hacim histogramları ile PTV ve riskli organlar değerlendirilmiştir. Buna göre IMRT 'nin ipsilateral akciğer dozunu ortalama %21 azalttığı görülmüştür. Tüm hastalarda sol taraftan tedavi alan hastalarda kalbin V_{70} dozunda ortalama %43 azalma gösterdiği bulunmuştur. Sonuç olarak IMRT 'nin post-mastektomi meme kanseri hastalarında ipsilateral akciğer ve kalpte doz-hacmini belirgin olarak daha iyi azalttığı bulunmuştur.

Jin ve arkadaşlarının çalışmasında [5] sol taraflı meme kanserli, konservatif cerrahi ardından radyoterapi alan 20 hastada TW, FIF, t-IMRT, m-IMRT ve VMAT teknikleri karşılaştırılmıştır. Planlanan PTV dozu 50 Gy ve $V_{47,5} \geq \%95$ şeklindedir. VMAT hariç (ortalama $V_{47,5}$, $\%94,72 \pm \%1,2$) diğer dört tekniğin $V_{95\%}$ ($V_{47,5}$) 'i karşıladığı görülmüştür. t-IMRT 'nin PTV doz homojenite indeksini TW ve VMAT planlarına göre arttırdığı; V_5 , V_{10} ve V_{20} de riskli organlarda da azalttığı bulunmuştur. Çalışma sonucunda t-IMRT 'nin normal dokulardaki radyasyon dozu maruziyetini azalttığı, kabul edilir hedef homojenitesi sağladığı bulunmuş olup, VMAT 'nın sol taraflı meme kanseri tedavisinde önerilmemektedir. Bu çalışma sonuçları yaptığımız çalışma sonuçları ile uyumludur.

Viren ve arkadaşlarının çalışmasında [94], sol taraflı meme kanseri olan 10 kadında FIF, t-IMRT, t-VMAT ve c-VMAT teknikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Buna göre t-VMAT tekniklerinin her ikisi de daha yüksek kardiyak koruma, doz kapsamı ve doz homojenitesi sağlamıştır. Karşı meme D_{mean} değerleri açısından tVMAT, tIMRT ve FIF teknikleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir.

Doz kapsamı açısından en yüksek değer (V47,5 Gy) cVMAT ile edilmiştir. cVMAT 'nın karşı meme dozundaki artışı istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışma sonuçlarımız bu bulgular ile uyum göstermemektedir.

Yavaş ve arkadaşlarının çalışmasına göre [95] meme kanseri tanısı olan ve modifiye radikal mastektomi uygulanmış olan yirmi hasta dahil edilmiştir. PTV, risk altındaki organlar [ipsilateral akciğer, karşı meme, kalp, koroner arter] ve homojenite indeksi açısından FIF ve 3B-KRT tekniklerinde karşılaştırılmıştır. Buna göre FIF tekniği ile PTV 'de daha iyi bir doz dağılımı ve ipsilateral akciğer [%30] için anlamlı olarak daha az doz bulunmuştur. FIF tekniği 3B-KRT tekniğine göre daha avantajlı olduğu yönünde değerlendirme yapmışlardır. Bu sonuç, araştırmamız dahilinde 3B-KRT karşılaştırması olmadığı için çalışma bulgularımız ile örtüşmemektedir.

Melekoğlu 'nun tez çalışmasında [96] IMRT ve 3B-KRT teknikleri sol taraflı erken evre meme kanserli 10 hastada karşılaştırılmıştır. Ters-IMRT ile yapılan planlarda D_{max} ve D_{mean} dozları azalırken, D_{min} artmıştır. Sonuç olarak normal dokuları ve kritik organların aldığı dozu en aza indirgeyerek, hedef organlarda homojen doz dağılımı açısından Ters-IMRT'in 3B-KRT 'den daha üstün olduğu anlaşılmaktadır. Ancak PTV 'de istenilen doz için kullanılan demetin genişliğinden ötürü karşı meme için olumsuz etki göstermektedir. Çalışmamız IMRT tekniğinin etkinliği açısından uyum göstermekte olup karşı meme açısından fark göstermediğinden karşılaştırma yapılamamaktadır.

Mayadağlı ve arkadaşlarının çalışmasında [97], konvansiyonel 2B-RT ile 3B-KRT 21 koruyucu cerrahi geçirmiş meme kanserli hastada PTV doz dağılımı ve çevre dokunun aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. Buna göre 2B-RT ile hem düşük hem de yüksek dozu alan meme hacminin planlama kolundan daha fazla olduğu, 3B-KRT ile standart verilere daha yakın, hedef doz ile uyumlu ve homojenitesi yüksek şekilde sonuç alındığı bulunmuştur. Buna göre memeye uygun dozun verilmesi ve normal dokuları korumak üzere 3B-KRT 'nin 2B-RT 'ye kıyasla tercih edilmesi önerilmiştir.

Al-Rahbi ve arkadaşlarının çalışmasında [98] 20 sol meme kanserli, 10 post-mastektomili hastada 3B-KRT ve FIF-ileri planlı-IMRT ve ters planlı IMRT planları yararlılık açısından değerlendirilmiştir. Buna göre FIF-ileri planlı-IMRT ile karşı memede daha düşük dozlar elde edilmiş olup 3B-KRT 'ye kıyasla zaman açısından da daha avantajlı bulunmuştur. Çalışmamızda ise karşı memedeki doz dağılımlarında

(min, max, ortalama) anlamlı bir fark görülmediğinden bu yönüyle belirtilen çalışma ile uyumlu değildir.

Sonuç olarak kimi güncel araştırmalarda kabul gören tedavi şekli FIF tekniğı olarak, yukarıdaki bazı örneklerde yer aldığı üzere ise IMRT tekniğı olarak literatürde karşımıza çıkmaktadır. Bu araştırma sonucunda sol taraflı meme kanseri olan mastektomi sonrası 20 hasta planından elde edilen istatistiksel anlamlı bulgular ışığında, hedef dokudaki istenilen doz dağılımı ve akciğer, kalp kritik organlarını yüksek doz radyoterapiden korumak açısından IMRT tekniğinin daha olumlu etkileri olduğu önerilmektedir.



KAYNAKLAR

- [1] **Chui CS, Hong L ve McCormick B.** [2005]. Intensity-Modulated Radiotherapy Technique For Three-Field Breast Treatment Departments Of Medical Physics And Radiation Oncology. *International Journal of Radiation Oncology. Biology Physics*, 62 [4]: 1217 – 1223.
- [2] **Karataş, S.** [2010]. Radyoterapi Almış Meme Kanserli Hastalarda Radyasyonun Omuz Eklemine Etkisinin Ultrasonografi ile Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, Edirne.
- [3] **Fisher, B., Anderson, S., Redmond, C.K., Wolmark, N., Wickerham, D.L.ve Cronin, W. M.** [1995]. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomywith or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl JMed*, 333[22]: 1456-61.
- [4] **Rudat, V., Aziz Alaradi, A., Mohamed, A., Al-Yahya, K., & Altuwaijri, S.** [2011]. Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison. *Radiation Oncology [London, England]*, 6, 26. <http://doi.org/10.1186/1748-717X-6-26>
- [5] **Jin GH, Chen LX, Deng XW, Liu XW, Huang Y, Huang XB.** [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. *Radiat Oncol*.15; 8:89. doi: 10.1186/1748-717X-8-89.
- [6] **Kara FG, Haydaroğlu A, Eren H ve Kitapçioğlu G.** [2014]. Comparison of Different Techniques in Breast Cancer Radiotherapy Planning Meme Kanseri Radyoterapi Planlamasında Farklı Tekniklerin Karşılaştırılması. *J Breast Health*. 10: 83-87 DOI: 10.5152/tjbh.2014.1772
- [7] **Halperin EC, Perez CA, Brady LW [eds].** [2008]. Principle and Practice of Radiation Oncology. [5th ed.] Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [8] **Smeltzer S.C, Bare B.G, Hinkle KJ, Cheever KH.** [2010]. Assessment and Management of patients with Breast Disorders. In: Brunner &Suddarth's textbook of Medical -Surgical Nursing; 12th ed. USA: Lippincott Williams &Wilkins, 2010.p.1471-1501
- [9] **Barrett A., Dobbs J., Morris S., Roques T., Harrowven J.** [2009]. Practical Radiotherapy Planning Books, Fourth Edition.
- [10] World Health Organization. [2016]. What Is Breast Cancer, [<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>], Erişim tarihi: 03.07.2017].
- [11] **Kozan, R., Tokgoz, V.** [2016]. Türkiye'de Meme Kanseri Farkındalığı ve Tarama Programı. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 7 [4]: 185-188
- [12] **Haydaroglu, A.** [2015]. Meme Kanseri Epidemiyoloji, Sınıflama Ve Evreleme. *Epidemiology, Classification and Staging of Breast Cancer. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics*. 1[2]:1-6.

- [13] **Kanyılmaz, G., Aktan, M., Benli Yavuz, B. ve Koç, M.** [2017]. Meme Kanserinde 5 Yıllık Tedavi Sonuçlarımız ve Prognostik Faktörler: *Tek Merkez Deneyimi. Selçuk Tıp Dergisi.* 33[1]: 5-9.
- [14] **Ünal, S.** [2016]. Meme Kanserinin Operasyon Öncesi Değerlendirilmesinde 3 Tesla Magnetik Rezonans Görüntülemenin Katkısı. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.
- [15] **World Health Organization** [2017]. Cancer, [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/, Erişim tarihi: 03.07.2017].
- [16] **Başak, Ş.C.** [2015]. Üniversite Öğrencilerinde Meme Kanseri Bilgi Seviyesi: Geniş Kapsamlı Meme Kanseri Bilgi Testi'nin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yüksek Lisans Tezi. Okan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- [17] **Almendro V, Fuster G.** [2011]. Heterogeneity of breast cancer: etiology and clinical relevance. *Clin Transl Oncol.* 13[11]:767-73.
- [18] **Ergün Şeren, E.** [2016]. Meme Kanserinde Kemoterapi Alan Hastalarda Bilgilendirmenin Stres Düzeyine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [19] **Koçak, S., Çelik, L, Özbaş, S., Dizbay Sak S, Tükün, A, Yalçın B.** [2011]. Risk Factors In Breast Cancer, Risk Assessment And Prevention: 2010 *Istanbul Consensus Meeting Report. Eur J Breast Health.* 7: 47-67
- [20] **Mercan, A.** [2016]. D-Vitaminin Meme Kanseri Hücrelerinde Mikro RNA Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- [21] **Haberal, A.** [2004]. Meme ve Over Kanserlerinde Genetik Tarama: Yalnız Araştırma Amaçlı mı Yoksa Rutin Tarama mı Olmalıdır? *Türk Jinekoloji Derneği Uzmanlık Sonrası Eğitim Dergisi.* [6]: 26-29.
- [22] **Laamiri, F. Z., Bouayad, A., Hasswane, N., Ahid, S., Mrabet, M., ve Amina, B.** [2015]. Risk Factors for Breast Cancer of Different Age Groups: Moroccan Data. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 5[02]: 79-87.
- [23] **Swergold, N., Murthy, V. ve Chamberlain, R.S.** [2014]. Males at High Risk for Breast Cancer: Who Are They and How Should We Screen Them. *Surgical Science.* [5]: 320-331.
- [24] **Aker, S., Öz, H. ve Kaynar Tunçel, E.** [2014]. Samsun İlinde Yaşayan Yirmi Yaş Üstü Kadınların Meme Kanseri Risk Faktörleri Açısından Değerlendirilmesi. *Journal of Breast Health.* 10[4]: 229-233.
- [25] **Enginyurt, Ö., Gökgöz, M., Öztürk, H., Aksoy, N., Cerit, D. ve Depe, Y.** [2014]. Meme Kanseri Tanısında Fırsatçı Tarama Yöntemi ile Toplum Tabanlı Tarama Yönteminin Karşılaştırılması. *ODÜ Tıp Dergisi.* [1]: e1-e5.
- [26] **Meshram, H., Hiwarkar, P.A., Kulkarni, P.N.** [2009]. *Reproductive Risk Factors for Breast Cancer: A Case Control Study. Online Journal of Health and Allied Sciences.* 8[3]: 1-4.
- [27] **Goidescu, I., Eniu, D. T., Caracostea, G., Cruciat, G., ve Stamatian, F.** [2016]. Reproductive factors and breast cancer risk. *Obstetrica si Ginecologia.* [64]: 129-135.
- [28] **Dite, G. S., Jenkins, M. A., Southey, M. C., Hocking, J. S., Giles, G. G., McCredie, M. R.& Hopper, J. L.** [2003]. Familial risks, early-onset breast cancer, and BRCA1 and BRCA2 germline mutations. *Journal of the National Cancer Institute,* 95[6]: 448-457.

- [29] **Polatçı, H.** [2015]. Mastalji Şikayetiyle Başvuran Hastalarda Mamografi, Meme Ultrasonografi, Patoloji ve Hormon Bulguları. Uzmanlık Tezi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir.
- [30] **Olgun, S.** [2015]. Meme Kanseri Olan Kadınların Birinci Derece Yakınlarına Verilen Eğitimin Sağlık İnançlarına Olan Etkisinin Belirlenmesi. T.C Şifa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi
- [31] **Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle KJ, Cheever KH.** [2010]. Assessment and Management of patients with Breast Disorders. In: Brunner & Suddarth's textbook of Medical -Surgical Nursing; 12th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.p.1471-1501
- [32] **Yıldırım, A.C., Yıldız, P., Yıldız, M. Kahramanca, Ş. Ve Kargıcı, H.** [2015]. Mastalji ve Kanseri İlişkisi: Prospektif Çalışma. Meme Sağlığı Dergisi. [11]: 88-91.
- [33] **Akyolcu, N. ve Altun Uğraş, G.** [2011]. Kendi Kendine Meme Muayenesi: Erken Tanıda Ne Kadar Önemli? Meme Sağlığı Dergisi. 7[1]: 10-14.
- [34] **Aydınтуğ, S.** [2004]. Meme Kanseri Erken Tanı. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 13[6]: 226-228.
- [35] **Nitwa, A.D.A.** [2015]. Meme Kanseri Tedavi Parametrelerinin Biyolojik Dozimetri ile İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [36] **Tizro, A.** [2015]. Meme MRG Değerlendirmesinde BIRADS 4 ve Üzeri Lezyonlarda Patoloji Korelasyonu. Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD. İzmir.
- [37] **Singh, N. Mahopatra, A.G.** [2011]. Breast Cancer Mass Detection in Mammograms using K-means and Fuzzy C-means Clustering. International Journal of Computer Applications. 22[2]: 15-21.
- [38] **Yalçınöz Baysal, H.** [2008]. Meme Kanseri ve Mamografiye İlişkin Sağlık İnançları ile Telefonla Hatırlarmanın Tekrar Mamografi Çektirmeye Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- [39] **Gedik, N.** [2013]. Bilgisayar Destekli Teşhis Sistemi ile Mamografi Görüntülerinin Sınıflandırılması. Doktora Tezi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.
- [40] **Kılıç, F, Yılmaz, H.** [2014]. *Meme Kanseri Radyolojik Tanı Ve Değerlendirme. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı \Kanser Gündem Dergisi vol:2\1.*
- [41] **Daku, A.** [2010]. Dijital Mamografide Duktal Karsinoma İn situ ile uyumlu Lezyonların Meme MR Görüntüleme ile Karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi radyoloji ABD., Ankara.
- [42] **Elmas, Ö.** [2013]. Meme Kanseri Radyoterapinin Akciğer Fonksiyonlarına Etkileri Uzmanlık Tezi: T.C. Bülent Ecevit Üniversitesi Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
- [43] **Bilici, M.** [2010]. Mide Kanseri Hastalarda Adjuvan Tedavi Uygulama Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Yan Dal Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum.
- [44] **Dinçer, M.** [2008]. Mastektomi Sonrası Adjuvan Radyoterapi: *Tartışılan Endikasyonlar. Meme Sağlığı Dergisi.* 4[1]: 9-14.

- [45] **Korkmaz Aydoğdu, S.** [2008]. Ağrılı Kemik Metastazlarında Palyatif Radyoterapi Yanıtını Etkileyen Faktörler. Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD, Samsun.
- [46] **Kuzhan, A.** [2010]. Ağrılı Kemik Metastazlarının Palyatif Tedavisinde Ağrı Şiddeti ve Uygulanan Radyoterapiye Cevap ile FDG Tutulumu Arasındaki İlişki. Uzmanlık Tezi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD, Gaziantep.
- [47] **Dinçbaş, F.Ö.** [2007]. Akciğer Kanseri Radyoterapi. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri. Sempozyum* no: 58: 179-186, İstanbul.
- [48] **Lemoigne, Y. and Caner, A.** [2007]. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer, France
- [49] **Topuz, E., Aydmer, A., Dinçer, M.** [2003]. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi
- [50] Foxon SB, Lattimer JG, Felder B. [2011]. Breast cancer. In: Yarbro HC, Wujcik D, Gobel HB, eds. Cancer Nursing: Principles and Practice 7 th ed. Canada: Jones and Vartlett Publishers. p.1091-1137
- [51] **Baylan E.** [2007]. Meme Kanseri Hastalarda Sentinel Lenf Nodu Patolojik Tayini ve Prognostik Önemi. İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2007
- [52] **American Cancer Society.** [2010]. *Breast Cancer Facts & Figures*. Atlanta, American Cancer Society
- [53] **Engin K.** [2005]. Meme Kanseri İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. p.145-52
- [54] **Abdulkareem, I.H., Zurmi, I.B.** [2012]. Review of hormonal treatment of breast cancer. Niger J Clin Pract. 15[1], 9-14. doi: 10.4103/1119-3077.94088.
- [55] **Sanofi-Aventis Onkoloji.** [2014]. *Onkoloji Ustaları Toplantıları. Metastatik Meme Kanseri*. Sf.48
- [56] **Davies C, Pan H, Godwin J, et al.** [2012]. Long-term Effects of Continuing Adjuvant Tamoxifen to 10 Years Versus Stopping at 5 Years After Diagnosis of Oestrogen Receptor- Positive Breast Cancer: ATLAS, A Randomised Trial. Lancet
- [57] **American Cancer Society.** [2009]. *Breast Cancer Facts & Figures 2009-2010*. Atlanta: American Cancer Society, Inc.
- [58] **Dönmez Kesen, N.** [2016]. Meme Kanseri Radyoterapisinde Hasta Solunum Hareketlerinin Doz Dağılımına Etkisinin Araştırılması. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [59] **Börkers, C.** [1999]. The radiation therapy planning problem. IMA Volumes in Mathematics and its applications, 110, 1-16.
- [60] **Wang W.** [2013]. Radiotherapy in the management of early breast cancer. *Journal of medical radiation sciences*, 60[1]: 40-46.
- [61] **Etirli, E.** [2012]. IMRT ve Konformal Radyoterapi Uygulanan Meme Kanseri Radyoterapi Uygulamalarında Doz Dağılımının Film Dozimetre ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- [62] **Kıvanç, H.** [2013]. Meme Kanseri Göğüs Duvarı ve Lenfatik Işınlamada 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Uygulamalarının Tedavi Planlaması ve Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- [63] **İbişoğlu, G.** [2016]. Erken evre sol meme kanserlerinde alan içinde alan konformal radyoterapi [Field in Field-KRT], tanjansiyel yoğunluk ayarlı radyoterapi [tYART], iki tanjansiyel volümetrik ayarlı ark terapi [tVMAT] ve sürekli tanjansiyel volümetrik ayarlı ark terapi [cVMAT] planlama tekniklerinin dozimetrik özelliklerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- [64] **Kösoğlu, F.** [2016]. Postmastektomi radyoterapisinde meme rekonstrüksiyonu için kullanılan geçici doku genişletici materyalin doz dağılımına etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [65] **Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements** [2010]. 10[1], 41–53, <https://doi.org/10.1093/jicru/ndq009>
- [66] **Dobbs J ve Barrett A.** [2009]. Practical Radiotherapy Planning Book. pp 9_1
- [67] **Akman F.** [2010]. Radyoterapide Volüm Tanımlamaları. ICRU 50 ve 62. https://www.trod.org.tr/files/file/ICRU_50-62.pdf
- [68] **Yavuz, M., İlçe, A.Ö., Kaymakçı, Ş. Bildik, G. ve Dramalı, A.** [2007]. *Meme Kanserli Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemlerini Kullanma Durumlarının İncelenmesi. Hemşirelik Bilimleri Dergisi.* Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences [27]: 680–686.
- [69] **Ergün Şeren, E.** [2016]. Meme Kanserinde Kemoterapi Alan Hastalarda Bilgilendirmenin Stres Düzeyine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- [70] **Dogan, M. H., Zincircioglu, S. B., ve Aydinol, M.** [2013]. Research on different techniques in breast cancer radiotherapy. Contemporary Oncology, 17[3], 291–297. <http://doi.org/10.5114/wo.2013.35277>
- [71] **Macciò A, Clelia M ve Mantovani, G.** [2009]. Adipose tissue as target organ in the treatment of hormone-dependent breast cancer: New therapeutic perspectives. Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity. 10. 660-70. 10.1111/j.1467-789X.2009.00592.x.
- [72] **Khan, F.M.** [1994]. The Physics of Radiation Therapy. Lippincott Williams&Wilkins
- [73] **Malone, S.** [2004]. Dose-escalated 3D conformal radiotherapy in prostate cancer. Expert Review of Anticancer Therapy, 4[4], 663-668
- [74] **Tai, K-H., Duchesne, G., Turner, S., Kneebone, A., See, A., Gong, K. and Berry, M.** [2004]. *Three dimensional conformal radiotherapy in the treatment of prostate cancer in Australia and New Zealand: Report on a survey of radiotherapy centres and the proceedings of a consensus workshop.* Radiation Oncology 48, 502-508.
- [75] **Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G.** [2005]. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy [Ed. 2nd]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- [76] **Palma DA Verbakel WF, Otto K ve Senan S.** [2010]. New developments in ark radiation therapy: A review. Cancer Treatment Reviews. 36[5]:393- 399.
- [77] **Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, Sonke JJ, Mijnheer B, Herk M ve Stroom JC.** [2010]. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated ark therapy by portal dosimetry. Radiotherapy and Oncology. 94[2]:181-187.

- [78] **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 Low-Dose-Rate Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 88 [3]: 715-722.]
- [79] **Emami Breast Cancer Trilalists Collaborative Group [EBCTCG].** [2005]. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 366;73: 944-51
- [80] **Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0412 Protocol Information.** 2011
- [81] **Jagsi R, Moran J, Marsh R, et al.** [2010]. Evaluation of four techniques using intensity-modulated radiation therapy for techniques using intensity – modulated radiotion therapy for comprehensive locoregional irradiation of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78: 1594-603.
- [82] **Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong FM, Bradley JD, Vogelius IS et al.** [2010] Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76[3]: p70 – 6.]
- [83] **Podrock D & Kristjanson L.** [1999]. Skin reaction during radiotherapy for breast cancer: the use and impact of topical agents and dressing. *Eur J Cancer Care* 1999; 8:143-53.
- [84] **Senkus-Konefra E, Jassem J.** [2007]. Kardiovaskular effects of breast cancer radiotherapy. *Cancer Treat Rev* 2007; 33: 578-93
- [85] **Harris EE, Correa C, Hwang WT, et al.** [2006]. Late cardiac mortality and morbidity in early- stage breast-conservation treatment. *J Clin Oncol* 2006; 24:4100-16.]
- [86] **Sardaro A, Ptruzzelli MF, D’Errico MP, Grimaldi L, et al.** [2012]. Radiotion – induced cardiac damage in early left breast cancer patients: Risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and *Oncology* 103:133-42
- [87] **Park KJ, Chung JY, Chun MS, Suh Jh.** [2000]. Radiation -induced lung disease and the impact of radiation medhods on imaging features. *Radiographics* 20: 83-98.
- [88] **Khan, F.M.** [2003]. *The Physics of Radiation Therapy. Third Edition.* [s. 467-475]. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins
- [89] <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/trilogy-system> Erişim tarihi: 01.07.2018
- [90] https://capmedplus.com/equipment/ct/toshiba/toshiba_aquilion_lb/ Erişim tarihi: 05.07.2018
- [91] **Marshall MG.** [1993]. Three-field isocentric breast irradiation using asymmetric jaws and a tilt board. *Radiother Oncol* 28: 228–32.
- [92] **Zhao H, He M, Cheng G, Han D, Wu N, Shi D, Zhao Z, Jin J.** [2015]. A comparative dosimetric study of left sided breast cancer after breast-conserving surgery treated with VMAT and IMRT. *Radiat Oncol.* 10:231. doi: 10.1186/s13014-015-0531-4.
- [93] **Hacııslamoğlu E., olak F., Canyılmaz E., Dirican B., Gurdalli S., Yılmaz A.H., et al.** [2015]. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Physica Medica*, 31, 360-367.
- [94] **Virén T, Heikkilä J, Myllyoja K, Koskela K, Lahtinen T, Seppälä J.** [2015]. Tangential volumetric modulated arc therapy technique for left-sided

- breast cancer radiotherapy. *Radiat Oncol.* 10:79. doi: 10.1186/s13014-015-0392-x.
- [95] **Yavas G, Yavas C, Acar H, Ata Ö.** [2012]. Meme kanseri tanısı ile göğüs duvarına radyoterapi uygulanan hastalarda iki farklı tekniğin karşılaştırılması. *Genel Tıp Dergisi.* 24, 99-104.
- [96] **Melekoğlu D.** [2012]. Meme Kanseri Tedavisinde Uygulanan Konformal ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirmesi. Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü. Ankara.
- [97] **Mayadagli A, Göcen E, Aksu A, Karabulut Gül Ş, Tepetam H, Özdem S, Bayraktar H.Ö, Yaprak G, Kocak M, Öztürk N.** [2011]. Meme Koruyucu Cerrahi Sonrası Konvansiyonel Radyoterapi ile Konformal Radyoterapi Tekniğinin Doz Dağılımı Açısından Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Science.* 31[6], 1514-1521.
- [98] **Al-Rahbi ZS, Mandhari Z, Ravichandran R, Al-Kindi F, Davis CA, Bhasi S, Satyapal N, Rajan B.** [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 Phys.* 38[1], 22-29.



EKLER

EK A: Klinik araştırmalar etik kurul kararı

EK B: Dumlupınar Üniverstesi klinik araştırmalar etik kurulu




EK A: Klinik araştırmalar etik kurul kararı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŐTIRMANIN AÇIK ADI	Mastektomi Sonrası Radyoterapi Uygulanan Sol Meme Kanseri Hastalarda FIF, YART, VMAT Tedavi Yöntemlerinin Hedef Ve Kritik Organ Dozları Bakımından Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŐTIRMANIN PROTOKOL KODU	-			
DEğERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.01.2018		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEğERLENDİRİLEN DİğER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİğER:	<input checked="" type="checkbox"/>	CD, 5 adet literatür		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2018-01/6	Tarih: 10.0.2018		
	<p>Başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiŐ ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezöç gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, çalışmanın sonlanım raporunun Etik Kurul Başkanlığı'na iletilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p>(İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alar araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınmas gerekmektedir.)</p>			

Etik Kurul Başkanı
Prof.Dr.Nadir YILDIRIM

İmza: 

EK B: Dumlupınar Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu



T.C.
DÜMLÜPınAR ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı 2015-K/AEK-86/01 -08
Konu: Başvuru Dosyanızın Değerlendirilmesi

16/01/2018

Sayın: Uzm. Dr. Mustafa Güröl CELASUN
Radyasyon Onkolojisi Uzmanı

Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuzca 10.01.2018 tarihinde yapılan toplantıda "Prostat Kanseri Hastalarında Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Volumetrik Ayarlı Ace Terapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlarının Hedef Ve Kritik Organ Dozları Bakımından Karşılaştırılması" ve "Mastektomi Sonrası Radyoterapi Uygulanan Sol Memme Kanseri Hastalarda FIF, YART, VMAT Tedavi Yöntemlerinin Hedef ve Kritik Organ Dozları Bakımından Değerlendirilmesi" isimli araştırma dosyalarınız incelenmiş olup karar formları ekte gönderilmiştir.

Cereğini bilgilerinize rica ederim.


Prof. Dr. Nadir YILDIRIM
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

EK: 2 Adet Karar Formu

Tip: Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat. 11E: (0274) 265 20 31/1139



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Nurgül Gülmez
Doğum Tarihi ve Yeri : 27.03.1989
E-posta : nurgullmez@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

- **LİSANS:**
- 05.02.2015, Yıldız Teknik Üniversitesi Farabi, Fizik Bölümü
- 04.10.2015, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Lisans, Fizik Bölümü
- 29.01.2015, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Pedagojik Formasyon Sertifikası
- 12.10.2012, Ahi Evren Üniversitesi, İnşaat Teknolojileri Bölümü

MESLEKİ DENEYİMLER VE ÖDÜLLER:

- İ.A.Ü.VM Medicalpark Florya Hastanesi Uygulama ve Araştırma Merkezi, Onkoloji ve Nükleer Tıp Bölümü / Uzm. Fizikçi
25.09.2017 / (Şirketler arası transfer) (ÇALIŞIYOR)
- Medicalpark Gebze Radyasyon Onkolojisi/ Uzm. Fizikçi, 07.06.2017 /
25.09.2017 (Şirketler arası transfer)

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Gülmez N. Temizyürek K. Var G. Çinkaya A. 2017. Sol Mastektomi Sonrası Radyoterapi Tedavisinde 3BKRT, IMRT ve VMAT Planlarının Karşılaştırılması. Uluslararası Katılımlı 12. Radyoteknoloji Kongresi ve Eğitim Seminerleri, 23-26 Nisan, Antalya, Türkiye.

