

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BİLATERAL MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TOMOTERAPİ
HELİKAL VE TOMOTERAPİ DİREKT TEDAVİ TEKNİKLERİNİN,
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Selda YEŞİL

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Şubat 2019

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BİLATERAL MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TOMOTERAPİ
HELİKAL VE TOMOTERAPİ DİREKT TEDAVİ TEKNİKLERİNİN,
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Selda YEŞİL
(Y1616.020004)

Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

Şubat 2019



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 Y1616.020004 numaralı öğrencisi Selda YEŞİL'in "BİLATERAL MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TOMOTERAPİ HELİKAL VE TOMOTERAPİ DİREKT TEDAVİ TEKNİKLERİNİN, DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 29.01.2019 tarih ve 2019/02 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından *ayb.k.hj.* ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarak *Kabul* edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :15.02.2019

1)Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ

Ilknur Hoş

2) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Füsün ÇETİN

Füsün Çetin

3) Jüri Üyesi : Prof. Dr. Berrin PEHLİVAN

Berrin Pehlivan

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

YEMİN METNİ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Bilateral Meme Kanseri Radyoterapisinde Tomoterapi Helikal ve Tomoterapi Direkt Tedavi Tekniklerinin, Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (15/02/2019)

Selda YEŞİL

Bu tezi, her anımda yanımda olan Babam Selim YEŞİL ve Annem Huriye YEŞİL'e ithaf ediyorum.

ÖNSÖZ

Yüksek lisansa başladığım ilk günden ve eğitimim boyunca her daim yanımda olan ve tezimin hazırlanması sırasında özen gösteren, bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen, samimiyetiyle, gerekli ilgisi ve sabrıyla bana yol gösteren sevgili Danışmanım, Sayın Dr. Öğr. Üyesi İlknur HOŞ'a, ve Sağlık Fiziği Anabilim Dalı Başkanı, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Füsun Çetin'e, Öğrencilik hayatımı geçirdiğim bilgi ve deneyimleriyle destek veren İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Fiziği Yüksek Lisans programına katılan değerli hocalarıma ve arkadaşlarıma,

Tez çalışmamı ve klinik eğitimimi Medical Park Bahçelievler Hastanesinde yapmamı ve Medikal fizikçi olarak yetişmeme imkân sağlayan ve büyük emeği geçen hocalarım, Sayın Prof.Dr. Berrin PEHLİVAN'a ve Uzman Dr. Doğan ÖZCAN'a,

Tez çalışmamda ve klinik eğitimimin süresince her daim yanımda olan ve olmaya devam eden, bilgi ve tecrübeleri ile bana hoşgörü ile öğretip, yol gösteren ve Medikal fizikçi olarak yetişmemde çok büyük emeği olan Sayın Medikal Fizik Uzmanı Abdullah Yeşil'e, çalışma arkadaşım olan ablam, Medikal Fizik Uzmanı Nilgül NALBANT'a ve Medikal Fizik Uzmanı Devran BALTAŞ'a,

Tüm yaşamım boyunca her daim yanımda olan ve olmaya devam edecek olan, beni bu günlere getiren ve yetiştiren, başarıma inanıp maddi ve manevi olarak destekleyen, her zaman sevgisini ve varlığını hissettiğim sevgili güzel aileme,

Ve hayatımın bu aşamasına gelmemde payı olan herkese; en içten duygularıyla, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Subat 2019

Selda YEŞİL

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 Kanser.....	3
2.2 Meme Kanseri	4
2.2.1 Meme anatomisi	4
2.2.2 Meme kanseri	5
2.2.3 Meme kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi	7
2.2.4 Meme kanseri patolojisi	8
2.2.5 Tanı ve tarama.....	9
2.3 Meme Kanserinde Tedavi	10
2.3.1 Cerrahi.....	11
2.3.2 Radyoterapi:	12
2.3.3 Sistemik tedavi.....	13
2.4 Bilateral Meme Kanseri.....	14
2.4.1 Bilateral meme kanserinde tedavi	16
2.4.2 Bilateral meme kanserinde radyoterapi.....	16
2.4.2.1 Konvansiyonel radyoterapi	17
2.4.2.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B KRT).....	18
2.4.2.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART).....	18
2.5 Tomoterapi	19
2.5.1 Serial tomoterapi	21
2.5.2 Helikal tomoterapi.....	22
2.5.3 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı cihazının yapısı.....	24
2.5.4 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı tedavi metotları.....	29
2.5.4.1 Tomoterapi helikal	29
2.5.4.2 Tomoterapi direkt.....	29
2.6 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	29
2.7 Hacim Kavramları	30
2.8 Doz-Hacim Histogramı (DVH).....	32
2.9 Doz Homojenliği	33
2.10 Doz Konformalitesi	33
2.11 Simultane İntegre Boost (SIB) Tekniği.....	33
2.12 Bilateral Meme Kanseri Radyoterapisinde Toksite.....	34

2.12.1 Kalp toksitesi.....	34
2.12.2 Akciğer toksitesi.....	35
2.12.3 Cilt toksitesi.....	36
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	37
3.1 Araştırmanın Tipi	37
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı	37
3.3 Araştırmanın Tasarımı.....	37
3.4 Materyal.....	38
3.4.1 Bilgisayarlı tomografi (BT) simülatör	38
3.4.2 RT network sistemi	39
3.4.3 MİM konturlama sistemi	40
3.4.4 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı	40
3.4.5 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı tedavi planlama sistemi	41
3.4.6 Uluslararası radyasyon ölçümleri ve birimleri komitesinin 50 ve 62 numaralı raporu	42
3.5 Araştırmanın Değişkenleri.....	42
3.6 Veri Toplama Araçları.....	43
3.6.1 Veri kayıt formu	44
3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi	45
3.8 Verilerin Değerlendirilmesi.....	45
3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları	46
3.10 Etik Kurul Onayı	46
4. BULGULAR	47
4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Bulgular	47
4.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Bulgular	55
4.2.1 Kalp için elde edilen bulgular	55
4.2.2 Bilateral akciğer için elde edilen bulgular.....	60
4.2.3 Karaciğer için elde edilen bulgular	65
4.2.4 Medulla (spinal kord) için elde edilen bulgular	66
4.3 Tedavi Sürelerinden Elde Edilen Bulgular	67
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	70
KAYNAKLAR.....	75
EKLER.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	81

KISALTMALAR

V₁₀	: En az 10 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₁₅	: En az 15Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₂₀	: En az 20 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₅	: En az 5 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
3B	: Üç Boyutlu
3BKRT	: 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi
BBC	: Bilateral Breast Canser
BBC RT	: Bilateral Meme Kanseri Radyoterapi'si
BEV	: Beam Eye View (Işın Gözüyle Görünüş)
BMI	: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)
BMK	: Bilateral Meme Kanseri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Konformalite İndeks
CTV	: Clinical Target Volume (Klinik Hedef Volüm)
DCIS	: İn situ duktal karsinom
Dmaks	: Maksimum Doz
Dmin	: Minimum Doz
Dort	: Ortalama Doz
DVH	: Dose-Volume Histogram (Doz-Volüm Histogramı)
GTV	: Gross Tumor Volume (Görüntülenen Tümör Volümü)
Gy	: Gray
HI	: Homojenite İndeks
HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
IC	: Inhomogeneity Coefficient (İnhomojenlik Katsayısı)
ICRU	: International Commission on Radiation Units & Measurements
IDC	: İnvaze duktal karsinom
ILC	: İnvaze lobüler karsinom
IM	: Internal Margin
IMRT	: IntensityModulated Radiotherapy
ITV	: Internal Target Volume (Internal Hedef Volüm)
IV	: Irradiated Volume (Işınlanan Volüm)
İMK	: İnflamatuar meme kanseri
KT	: Kemoterapi
LCIS	: İn situ lobüler karsinom
MeV	: Milyon Elektron Volt
MF	: Modülasyon Faktörü
MKC	: Meme Koruyucu Cerrahi
MLC	: Multi Leaf Collimator (Çok Yapraklı Kollimatör)
OAR	: Organs at Risk (Risk Altındaki Organlar)
PRV	: Planning Organs at Risk Volume (Planlanan Risk Altındaki Organ Volümü)

PSBBC	: Primer Senkron Bilateral Breast Canser (Primer Senkron Bilateral Meme Kanseri)
PTV	: Planning Target Volume (Planlanan Hedef Volüm)
RT	: Radyoterapi
SAD	: Kaynak-Eksen Mesafesi
SIB	: Simultane Integre Boost
SM	: Set-up Margin
SSD	: Kaynak-Cilt Mesafesi
TD	: Tomoterapi Direkt (Tomotherapy Direct)
TH	: Tomoterapi Helikal (Tomotherapy Helical)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Treatment Volume (Tedavi Volumü)
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1: Serial tomoterapi ile Helikal tomoterapi kolimatör özelliklerinin Karşılaştırılması.....	23
Çizelge 3.1 Kritik organlar için tanımlanan doz sınırlamaları.....	44
Çizelge 3.2: Çalışmada kullanılan her olguya ait veri sonuçları.....	45
Çizelge 3.3: Araştırmanın planı ve takvimi.....	45
Çizelge 4.1: PTV için homojenite indeks değerleri.....	48
Çizelge 4.2: PTV için homojenite indeks değerlerinin ortalama standart sapma ve p değerleri.....	49
Çizelge 4.3: PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerleri.....	49
Çizelge 4.4: PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.....	50
Çizelge 4.5: PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerleri.....	50
Çizelge 4.6: PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.....	51
Çizelge 4.7: PTV 50.4 – Sol Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerleri.....	52
Çizelge 4.8: PTV 50.4 – Sol Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.....	54
Çizelge 4.9: PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerleri.....	53
Çizelge 4.10: PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V95 (%), V90 (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.....	54
Çizelge 4.11: Kalp için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V5, V10 ve V15 değerleri.....	55
Çizelge 4.12: Kalp için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V5, V10 ve V15 değerlerinin ortalama, standart sapmaları ve p değerleri.....	56
Çizelge 4.13: Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V5, V10 ve V20 değerleri.....	60
Çizelge 4.14: Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V5, V10 ve V20 değerlerinin ortalama, standart sapmaları ve p değerleri.....	61
Çizelge 4.15: Karaciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort) değerleri.....	65

Çizelge 4.16: Karaciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.	66
Çizelge 4.17: Medulla için maksimum doz (Dmaks) değerleri.	66
Çizelge 4.18: Medulla için maksimum doz (Dmaks) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.....	67
Çizelge 4.19: Tedavi sürelerinden elde edilen veriler.	67
Çizelge 4.20: Tedavi sürelerinin ortalaması, standart sapması ve p değeri.	68

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Kanserin oluşumu (Normal hücrelerin birtakım etkenler ile yapılarının değişerek anormal şekilde çoğalması).....	3
Şekil 2.2: Meme Anatomisi.....	4
Şekil 2.3: Meme Kanseri.....	6
Şekil 2.4: Wisconsin Üniversitesi'nde kurulan ilk tomoterapi cihazı.....	20
Şekil 2.5: Tomoterapi cihazı.....	21
Şekil 2.6: Serial tomoterapide kullanılan binary kolimatörler (MIMIC) ve Peacock serial tomoterapi.....	22
Şekil 2.7: Helikal tomoterapinin gantri tasarımı (Lineer hızlandırıcı, Binary MLC, Jawlar, dedektör sistemi ve ışın durdurucu).....	24
Şekil 2.8: Helikal tomoterapinin kolimatör yapısı.....	25
Şekil 2.9: Binary MLC (ikili çok yapraklı kolimatör) sistemi.....	26
Şekil 2.10: Tomoterapi'de tanımlanan eşmerkezler. 1) Cihaz eşmerkezi 2) Sanal eşmerkezi.....	26
Şekil 2.11: Cihazın kalite kontrolünde kullanılan yeşil lazerler.....	27
Şekil 2.12: Hasta set-up'larında üç kesitte kullanılan kırmızı lazerler (Sagital, Transvers, Koronal).....	27
Şekil 2.13: Tomoterapi'de kullanılan pitch faktörü.....	28
Şekil 2.14: Kümülatif DVH.....	32
Şekil 3.1: Philips Brilliance 64 channel Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı.....	39
Şekil 3.2: Civco marka C-QUAL model karbon fiber meme tahtası.....	39
Şekil 3.3: Accuray-Tomotherapy® H TM cihazı.....	41
Şekil 3.4: Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Tedavi Planlama Sisteminde kullanılan bloklama sistemi.....	42
Şekil 4.1: 5.Hastaya ait TH ve TD tekniği ile yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren transvers kesit görüntüsü (TH tekniğinde kritik organlar için vücudun arka kısmına (tam/complete) blok kullanılmıştır). 47	47
Şekil 4.2: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V5 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	57
Şekil 4.3: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V10 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	58
Şekil 4.4: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V15 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	59
Şekil 4.5: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V5 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	62
Şekil 4.6: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V10 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	63
Şekil 4.7: BBC'i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V20 (Gy)'lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.....	64

BİLATERAL MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE TOMOTERAPİ HELİKAL VE TOMOTERAPİ DİREKT TEDAVİ TEKNİKLERİNİN, DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Bilateral meme kanseri (Bilateral Breast Cancer - BBC) nadir görülen klinik bir vakadır. BBC hastalarının tedavisi, tümörün histolojik tipi ve tedavi faktörlerine bağlı olarak, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı; bilateral meme kanseri radyoterapisinde; tomoterapi cihazına ait helikal ve direkt tekniklerini kullanılarak, tedavi planlarını oluşturmak ve elde edilen sonuçların, hedef hacminin ve kritik organların aldıkları dozlar açısından karşılaştırılmasını yaparak, bilateral meme kanseri radyoterapisinde en uygun tekniğinin belirlenmesidir. Bu retrospektif çalışma olup, radyoterapi uygulanmış erken evre bilateral meme kanserli 15 tane hasta verisi, tedavi planlama sisteminin arşivinden seçilmiştir. Bu hastalara ait planlama amacıyla çekilmiş bilgisayarlı tomografi (BT) verileri kullanılarak Accuray®-Tomotherapy® H™ tedavi planlama sistemi ile hastaların helikal ve direkt olmak üzere iki farklı teknikte de sanal tedavi planları oluşturulmuştur. Simultane İntegre Boost (SIB) Tekniği ile her iki planlama tekniğinde de, her iki meme'ye PTV (planlanan hedef hacim) Sol Meme ve PTV Sağ Meme'ye 50.4 Gy/28 fraksiyon ve Tümör yatağına da; PTV Sol Meme Boost ve PTV Sağ Meme Boost 60 Gy/28 fraksiyon olmak üzere toplam doz tanımlanarak sanal RT (Radyoterapi) planları oluşturulmuştur. Tüm tedavi planlarında, PTV'ye tanımlanan dozun %95' ini sağlayacak şekilde optimize edilmiştir. Planlarda elde edilen veriler Excel 2010 ve SPSS 15.0 2 istatistiksel analiz programı ile T-testi kullanılarak analiz edilmiştir.

Yapılan çalışma sonucunda Erken evre bilateral meme kanserinin tedavisinde Tomoterapi Helikal (TH) tekniği, Tomoterapi Direkt (TD) tekniğine göre, PTV' de homojen doz dağılımı daha anlamlı, doz konformalitesi ve doz homojenitesi daha iyi elde edilmiştir (p değerleri her biri için <0.05). TH ve TD her iki teknikte de sıcak nokta gözlemlenmemiştir. Kritik organlar için elde edilen verilerde; genel olarak TD tekniğinin düşük doz bölgelerinde daha düşük olduğu, TH tekniğinin ise yüksek doz bölgelerinde dozun anlamlı derecede daha düşük olduğu gözlenmiştir. Tedavi süresi (MU sayısı) bakımından değerlendirildiğinde TH tekniği; bloklama kullanılmasına rağmen, TD tekniğine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<0.05). Sonuç olarak, her iki tekniğin de BBC RT'sinde hasta anatomisini de göz önünde bulundurularak tercih edilebileceği görülmüştür. Ancak TH tekniği doz konformalitesi, kritik organ dozu ve tedavisi süresi bakımından TD'ye göre daha avantajlı bir seçenek haline getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Bilateral meme kanseri, Tomoterapi, Helikal Tomoterapi, Direkt Tomoterapi, Meme Radyoterapisi*

THE DOSIMETRIC COMPARISON OF THE TOMOTHERAPY HELICAL AND TOMOTHERAPY DIRECT TREATMENT TECHNIQUES IN THE RADIOTHERAPY OF BILATERAL BREAST CANCER

ABSTRACT

Bilateral breast cancer (BBC) is a rare clinical case. Based on the treatment of patients, the histological type of the tumor and treatment factors, the BBC needs personalized treatment planning. The aim of this study is to evaluate bilateral breast cancer radiotherapy; using the helical and direct techniques of the tomotherapy device, the most appropriate technique is to establish the treatment plans and to compare the results obtained with the target volume and the critical organs in terms of their doses. This is a retrospective study and 15 patients with early stage bilateral breast cancer with radiotherapy were selected from the archive of the treatment planning system. Using the computed tomography (CT) data for planning of these patients, Accuray®-Tomotherapy® H™ treatment planning system and virtual treatment plans of the patients were developed in two different techniques as helical and direct. In both planning techniques with Simultaneous Induction Boost (SIB) technique, PTV (planned target volume) to both breasts were given to the Right Breast and PTV Right Breast 50.4 Gy / 28 fraction and Tumor bed; PTV Left Breast Boost and PTV Right Breast Boost A total of 60 Gy / 28 fractions were defined and virtual RT plans were created. In all treatment plans, PTV was planned to provide 95% of the dose defined. The data obtained from the plans were analyzed by using the Excel 2010 and SPSS 15.0 2 statistical analysis program and T-test.

As a result of the study, in the treatment of early stage bilateral breast cancer, according to the Tomotherapy Helical (TH) technique, Tomotherapy Direct (TD) technique, homogeneous dose distribution in PTV was found to be more meaningful, dose conformity and dose homogeneity were better (p values <0.05). TH and TD were not observed in both techniques. In the data obtained for the critical organs; In general, the TD technique was found to be lower in low-dose volumes, whereas TH was significantly lower in high-dose volumes. In terms of duration of treatment (MU), TH technique was significantly lower than TD (p <0.05). As a result, it has been seen that both techniques can be preferred by considering the patient anatomy in BBC RT. However, TH technique makes it more advantageous compared to TD in terms of dose conformity, critical organ dose and duration of treatment.

Keywords: *Bilateral Breast Cancer, Tomotherapy, Helical Tomotherapy Direct, Breast Radiotherapy*

1. GİRİŞ

Kanser, günümüzde tüm ülkeler için, önemli sağlık sorunları arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Kanser vakalarının artışı ile birlikte, tanı ve tedavi olanaklarının çeşitliliğinde artmasına ve geliştirilmesine yol açmıştır.

Kanser türleri içerisinde; meme kanserinin, birçok ülkede kadınların sağlığını etkileyen önemli bir kanser türü olduğu görülmektedir. Meme kanseri, kadınlarda daha sık görülürken, erkeklerde ise nadir olarak görülmektedir.

Meme kanserinde tedavi seçeneği, hastalığın evresine ve bulunduğu yere göre değişiklik göstermektedir. Son yıllarda, meme kanseri tedavisinde, yaşam kalitesini ön planda tutmak için, meme koruyucu yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bu da meme kanseri tedavisinde, radyoterapinin önemini arttırmaktadır.

Radyoterapi, kanser hücrelerini tahrip etmek veya yok etmek için iyonlaştırıcı radyasyon kullanılması ile uygulanan tedavi yöntemidir. Radyoterapi adjuvan (tamamlayıcı, destekleyici) ve primer (tek başına) olarak kullanılmaktadır.

Radyoterapinin amacı; kanserli dokulara verilecek dozun %90-95'i hedef hacmine sağlanırken, çevresindeki sağlıklı doku ve organları tolerans dozlarının altında minimum doz vererek, korumayı sağlamaktır.

Meme kanseri radyoterapisinde, tek taraflı meme kanserine daha çok sık rastlanırken, bilateral meme kanseri nadir olarak ortaya çıkar.

Geleneksel radyoterapi tekniklerinde, meme ve göğüs duvarı ışınlamalarında; memenin yapısından dolayı, çevresinde bulunan akciğer, kalp gibi kritik organların, doz sınırlamaları açısından, tedavi planlamalarını zorlaştırmaktadır. Bu da, tedavinin başarısını etkileyerek hedef hacmin, doz homojenitesinin ve konformalitesinin sağlanamamasına ya da kritik organların yüksek radyasyona maruz kalmasına neden olur.

Son yıllarda meme radyoterapisinde, modern tedavi tekniklerinin artışı ve kullanımı ile birlikte; kalp ve akciğer gibi kritik organların radyasyon

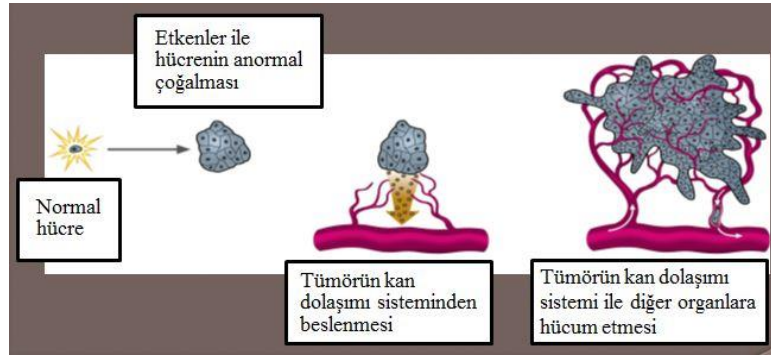
dozlarında, istenilen sonuçlara yakın bir düşüş olduğu ve hedef volümün, doz homojenitesinin ve konformalitesinin daha iyi sağlandığı görülmektedir.

Bu çalışmada; İstanbul Bahçelievler Medikalpark Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında, Tomoterapi cihazına ait, Tomoterapi Helikal ve Tomoterapi Direkt tekniklerini kullanılarak Bilateral Meme Kanseri Radyoterapi'si (BBC RT) uygulanan 15 hastaya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak, her 15 hasta için iki farklı metotta tedavi planları yapılmıştır. Tedavi planlarında elde edilen doz-hacim histogramları karşılaştırılmıştır. İstatiksel analiz sonucunda, BBC hastaları için doğru ve en uygun tedavi tekniğini bulmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kanser

Vücudu oluşturan hücreler bir araya gelerek dokuları, dokular bir araya gelerek organları oluşturmaktadır. Organları ve dokuları oluşturan hücreler, belirli bir hızda ve kontrol altında çoğalırlar. Normal yapısı değişmiş hücrelerin, kontrolsüz şekilde çoğalmaları ve işlevlerini yitirmeleri ile ortaya çıkan hastalık 'kanser' olarak nitelendirilir. Kanser, normal hücrelere göre yapısal ve işlevsel olarak farklılıklar gösterir. Temsili olarak Şekil 2.1'de gösterildiği gibi kanser hücresi, normal hücrelerin birtakım etkenler ile yapılarının değişerek anormal bir şekilde çoğalarak kan dolaşımı yoluyla uzak veya yakındaki doku ve organların buldukları yerleri işgal ederek, doku ve organların görevlerini yerine getirmesini engellemektedir [46].



Şekil 2.1: Kanserin oluşumu (Normal hücrelerin birtakım etkenler ile yapılarının değişerek anormal şekilde çoğalması).

Kanser, hastalığa bağlı olarak gerçekleşen ölüm sebepleri arasında ikinci sıradadır ve tüm ülkeler için önemli ve öncelikli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1,47]. Kansere denilen bu hastalık, sebebi ve oluş mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, köken aldığı doku ve organa göre adlandırılmaktadır. Bu hastalığın belirtisi, tanısı ve tedavisi kanserin türüne göre değişiklik göstermektedir. En sık görülen kanser türleri; cilt, akciğer, meme, sindirim ve üreme sistemlerinden kaynaklanan kanserlerdir.

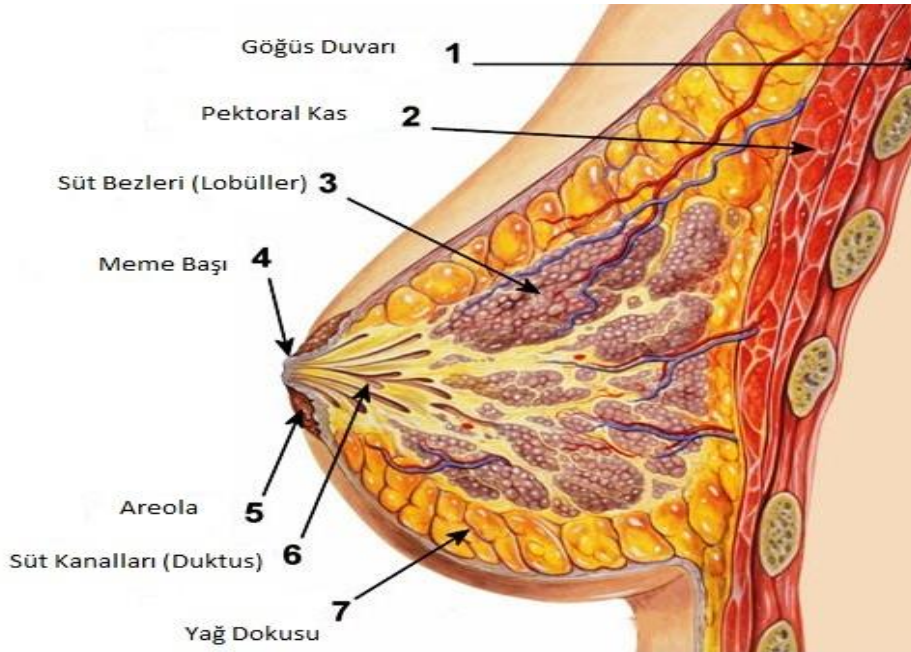
Gelişen teknoloji ile birlikte insanların, kanser yapıcı maddelere daha çok maruz kalmaları da kanser sıklığını etkilemektedir. Kanser oluşumunda çoğunlukla çevresel faktörlerin büyük bir etkiye sahip olduğu düşünülse de, genetik faktörler de bu etkide büyük bir rol oynamaktadır. Günümüzde gelişen bilgisayarlı modern cihazlarla birlikte, erken tanı ve gelişmiş tedavi imkânları ile kanserli hastalarda önemli oranda iyileşme sağlanmaktadır.

2.2 Meme Kanseri

2.2.1 Meme anatomisi

Meme; göğüs kemiğinden, koltukaltına ve kaburgaların alt sınırına kadar uzanan bir çift organdır. Meme dokusu; hem erkeklerde hem de kadınlarda bulunmaktadır. Meme dokusunun yapısı; süt yapımını sağlayan bezlerden (lobüller), sütün boşaltılmasını sağlayan kanallardan (duktuslar) ve bu dokuların arasını dolduran, yağ ve bağ dokularından oluşmaktadır (Şekil 2.2). Meme dokusundaki meme bezleri ise, sadece doğum sonrasında fonksiyonel olmaktadır [48].

Meme anatomisi Şekil 2.2’de yer almaktadır:



Şekil 2.2: Meme Anatomisi.

Memeler, belli bir gelişim aşamasına kadar bebeğin besin ihtiyacını karşılamak üzere süt üretmekten ve salgılamaktan sorumlu yapılardır. Ergenlik öncesi dönemde kız ve erkek çocuklarda yaklaşık aynı büyüklükte olmasına karşın, ergenlik döneminde kadınların overlerin östrojen üretimi ile birlikte hızlı bir gelişim gösterirler.

Erişkin kadın memesi değişik boyutlarda olup, superiorda ikinci ya da üçüncü costalar seviyesinden, inferiorda altıncı ya da yedinci costalar seviyesindeki meme altı kıvrımına kadar uzanan, göğüs duvarına bağlarla tutunmuş, süt üreten bezlerden oluşan damla şeklinde bir çift organdır (Şekil 2.2). Meme organının kendisi, kas dokusu içermez fakat göğüs duvarının en büyük kaslarından olan pektoral kasın üzerinde yer almaktadır.

Meme dokusu kadın üreme hormonlarındaki değişimlere göre, her ay gelişir, şişer ve süt üretimine hazır hale gelir. Meme gelişiminde ve işlevinde yer alan önemli hormonlar; östrojen, progesteron ve prolaktindir. Bu hormonlar memenin ergenlik döneminde gelişiminden, üretken dönem boyunca aylık değişimlerinden ve gebelik sonrası süt üretiminden sorumludur. Her memede süt bezlerinden oluşan yuvarlak şekilli 15- 20 lop vardır. Lopların çevresini dolduran yağ dokusu memeye şeklini ve boyutunu verir. Her lopun içinde sayısız miktarda süt üretimi yapan birimler, yani süt bezleri bulunmaktadır. Küçük ve ampul şeklindeki bu bezler, hormonsal uyarılara yanıt olarak süt üretirler. Süt bezlerinden çıkan süt kanalları birleşip daha büyük kanalları oluşturur ve meme içinde, gövdesi meme başına açılan bir ağacın dalları şeklinde görünür. Meme başının çevresindeki koyu renkli yuvarlak bölgeye areola denir (Şekil 2.2).

Memenin şekli, boyutu ve sertliği; yağ dokusunun hacmine göre ırk, yaş ve fizyolojik durumlara bağlı olarak kişiden kişiye ve ayrıca aynı kişide de dönemsel olarak farklılık gösterir. Normal memenin ağırlığı, 150-200 gramdır. Ancak laktasyon döneminde ağırlığı, 400 gram - 500 grama kadar ulaştığı bilinmektedir [2].

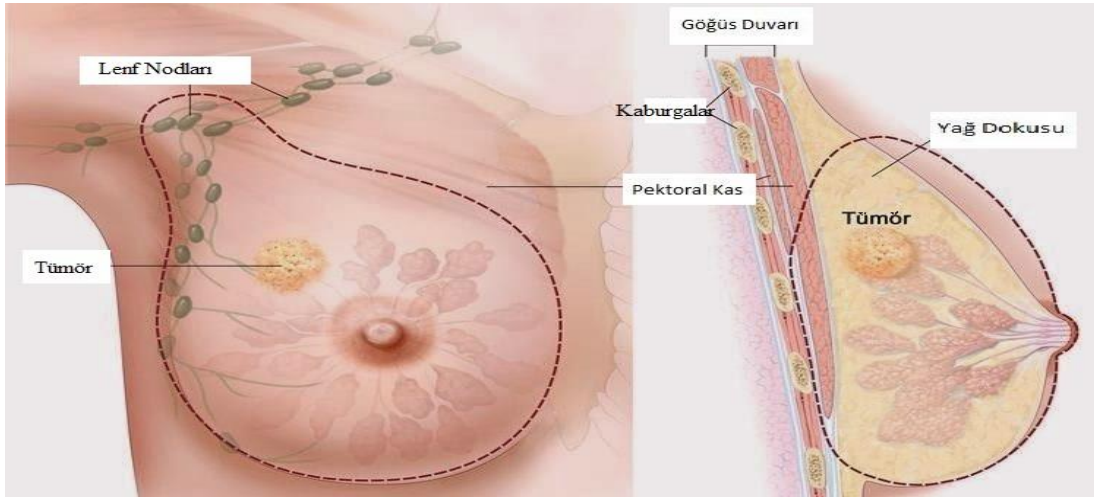
2.2.2 Meme kanseri

Meme kanseri, meme dokusu hücrelerinin bir etkiye bağlı olarak anormalleşmesi ile ortaya çıkar. Genellikle, düzensiz sınırlı ve tahta gibi sert bir

kitle (tümör, yumru) şeklindedir (Şekil 2.3). Meme dokusundaki, süt bezlerini ve süt kanallarını döşeyen hücrelerin, kontrolsüz hızla çoğalması ile çevre dokulara ve vücudun başka bölgelerindeki organlara yayılarak çoğalmayı sürdüren sistemik bir hastalıktır.

Meme kanseri iki farklı şekilde gelişmektedir. Süt salgılayan kısımdan gelişen kansere lobüller kanser, süt kanallarında gelişen kanser ise duktal kanser adı ile tanımlanmıştır. En yaygın görülen meme kanser tipi, duktal kanserdir ve tüm meme kanserlerinin %75'ini oluşturmaktadır [48].

Meme kanseri, kadınlarda hastalığın ölümlü sonuçlandığı kanser türlerinden olup, akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almakta ve erkekler de ise nadir olarak görülmektedir. Ülkemizde ise yapılan çalışmalar neticesinde, kadınlarda en sık meme kanserinin görüldüğü ve en çok 50 yaş üstünde, yaşla birlikte daha da arttığı bildirilmiştir [1,47].



Şekil 2.3: Meme Kanseri.

Meme kanserinin çoğunlukla kadınlara özgü bir hastalık olduğu düşünülmektedir. Fakat tüm meme kanserlerinin yaklaşık %1'inin erkeklerde görüldüğü saptanmıştır. Erkeklerde bu kadar az görülmesinin nedeni, erkeklerde meme dokusunun, kadınlara göre daha az olması ve erkeklerin hormonal yapısının kadınlardan farklı olmasıdır. Erkeklerde meme kanserinin daha çok 60 yaş üstünde görüldüğü bildirilmiştir.

Meme kanseri gelişmiş ve gelişmekte olan özellikle de sanayileşmiş ülkelerde, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. 2012'de dünyada 1.67 milyon yeni meme kanseri vakası ve 522.000 ölüm oranı saptanmıştır. Dünyada kadınlarda

görülen tüm kanserlerin %25'inin meme kanserine ait olduğu bildirilmiştir. Bölgeler arasında görülme sıklığı oranlarında ise yaklaşık 4 kat fark bulunmaktadır. Asya ve Afrika'da 27/100.000, Avrupa'da 96/100.000 oranındadır. Meme kanseri görülme sıklığında artış olmakla birlikte, erken tanı ve tedavilerdeki gelişmeler sayesinde hastalığa bağlı ölüm oranlarında düşüş görülmektedir [1,47].

2.2.3 Meme kanserinin epidemiyolojisi ve etyolojisi

Meme kanseri birçok ülkede kadınlarda görülen en sık kanser türü olup ve ölüm sebepleri arasında 2. sırada yer almaktadır. Özellikle sanayileşmiş ülkelerde daha sık görülmektedir. 25 yaşın altında nadir olup, yaşla birlikte artış göstermektedir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte kalıtsal, çevresel, hormonal, sosyobiyojik ve psikolojik etkenlerin, etkileri olduğu düşünülmekte ve bu etkenler üzerinde araştırma yapılmaktadır [2,3].

Meme kanseri vakasının ilk tespit edilışinden, bugüne kadar meme kanseri ile ilişkili birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri;

- Demografik Risk Faktörleri
 - Cinsiyet: Kadın
 - Yaş: İleri yaş
 - Irk: Beyaz ırk
- Reprodüktif (Üreme) Özellikler
 - Menarş/Menopoz yaşı: 55
 - İlk doğum yaşı: > 30
 - Laktasyon
- Genetik Özellikler
 - Aile öyküsü: Birinci derece meme kanseri tanılı genç akraba
 - BRCA1/2 +, Tp53, PTEN (Aile öyküsünde meme ve/veya yumurtalık kanseri dışında mide, kolon, pankreas ve kemik kanseri gibi hastalıklar bulunan durumlarda)
- Çevresel Faktörler

- Sosyoekonomik düzey
- İyonize radyasyon maruziyeti
- HRT (Hormon Replasman Tedavisi)
- Diğer Faktörler
 - BMI (Vücut Kitle İndeksi) : $>30 \text{ kg/m}^2$ (Premenapozal meme kanseri)
 - Daha önceki proliferatif benign hastalık
 - Geçirilmiş meme kanseri öyküsü
 - Dens meme yapısı (Yoğun meme dokusu)

olarak sınıflandırılabilir.

2.2.4 Meme kanseri patolojisi

Meme kanseri patolojisi hastalığın evresini, prognozu ve tedaviyi belirlemede büyük rol oynar. Meme kanserinin ilk oluştuğu yeri, yayılım yapıp yapmadığını ve hangi bölgelerde sınırlı olduğunu gösteren bir sınıflandırılma yapılmıştır. Bu sınıflandırmalar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

Yayılma Eğilimi Olmayan/İnvaziv Olmayan Meme Kanserleri:

İnvaziv olmayan meme kanserleri, in situ meme kanseri olarak adlandırılmaktadır. İn situ terimi kanser hücrelerinin bir bölgede sınırlı olduğunu ve meme içinde henüz yayılım yapmadığını göstermektedir [2,48,49].

- Duktal karsinom in situ (DCIS): Meme kanserinin, süt kanalları içinde sınırlıdır.
- Lobüler karsinom in situ (LCIS): Meme kanserinin, süt bezleri içinde sınırlı olduğunu belirtmektedir.

İnvaziv Meme Kanserleri:

- İnvaze duktal karsinom(IDC): Kanser süt kanallarında başlar ve yakınındaki tüm meme dokularına yayılır.
- İnvaze lobüler karsinom(ILC): Kanser in süt bezlerinde başladığını ve çevre dokulara yayıldığını belirtmektedir.

İnvaziv kanserlerin, yaklaşık %80'ini invaziv duktal karsinom (İDC), %5-14'ünü invaziv lobuler karsinom (İLC) oluşturmaktadır [2].

Inflamatuar Meme Kanseri

İnflamatuar meme kanseri (İMK), meme derisinde tutulum gösteren ve en agresif meme kanseri tipidir. Tüm meme kanserlerinin %1-6'sını oluşturmaktadır. Memede ödem, kızarıklık, sıcaklık ve deride kalınlaşma, enfeksiyon görünümü bulguları vardır. Genellikle bir kitle şeklinde değil enfeksiyon görünümünde olduğu için, mamografi ile görüntülenemez. Bu da erken evrelerde tanı koyma işlemini zorlaştırır. Bu tip meme kanseri, daha yüksek yayılma şansına sahip olduğu için, kötü bir prognoz göstermektedir [2,48].

2.2.5 Tanı ve tarama

Günümüzde meme kanserine karşı verilen mücadelede en önemli noktaların başında erken tanı ve tarama yöntemi gelir. Meme kanserine bağlı ölümleri azaltmak için tanı ve tarama metotları geliştirilmiştir. Erken tanı ve taramadaki amaç; meme kanserinin biyolojik gelişimi sırasında tümörü klinik olarak semptom vermeden önce tespit etmektir.

Tanı ve Tarama Yöntemleri

- **Meme muayenesi:** Belirli bir yaş aralığındaki kadınların düzenli olarak belirli aralıklarla meme muayenesi yapması ve yaptırması gerekir. 20 yaş üstü kadınların ayda bir kez kendi kendine meme muayenesi yapması, 40 yaş üstü kadınların ise yılda bir kez fizik muayenesi yaptırması, meme kanserine bağlı ölüm riskini azaltabilir.
 - Kendi kendine meme muayenesi
 - Fizik muayene
- **Görüntüleme yöntemleri:** Meme kanserinin tanısında kullanılan radyolojik yöntemlerdir. Mamografi; meme radyolojisi için özel olarak geliştirilmiş olup, meme kanseri tanısında kullanılan en etkili görüntüleme yöntemidir. Ultrasonografi, mamografiye ek olarak kullanılmaktadır. Mamografide görülmeyen kitlenin tespitinde kullanılmaktadır.

- Mamografi
- Ultrasonografi
- Diğerleri (Mamosintigrafi, MR, duktografi, vb)
- **Biyopsi:** Meme kanserinin kesin tanısı, biyopsi ile teşhis edilmektedir. Biyopsi, histopatolojik değerlendirme için yeterli miktarda dokunun çıkarılmasıdır. Çeşitli biyopsi yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar,
 - İnce iğne aspirasyon biyopsisi
 - Kesici iğne biyopsisi
 - Tel ile işaretli / Stereotaktik biyopsiler
 - İnsizyonel / Eksizyonel biyopsiler'dir.

Meme kanseri yaygın bir kanser olmasına rağmen, yavaş bir ilerleme hızı göstermekte olup, erken tanı yapıldığında ve başarılı bir tedavi ile ölüm oranı azaltılabilen bir kanser türüdür [5,6].

2.3 Meme Kanserinde Tedavi

Meme kanseri tedavisinde, diğer kanser türlerin tedavisinde olduğu gibi multidisipliner bir ekip yaklaşımı söz konusudur. Kanser hastasının tedavi seçeneğine karar verilirken öncelikle tümörün konumu, çapı ve evresi, kanser hücrelerinin tipi, lenf bezlerine ya da vücudun diğer organlarına yayılımın olup olmadığına bakılır. Tümörün hormon reseptörlerinin durumu, kanser hücrelerindeki genetik materyalin tipi ve kanser hücrelerinin büyüme oranı değerlendirilir. Hastanın yaşı, tercihi ve genel sağlık durumu gibi etkenler göz önünde bulundurularak tedavi seçeneği belirlenmektedir.

Meme kanseri tedavisinde; tümörün evresine, bulunduğu konuma göre lokal ve sistemik olarak iki farklı tedavi seçeneği bulunmaktadır. Belirli bir bölgedeki tümör hücrelerini ortadan kaldırmak için lokal tedavi (Cerrahi, Radyoterapi), vücudun her bölgesindeki tümör hücrelerini yok etmek için ise sistemik tedavi (Kemoterapi, Endokrin Tedavi, Hedefe Yönelik Tedavi) uygulanmaktadır. Bu tedavi seçenekleri kombineli bir şekilde eş zamanlı veya ardışık zamanlı olarak uygulanabilmektedir.

2.3.1 Cerrahi

Meme kanserinde cerrahi tedavi, lokal tedavinin temelini oluşturur. Özellikle tümörün erken evrede olduğu hastalarda ilk tercih olarak cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi, kanserli dokunun vücuttan çıkartılarak, tanının doğrulanmasına ve tümörün evrelendirmesine katkı sağlayan bir tedavi yöntemidir. Hekimler, tedavi olarak cerrahi işleme karar verirken tıbbi gerekçeler ile beraber hastanın tercihi de göz önünde bulundurularak tedavi kararlaştırılmaktadır.

Meme kanseri tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemler, 20. yüzyılın başından itibaren birçok modifikasyonlara uğramış ve geliştirilmeye de devam edilmektedir. Meme kanseri cerrahisi, mastektomi ve meme koruyucu cerrahi (MKC) olarak ikiye ayrılır. Meme kanserinin lokal tedavisinde modern cerrahinin temelleri, 1884 yılında Halsted tarafından yapılan radikal mastektomi ile atılmıştır. Radikal mastektomi; tüm memenin alınması ile birlikte, memenin altındaki kasların ve koltuk altındaki lenf bezlerinin de çıkartılması ile uygulanan bir cerrahi tedavi yöntemidir. Geçmişte oldukça sık kullanılan yöntemlerden birisi olarak bilinmektedir. Ancak, Radikal mastektominin lokal kontrolde etkili olmasına rağmen ciddi fiziksel bozukluklara ve morbiditeye sebep olduğu görülmüştür. 1970'lerden sonra daha küçük çaplı ama aynı şekilde etkili yeni cerrahi yöntemler bulunmuştur. Bu yeni yöntemlerden birisi de MKC'dir (Meme Koruyucu Cerrahi). MKC, tümörün büyüklüğüne ve yerine bağlı olarak memenin bir kısmının alınması ile uygulanan, son dönemlerin en popüler cerrahi yöntemidir. Günümüzde artık erken evre meme kanserinde lokal ve sistemik kontrolü sağlamak ve ayrıca iyi kozmetik sonuçlar elde etmek için meme koruyucu cerrahi tercih edilen bir tedavi yöntemi olmuştur. Tümörü 3cm'den küçük olan hastaların cerrahi tedavisi için, MKC uygun olup, ancak birbirinden uzak yerleşimli ve çok odaklı tümörler için MKC uygun olmayıp ve yerine mastektomi tercih edilmektedir [7,8].

Cerrahi tedavi yöntemleri aşağıdaki başlıklar altında toplanabilir:

- Mastektomi
 - Radikal mastektomi
 - Genişletilmiş radikal mastektomi

- Modifiye radikal mastektomi
- Total mastektomi
- Meme koruyucu cerrahi
 - Lumpektomi ya da geniş lokal eksizyon
 - Kadranektomi

2.3.2 Radyoterapi:

Radyoterapi, kanser hücrelerini tahrip etmek veya yok etmek için x-ışınları, gama ışınları, elektron veya protonlar gibi yüksek enerjili partiküllerin kullanılması ile uygulanan tedavi yöntemidir. Meme kanseri radyoterapisi, mega voltaj ışınlanmanın 1950'li yıllarından itibaren uygulanmaya başlanması ile, radyasyon fiziğinde ve radyobiyojoloji alanlarında büyük gelişmelere yol açmıştır. Meme kanseri radyoterapisinde amaç; verilecek dozun hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlarken, sağlıklı dokulara da minimum doz ile etki ederek koruma sağlayacak şekilde uygulanmasıdır. Bu amaca uygun radyoterapi yöntemleri geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu yöntemler, meme kanseri radyoterapisinde, gerek primer gerekse adjuvan olarak önemli bir yere sahiptir.

Meme kanseri radyoterapisi

- Preoperatif (cerrahi öncesinde tümörü küçültmek ve cerrahi için uygun sınırlara getirmek için uygulanır.),
- Postoperatif (cerrahi sonrasında meme ve koltuk altında olabilecek kanser hücrelerini yok etmek için uygulanır.),
- Küratif (tümörü tamamen yok etmek için uygulanır.),
- Palyatif (tümörün tamamen ortadan kaldırılamadığı durumlarda hastanın şikayetlerini ve yaşam kalitesini arttırmak için uygulanır.)

amaçlı uygulanmaktadır.

Radyoterapi Yöntemleri şu şekilde sıralanır:

- Eksternal RT
 - 3 boyutlu meme radyoterapisi
 - Parsiyel meme ışınlanması
 - Elektron tedavisi,

- Foton-elektron kombinasyonu,
- Yoğunluk ayarlı radyoterapi
- Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi
- Brakiterapi

Meme RT'si eksternal meme/göğüs duvarı ve lenfatiklerin ışınlanmasında; çoğunlukla 6-10 MV x-ışınları ve eksternal boost ışınlanmasında elektron, foton ve elektron-foton kombinasyonu kullanılır. Meme/göğüs duvarı ve lenfatikler için uygulanan toplam doz 45-50 Gy ve 1.8-2 Gy / 25-20 fraksiyon şeklinde olup, MKC sonrası, lokal mikroskobik hastalık kontrolünü sağlamak içinde tüm meme ışınlaması sonrasında; tümör yatağına ve çevresine 10-15 Gy ile 20-25 Gy ek doz verilebilmektedir.

Yapılan çalışmalarda, erken evre meme kanseri cerrahisinden sonra uygulanan, radyoterapi (postoperatif RT) ve kemoterapi ile sağkalım oranları artarken, lokal kontrolü de artırdığı görülmüştür. 2005 yılında "Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group tarafından yapılan çalışmada radyoterapinin lokal nüksleri ve meme kanserine bağlı ölümleri önemli ölçüde azalttığı fakat uzak metastazlara sebep olabileceği bildirilmiştir. Yapılan literatür çalışmaları sonucunda genel olarak, MKC'den sonra tüm meme RT'si uygulanması gerekliliği açıklanmıştır [2,10,11].

2.3.3 Sistemik tedavi

Lokal ileri veya metastatik meme kanserinde, sistemik tedavi ilk tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda adjuvan (ana tedaviye, yardımcı bir yöntem) tedavi olarak kemoterapi ve hormonoterapinin uygulanması sonucunda lokal kontrolde sağkalımı arttırdığı ve lokal nüks riskini de azalttığı görülmüştür.

Sistemik Tedavi Yöntemleri

- Kemoterapi (KT)
- Endokrin (Hormonal) Tedavi
- Hedefe Yönelik Tedavi (İmmünoterapi)

2.4 Bilateral Meme Kanseri

Bilateral meme kanseri, tanı sırasında her iki memede de yaklaşık eş zamanlı olarak kanserin oluşması, ya da tek meme kanserinin tedavisi sırasında, diğer memede de kanserin çıkışı ile birlikte, her iki memede kanserin olduğu vakadır. Kadınlarda meme kanseri, %2-11 arasında bilateral görülmektedir [13,14]. Unilateral (Tek meme) meme kanseri olan kadınların, diğer memesinde de, ikinci primer meme kanseri gelişme riski oluşmaktadır. Her yıl unilateral meme kanserli hastaların %0,7'sinde karşı memede (kontralateral) de kanser geliştiği görülmektedir. Unilateral meme kanseri olan hastalarda, karşı meme de kanser gelişimi açısından, normal popülasyona göre daha fazla risk grubu altında oldukları açıklanmıştır. Bilateral meme kanseri (BBC) gelişme riski nedeniyle unilateral meme (tek meme) kanserli hastaların, tedavi gördüğü süreçte ve tedaviden sonra da önemle takip edilmeleri gerekmektedir. Bu riskin oluşmaması nedeniyle, tek taraflı meme kanserinden tedavi görmüş bu hastalarda, bilateral meme kanseri oluşma riskini önceden belirlemek için erken teşhis ve tedavi imkânları oluşturabilmek adına, tanı ve tarama yöntemleri geliştirilmektedir.

Erkeklerde nadir olarak görülen meme kanseri, tüm meme kanserli hastaların yaklaşık %1'ini ve erkeklerde görülen kanserlerin %0,2'sini oluşturmaktadır. Erkeklerde saptanan meme kanserinin bilateral olma olasılığının ise %2'den daha az olduğu bildirilmiştir [12,13,14].

BBC, ikinci tümörün oluşması ve tespit edilme zamanına göre, senkron ve metakron olarak alt gruplara ayrılmıştır. Senkron tümörler; tanı anında farklı bir primer meme kanserini, metakron tümörler ise; primer tümörün küratif tedavisi sırasında ortaya çıkan farklı primer meme kanserini ifade etmek için kullanılmaktadır. Kadınlarda her iki memede senkron kanser görülme sıklığı oranı %1-2, metakron kanser görülme sıklığı oranı ise %5-8'dir. Bilateral erkek meme kanserinde ise, senkron ve metakron tümörlerin görülme sıklığı oranları hakkında henüz yeterli veriler bulunmamaktadır [13,14,15].

Yapılan literatür çalışmalarına göre, metakron meme tümörleri görülme sıklığı, senkron meme tümörleri görülme sıklığından, saptanan verilere göre daha fazla olma eğiliminde oldukları açıklanmıştır [13,14].

Kemal Ekici ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, primer senkron bilateral meme kanser (PSBBC)'in histopatolojik özellikleri ve biyolojik davranışındaki belirsizliği belirtilmiştir [20]. Ayrıca PSBBC'in primer bir tümörün sıralı (metastatik yayılım) bir olayı mı, yoksa bağımsız bir ikinci primer tümör olarak mı düşünülmesi gerektiğine de net bir karara varılamamış, ikinci bir belirsizlik olarak bildirilmiştir. Senkron meme kanserinde diğer bir belirsizlik ise, kanserin oluşma zamanıdır. Bu zaman kavramı literatürler arasında farklılık göstermekle birlikte, yapılan bütün çalışmalar dikkate alındığında genel olarak, ilk meme kanseri tanısından sonra 3, 6, 12 ay süre içinde karşı memede kanser geliştiği söylenebilmektedir [13,16].

Yapılan çalışmalarda, tek taraflı meme kanseri ile BBC hasta grupları arasında sağkalım oranları incelenmiş ve BBC'nin sağkalım oranı, tek taraflı meme kanserine göre azaldığı vurgulanırken diğer taraftan da aslında herhangi bir fark olmadığı kanısına varılmış. Bu konuda literatür çalışmalarında çelişkiye düşülmüş ve net bir kanıya varılamamıştır. Çalışmalarda, kesin kanıya varılamayan diğer bir konu da, BBC'in prognozunun kötüleşmeye gidilip gidilemediği hakkındadır [17,18].

BBC kanserinin gelişiminde, özellikle birinci tümörün histopatolojik tipinin büyük etkisi bulunmaktadır. Henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte bu konuda tartışmalar olmasına rağmen, BBC'nin oluşumunda kabul edilen risk faktörleri; aile öyküsü, genç yaş, lobüler histoloji, multisentrik hastalık, primer tümörün kötü histolojik differansiyon özellikleri, doğum sayısı, memede fibrokistik hastalığın olması, PR (progesteron) pozitifliği gibi etkenler söz konusudur. Abdalla ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında, BBC hasta grupları incelenmiş ve grupların çoğunda, ailesinde meme kanseri hikayesi olduğu görülmüş, bu çalışma ve bu gibi birçok çalışmaya dayanılarak, ailesinde meme kanseri hikayesi olan hastalarda, BBC gelişme riskinin 2 kat arttığı bildirilmiştir. Ayrıca başka bir çalışmada da radyoterapi uygulanan kadınlarda BBC riskinin arttığından söz edilmektedir [17].

BBC'nin görülme yaş ortalaması incelendiğinde, ortalama yaşın 55 olduğu açıklanmıştır (46). Bu sonuca göre BBC'nin yaşlılık grubunda daha sık görüldüğü ve çoğunlukla bu tümörlerin östrojene bağımlı olduğu bildirilmiştir. Fakat primer tümörün geliştiği hasta gruplarında ise yaş oranı küçük olduğunda,

BBC gelişme riskinin daha yüksek olduğu açıklanmıştır. BBC'nin yaş ortalamasının incelendiği diğer bir çalışmada ise hastalar, '50 yaş altı' ve '50 yaş üstü' olarak iki grubun genel sağkalım oranları ele alınmış ve bu iki grup arasında sağkalım oranlarında fark olduğu bildirilmiştir. Fakat buna benzer diğer çalışmalarda ise yaş ortalamasına bağlı olarak, sağkalım oranlarında farkın olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır [19].

Ayrıca BBC'de diğer önemli bir problem ise, unilateral (tek) meme kanserinin tedavisinden sonra nüksün olmadığından emin olmak için tedavi sonrası takibinde, mamografinin rutin kullanımı sonucunda kontralateral meme (karşı meme) de BBC riskini arttırmaktadır [18].

2.4.1 Bilateral meme kanserinde tedavi

Kadınlarda meme kanseri, akciğer kanserinden sonra en çok ölüme sebep olan ikinci kanser türüdür [47,48]. BBC nadir olarak görülmesine rağmen, sebep olan birçok faktörün artışı ile birlikte insidansında (etki / etki alanı) da artış görülmektedir. Fakat buna bağlı olarak; tanı, tarama ve tedavi yöntemlerinin gelişimi ile sağkalım süreleri ve yaşam kalitesi de artmaktadır.

BBC'nin tedavisi için öncelikle olgunun prognozu bilinmelidir. BBC'nin prognozunu belirleyen pek çok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler; primer tümör boyutu, uzak metastaz, lenf nodu tutulumu, hastalısız ve genel sağkalımla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, BBC ve tek (unilateral) meme kanserinin prognozları arasında fark olmadığı açıklanmış, buna karşıt olarak başka çalışmada ise BBC'li hastalarda prognozun, tek taraflı meme kanseri olanlara göre daha kötü olduğu ve sağ kalım oranlarında da %10-20'lik azalma olduğu bildirilmiştir [18]. BBC'in prognozu hakkında henüz kesin bir kanı içermemekle birlikte, BBC'li hastaların tedavi yaklaşımı da net olarak bilinmemektedir. Günümüzde kabul edilen tedavi yaklaşımı, her iki meme kanserini de ayrı primer olarak kabul edip her iki memeye de uygun tedavi girişiminin yapılması önerilmektedir.

2.4.2 Bilateral meme kanserinde radyoterapi

BBC unilateral (tek) meme kanserine göre nadir görülen klinik bir vakadır. BBC'li hastaların tedavisi, tümörün histolojik tipi ve tedavi

faktörlerine bağlı olarak, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması gerekmektedir. BBC'li hastalar için, çok modlu tedavi yaklaşımının kullanılması ile optimal sonuçlar elde edilebilmektedir.

Erken evre BBC'li hastaların cerrahisinden sonra, radyoterapinin uygun bir tedavi olduğu açıklanmıştır [20-23]. Bilateral meme kanserinin tedavisinin kompleks olması, bilateral göğüsleri ve bilateral göğüs duvarı (bölgesel olmayan lenf düğümleri) ışınlanmasında, modern tekniklerinin gelişimine kadar genellikle, konvansiyonel RT (CRT) uygulanmıştır. Fakat bu tedavilerde istenilen verim alınamadığından, çoklu elektron / foton alanlarının kullanımına başlanılmıştır. Bunun da birden çok eşleme sorununu gündeme getirdiği, alanlar ve dozimetrik sonuçlarda, heterojenliklere sebep olduğu görülmüştür. Ayrıca bu kullanılan metodlarda, normal doku ile ilgili kaygılar ortaya çıkmıştır. Modern tekniklerin gelişimi ve kullanılması ile yapılan tedavilerde, her iki göğüs için daha konformal ve düzgün doz dağılımları sağlandığı, ayrıca hiçbir hastada kardiyovasküler öykü bulunmamış ve akciğer hastalıkları şikâyetlerinin azaldığı görülmüştür. BBC için güvenli dozimetrik parametreler oluşturmak amacıyla daha fazla veri analizine ihtiyaç duyulmaktadır.

Unilateral meme kanserinin tedavisinde uygulanan radyoterapinin, BBC'nin gelişimine etkisi olmadığını bildiren yayınlar olsa da karşı görüşte olan yayınlarda bulunmaktadır. Bu karşıt görüşte olan yayınlarda, özellikle RT tedavisinden sonra 5 ile 9 yıl arasında BBC gelişim riski taşıdığı belirtmektedir [20-23].

2.4.2.1 Konvansiyonel radyoterapi

Konvansiyonel Radyoterapi, geçmiş yıllarda external radyoterapi tedavisinde sık kullanılan bir yöntemdir. Tıp alanında ve teknolojideki gelişmeler sayesinde, modern tekniklerin doğuşu ile birlikte fazla tercih edilmeyen bir yöntem olmuştur. Bu yöntemde, simülatör adı verilen röntgen cihazlarında, x ışınlarının görüntüleme tekniği kullanılması ile hastanın radyoterapide tedavi edilecek alanları belirlenerek, tedavi planlaması oluşturulur ve hasta tedaviye alınır. Bu tedavi tekniğinde normal alanları korumanın oldukça zor olması ve tedavinin uzun zaman alması nedeni ile yerini modern tedavi tekniklere bırakmıştır.

2.4.2.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B KRT)

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, konvansiyonel RT'in eksiklikleri ve bilgisayar teknolojisinin gelişimi ile birlikte radyoterapinin amacına uygun, üç boyutlu planlama ve tedavi sistemleri ile ortaya çıkmıştır. Geçmişte kullanılan iki boyutlu klasik radyoterapide, tümörün genişlik ve yüksekliğine göre tedavi alanları belirlenirken, üç boyutlu radyoterapide ise genişlik, yükseklik yanında tümörün derinliği de dikkate alınarak tedavi alanları belirlenmektedir. Bu tedavi yöntemi için geliştirilmiş bilgisayarlı planlama sistemlerine, hastaların tedavi pozisyonunda çekilmiş Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri eklenerek, tümör alanları belirlenmektedir. Radyasyon Onkologları ve Radyasyon Fizikçileri tarafından oluşturulan sanal simülasyon sayesinde sağlıklı doku ve organlar korunacak şekilde en uygun tedavi seçeneği belirlenmektedir.

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi cihazlarında, ilk başta birincil kolimatörler kullanılmış, daha sonra kurşun blokların ortaya çıkışı ve kullanılması ile birlikte hedefe yönelik ışınlama yöntemleri ortaya çıkmıştır. Bu yöntemde kurşun blokların tedavi sırasında kullanılmasındaki zorluklar, nedeni ile daha kolay ve kontrollü olan ikincil kolimatörler (MLC) kullanılmaya başlanılmıştır.

Üç boyutlu konformal radyoterapide, bilgisayarlı tomografi (BT) yardımıyla hastanın üç boyutlu gerçek görüntüleri üzerinde sanal planlama sistemi sayesinde, hedef hacimler ve kritik olan dokuların saptanması ile tedavi planlaması oluşturulur. Tedavi planlamasında oluşan izodoz eğrilerinden, hedef hacimlerinin ve kritik organların aldığı dozlar hesaplanabilmektedir. Konformal RT'de amaç; hedef hacmine tanımlanan dozu, yüksek doğrulukla, homojen doz dağılımı sağlamak ve sağlıklı dokuları da mümkün olduğu kadar koruyabilmektir.

2.4.2.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART)

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)'nin geliştirilmiş halidir. YART tedavi tekniği ile ışın demetlerinin yoğunluğunu ayarlayarak, hedef hacmine tanımlanan doz homojen bir şekilde sağlanırken çevredeki sağlıklı dokulara da ileri düzeyde koruma sağlanabilmektedir.

3BKRT'den farkı, hedef hacimde farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük segmentlere bölünmesi ile hedef hacmin etrafındaki sağlıklı doku ve organlara daha iyi koruma sağlayabilmekte ve böylelikle hedef hacimde daha yüksek dozlara çıkabilme imkanı bulunabilmektedir. Ayrıca aynı anda farklı hedef alanlarına farklı tedavi dozları da uygulanabilmektedir. YART ile tümör kontrolü artarken tedaviye bağlı yan etkiler de en aza indirgenebilmektedir.

YART tedavi yönteminin iki farklı metodu bulunmaktadır. Bunlar statik YART ve dinamik YART'dir:

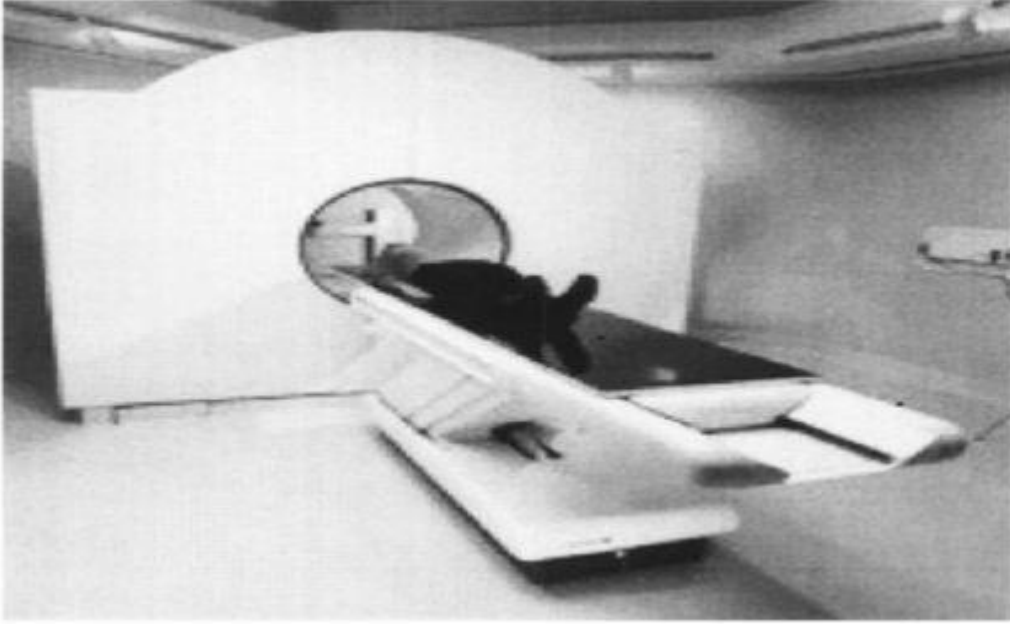
Statik YART (Step and Shoot Tekniği): Bu tedavi metodunda gantri, hedef alanının ışınlanacak açılarında sabit dururken, yapraklar her segmentin şekline göre ışınlama sırasında açılıp kapanmaktadır. Yapraklar, hareket halinde veya yer değiştirirken ışınlama durur [24,25,26].

Dinamik YART (Sliding Window): Bu tedavi metodunda ise hedef alanında ışınlama yapılırken MLC'ler sürekli hareket halindedir. MLC'lerin hareketi, zamanın fonksiyonu olarak değişmekte ve Dinamik YART'in dozimetrisi, Statik YART'ye göre daha hassas ve komplekstir [25,26].

2.5 Tomoterapi

Tomoterapi, günümüzün en gelişmiş radyoterapi cihazlarından biri olup, tek bir sistem içerisinde üç fonksiyonun birleştirilmesi ile kanser tedavisinde etkin tedavi imkanı sağlar.

Tomoterapi düşüncesi, YART ortaya çıkmadan önce 1980'lerde ortaya atılmış ve 1990'lı yılların başında Wisconsin Üniversitesinde Profesör Thomas Rockwell Mackie ve Paul Reckwerdt tarafından geliştirilmiştir. Şekil 2.4'de Wisconsin Üniversitesi'nde kurulan ilk Tomoterapi cihazı yer almaktadır. Küçük bir megavoltaj x-ışını kaynağı, CT x-ışını kaynağına benzer şekilde bir cihazın geometrisine monte edilmiş ve tedavi pozisyonunda, vücudun BT görüntülerini elde etme fırsatı sağlamıştır. Bu kombinasyon ile birlikte, modern görüntü destekli radyasyon terapisi (IGRT) sağlayabilen ilk cihazlardan birisi olmuştur [24,27].



Şekil 2.4: Wisconsin Üniversitesi'nde kurulan ilk tomoterapi cihazı.

Tomoterapinin ilk uygulaması, 1994'te Nomos Corporation tarafından geliştirilen sistemdir. Bu yoğunluk modülasyonlu radyasyon terapisi (IMRT) planlaması ile ilk ticari sistem olup, sadece beyinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Her bir radyasyon diliminin uygulanma sırasındaki, hastanın hareketini önlemek için sert bir kafatası esaslı fiksasyon sistemi içermekteydi. Bazı kullanıcılar bu fiksasyon sisteminden kaçındığından dolayı, üreticiler; bu tekniği beyin dışında da vücudun değişik bölgelerinde bulunan tümörlere uygulanmasını sağlayan teknikler geliştirerek, günümüzde kullandığımız tomoterapi cihazı son modern halini almıştır. Günümüzde kullandığımız tomoterapi cihazı, Şekil 2.5'te gösterilmiştir.



Şekil 2.6: Serial tomoterapide kullanılan binary kolimatörler (MIMiC) ve Peacock serial tomoterapi.

Serial Tomoterapide hasta konumlandırılmasının düzgünlüğü için, hasta kafatası tedavi masasına, vida ile sabitlenerek girişimsel immobilizasyon sistemi kullanılmıştır. 1994 yılında Peacock sistemi, ilk kolimatörle yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yapan sistem olmuştur.

2.5.2 Helikal tomoterapi

Tomoterapi, kesitsel tedavi anlamına gelmektedir ve tomoterapinin ilk formu serial tomoterapi olup, geliştirilmesi ile birlikte helikal tomoterapi ortaya çıkmıştır. Serial tomoterapi cihazı, herhangi bir lineer hızlandırıcıya, MIMiC kolimatörü ve Crane masa parçalarının takılması ile elde edilebilmektedir. Helikal tomoterapi ise kendine has bir tasarımı olan ve bilgisayarlı tomografi mantığı ile çalışan bir sistemdir [28]. Tablo 2.1’de Serial tomoterapi ve Helikal tomoterapi’nin kolimatör özellikleri verilmiştir.

Çizelge 2.1: Serial tomoterapi ile Helikal tomoterapi kolimatör özelliklerinin karşılaştırılması.

	SERİAL TOMOTERAPİ KOLİMATÖRÜ (MİMİC)	HELİKAL TOMOTERAPİ KOLİMATÖRÜ
Yaprak - Kesit Sayısı	20	64
Yaprak Genişliği	~1cm	0,625cm
En Büyük Alan Açıklığı	20cm	40cm
Kesit Uzunluğu	~1 veya 2cm	0,5 den 5cm
Ark Başına Kesit Sayısı	2	1
Masa İndeksi Hassaslığı	~0,5mm	0,25mm
Yaprak Kalınlığı	6cm tungsten +1cm paslanmaz çelik	10cm tungsten
Primer Kolimatör Kalınlığı	Kullanılan lineer hızlandırıcının kolimatörü	22cm tungsten

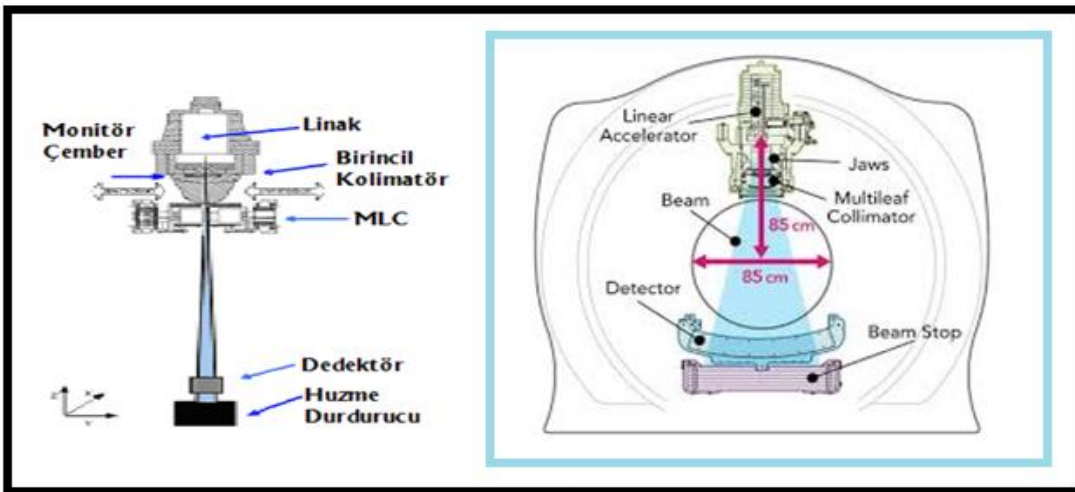
Helikal tomoterapi, gantri ve masa hareketi ile çalışma prensibi ve görünüş bakımından bilgisayarlı tomografiye (BT) benzemektedir. Bu sistemde küçük bir megavoltaj x-ışını kaynağı, BT x-ışını kaynağına benzer şekilde bir cihazın geometrisine monte edilmiştir. Helikal tomoterapi cihazı hasta, tedavi masasına yatırıldıktan sonra masa, cihazın geniş halka yapısının içine doğru hareket etmektedir. Bu esnada halka üzerinde konumlandırılmış binlerce ışın demeti ile istenen bölgeye noktasal ışın tedavisi uygulanabilmekte ve üç boyutlu görüntüler ile tedavinin doğruluğu test edilebilmektedir. Farklı açılardan farklı dozların uygulanabilmesi, bu cihaza farklı boyut ve şekillerdeki tümörlerde bile,

çevredeki sağlıklı dokulara en az hasarı verirken, tümöre homojen doz dağılımı uygulayarak, en iyi tedaviyi uygulama özelliği sağlamaktadır.

Helikal tomoterapi, bilgisayarlı tomografi (BT) tarama teknolojisinin doğruluğuyla gelişmiş, bir yoğunluk modülasyonlu radyasyon terapisi (IMRT) formunu tek bir makinede birleştirir. Helikal tomoterapi, ileri tarama teknolojisi ile her tedavi öncesinde, tedavi alanının 3D (üç boyutlu) görüntüsünü sağlar. Tedavi sırasında, radyasyon ışınlarının yoğunluğunu, yönünü gerçek zamanlı olarak ayarlamakta ve hedef hacmin 3D görüntüsü ile tümör bölgesinin boyutuna, şekline ve konumuna göre ışınlama gerçekleşmektedir. Kesitsel tedavi yaklaşımı, tümörleri bir kerede bir kat olarak ele alındığından, tümörün etrafındaki sağlıklı dokulara ve organlara daha az radyasyon ulaşır. Böylelikle yan etkiler en aza indirgenmektedir.

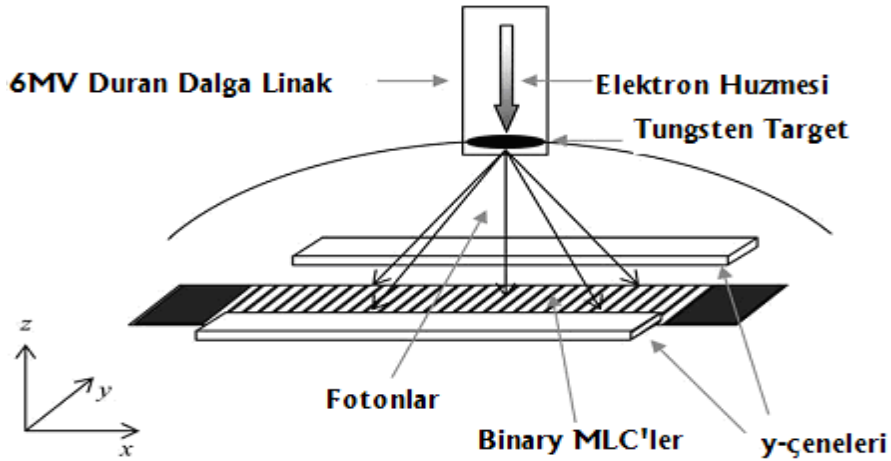
2.5.3 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı cihazının yapısı

Tomoterapi kesitsel bir şekilde ışınlama yapan ve YART ile IGRT'yi birlikte uygulayan eksternal bir radyoterapi yöntemidir. Tomoterapi cihazı; Şekil 2.7'deki gibi lineer hızlandırıcı tüp, magnetron, IGRT için kullanılan dedektör ve ışın durdurucu gibi sistemlerin bir halka şeklindeki gantriye yerleştirilmiş ve gantri ile birlikte 360 derecede sürekli ya da sabit bir hızla rotasyon yapmaktadır. Tedavi ışını ise binary MLC kolimatör sistemi ile şekillendirilmektedir.



Şekil 2.7: Helikal tomoterapinin gantri tasarımı (Lineer hızlandırıcı, Binary MLC, Jawlar, dedektör sistemi ve ışın durdurucu).

Tomoterapi cihazı, diğer standart lineer hızlandırıcılardan farklı olarak, YART özeliğinden dolayı, düzleştirici filtre bulunmamakta ve elektron ışınlanması olmayan, ışın kaynağı olarak, sadece 6 MV foton ışınlama enerjisine sahip olan bir cihazdır. Ayrıca tomoterapi cihazının gantrisi, bir dönüşünde 7 derecelik açılarla, 51 noktada ışınlama yapmakta ve ışınlama sırasında MLC'ler tam açık ya da tam kapalı bir biçimde şekillenmektedir. Standart lineer hızlandırıcılarda kaynak cilt mesafesi (SSD) 100 cm iken Tomoterapi de ise SSD mesafesi 85 cm'dir. Tomoterapi'de MVCT görüntülemesinde kullanılan 541 adet xenon dedektör, lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilmiş ve her tedavi öncesinde görüntü alınmasına imkan sağlamaktadır. Dedektör ile lineer hızlandırıcı mesafesi 145 cm olarak tasarlanmıştır. Tomoterapinin ışın kolimasyonu, birincil kolimatör ve çene kolimatörler ile sağlanmakta olup, %95 tungstenden oluşan bir alaşım içermektedir. Çene kolimatör, 1 cm, 2,5 cm ve 5 cm şeklinde üç farklı genişliğe sahiptir [28-32].



Şekil 2.8: Helikal tomoterapinin kolimatör yapısı.

Helikal tomoterapinin kolimatör yapısı ve düzeni Şekil 2.8'deki gibidir. Binary MLC (ikili çok yapraklı kolimatör) sistemi bulunmakta olup 64 yapraktan oluşmaktadır. Yapraklar pnömatik basınç ile hareket etmektedir (Şekil 2.9). Bu yapraklarının kalınlığı 0.625 cm, yüksekliği ise 10 cm'dir. Tomoterapi cihazı, tek seferde $40 \times 130 \text{ cm}^2$ lik bir alanı, helikal ışınlama yapabilmektedir. Bu özeliği ile kraniospinal ve tüm vücut ışınlamasında etkilidir [28,32].



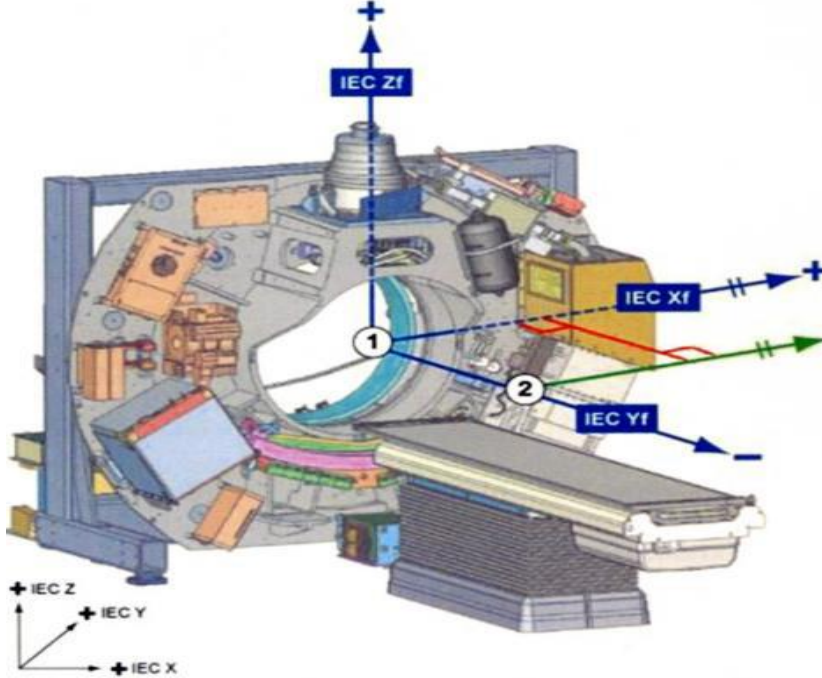
Şekil 2.9: Binary MLC (ikili çok yapraklı kolimatör) sistemi.

Tomoterapi cihazında, alan ışığı kullanılmamaktadır, sadece hasta konumlandırılmasında gantrinin longitudinalinde (uzunlamasına, boylamasına) 70 cm dışarısında sanal izosantr bir nokta tanımlanmaktadır. Tomoterapi cihazında iki çeşit eşmerkez tanımlanmıştır [28]. Bu eşmerkezler;

1) Cihaz eşmerkezi: (0,0,0) koordinatlarında, gantrinin içerisinde ışın yolunun altında bir noktada tanımlanır [31].

2) Sanal eşmerkez: (0, - 700 mm, 0) koordinatlarında, gantrinin longitudinalinde 70 cm dışarısında tanımlanır [31].

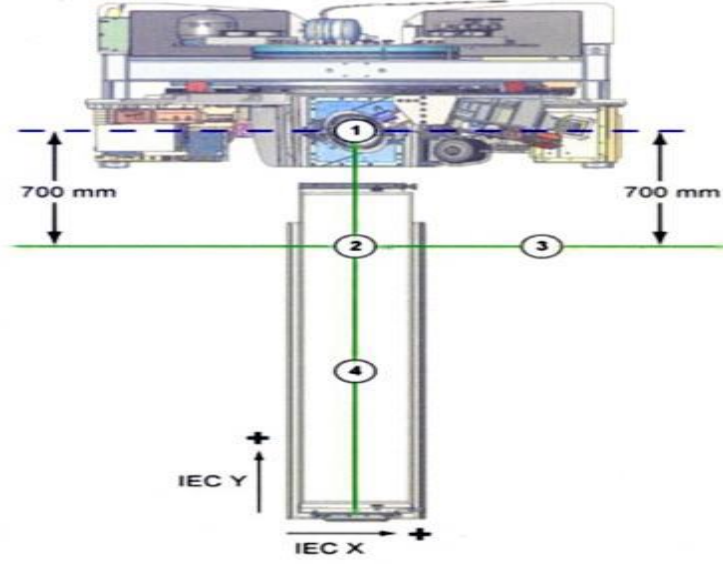
Tomoterapide tanımlanan eşmerkezler Şekil 2.10 'de gösterilmiştir.



Şekil 2.10: Tomoterapi'de tanımlanan eşmerkezler. 1) Cihaz eşmerkezi 2) Sanal eşmerkez

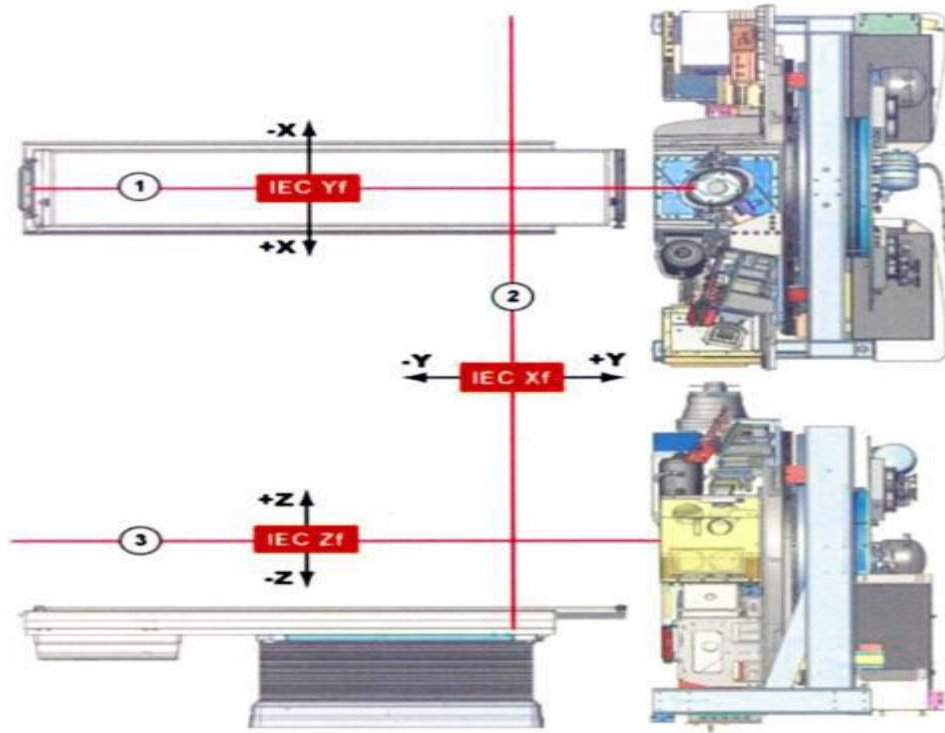
Tomoterapi cihazında, kalite kontrolde ve hasta konumlandırılmasında olmak üzere iki tür lazer tanımlanmıştır [31].

Yeşil lazerler: Şekil 2.11’de gösterildiği gibi cihazın kalite kontrolünde kullanılan sabit lazerlerdir [31].



Şekil 2.11: Cihazın kalite kontrolünde kullanılan yeşil lazerler.

Kırmızı Lazerler: Hasta set-up'larında; sagital, transvers ve koronal kesitte kullanılan hareketli lazerlerdir ve şematik olarak Şekil 2.12’de gösterilmiştir [31].



Şekil 2.12: Hasta set-up'larında üç kesitte kullanılan kırmızı lazerler (Sagital, Transvers, Koronal).

Tomoterapiye özgü bazı parametreler bulunmaktadır. Bu parametreler;

1. Tedavi kesit kalınlığı (Jaw genişliği-Çene genişliği): Jaw genişliği, tedavi alanının y eksenindeki genişliğidir. Tomoterapi cihazının kendine özgü üç farklı kalınlıkta çene genişliği bulunmaktadır. Bu genişlikler;

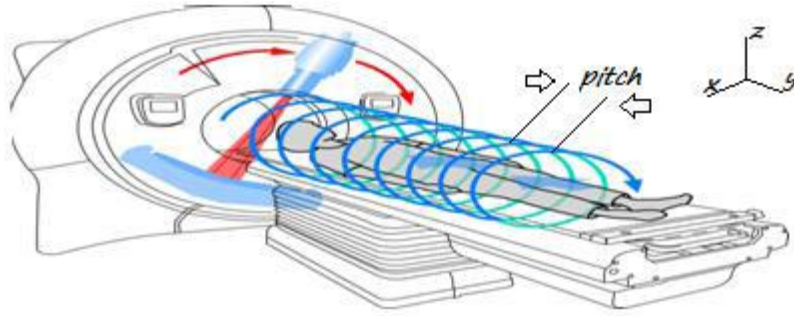
1cm: Küçük volümler (Stereotaktik tedaviler),

2.5cm: Standart volümler (Baş-boyun, akciğer, prostat, abdomen, pelvis),

5cm: Büyük volümler (Kraniospinal, ekstremiteler, göğüs duvarı)

olarak, tedavinin alanının boyutuna göre çene genişliği seçilmektedir.

2. Pitch Faktörü: Tomoterapide, pitch faktörü önemli bir kavramdır. Helikal dokuma sıklığını belirtmek için kullanılan, masa hareketinin hızını tanımlamaktadır ve Şekil 2.13’de şematik olarak gösterilmiştir. Tedavide kullanılan pitch faktörleri, 0,10-0,50 arasında değişmektedir (5,21).



Şekil 2.13: Tomoterapi'de kullanılan pitch faktörü.

$$\text{Pitch Faktörü} = \frac{\text{Gantri Rotasyonu Başına Masa Hareketi}}{\text{Kesit Kalınlığı}} \quad (2.1)$$

3. Modülasyon Faktörü (MF): Bir kesitteki binary MLC’lerin hareketi ve doz dağılımlarının hızını tanımlar. MLC’lerin açılıp kapanma hızını ayarlayan bir faktördür. MF ne kadar büyürse, ışık yoğunluğu artar ve gantri rotasyonu yavaşlar. Gantri rotasyonunun yavaşlaması ile planlamada DVH (Doz Volüm Histogramı) düzelir fakat tedavi süresi uzar.

$$\text{Modülasyon Faktörü} = \frac{\text{Maksimum demet yoğunluğu}}{\text{Ortalama demet yoğunluğu}} \quad (2.2)$$

2.5.4 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı tedavi metotları

Tomoterapi, helikal tomoterapi ve direkt tomoterapi olarak, iki tedavi planı metodunu içerir.

2.5.4.1 Tomoterapi helikal

Tomoterapi Helikal, gantrinin hastanın etrafında 360 derece dönerek, bir sarmal (helikal) hareketi ile ışın demetinin yoğunluğunu ayarlayarak ışınlama yapar.

Tomoterapi Helikal'de tedavi sırasında, MLC'ler milisaniyeler içerisinde uyumlu bir şekilde hareket ederek, hastanın etrafında birden fazla farklı yoğunlukta foton radyasyon üretir. Bu esnada tedavi masası da belli bir hızda (pitch faktörü) hareket etmektedir.

2.5.4.2 Tomoterapi direkt

Tomoterapi Direkt ise, Tomoterapi Helikal'in statik ve rotasyonel olmayan bir uzantısıdır. Hedefe sabit ışın açılarıyla doz uygular. Bu tedavi metodu sabit açılarının tercih edildiği bazı anatomik bölgeler için idealdir.

2.6 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemi (TPS), farklı tekniklerin kullanılması ile 2 boyutta ve 3 boyutta tedavi planlama olanağı sağlayan, çeşitli program ve yazılımlardan oluşan bir bilgisayar sistemidir.

Tedavi planlama sistemi, bilgisayar ortamında farklı yazılım teknikleri kullanılmasıyla birlikte, her cihazın özelliklerine göre tasarlanmış ve hastanın anatomik görüntülerinin kullanılması ile tedavi planları oluşturma imkanı sağlayan ve tedavi planlarında elde edilen tümör hacminde ve kritik organlarının aldıkları doz miktarının doğruluğunu tayin etmek için geliştirilmiştir. TPS'de kullanılan tekniğe göre değişiklik göstermekle birlikte öncelikle tedavi için gerekli olan tüm parametreler sisteme yüklenir ve doğruluğu, kontrol testleri ile tayin edilmektedir.

TPS doz protokollerini kullanarak, izin verilen değerler doğrultusunda iyi bir doz optimizasyonu ile hastaya uygun plan oluşturmayı ve kontrolünü sağlayan sistemleri oluşturur. TPS, ileri ve ters planlama olarak iki farklı planlama yöntemi içermektedir.

İleri Planlama: Bu planlama sisteminde, öncelikle tedavi için gerekli olan tüm parametreler (ışın parametreleri, MLC ayarları, her bir demetin doz ağırlığı, kullanılacak kama filtre oranları, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeler) sistemde tanımlanır. Tedavi planlama sisteminde tanımlanmış olan bu dozimetrik parametreler ile doz dağılımları oluşturulur. Elde edilen doz dağılımlarını, istenilen değerlerde elde etmek için, plan parametreleri değiştirilerek, düzenlenebilmektedir [31,34].

Ters Planlama: Bu planlama sisteminde, tümör hacmine istenilen dozu sağlarken, riskli organ hacmine ise tolerans limitleri doğrultusunda değerler tanımlandıktan sonra otomatik olarak hesaplayabilen, planlama şeklidir. Bu planlama sisteminde doz-hacim histogramlarından yararlanılarak tedavi planları oluşturulmaktadır. Sistemde tümör hacmine ve kritik organlara istenilen dozlar tanımlanır ve planlama sistemi bu değerleri elde etmeyi sağlar [31,34,35].

Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkilidir. Bu yüzden ters planlama sisteminde elde edilen doz dağılımları, doz kontrolü için doğrulama teknikleri ile tayin edilmektedir [31,34,35].

2.7 Hacim Kavramları

Radyoterapinin amacı, hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlarken çevredeki sağlıklı dokuya da en az doz ile koruma sağlayabilmektir. Tedavi planlaması tedavinin amacına göre oluşturulur. Radyasyon tedavisinde doğru ve uygun bir tedavi planlaması yapılabilmesi için planlama sırasında ve sonraki kayıt işlemlerinde merkezler arasında ortak bir dil kullanılması gerekmektedir. Ayrıca yapılan işlemin anlaşılır olması ve sonuçların karşılaştırılması açısından bir takım tedavi hacim kavramları tanımlanmıştır. Bu hacim kavramları International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU tarafından raporlar şeklinde yayınlanmıştır. Bu raporlar eksternal tedavilerde foton enerjileri için ICRU 50 (1993) - 62 (1999) numaralı raporlar, elektron enerjileri için ICRU 71 (2004) raporu ve brakiterapi için ICRU 38 (1985), ICRU 58 (1958) ve ICRU 72 (2004) numaralı raporlarıdır. Proton enerjileri için 2007'de ICRU 78 raporu yayınlanmıştır [36,37].

Hacim (volüm) tanımları, ICRU 50 ve 62 raporlarında açıkça belirtilmiştir. ICRU 50 raporunda GTV, CTV, PTV, TV, IV ve OR tanımlamaları, ICRU 62 raporunda ise IM, ITV, SM ve PRV tanımlamaları yapılmıştır [36,37].

Hacim kavramlarının doğru olarak tanımlanması, tedavide büyük önem arz etmektedir.

ICRU 50 raporları;

GTV (Gross tumor volume - Gross Tümör Volümü): Gross tümör hacmi, malign büyümenin görülebilir yada palpe edilebilir boyutlarıdır. Tümör hacmi, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleriyle saptanabilmektedir.

CTV (Clinical target volume- Klinik hedef volüm): Klinik hedef hacim (CTV), gross tümör hacmi + mikroskopik hastalığın yayılabileceği ve subklinik malign hastalığı içeren hacimi tanımlar.

PTV (Planning target volume- Planlanan hedef volüm): Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlanması için kullanılan geometrik bir kavram olup, hedef hacme uygulanmak istenen doz için, uygun ışın alanı ve yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

TV (Treated volume-Tedavi volümü): Tedavi hacmi, planlanan hedef hacim + minimum komplikasyon yaratabilecek referans izodozun kapsadığı hacmi tanımlar.

IV (Irradiated volume- ışınlanan volüm): Işınlanan hacim, normal doku tolerans dozları dahilinde anlamlı miktarda dozları alan hacimi tanımlar.

ICRU 62 raporları;

İM (İnternal Margin / İç pay): İç pay, hastanın bedenine bağlı olarak engellenemeyen fizyolojik hareketliliği hesaba katılarak tanımlanan hacimdir. Fizyolojik hareketler; Solunum, yutkunma, mesane doluluğu, akciğer hareketi, bağırsak hareketleri vb.

SM (Setup Margin/ Setup payı): Setup payı, tedavi ve tekniğe bağlı engellenmeyen, kabul edilebilir, günlük değişebilen hareketliliğinden doğan sapmaları kapsayacak hacmi tanımlar. Hasta hareketi, tedavi aygıtının hareketleri, hasta konumlandırılması vb.

OAR (Organ at Risk): Tedavi planında, hedef hacmin etrafında veya hedef hacmin içindeki konumu ile tedavi planlamasını etkileyen radyasyona duyarlı organlardır (Medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz vb.).

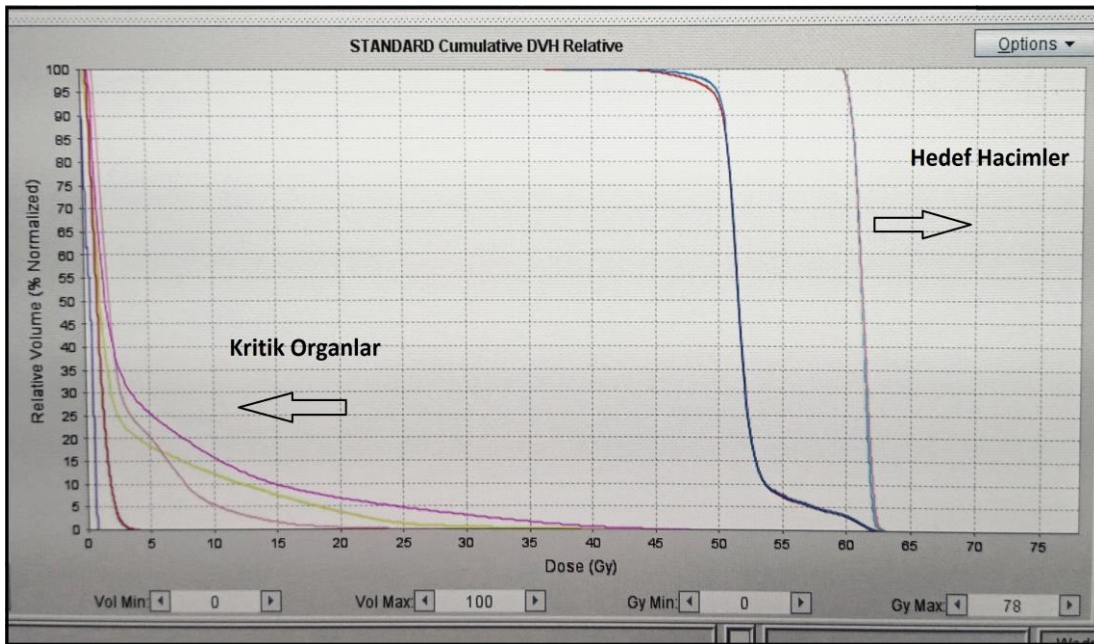
ITV:(Internal Target Volume -İnternal Hedef Volüm): CTV + IM'inden oluşan hacmi tanımlar.

PRV (Planning Organ at Risk Volum): Tedavi sırasında PTV alanının içine girebilecek OAR hacmi tanımlar.

2.8 Doz-Hacim Histogramı (DVH)

Doz-hacim histogramı (DVH), radyasyon tedavi planlamasında kullanılan bir kavram olup, 1979 tarihinde ilk kez kullanılmaya başlanılmıştır. Doz-hacim histogramının (DVH) amacı, yapılan tedavi planında, hedef hacmin ve sağlıklı dokuların aldıkları doz dağılımları hakkında bilgi vererek, değerlendirme yapabilmektir. Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminin oluşturduğu üç boyutlu doz dağılımlarını, iki boyutlu grafik formatına dönüştürerek, dozun-hacimle orantısını grafikte şekillendirmektedir. DVH, tedavi planın değerlendirilmesi ya da yapılan planların karşılaştırılması için kullanılan önemli bir faktördür [38].

Görsel olarak, doz-hacim histogramları kümülatif ve diferansiyel olmak üzere iki şekilde kullanılmaktadır (Şekil 2.14'te Kümülatif DVH verilmiştir).



Şekil 2.14: Kümülatif DVH.

Diferansiyel doz hacim histogramı; verilen bir dozun, alan hacmini çubuk veya sütun yüksekliği gibi kutu şeklinde gösterir. Yatay ekseninde dozları, dikey ekseninde ise hacimleri kutu şeklinde göstermektedir.

Kümülatif DVH, yüzde izodoz eğrilerinin kapsadığı hacmin ne kadar doz alacağını göstermektedir (Şekil 2.14). Bu yöntemde; yatay eksen doz (Gy), dikey eksen ise hacmi (%) gösterir. DVH’de, tümör hacime ve sağlıklı yapılarla verilen dozlar hesaplanmaktadır. Kümülatif DVH’ler çoğunlukla diferansiyel DVH’ye göre daha fazla tercih edilmekte ve kullanılmaktadır [38].

2.9 Doz Homojenliği

Radyoterapide hedef içerisinde homojen bir doz dağılımı amaçlanır ve tanımlanan dozun hedefi sarıp sarmadığı PTV’nin %2’ sinin aldığı doz (D2), %50’si (D50) ve %98’inin aldığı dozlara (D98) bakılarak değerlendirme yapılmaktadır. Bu değer sifıra yaklaştıkça PTV’deki doz dağılımının homojenliğinin ideal olduğu anlaşılmaktadır.

$$HI = ((D_2 - D_{98}) / D_{50}) \quad (2.3)$$

2.10 Doz Konformalitesi

ICRU 83’e göre konformite indeks, belirlenen referans doz tarafından sarılan PTV hacminin, tüm PTV hacmine bölünmesi ile hesaplanır ve referans dozun tüm PTV’yi sarması beklenmektedir. Konformite indeks (CI) değerinin ideal değeri 1’dir.

$$CI = \text{Tanımlanan dozun \% 95' ini alan PTV volümü} / \text{PTV} \quad (2.4)$$

2.11 Simultane İntegre Boost (SIB) Tekniği

SIB tekniği, hedef hacimde aynı fraksiyonda farklı hedeflere farklı dozlar verilerek elde edilen tedavi planlama tekniğidir. SIB ile daha üstün doz dağılımları sağlanmaktadır. Ayrıca alan çakışmalarını ortadan kaldırır, tedavi süresini kısaltarak daha etkin, daha hatasız planlama ve uygulama yöntemi sağladığı görülmektedir.

2.12 Bilateral Meme Kanseri Radyoterapisinde Toksite

Radyoterapide, tedavi alanında bulunan risk altındaki organları radyasyonun yan etkilerinden korumak gerekmektedir. Radyoterapiye bağlı etkiler, akut ve kronik olarak iki şekilde değerlendirilmektedir. Akut etkiler; RT sırasında veya sonrasında 4-6 ay arasında ortaya çıkan, genellikle ışınlanan organın veya dokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı sonucu, hipertemi ve ödem şeklinde görülür. Kronik etkiler; tedaviden 4-6 ay sonrası ortaya çıkan genellikle ciddi, kalıcı ve ilerleyici komplikasyonlardır. Ortaya çıkan bu geç yan etkiler, RT’de istenmeyen ve toplam radyasyon dozunu kısıtlayan bir durumdur. Bu sebepten dolayı bu yan etkileri, ortadan kaldırmak için tedavi alanındaki sağlam doku ve organları korumak gerekmektedir [39].

Meme kanseri RT’sinde, erken tanı ve modern tedavi teknikleri ile sağ kalımın artması sonucu birçok meme kanserli hastada tedaviye bağlı yan etkilerin gelişimi izlendiği görülmektedir. Özellikle kalp, akciğer ve cilt gibi önemli organların tedavi alanında bulunmakta ve tedaviye bağlı olarak bazı komplikasyonlar gelişmektedir. Bundan ötürü tedavinin yan etkilerine önemle dikkat edilmeli ve yan etkileri en aza indirgenmelidir [39].

2.12.1 Kalp toksitesi

Meme radyoterapisinde tedavi alanında veya çevresinde bulunan krititik organların yüksek dozda radyasyona maruz kalması sonucu bir takım hasarlar meydana gelmektedir. Kalpte oluşan toksite, kalp kasında ve damarlarında hasara neden olmaktadır. Kardiyak dozların yüksekliğine bağlı olarak, kardiyak ölümlerine sebebiyet vermektedir. Bu da, kayıtlarda hastalık dışı sebebi ile olgu kayıplarına neden olmaktadır [35].

Özellikle sol meme ve bilateral meme radyoterapisinde; yüksek doz radyasyon uygulanması sonucu, kalp kasında miyokardit, damarlarda tıkanıklığa bağlı olarak miyokart enfarktüsü gelişebilmektedir. Ayrıca endokart etkilenmesine bağlı, endokardit ve perikart etkilenmesinin sonucunda da perikardit, perikardiyal ve fibrozis oluştuğu görülmüştür [39,40,41].

Meme radyoterapisinde; ışınlanan kalp hacminin büyüklüğü, toplam radyasyon dozu ve kemoterapi gibi etkenler, kardiyak morbiditeyi etkileyen faktörler

olarak tanımlanmaktadır. Kalpte oluşan etki, akut ve kronik olarak görülür. Akut toksisitede daha çok iletim ve ritim bozuklukları, Kronik etki ise kardiyopati meydana gelmektedir [39,41]. Genellikle radyoterapiden sonra 10 yıl içinde kardiyak hastalıkların görülme riski artmaktadır. Bu nedenle tedavi alanına giren kalp hacminin ve aldığı doz açısından daha dikkatli takip edilmelidir.

Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, geleneksel radyoterapi tekniklerinde, ışınlanan alanın kritik organları büyük oranda sararak daha çok maruz kalmalarına bağlı olarak, radyoterapinin toksite etkisini, daha fazla arttırmasına sebebiyet vermektedir. Geliştirilen yeni teknikler ile birlikte gereksiz ışınlamadan korunma imkanı sağlar, fakat ışınlamadan sonra ortaya çıkabilecek kalp hastalığı riskini tamamen ortadan kaldırmaz. Yapılan çalışmalar neticesinde kullanılan modern teknikler ile kalbin, yüksek doz alan hacminin azaltıldığı fakat düşük doz hacmini arttırdığı bildirilmiştir. Bu da, potansiyel kardiyotoksosite ve düşük doz radyasyon sebebine bağlı olarak, ikincil kanser riskinin taşındığı ve bu riskin dikkatle göz önünde bulundurulması gerektiği bildirilmektedir [32]. Meme radyoterapisinde elde edilen sonuçları, büyük doğrulukla değerlendirebilmek için öncelikle, doğru ışınlama tekniği kullanılmış ve yeterli doz uygulanan vakalar ele alınmalıdır.

2.12.2 Akciğer toksitesi

Meme kanseri radyoterapisinde; derin yerleşimli tümörlerde, yüksek enerjili elektron boostlarında, uygulanan yüksek doz, akciğer hacmi ve kullanılan teknikler, akciğerlerde bazı komplikasyonlara neden olmaktadır. Bu yan etkiler, erken dönemde radyasyon pnömonisi ve geç dönemde ise pulmoner fibrozis olarak görülmektedir. Radyasyon pnömonisi radyoterapi tedavisinin bitiminden itibaren 4-12 hafta içinde görülebilmektedir [39]. Pulmoner fibrozis ise geç dönemde görülen bir yan etki olup, tedaviden sonra 6-24 ay içinde görülür ve ışınlanan alanla sınırlıdır. Pulmoner fibrozis, 2 yıldan sonra kalıcı hasara sebep olmaktadır.

Meme RT'sinde, lenf nodları ile birlikte ışınlanıyorsa ve tedaviye kemoterapi de eklendiğinde hasarın görülme sıklığı yapılan çalışmalar neticesinde %3-9 oranında arttığı açıklanmıştır. Bilateral meme radyoterapisinde bu hasar, her iki

akciğeri de kapsamaktadır. Radyasyon toksitesi; toplam doza, fraksiyonasyona ve ışınlanan akciğer hacmine bağlıdır [43,44,45]. Meme veya göğüs duvarı ışınlanmasında, akciğer komplikasyonlarını önlemek için akciğerin tedavi alanına giren hacminin büyüklüğüne dikkat edilmelidir [43,44,45].

2.12.3 Cilt toksitesi

Meme radyoterapisinde, tedavi sırasında oluşan komplikasyonlar, çoğunlukla ciltte oluşan akut reaksiyonlardır. Ciltte meydana gelen komplikasyonlar; eritem, döküntü ve enfeksiyonlar şeklinde görülebilmektedir. Bu etkiler, radyasyon dozu ile orantılı bir şekilde gelişim göstermektedir. Yan etkilerin oluşumu; hastanın cilt yapısına ve hassasiyetine, vücut yapısına, uygulanan tedavi alanına, radyasyonun tipine ve enerjilerine bağlıdır.

Meme RT'sinde, memede ve meme cildinde genellikle tedaviden sonra, 6 ay içerisinde ve sonraki zaman zarfında belirgin bir ödem gözlenmektedir. Bu ödem 50 Gray ve üstünde uygulanan dozlarda meme başında ve etrafında (areolada) daha belirgin olarak görülebilir.

RT'den sonra memede fibrozise oluşmasında etkili olan faktörler; uygulanan toplam radyasyon dozu, doz inhomojenizasyonu ve adjuvan kemoterapi uygulanmış olmasına bağlıdır [39]. Yapılan çalışmalar neticesinde fraksiyon dozunun yüksek olması nedeniyle, radyasyonun yan etkilerinin daha fazla ortaya çıktığı bildirilmiştir. Bu yan etkiler fibrozis ve retraksiyon olarak görülmektedir [44].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Bu tez çalışmasında, çalışmaya dahil edilen hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak taranmıştır. Accuray-Tomoterapi cihazına ait, Volo tedavi planlama sistemi (Accuray® Planing Station-Tomotherapy® H™) kullanılarak, çalışmaya seçilmiş hasta grubunda yeni planlar oluşturulmuştur. Oluşturulan planlardan elde edilen yeni veriler, analiz edilmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma 2017 – 2018 yılları arasında Medical Park Hastanesi (Bahçelievler – İstanbul) Radyasyon Onkolojisi Bölümü’nde gerçekleştirilmiştir.

3.3 Araştırmanın Tasarımı

Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü’nde IMRT tekniği uygulanmış, erken evre bilateral meme kanseri tanılı 15 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

Dahil Edilme Kriterleri

- Bilateral meme kanseri tanısı almış olmak,
- Erken evre hastası olmak,

Dışlanma Kriterleri

- Erken evre bilateral meme kanseri dışında tanısı olmak,
- Mastektomi operasyonu geçirmiş olmak,
- Lenf tutulumu olan olgular,

3.4 Materyal

Çalışmada materyal olarak, Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan TPS arşivinden (Accuray-Tomoterapi, Volo tedavi planlama sistemi) 2017–2018 yılları arasında retrospektif olarak bulunan, RT uygulanmış erken evre bilateral meme kanserli hastalardan oluşan 15 kişilik hasta grubu seçilmiştir. Bu hastalara ait planlama için çekilen bilgisayarlı tomografi verileri ile hastaların iki farklı metottaki sanal tedavi planlamalarına ait parametreler kullanılmıştır.

Bu çalışma Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde yapılmış olup, bölümde bulunan gereçler kullanılmıştır. Bu gereçler aşağıda belirtilmiştir:

- Bilgisayarlı Tomografi (BT) Simülatör
- RT Network Sistemi
- MİM Konturlama Sistemi
- Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı
- Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Tedavi Planlama Sistemi
- Uluslararası Radyasyon Ölçümleri ve Birimleri Komitesinin 50 ve 62 Numaralı Raporu

3.4.1 Bilgisayarlı tomografi (BT) simülatör

Çalışmada Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan “Philips Brilliance” marka, “64 channel” model tüm vücut x-ışını bilgisayarlı tomografi cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1). Kesit kalınlıkları 1-10 mm arasında değişik değerlerde seçilebilmektedir. Tedavi planlaması için hastanın, BT cihazı ile üç boyutlu görüntüleri alınır. Tomografi işlemi sırasında hasta, Şekil 3.2'deki meme tahtasına her iki kol baş üstünde olacak şekilde sırtüstü pozisyonda yatırılarak, immobilize (sabitleme) edilir. Alan giriş kenarları ve kesişim noktaları, marker (radyopak madde) ile işaretlenir.



Şekil 3.1: Philips Brilliance 64 channel Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı.

Radyoterapi işlemi sırasında, hedef hacmin her fraksiyonda aynı şartlarda uygulanması amaçlanır. Bu koşulların sağlanabilmesi için farklı sabitleme teknikleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada bilateral meme hastalarının immobilizasyonu (sabitlemek) için Şekil 3.2'deki Civco marka C-QUAL model meme tahtası kullanılmıştır. Meme tahtası; istenilen açıda eğik düzlem oluşturulabilen, açı ve konumları değiştirilebilen kol ve bilek destekleyicilerine sahiptir.



Şekil 3.2: Civco marka C-QUAL model karbon fiber meme tahtası.

3.4.2 RT network sistemi

Radyoterapi network sistemi, tedavide kullanılan görüntüleme sistemlerini, bütün tedavi planlama sistemlerini ve tedavi cihazlarını birbirine bağlayan, aynı veri alanını kullanarak hızlı ve güvenilir bir şekilde bilgi toplama, aktarma ve depolama imkanı sağlar.

3.4.3 MİM kontrolama sistemi

Çalışmada Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan "MİM" marka, "6.4.9" model kontrolama sistemi kullanılmıştır.

Kontrolama Sistemi; hastanın tedaviden önce çekilmiş bilgisayarlı tomografi görüntüleri, network sistemi yardımıyla üç boyutlu kontrolama sistemine aktararak, hastanın tümör ve kritik organları belirlenir. Kontrolanan hacimler, planlamaya hazır bir şekilde, tedavi planlama sistemine aktarılır.

3.4.4 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı

Tomoterapi (Tomotherapy® HTM) cihazı; 6MV tek foton enerjisi bulunan, IMRT yapabilen ve cihazda bulunan xenon dedektörler yardımı ile IGRT özelliğine sahip bir lineer hızlandırıcıdır (Şekil 3.3). Tomoterapi Hi-Art lineer hızlandırıcı cihazı, bilgisayarlı tomografi cihazına benzer görünümde olup hasta tedavi masasına yatırıldıktan sonra masa, cihazın geniş halka yapısının içine doğru hareket etmektedir. Gantri üzerine konumlandırılmış, lineer hızlandırıcı tüp, magnetron, IGRT için kullanılan detektör ve ışın durdurucu sistemler yer almaktadır. Gantri, 360 derecede sürekli ya da sabit bir hızla rotasyon yapmaktadır. Tomoterapi cihazında 64 adet binary MLC bulunur ve bu MLC ler basınç (pünomatik) ile hareket etmektedir. Bu yapraklarının kalınlığı 0.625 cm ve yüksekliği 10 cm dir.



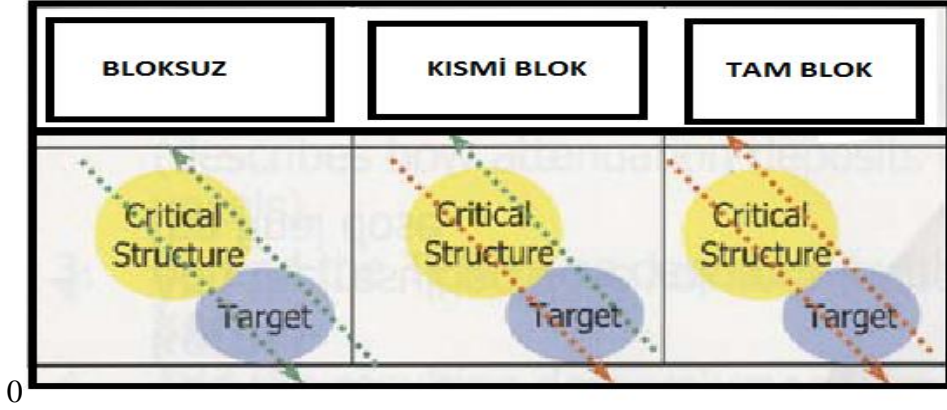
Şekil 3.3: Accuray-Tomotherapy® H™ cihazı.

Tomoterapi cihazında, IGRT için 541 adet xenon dedektör bulunur ve bu dedektörler, lineer hızlandırıcının karşı hizasında yer almaktadır. Bu dedektörlerin altında, kurşundan yapılmış ışın durdurucu sistemler bulunmaktadır. Cihaz, üç farklı kolimatör açıklığı sistemine sahiptir. Bu sistem; 1.0 cm, 2.5 cm ve 5.0 cm'den oluşmaktadır. Tomoterapi cihazı, bir seferde $40 \times 130 \text{ cm}^2$ lik bir alanı, helical ışınlama yapabilmektedir.

3.4.5 Tomoterapi hi-art lineer hızlandırıcı tedavi planlama sistemi

Çalışmada Medical Park Bahçelievler hastanesinde bulunan “Volo (Accuray® Planing Station-Tomotherapy® H™ 2.1.1 version)” tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi (TPS), Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama özeliğine sahip bir planlama sistemidir. Bu sistemde, sadece 6 MV’ ye ait doz verisi bulunmaktadır. Tomoterapi cihazına ait tedavi planlama sisteminde; pitch faktörü, modülasyon faktörü ve jaw genişliği gibi parametreler kullanılarak hastaya ve hastalığa özel tedavi planları oluşturulmaktadır. Bu tedavi planlama sisteminde; blok, kama filtre, farklı alan boyutları ve elektron enerjisi

bulunmamaktadır. Bu sistemde; kritik organlar, kısmi ya da tamamı bloklama yöntemi ile koruma sağlanabilmektedir. Kısmi bloklamada; kritik organlar sadece gelen ışın demetinin çıkışından ışına maruz kalır. Tam bloklamada ise ne girişten ne de çıkıştan kritik organlar hiçbir şekilde ışına maruz kalmamaktadır (Şekil 3.4'te gösterildiği gibi ışına maruz kalma durumu yeşil renkle ışına maruz kalmama durumu ise kırmızı renkle belirtilmiştir).



Şekil 3.4: Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Tedavi Planlama Sisteminde kullanılan bloklama sistemi.

Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sisteminde, hedef ve kritik organlardan elde edilen doz verileri, DVH'ları ile değerlendirilebilmektedir. Bu planlama sisteminde kritik organlar otomatik veya manuel olarak kontrol ve düzeltme yapılabilmektedir.

3.4.6 Uluslararası radyasyon ölçümleri ve birimleri komitesinin 50 ve 62 numaralı raporu

Radyoterapide üç boyutlu tedavi planlaması için gerekli olan hedef hacimlerin (GTV- Görülebilir tümör hacmi, CTV-Klinik hedef hacim, PTV-Planlanan hedef hacim) ve risk altındaki organların (OAR) ayrıntılı olarak tanımlandığı rapor referans alınmıştır [27,28].

3.5 Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmada tomoterapi cihazına ait direkt ve helikal tedavi tekniklerini kullanılarak tedavi planlarının elde edilmesi sonucunda, hedef hacminin ve kritik organların aldıkları dozlar bulunmuştur. 6 MV x-ışın enerjisine sahip cihazın, hedef hacmine 1.78 Gy ve tümör yatağına ise 2.14 Gy fraksiyon dozu,

toplam 28 fraksiyonda, Simultane İntegre Boost (SIB) Tekniği ile hedef hacmine ve tümör yatağına toplam 60 Gy doz tanımlanarak sanal RT planları oluşturulmuştur.

PTV' nin aldığı maksimum ve minimum (D_{max} , D_{min}) dozları hesaplanmıştır. Risk altındaki organlar (OAR) ise;

- Bilateral akciğerin aldığı maksimum ve ortalama dozlar (D_{max} , D_{ort}) ile 5 Gy, 10 Gy ve 20 Gy alan hacimleri (V_5 , V_{10} , V_{20}),
- Kalbin aldığı maksimum ve ortalama dozlar (D_{max} , D_{ort}) 5 Gy, 10 Gy, 15 Gy alan hacimleri (V_5 , V_{10} , V_{15}),
- Karaciğerin aldığı maksimum ve ortalama dozlar (D_{max} , D_{ort}) bağımlı değişkenler, planlama tekniği ise bağımsız değişkendir.

3.6 Veri Toplama Araçları

Çalışmada 'Erken Evre Bilateral Meme Kanseri' hastaları için RT planlanan ve tomoterapi cihazın 'Direkt' ve 'Helikal' tedavi teknikleri ile hazırlanan planlar, doz-hacim homojenliği, korformolitesi ve risk altındaki organların (bilateral akciğer, kalp ve karaciğerlerin aldığı dozlar doz-hacim histogramları kullanılarak karşılaştırılması yapılmıştır.

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmada, hastaların 3mm kesit kalınlığındaki BT verileri, MIM konturlama sistemine aktarılarak, her olgu için meme hedef hacmi ve kritik organlar, radyasyon onkoloğu tarafından konturlanmıştır.

Bu iki teknik için oluşturulan planlar, doz-hacim oranları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Amacımız, tümörlü bölge için verilen maksimum dozun sağlanması, kritik organların ise tolerans dozlarını geçmemeleri ve en düşük doza sahip olacak şekilde en uygun ve doğru bir tedavi planları oluşturulmasıdır.

Radyoterapide, hedef hacime verilmek istenen doz miktarını kısıtlayan faktör, kritik organ dozlarıdır. Bu kritik organ dozları, tolerans sınırlarının üzerinde olmamalıdır. Bilateral meme ışınlanmasında kritik organlardan biri olan akciğerin %25'inin 20 Gy ve üzerinde doz alması pünomoni riskini arttırmaktadır. Kalp için ise 35 Gy ve üzerinde doz alması kardiyak riski arttırmaktadır [59].

Çizelge 3.1 Kritik organlar için tanımlanan doz sınırlamaları.

Kritik Organ	Doz Sınırlamaları
Bilateral Akciğer	D20 < 20 Gy
	D40 < 10 Gy
	D55 < 5 Gy
Kalp	D50 < 5 Gy
	D30 < 10 Gy
	D15 < 20 Gy
	Dmaks < 48 Gy

Tedavi planlama sisteminde, TH ve TD planları; uygulanacak dozun hedef hacimleri % 95'ini sarması ve kritik organları da korumak için belirlenen tolerans doz sınırlamalarını dikkate alınarak oluşturuldu. Kritik organlar için tanımlanan doz sınırlamaları Çizelge 3.1'de verilmiştir.

3.6.1 Veri kayıt formu

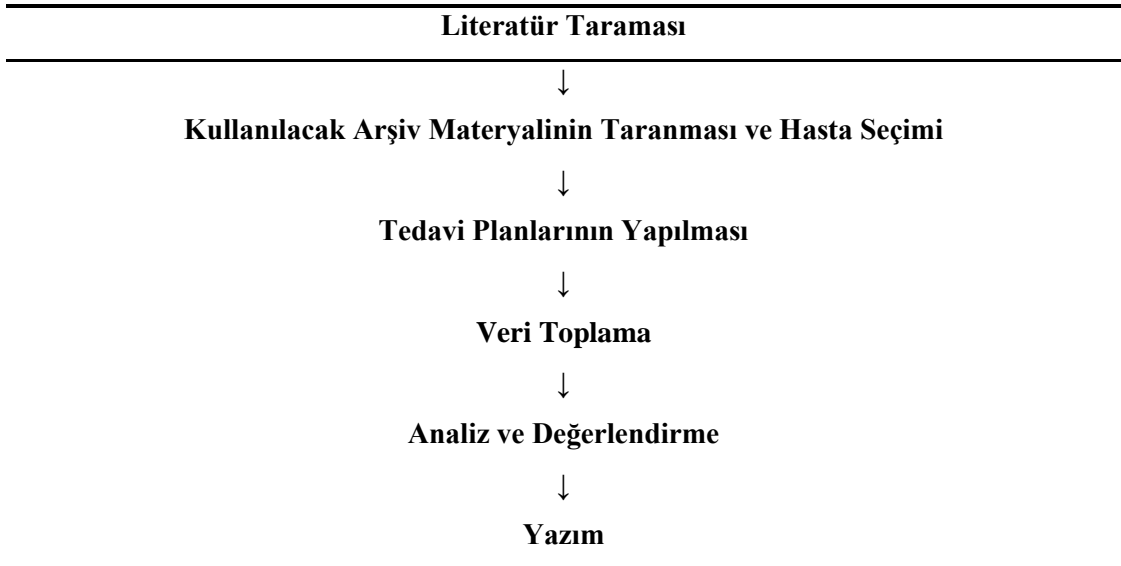
Çalışmada her olgunun verileri, söz konusu olguya ait veri kayıt formuna Çizelge 3.2'de örnek olarak gösterilen şekilde işlenmiştir.

Çizelge 3.2: Çalışmada kullanılan her olguya ait veri sonuçları.

KRİTİK ORGANLAR										
Hasta	V₅		V₁₀		V₂₀		Max.Doiz		Mean Doz	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1										
2										
3										
-										

3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi

Çizelge 3.3: Araştırmanın planı ve takvimi.



3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Her hasta için IMRT tekniklerine göre tedavi planları yapılarak doz-volüm histogramları incelenmiştir. DVH'lerden, PTV için D%95-%90 ve Dmax doz değerleri kaydedilmiştir. Kritik organlardan, bilateral akciğerlerin (sol ve sağ akciğerin birleşimi) doz-volüm parametrelerinden V₅, V₁₀ ve V₂₀, Dmax ve Dort değerleri, kalbin doz-volüm parametrelerinden V₅, V₁₀ ve V₁₅, değerleri belirlenerek, karşılaştırılması yapılmıştır. Bu karşılaştırmada hedef hacim ve kritik yapılara ait parametrelerdeki farklar Ki kare testi ve T-testi kullanılarak

analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05' ten küçük olması gerekliliği kabul edilmiştir.

3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması ve olgu sayısının ve vakanın sınırlı olması, çalışmayı sınırlamaktadır.

3.10 Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar için Etik Kurulu tarafından 22.11.2017 tarihinde 'Bilateral Meme Kanseri Radyoterapi'sinde Tomoterapi Helikal ve Tomoterapi Direkt Tedavi Tekniklerinin, Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması' konulu çalışma, 2017-75 karar numarası ile görüşülmüş ve onaylanmıştır.

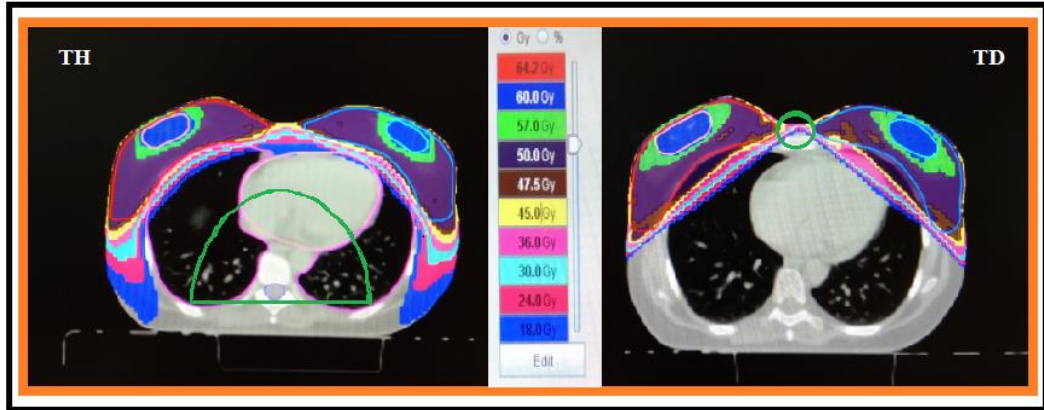
4. BULGULAR

Erken evre bilateral meme kanseri tanılı 15 hastanın, tomoterapi cihazında helikal ve direkt tedavi teknikleri ile tedavi planları oluşturulmuştur. Tedavi planlarında, hedef hacminin ve kritik yapıların aldıkları dozlar, DVH (doz hacim histogramı) 'den yararlanılarak hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır.

Çalışmada 15 hasta için hem direkt ve hem helikal tedavi planlarından elde edilen doz dağılımları, planlanan hedef hacim ve kritik organlar için minimum, maksimum, ortalama dozlar ve doz-hacim parametreleri, ortalama \pm standart sapma olarak belirlenmiş ve ilerleyen bölümlerde tablolar halinde verilmiştir.

4.1 Hedef Hacimler İçin Elde Edilen Bulgular

Erken evre bilateral meme kanseri tanılı 15 hastanın, helikal ve direkt teknikleriyle oluşturulmuş tedavi planlarından elde edilen doz dağılımları Şekil 4.1'de gösterildiği gibidir.



Şekil 4.1: 5.Hastaya ait TH ve TD tekniği ile yapılan planlamadan elde edilen doz dağılımını gösteren transvers kesit görüntüsü (TH tekniğinde kritik organlar için vücudun arka kısmına (tam/complete) blok kullanılmıştır).

Simultane İntegre Boost (SIB) Tekniği ile her iki planlama tekniğinde de, her iki memeye, PTV Sol Meme ve PTV Sağ Meme olmak üzere 50.4 Gy/28 fraksiyon ve tümör yatağına da; PTV Sol Meme Boost ve PTV Sağ Meme

Boost'a da 60 Gy/28 fraksiyon olmak üzere toplam doz tanımlanarak elde edilen doz dağılımlarının transvers kesiti Şekil 4.1'de verilmiştir.

Tüm planlarda PTV'nin %95' inin hedeflenen dozun %100' ünü aldığı izodoz planlar seçilmiştir. Doz homojenitesi değerlendirilmesi için Çizelge 4.1'de PTV'nin %2'sinin aldığı doz (D2), %50'si (D50) ve %98'inin aldığı dozlara (D98) bakılarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.1: PTV için homojenite indeks değerleri.

HASTA	HI			
	TH	TD	TH	TD
	L-PTV	R-PTV	L-PTV	R-PTV
1	0.0409	0.0327	0.0310	0.0545
2	0.0409	0.0343	0.0278	0.0432
3	0.0392	0.0424	0.0263	0.0263
4	0.0548	0.0714	0.0554	0.0676
5	0.0537	0.0421	0.0263	0.0763
6	0.0463	0.0382	0.0723	0.0349
7	0.0265	0.0332	0.0923	0.0845
8	0.0634	0.0621	0.0428	0.0739
9	0.0325	0.0529	0.0631	0.0244
10	0.0132	0.0418	0.0419	0.0348
11	0.0279	0.0342	0.0270	0.0583
12	0.0327	0.0211	0.0634	0.0343
13	0.0525	0.0612	0.0528	0.0494
14	0.0221	0.0219	0.0734	0.0574
15	0.0428	0.0383	0.0628	0.0584

Çizelge 4.2: PTV için homojenite indeks değerlerinin ortalama standart sapma ve p değerleri.

HI	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL	DİREKT	
	(Ort±Std Sapma)	(Ort±Std Sapma)	
SOL PTV	0.0392±0.013	0.0505±0.020	0.08
SAĞ PTV	0.0418±0.014	0.0518±0.018	0.11

Çizelge 4.3: PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V₉₅ (%), V₉₀ (%) değerleri.

PTV 60 – SOL MEME BOOST										
Hasta	V ₉₅ (%)		V ₉₀ (%)		Dmaks (Gy)		Dmin (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	60.09	60.09	60.08	60.43	62.68	63.36	58.16	58.73	61.13	61.44
2	59.66	59.75	59.93	60.00	61.56	63.56	58.76	58.15	60.56	60.92
3	59.60	59.78	59.91	60.07	61.86	63.60	57.56	57.82	60.78	61.27
4	59.90	60.18	59.87	60.45	62.26	63.79	57.17	58.49	61.12	61.53
5	60.09	60.07	60.19	60.29	61.69	62.98	59.26	59.03	60.58	61.16
6	59.70	59.82	60.12	60.09	64.22	62.92	57.38	58.13	61.79	60.98
7	59.80	59.78	60.02	60.09	62.50	62.70	57.51	56.53	60.62	60.85
8	59.77	57.03	59.92	57.66	61.78	64.46	58.28	55.54	60.44	60.25
9	60.19	60.17	60.61	60.38	62.07	63.03	58.99	59.23	61.07	61.17
10	59.78	60.14	60.14	60.50	63.50	63.88	56.51	58.45	61.27	61.81
11	59.80	60.14	60.06	60.44	62.70	62.39	58.32	58.93	61.29	61.16
12	59.70	59.86	59.94	60.13	61.54	62.53	58.53	58.27	60.54	60.94
13	59.90	60.15	60.09	60.51	61.65	63.25	58.42	58.21	60.69	61.38

Çizelge 4.3: (devam) PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerleri.

14	60.09	60.03	60.32	60.28	62.19	63.21	58.92	58.91	61.03	61.10
15	60.08	59.99	60.30	60.17	61.69	62.62	58.14	58.48	60.90	61.12

Çizelge 4.4: PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

PTV 60 – SOL MEME BOOST	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V_{95} (%)	59.87±0.18	59.79±0.78	0.99
V_{90} (%)	60.09±0.69	60.10±0.19	0.71
Dmaks (Gy)	63.21±0.57	62.25±0.76	0.00
Dmin (Gy)	58.19±0.97	58.12±0.76	0.83
Dort (Gy)	61.13±0.35	60.92±0.37	0.11

PTV 60 – Sol Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri çizelge 4.4’de verilmiştir.

Çizelge 4.5: PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerleri

Hasta	PTV 60 – SAĞ MEME BOOST									
	V_{95} (%)		V_{90} (%)		Dmaks (Gy)		Dmin (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	60.05	60.11	60.03	60.40	61.99	63.72	58.27	58.54	61.30	61.50
2	59.90	59.80	60.05	60.02	61.46	62.62	58.91	58.82	60.59	60.95
3	59.64	60.28	59.99	60.53	62.48	63.36	58.58	58.80	60.78	61.40

Çizelge 4.5: (devamı) PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V₉₅ (%), V₉₀ (%) değerleri

PTV 60 – SAĞ MEME BOOST										
4	59.94	60.47	60.21	60.75	62.11	63.62	57.33	59.17	61.29	61.62
5	60.05	60.01	60.15	60.22	61.91	62.70	58.95	59.02	60.69	61.19
6	58.28	59.48	58.83	59.89	63.83	63.75	53.91	55.73	60.73	60.98
7	59.92	60.08	60.11	60.27	61.82	62.36	58.69	58.91	60.65	60.93
8	59.63	59.24	59.80	59.52	61.31	63.04	58.15	58.03	60.38	60.75
9	60.14	60.12	60.36	60.33	62.32	63.10	58.87	59.01	61.05	61.13
10	60.23	60.46	60.43	60.79	62.60	63.77	57.79	58.80	61.34	61.87
11	60.03	59.69	60.24	59.95	62.89	63.59	58.17	58.45	61.03	61.10
12	59.34	59.50	59.61	59.87	61.50	62.79	57.18	55.54	60.41	60.88
13	59.75	60.45	60.06	60.74	61.92	62.86	58.34	59.14	60.69	61.43
14	60.38	60.31	60.57	60.50	61.99	62.41	58.41	59.02	61.09	61.11
15	60.30	59.95	60.44	60.21	62.01	62.86	59.49	59.35	61.01	61.19

Çizelge 4.6: PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V₉₅ (%), V₉₀ (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

PTV 60 – SAĞ MEME BOOST	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V ₉₅ (%)	59.99±0.38	59.83±0.51	0.34
V ₉₀ (%)	60.26±0.36	60.05±0.42	0.16
Dmaks (Gy)	63.10±0.49	62.14±0.63	0.00
Dmin (Gy)	58.42±1.17	58.06±1.30	0.44
Dort (Gy)	61.20±0.30	60.86±0.31	0.00

PTV 60 – Sağ Meme Boost için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri çizelge 4.6’de verilmiştir.

Çizelge 4.7: PTV 50.4 – Sol Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerleri.

PTV 50.4 – SOL MEME										
Hasta	V_{95} (%)		V_{90} (%)		Dmaks (Gy)		Dmin (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	47.99	50.20	49.83	50.72	62.68	63.36	23.46	37.05	52.39	52.77
2	49.10	49.67	49.91	50.18	61.56	63.56	27.28	33.17	52.11	52.16
3	49.63	48.80	50.60	50.24	61.86	63.60	20.69	32.81	52.94	52.62
4	48.32	50.36	49.70	50.80	62.26	63.79	33.26	41.03	52.06	52.83
5	48.98	49.76	50.00	50.35	61.99	62.98	33.38	37.74	52.15	52.00
6	49.86	50.22	51.03	50.60	64.22	62.92	21.50	34.16	53.71	52.59
7	49.27	49.47	50.08	50.31	62.57	62.70	31.63	31.92	51.97	51.92
8	49.65	49.35	50.29	49.94	61.78	64.46	20.95	39.51	52.10	51.67
9	47.91	50.01	49.67	50.65	63.36	63.03	18.42	39.39	52.14	52.25
10	49.30	50.49	49.95	50.93	63.50	63.88	29.00	41.48	52.19	52.24
11	49.38	49.71	50.21	50.45	62.25	62.39	34.99	35.36	51.38	51.43
12	49.17	49.58	49.80	50.26	61.54	62.53	24.29	33.45	51.96	51.96
13	49.80	50.39	50.35	50.78	61.65	63.25	15.00	41.16	52.38	52.41
14	48.97	50.08	50.18	50.45	61.99	63.21	24.27	39.20	52.32	52.20
15	49.37	49.81	50.23	50.35	61.69	62.62	30.17	35.31	52.49	51.93

Çizelge 4.8: PTV 50.4 – Sol Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

PTV 50.4 – SOL MEME	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V_{95} (%)	49.86±0.45	49.11±0.60	0.00
V_{90} (%)	50.46±0.27	50.12±0.36	0.00
Dmaks (Gy)	63.21±0.57	62.32±0.80	0.00
Dmin (Gy)	36.84±3.32	25.88±6.04	0.00
Dort (Gy)	52.19±0.39	52.28±0.51	0.60

PTV 50.4 – Sol Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri çizelge 4.8’da verilmiştir.

Çizelge 4.9: PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerleri.

PTV 50.4 – SAĞ MEME										
Hasta	V_{95} (%)		V_{90} (%)		Dmaks (Gy)		Dmin (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	48.14	49.97	49.84	50.69	61.99	63.72	28.26	37.46	52.41	52.12
2	49.31	49.80	50.03	50.30	61.46	62.62	30.67	33.83	52.05	51.80
3	49.51	48.86	50.35	50.06	62.48	63.36	21.50	32.68	52.71	52.31
4	48.85	50.30	49.78	50.68	62.11	63.62	22.66	33.45	52.16	52.54
5	49.13	49.39	50.01	50.22	61.91	62.70	40.04	36.30	52.13	51.91

Çizelge 4.9: (devam) PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerleri.

PTV 50.4 – SAĞ MEME										
6	49.91	50.18	51.35	50.61	63.83	63.75	22.88	36.19	53.88	52.49
7	49.32	49.79	49.95	50.38	61.82	62.36	21.33	32.01	52.03	51.95
8	49.44	49.49	50.18	50.10	61.44	63.04	19.95	41.08	52.15	51.59
9	48.56	50.17	49.95	50.40	62.32	63.10	30.01	42.15	52.12	52.12
10	49.12	50.23	49.92	50.82	62.60	63.77	36.86	42.25	51.88	52.22
11	49.18	48.85	50.06	50.00	63.40	63.59	28.30	26.60	52.24	51.40
12	48.99	49.68	49.94	50.17	61.50	62.79	31.31	38.13	52.21	52.09
13	49.57	50.40	50.21	50.80	61.92	62.86	22.88	42.56	52.24	52.29
14	49.28	49.85	50.35	50.35	63.07	62.41	21.18	30.59	52.34	52.01
15	49.45	49.07	50.28	50.16	62.01	62.86	31.69	39.49	52.33	51.72

Çizelge 4.10: PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

PTV 50.4 – SAĞ MEME	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V_{95} (%)	49.73±0.51	49.18±0.43	0.00
V_{90} (%)	50.38±0.27	50.14±0.37	0.06
Dmaks (Gy)	63.10±0.49	62.25±0.71	0.00
Dmin (Gy)	36.31±4.77	27.30±6.15	0.00
Dort (Gy)	52.03±0.31	52.32±0.47	0.06

PTV 50.4 – Sağ Meme için maksimum doz (Dmaks), minimum doz (Dmin) ortalama doz (Dort), V_{95} (%), V_{90} (%) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri çizelge 4.10’da verilmiştir.

4.2 Kritik Organlar İçin Elde Edilen Bulgular

4.2.1 Kalp için elde edilen bulgular

Çizelge 4.11 Kalp için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V_5 , V_{10} ve V_{15} değerleri.

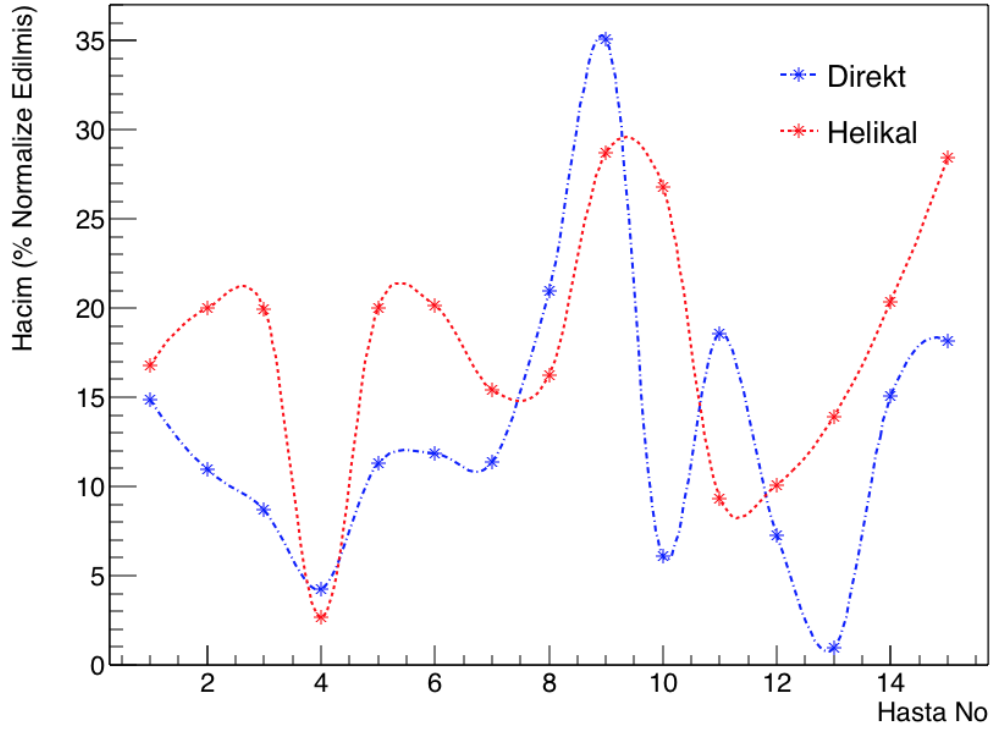
KALP										
Hasta	V_5 (Gy)		V_{10} (Gy)		V_{15} (Gy)		Dmaks (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	14.88	16.80	11.90	2.68	9.93	1.25	48.56	36.51	4.57	3.25
2	10.94	20.01	9.57	3.41	7.43	1.85	46.14	37.73	4.20	3.74
3	8.73	19.97	11.43	4.85	15.22	1.42	42.84	26.45	3.39	3.52
4	4.28	2.67	3.15	0.61	2.78	0.04	46.97	29.32	2.37	2.46
5	11.28	20.03	8.35	10.00	7.06	1.38	44.32	27.95	3.64	3.33
6	11.86	20.16	8.78	2.59	7.93	0.97	44.81	27.16	4.19	3.51
7	11.38	15.44	5.89	5.00	5.02	1.96	42.63	32.51	3.84	3.80
8	20.98	16.23	15.03	5.01	9.97	1.05	43.53	27.18	5.09	3.77
9	35.09	28.72	17.22	15.24	12.14	10.01	51.68	40.89	5.94	4.75
10	6.10	26.76	5.04	8.73	14.90	2.37	43.48	36.03	2.69	4.10
11	18.56	9.31	4.28	4.12	1.99	0.78	36.47	15.34	4.31	3.13
12	7.27	10.06	4.93	2.36	3.64	1.63	45.67	30.30	2.91	3.31
13	0.94	13.93	0.22	2.18	0.04	0.42	22.73	23.31	1.32	2.93
14	15.05	20.34	9.87	4.95	6.77	2.08	45.62	37.94	4.31	3.85
15	18.15	28.46	15.09	7.27	11.85	2.58	51.41	39.12	5.33	4.36

Çizelge 4.12: Kalp için maksimum doz (D_{maks}), ortalama doz (D_{ort}), V_5 , V_{10} ve V_{15} değerlerinin ortalama, standart sapmaları ve p değerleri.

KALP	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V_5 (Gy)	17.92±7.19	13.03±8.22	0.09
V_{10} (Gy)	5.26±3.74	8.71±4.86	0.03
V_{15} (Gy)	1.98±2.32	7.77±4.59	0.00
D_{maks} (Gy)	31.18±6.97	43.79±6.89	0.00
D_{ort} (Gy)	3.58±0.57	3.87±1.20	0.41

Çizelge 4.12’de görüldüğü üzere, kalp için maksimum doz (D_{maks}), ortalama doz (D_{ort}), V_5 , V_{10} ve V_{15} değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri verilmiştir. Kalbin ortalama V_5 (Gy) parametresi TH planında %17.92±7.19, TD planında %13.03±8.22 bulunmuştur. Kalbin ortalama V_{10} (Gy) parametresi TH planında %5.26±3.74, TD planında %8.71±4.86 bulunmuştur. Kalbin ortalama V_{15} (Gy) parametresi TH planında %1.98±2.32, TD planında %7.77±4.59 bulunmuştur. V_{10} ve V_{15} değerleri için TH ve TD planları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$).

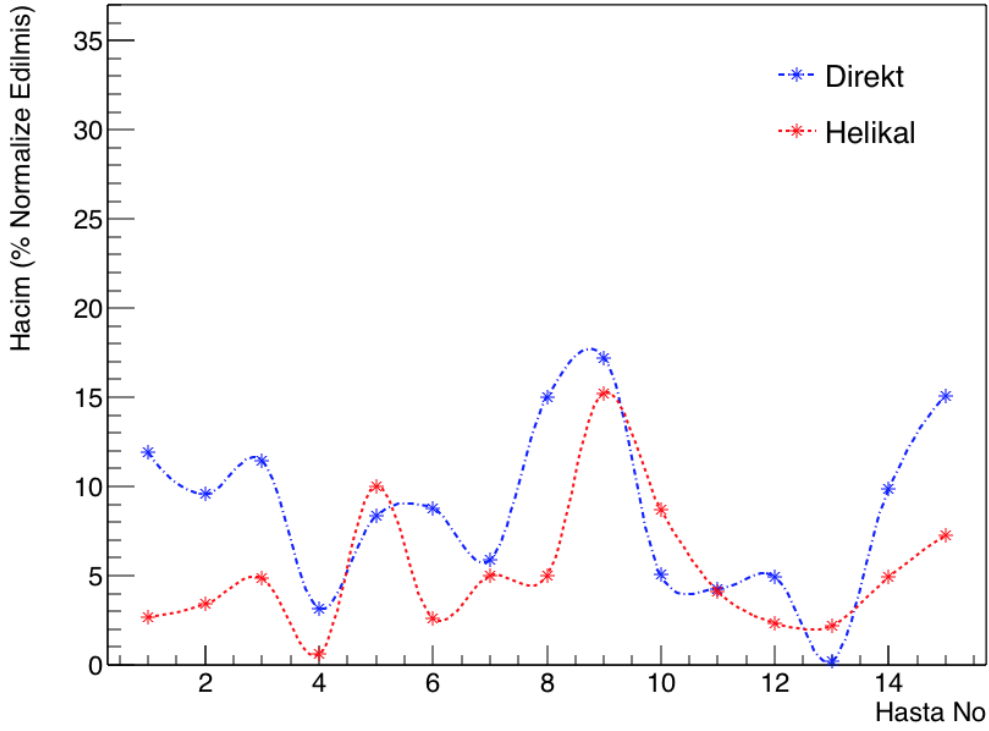
Kalp V5 Doz Dağılımı



Şekil 4.2 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V₅ (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.2’de görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V₅ (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V₅ (Gy) parametresi TD planı, TH planına göre genel olarak daha düşük bulunmuştur.

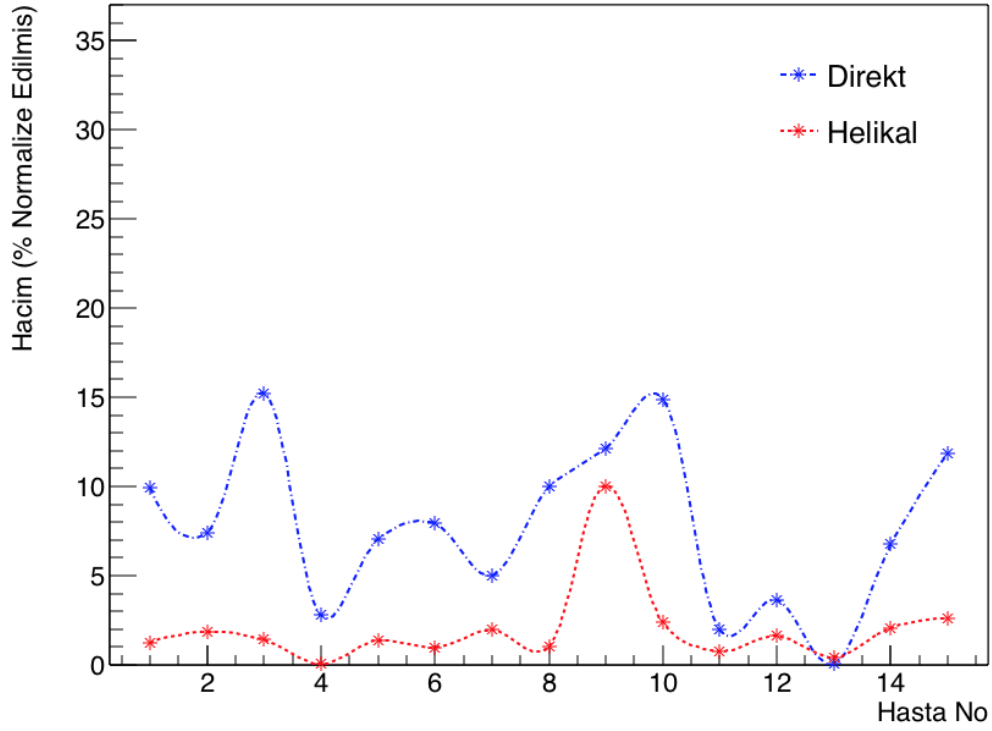
Kalp V10 Doz Dağılımı



Şekil 4.3 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V_{10} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.3’de görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V_{10} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V_{10} (Gy) parametresi TH planı, TD planına göre genel olarak daha düşük bulunmuştur.

Kalp V15 Doz Dağılımı



Şekil 4.4 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V₁₅ (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.4’de görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, kalbin V₁₅ (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V₁₅ (Gy) parametresi TH planı, TD planına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

4.2.2 Bilateral akciğer için elde edilen bulgular

Çizelge 4.13: Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V₅, V₁₀ ve V₂₀ değerleri.

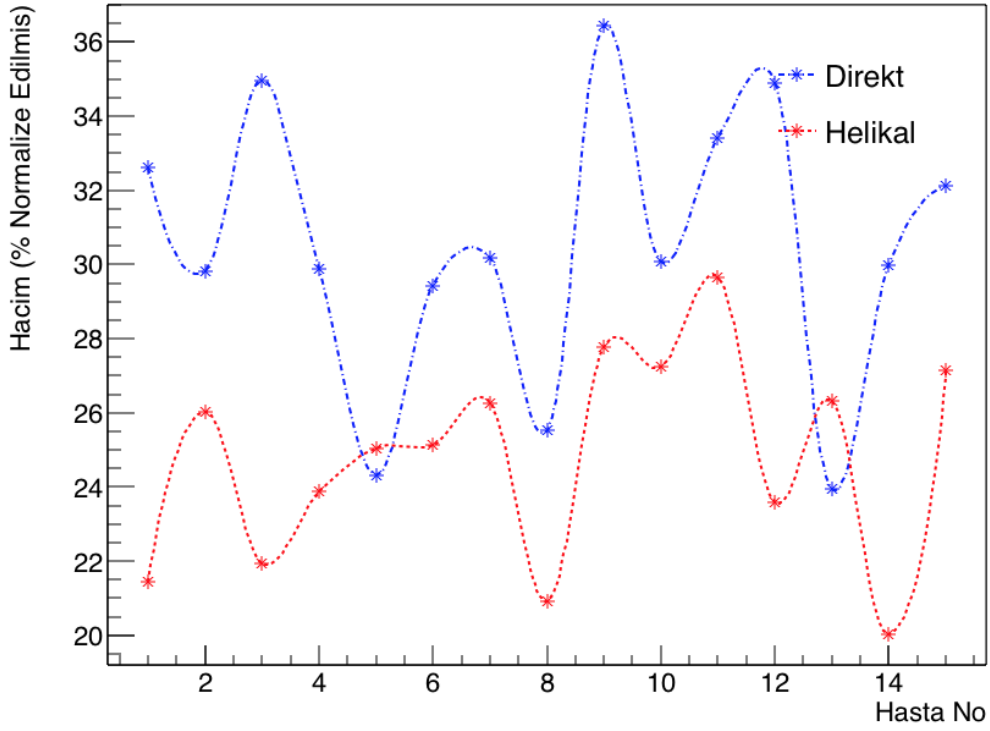
BİLATERAL AKCİĞER										
Hasta	V ₅ (Gy)		V ₁₀ (Gy)		V ₂₀ (Gy)		Dmaks (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	32.60	21.43	26.94	13.70	17.48	5.78	55.24	49.13	9.15	4.82
2	29.83	26.03	19.63	10.22	12.26	3.84	54.86	47.01	7.56	4.86
3	34.97	21.94	20.08	12.65	13.98	5.36	55.10	50.16	8.25	4.88
4	29.87	23.87	21.76	11.04	16.83	4.92	54.41	47.99	9.05	4.71
5	24.32	25.05	18.27	10.94	14.27	6.27	56.04	47.72	7.12	5.14
6	29.43	25.12	20.16	14.96	13.94	5.05	59.33	57.26	8.29	5.40
7	30.17	26.27	20.98	12.63	12.37	3.94	59.31	49.97	7.77	5.22
8	25.53	20.93	20.34	11.26	14.87	4.63	53.00	47.49	7.72	4.31
9	36.43	27.78	16.54	13.85	7.67	5.43	53.12	46.54	6.41	5.45
10	30.08	27.24	14.97	15.15	10.27	5.35	52.15	47.55	6.48	5.10
11	33.40	29.65	21.75	15.59	15.73	6.39	57.93	47.85	8.43	5.53
12	34.90	23.59	15.47	9.43	10.00	2.79	55.06	46.04	7.09	4.42
13	23.94	26.32	12.58	15.18	8.83	6.43	55.76	46.31	5.54	5.48
14	29.97	20.02	19.85	9.93	10.07	3.47	57.64	49.09	7.09	4.25
15	32.11	27.15	24.98	8.32	15.32	1.17	59.33	51.45	8.96	5.70

Çizelge 4.14: Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V5, V10 ve V20 değerlerinin ortalama, standart sapmaları ve p değerleri.

BİLATERAL AKCIĞER	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
V ₅ (Gy)	24.82±2.79	30.50±3.76	0.00
V ₁₀ (Gy)	12.32±2.35	19.62±3.72	0.00
V ₂₀ (Gy)	4.74±1.46	12.92±3.00	0.00
Dmaks (Gy)	48.77±2.80	55.88±2.35	0.00
Dort (Gy)	5.01±0.46	7.66±1.05	0.00

Çizelge 4.14 de görüldüğü üzere, Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V₅, V₁₀ ve V₂₀ değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri verilmiştir. Bilateral akciğerin ortalama V₅ (Gy) parametresi TH planında %24.82±2.79, TD planında %30.50±3.76 bulunmuştur. Bilateral akciğerin ortalama V₁₀ (Gy) parametresi TH planında %12.32±2.35, TD planında %19.62±3.72 bulunmuştur. Bilateral akciğerin V₂₀ (Gy) parametresi TH planında %4.74±1.46, TD planında %12.92±3.00 bulunmuştur. Bilateral akciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort), V₅, V₁₀ ve V₂₀ değerlerinin TH ve TD planları arasında fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

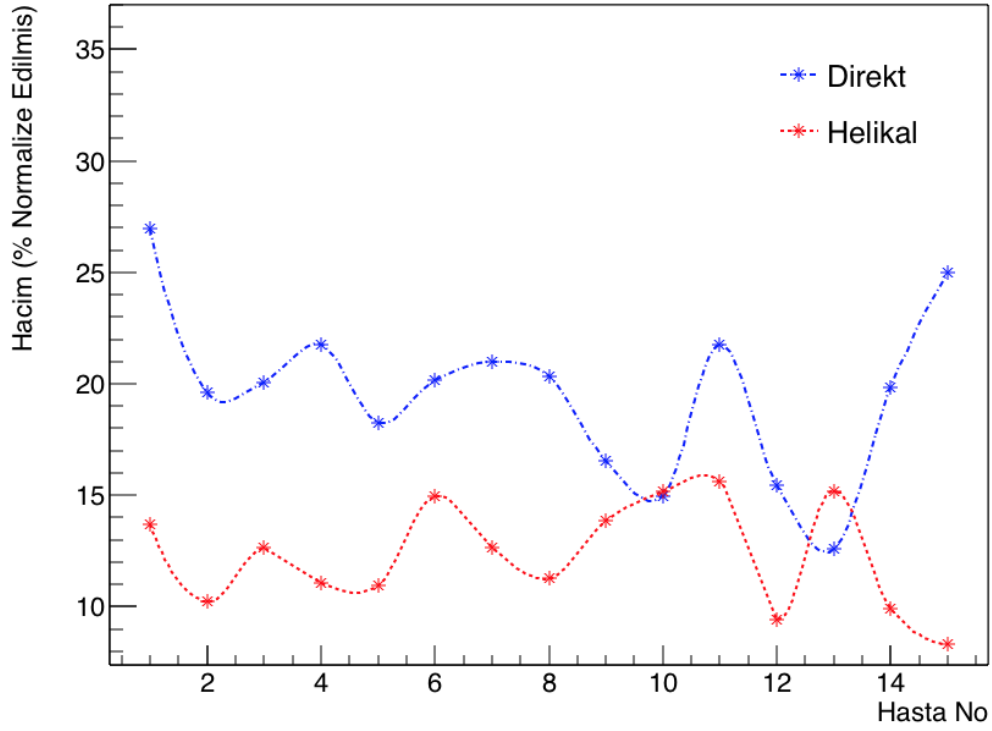
Akciger V5 Dagilimi



Şekil 4.5 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_5 (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.5’de görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_5 (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V_5 (Gy) parametresi TH planı, TD planına göre genel olarak daha düşük bulunmuştur.

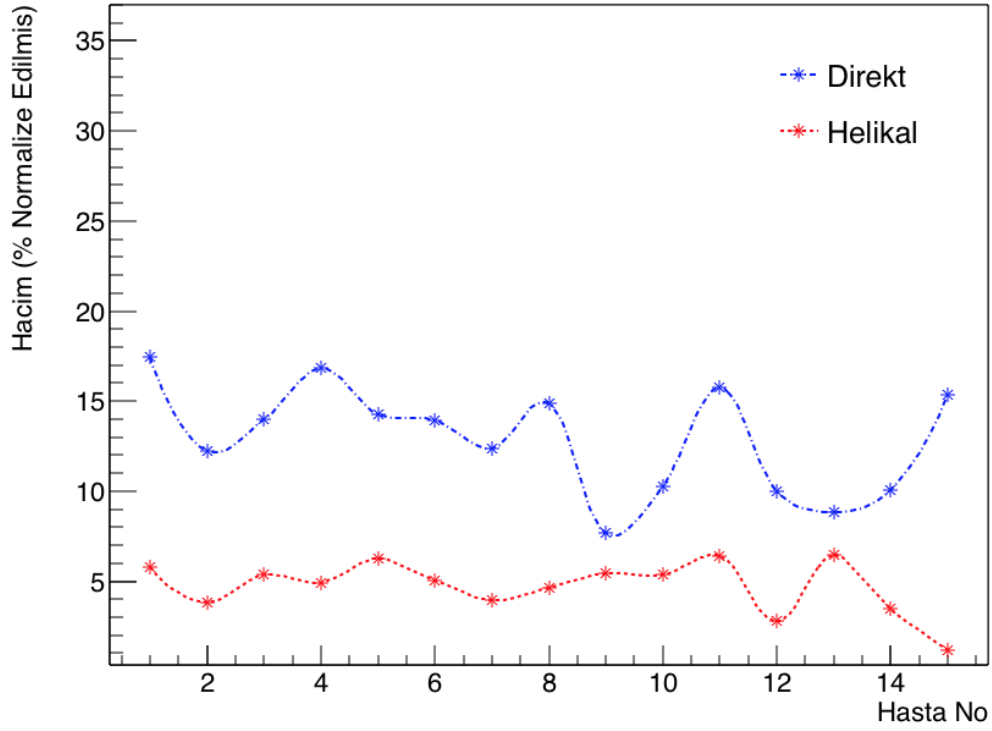
Akciger V10 Dagilimi



Şekil 4.6 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_{10} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.6’da görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_{10} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V_{10} (Gy) parametresi TH planı, TD planına göre genel olarak daha düşük bulunmuştur.

Akciger V20 Dagilimi



Şekil 4.7 BBC’i 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_{20} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımlarının grafiği.

Şekil 4.7’de görüldüğü üzere; BBC 15 hastanın direkt ve helikal planlarından elde edilen, bilaretal akciğer V_{20} (Gy)’lik doz değeri için hacimsel dağılımları grafiğe dönüştürülmüştür. Grafikte; V_{20} (Gy) parametresi TH planı, TD planına göre genel olarak daha düşük bulunmuştur.

4.2.3 Karaciğer için elde edilen bulgular

Çizelge 4.15 Karaciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort) değerleri.

KARACİĞER				
HASTA	Dmaks (Gy)		Dort (Gy)	
	Direkt	Helikal	Direkt	Helikal
1	51.38	40.73	6.44	3.77
2	41.58	21.44	1.73	1.91
3	52.80	51.92	4.20	5.11
4	50.96	40.27	5.09	2.68
5	50.83	45.97	2.97	3.63
6	51.34	45.15	5.09	3.82
7	51.92	50.78	3.94	5.10
8	49.55	48.73	4.72	4.91
9	51.45	51.65	7.18	6.37
10	38.00	37.06	0.75	1.93
11	42.57	44.38	1.66	3.66
12	52.02	49.18	4.59	5.09
13	43.34	47.31	1.68	2.17
14	50.24	36.57	4.20	3.11
15	53.41	51.40	2.90	3.85

Çizelge 4.16: Karaciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

KARACİĞER	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL	DİREKT	
	(Ort±Std Sapma)	(Ort±Std Sapma)	
Dmaks (Gy)	44.16±8.12	48.75±4.82	0.07
Dort (Gy)	3.80±1.32	3.80±1.84	0.99

Çizelge 4.16 da görüldüğü üzere, Karaciğer için maksimum doz (Dmaks), ortalama doz (Dort) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri verilmiştir. Karaciğerin ortalama maksimum doz (Dmaks) değeri TH planında 44.16±8.12(Gy), TD planında 48.75±4.82(Gy) bulunmuştur.

4.2.4 Medulla (spinal kord) için elde edilen bulgular

Çizelge 4.17: Medulla için maksimum doz (Dmaks) değerleri.

MEDULLA		
HASTA	Dmaks (Gy)	
	Direkt	Helikal
1	0.67	0.97
2	0.89	1.26
3	0.76	0.90
4	0.72	1.11
5	0.47	0.75
6	0.78	1.07
7	1.25	1.47
8	0.68	0.85
9	1.05	1.20
10	0.53	0.77
11	0.72	1.10
12	1.02	1.25
13	2.28	1.05
14	0.76	1.06
15	5.93	0.84

Çizelge 4.18: Medulla için maksimum doz (Dmaks) değerlerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değerleri.

MEDULLA	TOMOTERAPİ		P DEĞERİ
	HELİKAL (Ort±Std Sapma)	DİREKT (Ort±Std Sapma)	
Dmaks (Gy)	1.04±0.20	1.23±1.36	0.59

Çizelge 4.18 de görüldüğü üzere, Medulla için maksimum doz (Dmaks) değerinin ortalaması, standart sapmaları ve p değeri verilmiştir. Medulla ortalama maksimum doz (Dmaks) değeri TH planında 1.04±0.20 (Gy), TD planında 1.23±1.36 (Gy) bulunmuştur.

4.3 Tedavi Sürelerinden Elde Edilen Bulgular

Çizelge 4.19 Tedavi sürelerinden elde edilen veriler.

HASTA	TOPLAM MU	
	Direkt	Helikal
1	748.7	679.2
2	804.2	626.6
3	784.1	646.9
4	766.7	714.3
5	596.4	455.3
6	704.3	586.8
7	787.1	625.4
8	765.2	610.5
9	818.6	671.5
10	642.3	456.5
11	748.6	572.7
12	766.8	592.0
13	701.7	528.1
14	671.8	588.3
15	742.6	647.7

Çizelge 4.20 Tedavi sürelerinin ortalaması, standart sapması ve p değeri.

	TOMOTERAPİ	TOMOTERAPİ	
	HELİKAL	DİREKT	P DEĞERİ
	(Ort±Std Sapma)	(Ort±Std Sapma)	
TOPLAM MU	600.12±74.74	736.6±62.14	0.00

Çizelge 4.20'de ortalama tedavi sürelerinin TH planında 600.12±74.74MU, TD planında 736.6±62.14MU bulunmuştur. Tedavi süresinin ortalama değerlerinde; TH ve TD planları arasındaki fark, anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Zamanla birlikte teknolojinin hızla gelişmesi, radyoterapi alanında da büyük yeniliklere yol açmıştır. Özellikle günümüzün en çok görülen kanser türü olan ‘meme kanseri’ tedavisinde, radyoterapi alanında farklı teknikler geliştirilmiştir. Meme anatomisinin karmaşık geometrisi, kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Ayrıca meme radyoterapisinde kullanılan eski tedavi planlama teknikleri ile hedef hacimde homojen doz elde etmek zor olduğundan dolayı tedavi imkânını güçleştirmektedir. Bu sebepten dolayı artık günümüzde, meme radyoterapisinde kişileştirilmiş tedavi planları uygulanmaktadır.

BBC (her iki meme)’i, unilateral (tek meme) meme kanserine göre nadir olarak görülür. BBC’i hastaların tedavisi, tümörün histolojik tipi ve tedavi faktörlerine bağlı olarak, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması gerekmektedir. BBC’nin tedavi planlaması, unilateral (tek meme) meme göre kritik organlar açısından iki kat daha fazla zorlaştırmaktadır. Bu yüzden tedavi planlaması yapılırken kardiyak ve pulmoner toksitesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmada bilateral meme kanseri radyoterapisinde, tomoterapi gibi modern tedavi cihazının; TH ve TD tedavi metodları kullanıp hastaya özel tedavi planları oluşturularak, tedavi planlamalarından elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmanın asıl amacı; karşılaştırmanın sonucunda, tümöre verilen dozun hangi teknikle daha homojen dağılım gösterdiğini bulmak ve tümörün çevresinde bulunan kritik organların (kalp, akciğer, medulla, özafagus) aldıkları dozlar; hangi teknikle, daha iyi sonuçlar verdiğini saptamaktır.

Çalışmada erken evre bilateral meme kanserli 15 tane hasta verisi kullanılarak TH ve TD, her iki teknikte de tedavi planları oluşturulmuştur. Bu tedavi planlarında, PTV’ye tanımlanan dozun %95’i sağlanırken, kritik organların da mümkün olduğunca korunması planlanmıştır. Planlamalarda; Simultane İntegre Boost (SIB), IMRT tekniği kullanılmıştır. 6 MV x-ışın enerjisine sahip cihazın,

SIB ile her iki planlama tekniğinde de, her iki meme'ye (PTV Sol Meme ve PTV Sağ Meme'ye) 50.4 Gy/28 fraksiyon ve tümör yatağına da (PTV Sol Meme Boost ve PTV Sağ Meme Boost) 60 Gy/28 fraksiyon olmak üzere toplam doz tanımlanarak sanal RT planları oluşturulmuştur. Çalışmada TH ve TD tüm planlamalarda, çene genişliği 2,5 cm ve modülasyon faktörü 2 kullanılmıştır. Pitch faktörü ise TH'de 0.287 ve TD'de 0.251 dir. Tomoterapi'de 1, 2,5 ve 5 cm'lik çene (jaw) genişliği bulunmaktadır. Bu çene genişliğinin büyüklükleri tedavi süresini ve doz dağılımındaki keskinliği etkilemektedir. Meme planlamalarında genellikle çene genişliği 2,5 ve 5 kullanılmaktadır.

Bu çalışmada erken evre bilateral meme kanserinin tedavi planlamasında, hedef hacimler için elde edilen bulgularda; hedef hacmine ve tümör yatağına verilen dozun TH tekniği ile daha homojen doz dağılımı elde edilmiştir. Ayrıca TD tekniğinde tümör yatağına (boost) uygulanan dozun daha geniş olduğu görülmüştür.

Wadasadawala T. ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise, 10 senkronize bilateral meme kanseri (BBC) olgunun tedavisinde, TD ve TH tekniklerini de kullanılarak dozimetrik karşılaştırması yapılmıştır. Çalışmada tomoterapi helikal (TH) ile tedavi planında elde edilen verilerde mükemmel doz dağılımlarındaki başarısından bahsedilmiştir. TH ile yapılan planlarda TD göre sıcak noktanın anlamlı derecede düşük olduğu söz edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada ise, Ting H.M. ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmadaki gibi TD ve TH planlarında sıcak nokta gözlemlenmemiştir. Çünkü yapılan çalışmada özellikle TD planlarında 4 giriş açısı kullanılmasına rağmen çakışma noktalarına ek konturlar çizilerek sıcak noktalar önlenmiştir (TH 63.21 ± 0.57 , TD 62.32 ± 0.80).

Kritik organlar için elde edilen bulgularda; genel olarak TD tekniğinin düşük doz alan hacimlerinde daha iyi olduğu (TH 17.92 ± 7.19 , TD 13.03 ± 8.22), TH tekniğinin ise yüksek doz alan hacimlerinde avantaj sağladığı görülmüştür. Çalışmada kalp dozları açısından, düşük doz alan hacimlerde (V_5 (Gy)) TD planlama tekniği (TH 17.92 ± 7.19 , TD 13.03 ± 8.22) TH'ye göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Yüksek doz alan hacimlerde ise (V_{15} (Gy)) TH planlama tekniği daha iyi sonuçlar vermiştir (TH 1.98 ± 2.32 , TD 7.77 ± 4.59) ($p=0.00 < 0.05$). Kalbin

maksimum dozunun (Dmaks Gy) ortalaması TD (TD 43.79±6.89, HT 31.18±6.97) daha yüksek elde edilmiştir. Ortalama doz (Dort Gy) değerlerinin ortalamasında ise, TH ve TD planlarının değerleri birbirine yakındır (TH 3.58±0.57, TD 3.87±1.20).

Çalışmada bilateral akciğer dozu açısından değerlendirildiğinde, düşük doz alan hacimlerinde (V_5 (Gy)) (TH 24.82±2.79, TD 30.50±3.76) ($p=0.00<0.05$) ve yüksek doz alan hacimlerinde (V_{20} (Gy)) (TH 4.74±1.46, TD 12.92±3.00) ($p=0.00<0.05$) TH planlarında, TD planlarına göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bilateral akciğerlerinin maksimum dozunun (Dmaks Gy) ortalaması ve ortalama doz (Dort Gy) değerlerinin ortalaması, TD'de daha yüksek elde edilmiştir. Bunun sebebi TD planlarında 4 giriş açısı kullanılmasından ve olguların meme anatomisinden kaynaklanmaktadır. Çalışmada bilateral akciğer dozları açısından TH anlamlı derecede avantajlı çıkmıştır.

Ekici K. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bilateral meme kanserli 14 olgudan oluşan bir grubun, tomoterapi helikal uygulamasının; iyi tolere edildiğini, yüksek homojenite ve kapsama indeksleri ve akciğerlere ve kalbe düşük ışınlama dozlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Bu bulgular, Wadasadawala T. ve arkadaşlarının yayınlanmış çalışmasında da Tomoterapi Helikal'in, Tomoterapi Direkt (doğrudan)'e göre daha iyi bir hedef kapsama ve daha düşük bir homojenlik indeksi (HI) sağladığı ve bu hastalara yönelik kullanımını desteklediğini bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda, modern tedavi tekniklerin kullanımı ile meme ışınlamasında, kalp ve akciğer radyasyon dozlarında istenilen sonuçlara yakın bir düşüş olduğu görülmektedir. Ayrıca geleneksel radyoterapi sistemlerini kullanan tedavi planlama tekniklerinde güçlük çeken vakalarda, IMRT tabanlı tomoterapi ile bilateral meme kanseri hastaları için uygun radyoterapi planlaması sağlar. Göğüs kanserinde; tomoterapi, homojenliği yüksek olan ve iki taraflı meme kanseri olan hastalarda OAR'ları koruyarak, kapsama indeksleri ile iyi tolere edilebilen bir tedavi imkanı sağlar. Ayrıca kemoterapi veya önceden var olan kardiyak veya pulmoner hastalıklardan, kaynaklanan kardiyak toksisite riskini azaltabilir. Fakat herhangi bir geç toksisite ve sekonder malignite riskini değerlendirmek için tomoterapi kullanımına ilişkin daha ileri klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda karaciğer için elde edilen bulgularda; maksimum dozunun (Dmaks (Gy)) ortalaması TD daha yüksek ve ortalama doz (Dort) değerlerinin ortalaması, TH ve TD planlarının değerleri birbirine yakındır. Medulla için elde edilen bulgularda; her iki teknik planlarında da, değerler birbirine yakındır (TH 1.04±0.20 (Gy), TD 1.23±1.36 (Gy)).

Tedavi süresinden elde edilen bulgularda ise; TH tekniği ile yapılan planlarda complete (tam bloklama) blok kullanılmış ve tedavi süresini uzatmıştır. Buna rağmen TH planlarının sürelerinin ortalaması, TD planlarının süresinin ortalamasından daha düşük ve daha anlamlı bulunmuştur (TH 600.12±74.74, TD 736.6±62.14) (p=0.00<0.05).

Yapılan çalışma sonucunda BBC RT'sinde; TH ve TD her iki tekniğinde kritik organlarda düşük ve yüksek doz hacimlerinde anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Her iki tekniğin de, hasta anatomisi göz önünde bulundurularak tercih edilebileceği görülmüştür. İstatistik analiz sonuçları neticesinde ve yapılan çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde; TH tekniği doz konformalitesi, kritik organ dozu ve tedavi süresi bakımından TD tekniğine göre daha avantajlı bir seçenek haline gelmektedir.

Çalışma genel olarak, yapılan literatürle uyumludur. Bu çalışmanın akut ve geç toksite bakımından daha iyi değerlendirilmesi için olgu sayısının arttırılması ve prospektif bir çalışma yapılması gerekmektedir. Ayrıca retrospektif çalışmalarda tedavinin doğru uygulanabildiğinin, dozimetrik çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] **Silvenberg, E. and Lubera, J.** Cancer Statistics. C.A. Cancer J Clin 1987; 37: 1
- [2] **Aydıner, A., Dinçer. ve M., Topuz, E.** Meme Kanseri. Klinik Onkoloji, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları: 6, İstanbul s. 2000;70-74
- [3] **Rogers, C., Thompson, K., Robinson, S.** (2002) Intoducing A Breast Health Strategy into Schools. Health Education;12(3):106-112
- [4] **Yeşil, A.** Meme Kanseri Radyoterapisinde 3 Boyutlu Bilgisayarlı Planlama Ve Dozimetrik Sürecin Randofantom Üzerinde Termolüminesans Dozimetri İle Kontrolü. Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2009.
- [5] **Dirican, B.** 2011. İleri Radyoterapi Ders Notları. Ankara.
- [6] **Dirican, B.** 2011. Radyoterapi Fiziği Ders Notları. Ankara
- [7] **Göcen, E.** Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalarda konvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlendirilmesi. (onaylı-uzmanlık tezi) 2008
- [8] **Ülger, Ş.** Meme Koruyucu Cerrahi Sonrası Radyoterapi: Tedavi Sonuçları Ve Prognostik Faktörler. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 2008.
- [9] **Ragaz, J., Jackson, S.M., Le, N., Plenderleith, I.H., Spinelli, J.J., Basco, V.E., Wilson, K.S., Knowling, M.A., Coppin, C.M., Paradis, M., Coldman, A.J., Olivotto, I.A.** Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy in Node Positive Premenopausal Women with Breast Cancer. N Engl J Med 1997; 337: 956-62.
- [10] **Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, V., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., MacKinnon, E., McGale, P., McHugh, T., Peto, R., Taylor, C., Wang, Y.** Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) Effects Of Radiotherapy And Differences In The Extent Of Surgery For Early Breast Cancer On Local Recurrence And 15-Year Survival: An Over View Of The Randomised Trials. Lancet 2005, 366:2087-2106
- [11] **Khan, F.M.** The Physics of Radiation Therapy. Philadelphia, USA: Lippincott Williams& Wilkins; 2003.
- [12] **Atalay, C., Doğan, L. ve Karaman, N.** 23 Yil Arayla Tani Konulan Bilateral Metakron Erkek Meme Kanseri, Meme Sağlığı Dergisi 2009 Cilt: 5 Sayı: 2
- [13] **Mentes, Ö., Akın, M., Öztürk, E., Balkan, M., Tufan, T.** Metakron Bilateral Meme Kanserli Hastalarımızın Klinik Değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Meme Endokrin Cerrahisi Birimi, Ankara, Türkiye. Meme Sağlığı Dergisi 2008 Cilt: 4 Sayı: 1
- [14] **Tiken, E.E., Günaldı, M., Okuturlar, Y., Tuna, Ş.** Senkron Bilateral Meme Kanserli Hastaların Değerlendirilmesi. İstanbul Med J 2015; 16: 45-7 DOI: 10.5152/imj.2015.85547

- [15] **Soyder, A., Taşkın, F. ve Özbaş, S.** Senkron Bilateral Meme Kanserli Hastaların Klinik Özellikleri, *The Journal of Breast Health* 2012 Vol: 8 • No: 2 Meme Sağlığı Dergisi 2012 Cilt: 8 • Sayı: 2
- [16] **Kollias, J., Ellis, I.O., Eiston, C.W.,** ve diğ. Prognostic Significance Of Synchronous And Metachronous Bilateral Breast Cancer *World J Surg* 2001;25:1117-24. (PMID:11571945)
- [17] **Abdalla, I., Thisted, R.A. ve Heimann, R.** The Impact Of Contralateral Breast Cancer On The Outcome Of Breast Cancer Patients Treated By Mastectomy. *Cancer Journal* 2000; 6-4: 266.
- [18] **Wadasadawala, T., Visariya, B., Sarin, R., Upreti, R.R., Paul, S., Phurailatpam, R.** Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: dosimetric comparison study. *Br J Radiol* 2015;88:20140612
- [19] **Adami, H.O., Bergstorm, R. ve Hansen, J.** Age At First Primary As A Determinant Of The Incidence Of Bilateral Breast Cancer. Cumulative And Relative Risks In A Population-Based-Case-Control Study. *Cancer* 1985; 55:643- 647. (PMID: 3965112)
- [20] **Ekici, K., Gokce, T., Karadogan, I., Fatma Eraslan, A., Akcay, C., Temelli, O., Kaya Pepele, E., Durmus Manalp, F., Keles, C., Mayadagli, A.** Is Helical Tomotherapy-Based Intensity-Modulated Radiotherapy Feasible And Effective In Bilateral Synchronous Breast Cancer? A Two-Center Experience, Department of Radiation Oncology, Medical Faculty, Inonu University, Malatya; 2Department of Radiation Oncology, Ege Private Oncology Radiotherapy Center, Izmir; 3Bezmi-Alem University, Department of Radiation Oncology, Istanbul, Turkey, *JBUON* 2016; 21(1): 46-52
- [21] **Schmid, S.M., Pfefferkorn, C., Myrick, M.E., Viehl, C.T.** Prognosis of early-stage synchronous bilateral invasive breast cancer, Accepted 9 May 2011 Available online 31 May 2011
- [22] **Seppälä, J., Heikkilä, J., Myllyoja, K., Koskela, K.** Volumetric Modulated Arc Therapy For Synchronous Bilateral Whole Breast Irradiation – A case study, *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015 Sep-Oct; 20(5): 398–402. Published online 2015 Jun 15. doi: 10.1016/j.rpor.2015.05.011
- [23] **Göcen, E.** Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalarda konvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlendirilmesi. (onaylı-uzmanlık tezi) 2008
- [24] **Johnstone Peter, A. S.** (2004). Intensity-modulated radiation therapy. *Current Problem in Cancer*, 28(2), 47-48.
- [25] **Webb, S.** 2001. Intensity-modulated radiation therapy *Medical Science Series*, IOP Publishing Ltd. Bristol, UK.
- [26] **Weeb, S.** 2003. The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British Journal of Radiology*, 76, 678-689.
- [27] **Galvin, J.M., Ezzell, G., Eisbrauch, A., Yu, C., Butler, B., Xiao, Y., Rosen, I., Rosenman, J., Sharpe, M., Xing, L., Xia, P., Lomax, T., Low, D.A., Palta, J.** Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Vol. 58, No. 5, pp. 1616–1634,2004.
- [28] **Günhan, B.** 2010 Helikal Tomoterapi’de Hasta Kalite Kontrolünde Dozimetrik Yöntemlerin Karşılaştırılması. İstanbul (Doktora Tezi)

- [29] Mackie, T.R. History of tomotherapy. *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) R427- R453.
- [30] Mackie, T.R., Olivera, G.H., Kapatoes, J.M., Ruchala, K.R., Balog, J.P., Tomé, W.A., Hui, S., Kissick, M., Wu, C., Jeraj, R., Reckwerdt, P.J., Harari, P., Ritter, M., Forrest, L., Welsh, J.S., Mehta, M.P. Helical Tomotherapy AAPM 2003 Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art.
- [31] **Tomotherapy Treatment System**, Tomo Planning Guide Version 4.0.3, Section 1-2 and 1-4 Pages 1-16,1-94
- [32] Cho, B.C.J., Schwarz, M., Mijneer, B.J., Bartelink, H. Simplified Intensity-Modulated Radiotherapy Using Pre-Defined Segments To Reduce Cardiac Complications In Left-Sided Breast Cancer. *Radiother Oncol.* 2004;70:231-41.
- [33] Balog, J., Soisson, E. Helical Tomotherapy Quality Assurance. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 71, No. 1, Supplement, pp. S113- S117, 2008
- [34] Bentzen, S.M., Constine, L.S., Deasy, J.O., Eisbruch, A., Jackson, A., Marks, L.B., Ten Haken, R.K., Yorke, E.D. QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic): IJROBP, 76 (2), Suppl, Mar 1, 2010 *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Mar 1; 76(3 Suppl): S3–S9. doi: [10.1016/j.ijrobp.2009.09.040]
- [35] Cuzick, J., Stewart, H., Peto, R., Houghton Et Al. Cause Specific Mortality In Long Term Survivors Of Breast Cancer Who Participated In Trials Of Radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994; 12: 447-53.
- [36] **International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU)** Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy 1993.
- [37] **International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU)** Report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). 1999.
- [38] Khan, F.M., *The Physics of Radiation Therapy.* Philadelphia, USA: Lippincott Williams& Wilkins; 2003.
- [39] Haydaroglu, A., Ozyigit, G. Principles and practice of modern radiotherapy techniques in breast cancer. New York. Springer; 2013. p. 321-337.
- [40] Gagliardi, G., Lax Ingmar Soderstrom, S., Gynes, G. Prediction Of Excess Risk Of Longterm Cardiac Mortality After Radiotherapy Of Stage I Breast Cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1998; 46:63-71.
- [41] Perez, C., Brady, L. *Principles and Practice of Radiation Oncolog.* 4 th edition. Raven- Lipincott, 2004.
- [42] Kaidar Person, O., Kostich, M., Timothy, M. , Zagar Ellen J., Gaorav G., Mavroidis, P., Shiva, K., Das Lawrence, B.M. Helical Tomotherapy For Bilateral Breast Cancer: Clinical Experience, *The Breast* 28 (2016) 79-83
- [43] Lind, P.A., Rosfors, S., Wennberg, B. ve diğ. Pulmonary function following adjuvant chemotherapy and radiotherapy for breast cancer and the issue of three-dimensional treatment planning. *Radiother Oncol.* 1998;49:245-54.
- [44] Lind, PA., Wennberg, B., Gagliardi, G., Fornander, T. Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. *Breast Cancer Res Treat.* 2001;68(3):199-210.

- [45] **Lingos, T.I., Recht, A., Vicini, F.** ve diğ. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative breast surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*1991;21(2):355-60.
- [46] **Kutluk, T., Kars, A.** Kanser Konusunda Genel Bilgiler
<https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/kanser.pdf> erişim tarihi 13.12.2017
- [47] **Alim, N.E.**
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser_db/yayinlar/sunular/ulusal_kanser_haftasi_2018/Dr._Dyt._NURAL_ERZURUM_ALiM.pdf erişim tarihi 20.02.2018
- [48] **Erdim, A.** 2014. Meme Kanseri. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/anasayfalinkler/belge/meme_ca_2014.pdf erişim tarihi 20.09.2017
- [49] **Zerrin, Gani.** Tomoterapi Meme Plan Tecrübesi
http://medikalfizik.org/uploads/files/14_MDF_Kongre/2_gun/Tomo_Therapy_Meme_Plan_Tecrubesi%23Zerrin_Gani.pdf erişim tarihi 08.02.2018
- [50] **Matsui, W.** Breast Cancer. <http://www.nlm.nih.gov> Erişim Tarihi: Eylül 2016 erişim tarihi 17.03.2018

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Selda Yeşil
Doğum Yeri : Eskişehir – İnönü
Doğum Tarihi : (08.06.1991)
e-posta : yesilselda26@gmail.com



ÖĞRENİM DURUMU

Lise : Hoca Ahmed Yesevi Lisesi / Fen Bilimleri
Ön lisans : Okan Üniversitesi / Radyoterapi
Lisans : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Fizik
Yüksek Lisans : İstanbul Aydın Üniversitesi / Sağlık Fiziği

MESLEKİ DENEYİMLER

- Medicalpark Bahçelievler Hastanesi, 2017
- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, 2015

