

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı**

**MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ
UYGULAMALARINDA ALAN-İÇİNDE-ALAN (FIF),
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) VE
VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) TEDAVİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hülya ÖZDEMİR

Yüksek Lisans Tezi

Antalya, 2015

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı**

**MASTEKTOMİ SONRASI RADYOTERAPİ
UYGULAMALARINDA ALAN-İÇİNDE-ALAN (FIF),
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) VE
VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) TEDAVİ
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Hülya ÖZDEMİR

Yüksek Lisans Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Melek Nur YAVUZ**

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir.”

Antalya, 2015

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma, jürimiz tarafından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Radyoterapi Fiziyi Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 04 Aralık 2015

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Melek Nur YAVUZ

Akdeniz Üniversitesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



Üye : Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı



Üye : Yrd. Doç. Dr. Yiğit ÇEÇEN

Akdeniz Üniversitesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı



ONAY:

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

Prof. Dr. Narin DERİN

Enstitü Müdürü

ÖZET

Amaç: Mastektomi sonrası radyoterapi (PMRT) uygulamalarında Alan-içinde-Alan (FiF), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metod: On yedi sol mastektomi hastasına ait CT görüntüleri alınıp hedef ve kritik yapılar çizilmiştir. Bu hastaların tedavileri, FiF (XIO tedavi planlama sisteminde), IMRT ve VMAT teknikleriyle (MONACO planlama sisteminde) planlanmıştır. Planlarda PTV (Göğüs duvarı), Lenf Nodları (LN), Aksilla (AX), Supra klavikular bölge (SCF) ve Mamaria interna lenf nodu (IMN), akciğer (bilateral, sol ve sağ), kalp ve karşı meme dozları değerlendirilmiştir. FiF planlarında karşılıklı tanjansiyel alanlar (maksimum 3 segment) kullanılırken SCF ve LN dozlarını tamamlayabilmek için tek merkezli half beam modeli baz alınmıştır. IMRT planlarında iç ve dış alanların açılarına ± 15 derece uygulanmıştır. VMAT planlarında 60 derecelik tanjansiyel 2 ark olacak şekilde planlar oluşturulmuştur.

Sonuç: Tüm tedavi yöntemleri klinik olarak uygulanabilir. Yapılan analizler sonucunda da verilerin normal dağılıma uygun olduğu görülmüştür. Hedef hacimler için tüm tekniklerde ($p > 0.05$) kabul edilebilir sonuçlar elde edilirken, kritik hacimler bakımından tVMAT ve IMRT planları, FiF planlarına göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Tanjansiyel VMAT (tVMAT) ve IMRT planlarında V20Gy alan sol akciğer yüzdesi FiF planına göre %31.0 ve %28.5 azalmıştır. FiF ile tVMAT ve IMRT planları arasında sol akciğer açısından fark bulunmaktadır ($p < 0.05$). tVMAT ve IMRT planlarında Kalp için mean doz değerinde FiF tekniğine göre sırasıyla %32.4 ve %33.8 azalma görülmüştür. Kalp dozları açısından planlar değerlendirildiğinde istatistiksel olarak IMRT ve FiF planları arasında anlamlı farklılıklar görülmektedir ($p < 0.05$). Ancak tVMAT arasında farklılık yoktur ($p > 0.05$). Karşı meme maksimum dozları dikkate alındığında FiF ve tVMAT planları arasında farklılıklar görülmektedir ($p < 0.05$).

Tartışma: Hedef hacimler açısından karşılaştırıldığında FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri kabul limitleri içindedir ve klinik olarak uygulanabilir. Ancak bizim çalışmamız gösterdi ki kritik hacimler söz konusu olduğunda özellikle kalp ve akciğer dozları için tVMAT tekniği hem IMRT hem de FiF tekniğine göre daha başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak karşı meme açısından IMRT ve FiF tekniği tercih edilebilir. Bu tekniklerin uygulanabilir olmasında hastaların anatomik yapıları, sabitleme pozisyonları ve fiziksel özellikleri gibi parametreler de dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Post-mastektomi, Meme kanseri, FiF, IMRT, VMAT

ABSTRACT

Purpose: To investigate the feasibility of Field-in-Field (FiF), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) for Postmastectomy Radiotherapy (PMRT) and compare tangential VMAT treatment plans to IMRT and FiF plans.

Methods: FiF, IMRT and tVMAT treatment plans were created for seventeen PMRT patients previously treated at our clinic. XIO treatment planning systems was used for FiF treatment plans and MONACO Planning systems was used for IMRT, tVMAT treatment plans. Planning target volumes (PTV) included the chest wall. Lenf nodes, axilla, supra clavicular fossa, ipsilateral, contralateral and total lungs, heart and contralateral breast doses was evaluated. The following metrics were used to compare treatment plans for each patient. FiF plans were generated tangential field and clavicular and axilla field, IMRT plans consisting of 6 beams of about tangential beam, $\pm 15^\circ$ adding beam and a VMAT plans consisting of 2 small tangential arc segments of about 60° .

Results: All treatment methods clinically can be accepted PMRT plans. As a results of statistical analyzes, all of data have the normal dispersion. While all techniques are occurred acceptable results for target volumes, tVMAT and IMRT plans showed better for critical volumes to compared the FiF plans. tVMAT and IMRT plans showed a 31.0% and 28.5% decrease in V20Gy in the left lung to compared the FiF plans ($p < 0.05$). tVMAT and IMRT plans showed a 32.4% and 33.8% decrease in mean doses of heart compared to FiF plans. Heart doses evaluated in terms of the plans shows significant differences between IMRT and FIF plans statistically. However, tVMAT plans have not been differences compared with FiF and IMRT. When examined the maximum doses of contralateral breast are differences between FiF and tVMAT plans ($p < 0.05$).

Conclusion: FiF, IMRT and tVMAT provide acceptable treatment plans for target volumes and these plans can be delivered in clinical procedures. However Our study showed that tVMAT technique gives better results according to both IMRT and FiF techniques when the cirritical volumes are concerned particularly for heart and lung doses. So that, the parameters like anatomical structure, immobilization and physical specification of the patients should also be taken in consideration to perform these planning techniques.

KEYWORDS: Radiotherapy, Post-Mastectomy, Breast Cancer, FiF, IMRT, VMAT

TEŞEKKÜR

Mastektomi sonrası radyoterapi uygulamalarında Alan-içinde-Alan (FiF), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasını amaçlayan bu çalışma Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde yapıldı.

Çalışmalarım sırasında bilgi ve önerileriyle beni yönlendirerek çalışma olanağı sağlayan, her türlü desteği veren danışmanım Sayın Prof. Dr. Melek Nur YAVUZ'a sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez konusunun belirlenmesi, gerçekleşmesi ve tezinin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Yiğit ÇEÇEN'e,

Çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na, yüksek lisans arkadaşlarıma ve Anabilim Dalı'nda her türlü desteği veren Ebru YAVUZ'a,

Tezinin hazırlanması aşamasında bilgi, öneri ve tavsiyelerini esirgemeyen Nazlı DEMİRAĞ'a,

Çalışmamın hazırlanmasından sunumuna kadar bilgi ve önerileriyle her türlü desteği veren Öğretim Görevlisi Selçuk Oktay SOLAKÇI'ya,

Çalışmalarım sırasında bioistatistiksel analizleri ve önerileriyle tezimde yeralan karşılaştırmalarda yardımcı olan ağabeyim Biyomedikal Mühendisi Gökhan ÖZDEMİR'e ve tezinin şekillenmesinde yardımcı olan ağabeyim Heykeltıraş Doğan ÖZDEMİR'e,

Yüksek lisans tezimi hazırlama fırsatı bulduğum ve şirketim tarafından görevlendirildiğim Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne, çalışma arkadaşlarıma ve Dr. Bekir EREN'e,

Ayrıca tezin bitimiyle beraber gerekli desteklerini esirgemeyen Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde çalışan tüm personele çok teşekkür ederim.

Son olarak her zaman yanımda olarak bana maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen babam Mustafa Kemal ÖZDEMİR, annem Zehra ÖZDEMİR, ağabeylerim Gökhan ÖZDEMİR ve Doğan ÖZDEMİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
GİRİŞ	1
KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI	3
2.1. Radyasyon	3
2.2. Radyoterapi ve Amacı	4
2.3. Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları	5
2.4. Radyoterapi Süreci	7
2.5. Post Mastektomi Radyoterapi	13
2.6. Meme Kanserinde Radyoterapinin Yeri	15
2.7. Meme Kanseri Radyoterapi Tekniği ve Dozu	15
2.8. Alan İçinde Alan (FiF) Radyoterapi Tekniği	15
2.9. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği	16
2.10. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği	17
2.11. Foton Doz Hesaplama Yöntemleri	18
2.12. Bilgisayarlı Doz Hesaplama Algoritmaları	18

2.13. Kernel Tabanlı Yöntemler	18
2.14. Monte Carlo Yöntemleri	19
MATERYAL VE METOT	20
3.1. GE LightSpeedTM RT Bilgisayarlı Tomografi ve Sabitleme Araçları	20
3.2. Elekta Monaco Tedavi Planlama Sistemi	21
3.3. Elekta XIO Tedavi Planlama Sistemi	22
3.4. Post Mastektomi Hastalarının Simülasyonu	23
3.5. BT Görüntülerinin Konturlanması	24
3.6. Bilgisayarlı Tedavi Planlaması	25
3.6.1. Alan İçinde Alan (FIF) Tekniğinde Planlama	25
3.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniğinde Planlama	26
3.6.3. Volumetrik Ark Terapi (VMAT) Tekniğinde Planlanma	28
3.7. Dozimetrik Plan Değerlendirme Metriği	30
BULGULAR	31
4.1. İzodoz Dağılımlarının Karşılaştırılması	31
4.2. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi	32
TARTIŞMA	51
SONUÇLAR	54
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	:	Kütle Numarası
Bq	:	Becquerel
C	:	Coulomb
cGy	:	Santi Gray
Gy	:	gray
Kg	:	kilogram
R	:	Röntgen
RBE	:	Rölatif biyolojik etkinlik faktörü
REM	:	Eşdeğer doz
Sv	:	Sievert
T	:	Sıcaklık
γ	:	gama
AAPM	:	American Association Of Physicists In Medicine
BEV	:	Işın Gözü Görüntüsü (Beam's Eye View)
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	:	Klinik Hedef Hacmi
ÇYK	:	Çok yapraklı kolimatör (MLC)
DICOM	:	Tıpta Sayısal Görüntüleme Ve İletişim (Digital Imaging and Communications in Medicine)
DVH	:	Doz Hacim Grafikleri (Dose Volume Histogram)
FiF	:	Alan-içinde-alan
GTV	:	Tanımlanabilir Tümör Hacmi
HT	:	Helikal Tomoterapi
IAEA	:	International Atomic Energy Agency
ICRU	:	Uluslararası Radyasyon Ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission On Radiation Units And Measurements)
IMRT	:	Yoğunluk ayarlı radyoterapi
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	:	Monitör Birim (Monitor Unit)
NTCP	:	Normal doku komplikasyon olasılığı
OAR	:	Riskli Organ
PET	:	Pozitron emisyon tomografi (Positron emission tomography)
PMRT	:	Post-Mastektomi radyoterapi
PTV	:	Planlanan hedef hacim
REV	:	Oda Gözü Görüntüsü (Room's Eye View)
SCF	:	Supra klavikular
sIMRT	:	Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi
tIMRT	:	Tanjansiyel yoğunluk ayarlı radyoterapi

TPS	:	Tedavi planlama sistemi
tVMAT	:	Tanjansiyel volumetrik ayarlı ark terapi
3D-KRT	:	Üç boyutlu konformal radyoterapi
VMAT	:	Volumetrik ayarlı ark terapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
2.3.1.	Radyoterapide kullanılan hacim kavramları	6
2.4.1.	Radyoterapi süreci	7
2.4.2.	Meme kanseri hastalarının sabitlemesinde kullanılan meme masası	7
2.4.3.	BT cihazı ve akciğer kesit görüntüsü	8
2.4.4.	Soğurma katsayılarından oluşan kesit görüntüleri, HU değerlerine çevrilen katsayılar	9
2.4.5.	Bir BT kesitinde meme kanseri hastasının konturlaması	9
2.4.6.	Bir meme kanseri tedavi planının a) BEV ve b) REV görüntüleri	10
2.4.7.	Örnek bir doz-hacim histogramı hesaplaması (Bu planda ışınlanan bir organ 100 adet 5cm ³ 'lük voksellere bölünmüştür. Her biri 0'dan 7,5 Gy'e doz alırlar. Örneğin 22 voxel 1 Gy'e eşit ya da daha fazla ancak 2 Gy'den daha az ışın almıştır.)	11
2.4.8.	Diferansiyel doz hacim histogramı (Örneğin; 12 vokselle ya da 60 cm ³ ya da organın %12'si 2 Gy'e eşit ya da daha fazla ancak 3 Gy'den daha az doz almıştır.)	12
2.4.9.	Kümülatif doz hacim histogramı (Örneğin; 71 voxel ya da 355 cm ³ ya da organın %71'i 2Gy ya da daha fazla doz almıştır.)	12
2.5.1.	Tüm (sol) ve modifiye radikal (sağ) mastektomi (Mastectomy. 2004, Medbroadcast, Canada, viewed 18 October 2011, http://www.medbroadcast.com/test_and_procedure_info_details.asp?Tpid=13&Type=1#.T5DEPuhYtVE)	13
2.9.1.	Konkav şeklindeki tümörün çevresindeki kritik organların Konformal (A) ve YART (B) planlarla korunma gösterimi	16
2.9.2.	Statik (Dur ve ışınla) tekniğinin şematik gösterimi	17
2.9.3.	Dinamik (Kayan pencere) tekniğinin şematik gösterimi	17
2.10.1.	VMAT tedavi şekli	18

3.1.	GE LightSpeedTM RT marka Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı	20
3.2.	Meme kanserli hastaları sabitlemede kullanılan immobilizasyon tahtası	20
3.3.	Sanal kaynak modelindeki parçacık olayları	21
3.4.	Tedavi planlama sistemi	22
3.5.	CMS XIO Tedavi Planlama Sistemi Ekran görüntüsü.	23
3.6.	Hasta supin pozisyonda BT çekimi ve BT’de tarama bölgesi görüntüsü	24
3.7.	Kontur görüntüsü	25
3.8.	Sol mastektomi hastasına ait FiF planı (CMS-XIO Tedavi Planlama Sistemi)	25
3.9.	Sol mastektomi hastasına ait IMRT planları (MONACO Tedavi Planlama Sistemi)	26
3.10.	IMRT planlarında hesaplama özellikleri	26
3.11.	IMRT planlarında segmentlerin özellikleri	27
3.12.	IMRT planlama optimizasyon şeması.	27
3.13.	IMRT planının doz dağılımı.	28
3.14.	Sol mastektomi hastasına ait tVMAT planları (MONACO Tedavi Planlama Sistemi)	28
3.15.	VMAT planlarının özellikleri	29
3.16.	VMAT planlama optimizasyon şeması	29
3.17.	VMAT planının doz dağılımı	29
4.1.	FiF-IMRT-tVMAT planlarının transverse kesit doz dağılımları ve DVH-PTV’nin karşılaştırılması	31
4.2.	FiF-IMRT-tVMAT planlarının transverse kesit isodoz dağılımları	32
4.3.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-PTV’nin karşılaştırılması	33
4.3.1.	PTV doz değerlerinin grafiksel gösterimi	35
4.4.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SCF’nin karşılaştırılması	36
4.4.1.	SCF doz değerlerinin grafiksel gösterimi	36

4.5.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 1 'nin karşılaştırılması	37
4.5.1.	LEVEL-1 doz değerlerinin grafiksel gösterimi	38
4.6.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 2 'nin karşılaştırılması	39
4.6.1.	LEVEL-2 doz değerlerinin grafiksel gösterimi	39
4.7.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 3 'nin karşılaştırılması	40
4.7.1.	LEVEL-3 doz değerlerinin grafiksel gösterimi	41
4.8.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-Karşı memenin karşılaştırılması	42
4.8.1.	Karşı Meme doz değerlerinin grafiksel gösterimi	42
4.9.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-KALP'in karşılaştırılması	44
4.9.1.	Kalp doz değerlerinin grafiksel gösterimi	44
4.10.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SOL AKCİĞER'in karşılaştırılması	46
4.10.1.	Sol Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi	46
4.11.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SAĞ AKCİĞER'in karşılaştırılması	47
4.11.1.	Sağ Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi	48
4.12.	FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-TOPLAM AKCİĞER'in karşılaştırılması	49
4.12.1	Toplam Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi	49

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge		Sayfa
2.5.1.	TNM sistemine göre evreler	15
4.2.1.	PTV için değerlendirme metriği	34
4.2.2.	SCF için değerlendirme metriği	35
4.2.3.	LEVEL 1 için değerlendirme metriği	37
4.2.4.	LEVEL 2 için değerlendirme metriği	38
4.2.5.	LEVEL 3 için değerlendirme metriği	40
4.2.6.	KARŞI MEME için değerlendirme metriği	41
4.2.7.	KALP için değerlendirme metriği	43
4.2.8.	SOL AKCİĞER için değerlendirme metriği	45
4.2.9.	SAĞ AKCİĞER için değerlendirme metriği	47
4.2.10.	TOPLAM AKCİĞER için değerlendirme metriği	48
4.2.11.	FiF-IMRT-tVMAT tekniklerinin ortalama değerleri	50

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda görülen en sık malign tümör olup tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır (1). Yaklaşık olarak Avrupa'da yılda 180.000, ABD'de yılda 184.000 yeni vaka saptanmaktadır (2). Meme kanseri, kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (3). Meme kanserine bağlı ölümlerde son zamanlarda azalma mevcuttur. Bunun da sebepleri tarama metotlarının başarıyla uygulanması ve özellikle de sistemik tedavideki yeniliklerdir.

Meme kanserinin tedavisinde radyoterapi önemli bir yer tutmaktadır. Radyoterapi iyi ve doğru bir teknik ile uygulandığında sadece bölgesel kontrolü değil, sağ kalımı da olumlu olarak etkilemektedir (4). Meme ışınlanması sırasında tedavi alanına giren iki önemli organ vardır; bunlar kalp ve akciğerdir.

Mastektomi sonrası meme kanseri hastalarına uygulanacak radyoterapi tedavisinde farklı tedavi teknikleri bulunmaktadır. Bu tekniklerin başında FiF tekniği gelirken, IMRT ve VMAT teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır.

2003 yılında Krueger ve ark., mastektomi sonrası meme kanseri olan hastalara karşılıklı tanjansiyel alan ile IMRT tekniklerini uygulamış, IMRT'de bölgesel nodların ve göğüs duvarının daha homojen doz dağılımına sahip olduğunu ancak karşı meme ve akciğer dozunun arttığını belirtmiştir (5).

Chen-Shou Chui ve ark. 2005 yılında yaptıkları çalışmada, mastektomi yapılmamış hastalar için Supraklavikular bölge ve wedge'li tanjansiyel alanın kullanıldığı konformal teknik ile 3 alanlı IMRT tekniğini karşılaştırdıklarında IMRT'de kritik organ dozlarının daha düşük olduğunu tespit etmiştir (6).

Popescu ve ark. (2010)'nın tanjansiyel alan, IMRT ve VMAT tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada, sol meme kanserli, mamarya internası olan mastektomi yapılmamış 5 hastanın planlarını karşılaştırıp tanjansiyel alan ve IMRT tekniğine göre VMAT tekniğinin daha iyi sonuçlar verdiğini belirtmiştir (7).

Volker Rudat ve ark. (2011)'nin yaptıkları çalışmada, mastektomi sonrası sol göğüs duvarı ışınlanmasında tanjansiyel 3D-KRT ve tanjansiyel IMRT tekniklerini karşılaştırmışlar ve sol akciğer ve kalp dozlarının IMRT tekniğinde konformal tekniğe göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (8).

Guang-Hua Jin ve ark. 2013 yılında küçük meme boyutları için mastektomi yapılmamış sol meme kanseri olan 20 hastayı 5 farklı (*konvansiyonel tanjansiyel alanlar, alan içinde alan(FiF), tanjansiyel IMRT, multi-beam IMRT ve VMAT*) tedavi tekniğinde planlayıp sonuçları değerlendirdiklerinde, PTV'nin %95'inin 47.5 Gy dozu tüm planlarda kapsadığını, tIMRT tekniğinin konvansiyonel wedge'li ve VMAT tekniklerine göre kritik organ dozlarının daha düşük olduğunu ve kalp için tüm planlarda yaklaşık sonuçlar verdiğini söylemişlerdir (9).

2014 yılında Marlies Pasler ve ark., pozitif lenf nodlarına sahip mastektomi olmamış sol meme kanseri hastalarına 2 farklı VMAT tekniği (*230°'lik tek ark ve tanjansiyel 50°'lik çift ark*) uygulamışlardır. İki tekniğinde kullanılabilir olduğu ancak hastaların anatomik yapılarının ve yaşlarının da dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (10). Yine aynı yılda Nichols ve ark. mastektomi sonrası VMAT tekniğinin değerlendirilmesi üzerine yaptıkları çalışmada, istatistiksel bir yaklaşımla VMAT ve Helikal Tomoterapi (HT) tekniklerini karşılaştırıp iki tekniğinde uygulanabilir olduğunu desteklemiştir (41).

X. Sharon Qi ve ark., farklı tedavi tekniklerini (*TD:Tomodirect, sIMRT, VMAT ve HT*) mastektomi olmamış sol meme kanseri hastalarına uyguladıkları çalışmada, daha önce 3D-KRT/sIMRT teknikleriyle tedavi edilmiş ve bölgesel lenf nodları bulunmayan erken evre hastalarına VMAT, TD ve HT teknikleri uygulanmıştır. Kalp ve karşı akciğer için konformal teknikte dozların yüksek olduğu ve PTV'nin VMAT tekniğinde daha iyi doz dağılımına sahip olduğu anlaşılmıştır. Kalp açısından VMAT ve HT tekniklerinin pozitif lenf nodu olan hastalarda 3D-KRT ve TD tekniklerine göre daha avantajlı olduğu ve karşı meme ile akciğer dozlarının çok fazla artmadığı belirtilmiştir. İleri evre bölgesel lenf nodları olan hastalar için ise VMAT ve HT tekniklerinin sabit alanlı IMRT tekniklerine göre belirli dozimetrik avantajlarının olduğu ve erken evre hastalarda sabit alanlı radyoterapi kullanılmasının sağlıklı organlar açısından faydalı olabileceği düşünülmüştür (11).

Tuomas Virén ve ark., 2015 yılında yeni bir bakış açısı olan VMAT tekniğinin sol meme kanserli mastektomi yapılmamış hastalara uygulanabilirliği üzerine bir çalışma yapmıştır. VMAT ve IMRT için Monaco planlama sistemi, FiF için Oncentra planlama sisteminin kullanıldığı bu çalışmada, standart tanjansiyel alan içinde alan (FiF), tanjansiyel IMRT (tIMRT), tanjansiyel VMAT (*tVMAT: 2 çift 50°'lik ark*) ve sürekli VMAT (*cVMAT: 1 çift 240°'lik ark*) teknikleri kullanılmıştır ve tVMAT tekniğinin avantajları vurgulanmıştır. Bu teknikte yapılan planlar incelendiğinde kalp ve sol akciğer dozunun düşük olması ve karşı meme ile akciğer dozu artmadan PTV doz homojenitesinin arttırılabilmesi açısından tVMAT tekniğinin daha başarılı olduğu anlaşılmış ve tVMAT hipotezini destekleyecek sonuçlara ulaşılmıştır (12).

Bu çalışma ile mastektomi sonrası radyoterapi (PMRT) uygulamalarında alan-içinde-alan (FiF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tedavi tekniklerinin doz-volum homojenliği, hedef ve kritik organların (*kalp, akciğer ve karşı meme*) aldığı dozlar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

KURAMSAL BİLGİLER VE KAYNAK TARAMALARI

2.1. Radyasyon

Radyasyon yaklaşık 1900'lere kadar elektromanyetik dalganın tanımı olarak kullanıldı. Yüzyılın başlarında elektronlar, X – ışınları ve doğal radyoaktivite keşfedildi ve bunlar radyasyon terimi kapsamında toplandı.

Dalga olarak tanımlanan elektromanyetik radyasyonun tersine, yeni tanımlanan radyasyon parçacık özelliği gösterdi. 1920'lerde de Broglie madde – dalga ikililiği teorisini geliştirdi, bu teori elektron difraksiyon deneyi ile kanıtlandı ve parçacıklar ile dalgalar arasındaki ayrım önemli olmaktan çıktı. Bu bilgiye dayanarak günümüzde radyasyon, keşfedilen bütün atomik ve atom altı parçacıkları içeren elektromanyetik spektruma ilave edildi (13).

Elektromanyetik radyasyon, bir sinüs dalga modeli kullanılarak rahatlıkla tanımlanan bir değişken elektrik ve manyetik alan ile temsil edilebilir. Elektromanyetik radyasyon enerjisine göre farklı bölgelere sınıflandırılmıştır. Bunlar: Radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi, görünür, ultraviyole, x ve γ (gama) ışınları ve kozmik ışınlardır (14, 42).

Radyasyon Doz Birimleri

X ışınlarının tıpta kullanılmaya başlaması radyasyon birimlerine olan ihtiyacı ortaya çıkarmıştır. İlk defa 1928 yılında Röntgen (R) tarif edilmiştir. X-ışın tüpünden çıkan X-ışınları havada iyonizasyona sebep olmaktadır. Işınlama birimi olan Röntgenin tanımlanmasında; bir Röntgen 1 cm³ havada 2.08x10⁹ iyonizasyon oluşmasıdır. Röntgen değeri X-ışınının sayısını veya enerjisini belirlemede kullanılmaz. SI biriminde 1 Röntgen 1 kg havada 2.58x10⁻⁴C'luk yük birikmesi demektir.

$$1 R = 2.58 \times 10^{-4} \frac{C}{kg} \quad (2.1)$$

Dokuda absorbe edilen enerji miktarına doz denir. Birimi rad'dır; 1 rad absorbe eden maddenin 1 gramında 100 erg lik enerji oluşturan radyasyon miktarıdır.

$$1 rad = 100 \frac{erg}{g} \quad (2.2)$$

Yeni SI birimi Gray'dir (Gy). Işınlanan maddenin 1 kg da 1 joule'luk enerji birikimine neden olan radyasyon miktarıdır. 1 Gy, 100 rad'a eşittir. Rad eş değeri olarak santigray (cGy) kullanılmaktadır.

$$1 Gy = 100 rad = 1 \frac{J}{kg} \quad (2.3)$$

Değişik dokular aynı kalitede ışını değişik oranlarda absorbe ederler, ayrıca yüksek enerjili ışınlar daha az absorbsiyona uğrarlar. O hâlde gelen ışın miktarını belirleyen Röntgen doz birimi olarak kullanılamaz. Fakat ışının enerjisi bilirse Röntgen kullanılarak doz hesaplanabilir.

Bir diğerk doz birimi de REM'dir. Bir REM enerjisini biyolojik ortama veren ve canlı maddenin her gramında 1 rad'lık enerji birikimine yol açan X ışınları ile aynı biyolojik etkinliğe sahip ışın miktarıdır. REM radyobiyolojide ve radyasyon zararlarını hesaplamada kullanılır. RBE, rölatif biyolojik etkinlik faktörü (radiobiological equivalent) ile radın çarpımı REM'i verir.

$$REM = Rad \times RBE \quad (2.4)$$

Diagnostikte kullanılan ışınların enerji seviyesinde RBE = 1 dir. Bu yüzden 1 rad = 1 REM olarak kabul edilir.

$$1 Sv = 100 rad = 100 rem \quad (2.5)$$

Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu'nun önerdiği yeni birim Sievert (Sv)'dir. Bir Gy'lık X veya γ ışınının oluşturduğu biyolojik etkiye eşdeğer etki meydana getiren radyasyon miktarıdır (42).

2.2. Radyoterapi ve Amacı

Radyoterapi; iyonize edici özelliği olan X-ışınları, gama ışınları, elektronlar ve protonların kötü huylu (malign) ve iyi huylu (benign) tümörlerin tedavisinde kullanılmasıdır.

Radyoterapinin doğuşu 19.yüzyıl sonlarındaki üç önemli keşfe dayanmaktadır. 1895'te W. Roentgen tarafından keşfedilen X-ışınları, 1896'da Becquerel tarafından öne sürülen radyasyon tanımı ve 1898'de Marie Curie ve eşi Pierre Curie'nin Radyum üzerindeki çalışmaları. Radyumun keşfini takiben 10 yıl içinde, radyasyon ile kanser tedavisi başlamıştır.

1922 yılında, Coutard ve Hautant X-ışınları ile ileri larenks kanserinin tedavi edilebildiğini Paris Uluslar Arası Onkoloji Kongresinde göstermişlerdir. 1934'de, Coutard tarafından günümüzdeki radyasyon tedavisinin temeli olan uzun süreli fraksiyone tedavi yöntemi geliştirilmiştir ve 1936'da Paterson X-ışınları ile kanser tedavisinin sonuçlarını yayınlamıştır.

Radyoterapinin ilk devrelerinde kullanılan cihazlarda 150-400 kV potansiyele sahip X-ışınları üretiliyordu. Bu enerji seviyesinden elde edilen X-ışınlarının doku içindeki giriciliğinin düşük olması derin yerleşimli tümörlerin tedavisinin yetersiz olmasına sebep oluyordu. Bu nedenle giriciliği daha çok olan yüksek enerjili X-ışınlarına ihtiyaç duyuldu. Yüksek enerjili foton elde etme çabaları, yüksek enerjili gama yayan radyoaktif kaynaklara ve yüksek enerjili X-ışın cihazı geliştirme çalışmalarına yönelmiştir.

Nükleer reaktörlerin geliştirilmesi ile yüksek enerjili gama ışınları yayan radyoaktif maddeler elde edilmeye başlanmıştır. Radyoterapi ünitelerinde ilk olarak kullanılmaya başlanan radyoaktif kaynaklar Sezyum (Cs-137) ve Kobalt (Co-60) izotoplardır. Yüksek enerjili X-ışını elde etme amacıyla ilk doğrusal hızlandırıcı 1928 yılında İsviçreli fizikçi Wideröe tarafından yapılmıştır. Günümüzdeki medikal doğrusal hızlandırıcıların da esasını oluşturan ilk hızlandırıcılar 1948'de İngiltere'de tedavi amaçlı olarak kullanılmıştır.

Radyasyon fiziğinin tedavi alanındaki teknolojik ilerlemesi sayesinde daha yüksek enerjili foton, elektron, proton, nötronlar hatta ağır iyonlar kullanabilir hale gelmiştir.

Bilgisayar ve elektronik teknolojilerinin ilerlemesiyle tedavi planlamada ve uygulama tekniklerinde de gelişmeler ortaya çıkmaktadır.

Günümüzde üç boyutlu geleneksel (konformal) tedavi (3D-KRT) ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı radyoterapi (VMAT) gibi teknikler geniş çapta uygulanmaktadır (15, 16, 17, 42).

Radyoterapinin Amacı; tanımlanan bir tümör hacmine belirlenen dozu vermenin yanı sıra hacmi çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar vererek hastaya iyi bir yaşam kalitesi sağlamak ve sağ kalım süresini arttırmaktır. Radyoterapi tedavi edici etkisine ek olarak hastalığa bağlı ortaya çıkan ağrı ve kanamayı gidermede de yardımcıdır. Radyoterapi radikal, adjuvan veya palyatif tedavi olarak uygulanabilir.

Radikal (İyileştirici) Radyoterapi: Tümörü tamamen kontrol altına almak amacıyla uygulanan tedavi şeklidir. Işınlanan hacim, tümörü ve mikroskopik yayılım ihtimali olan bölgeleri içermektedir. Uygulanan toplam radyasyon dozu tedavi edilecek bölgeye göre değişmekte olup 60-80 Gy arasında tanımlanmaktadır.

Adjuvan Radyoterapi: Radikal tedavinin bir aşamasıdır, ilk tedavi cerrahi ve/veya kemoterapi olabilir. Radyoterapi ise mikroskopik yayılım kontrolü için kullanılır. Uygulanan toplam radyasyon dozu 45-60 Gy arasında değişmektedir.

Palyatif Radyoterapi: Bu tip tedavide amaç sadece hastalığa bağlı ağrı ve kanama gibi belirtileri hafifletmek ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Verilen doz radikal radyoterapiye oranla daha düşük, tedavi süresi de daha kısadır. Uygulanan toplam radyasyon dozu 20-40 Gy arasında değişmektedir (18).

2.3. Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları

Radyasyon onkolojisi merkezleri arasındaki klinik bilgi ve sonuç alışverişi, dozlar ve bu dozların verildiği hacimleri belirtmek için kullanılan metotlarda istikrar ve anlaşma gerektiği konusunda ICRU'nun tavsiyeleri bulunmaktadır. Üç boyutlu görüntüleme ve bilgisayarlı tomografinin tedavi planlama işleyişinde kullanımıyla yapı ve organların hacimsel bilgilerine erişilebilmektedir. Bu kapsamda ışınlama tekniklerini bildirmek için gerekli olan terim ve kavramlar tanımlanmıştır (19). Kanseri hastalarının radyasyonla tedavisi için ilgili tümörlü organ veya dokunun, sağlıklı doku ve organın hacim tanımlamaları ICRU'nun 50, 62, 71 ve 78 nolu raporlarında belirtilmiştir.

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV: Gross Target Volume):

Görülebilir, elle hissedebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalığın hacmini tanımlar. Birincil tümörü ve varsa lenf nodu yayılımı veya diğer yayılımları da içerir. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir.

Klinik Hedef Hacmi (CTV: Clinical Target Volume):

CTV, GTV'yi ve/veya mikroskopik yayılımı içeren hacimdir. Birden fazla CTV olabilir ve CTV sınırları görüntüleme tekniklerine göre değişebilir (BT: Bilgisayarlı Tomografi veya MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme).

Planlanan Hedef Hacmi (PTV: Planning Target Volume):

Tedavi planına tanımlanan geometrik bir kavramdır. CTV'yi belirli bir sınır ile sarmalıdır ve bu sınır CTV'nin verilen tedavi dozunu alabileceği kadar olmalıdır. Bunun yanı sıra PTV normal dokularda radyasyon hasarını klinik olarak kabul edilebilir seviyeye çekmek için uygun huzme düzenlemesini seçmede yardımcıdır.

Riskli Organ (OAR: Organ at Risk):

Tedavi hacminin yakınında ve/veya komşuluğunda bulunan yapılardır. Radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planını ve/veya tedavi dozunu etkilemektedir. Bu yapıların klinik açıdan radyasyon duyarlılık dozu farklılık göstermektedir.

Set-up'a Bağlı Sınır (SM: Set-up Margin):

Hastanın tedavi sırasında pozisyonlandırılmasındaki belirsizlikler, aygıtların mekanik ve dozimetrik farklılıkları nedeniyle set-up sınırı PTV hacmi oluşturulurken gereklidir.

Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV: Planning Organ at Risk Volume):

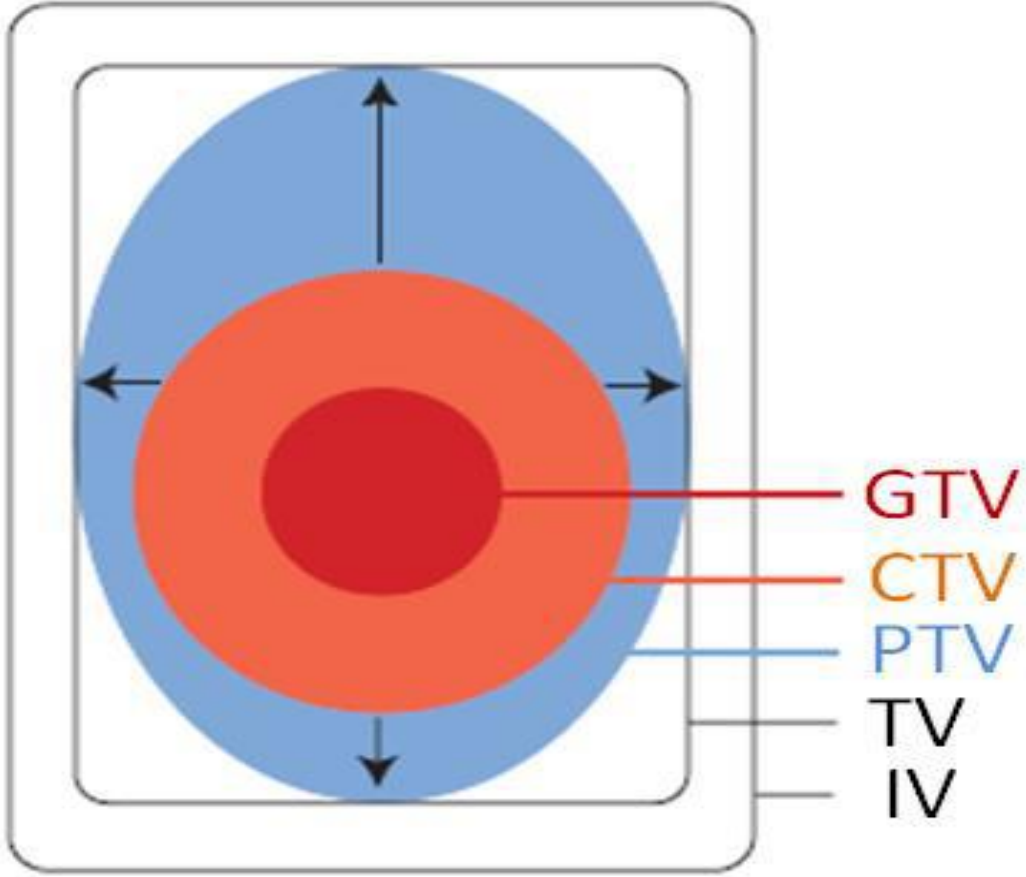
Riskli organlardaki beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek gerekir. PRV tedavi planlamasına yardımcı ve geliştirici bir etkidir.

Tedavi Hacmi (TV: Treatment Volume):

TV, planlanan tedavi ile tedavi dozunun oluştuğu bir hacimdir. Pratikte doz dağılımına göre seçilen referans izodozun kapsadığı doku hacmidir.

Işınlanan Hacim (IV: Irradiated Volume):

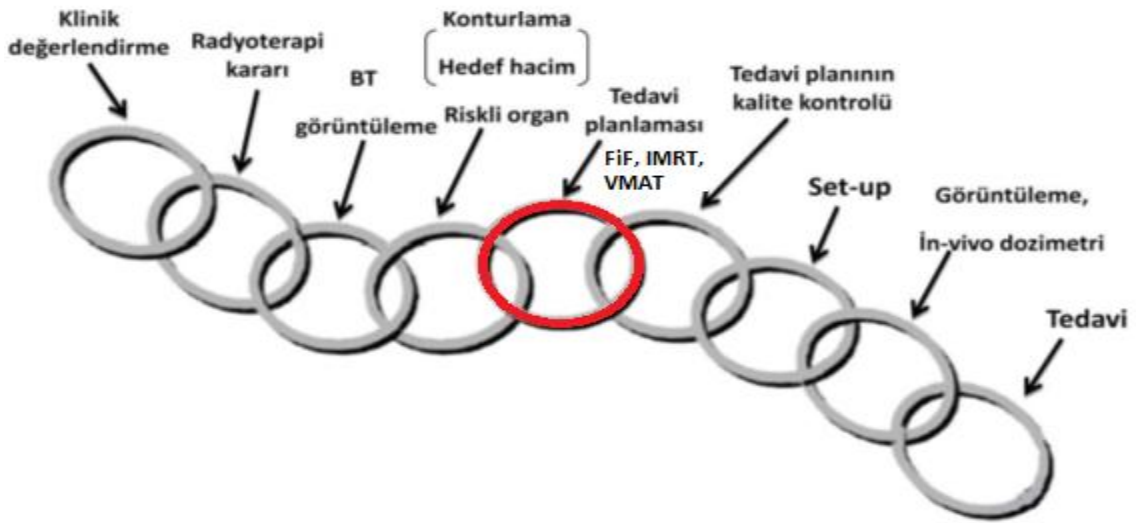
Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan hacimdir.



Şekil 2.3.1. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

2.4. Radyoterapi Süreci

Bir kanser hastasının klinik değerlendirmesi sonrası alınan radyoterapi kararıyla başlayan tedavi süreci Şekil 2.4.1.'de eksternal radyoterapi için gösterilmektedir.



Şekil 2.4.1. Radyoterapi süreci

Simülâtör Cihazları ve Sabitleme Araçları

Simülâtör cihazı tedavi aygıtıyla benzer fiziksel ve geometrik özelliklere sahip tanısal amaçlı bir X-ışın cihazıdır. Simülasyon ise simülâtör cihazı ile hastanın tedaviden önce sabitlenmesi, görüntülemenin yapılması ve tümör yerleşiminin belirlenmesi işlemidir. Bu işlemler ayrıca BT, MRG ve PET-BT (PET: Positron emission tomography) cihazları ile yapılabilmektedir (20).

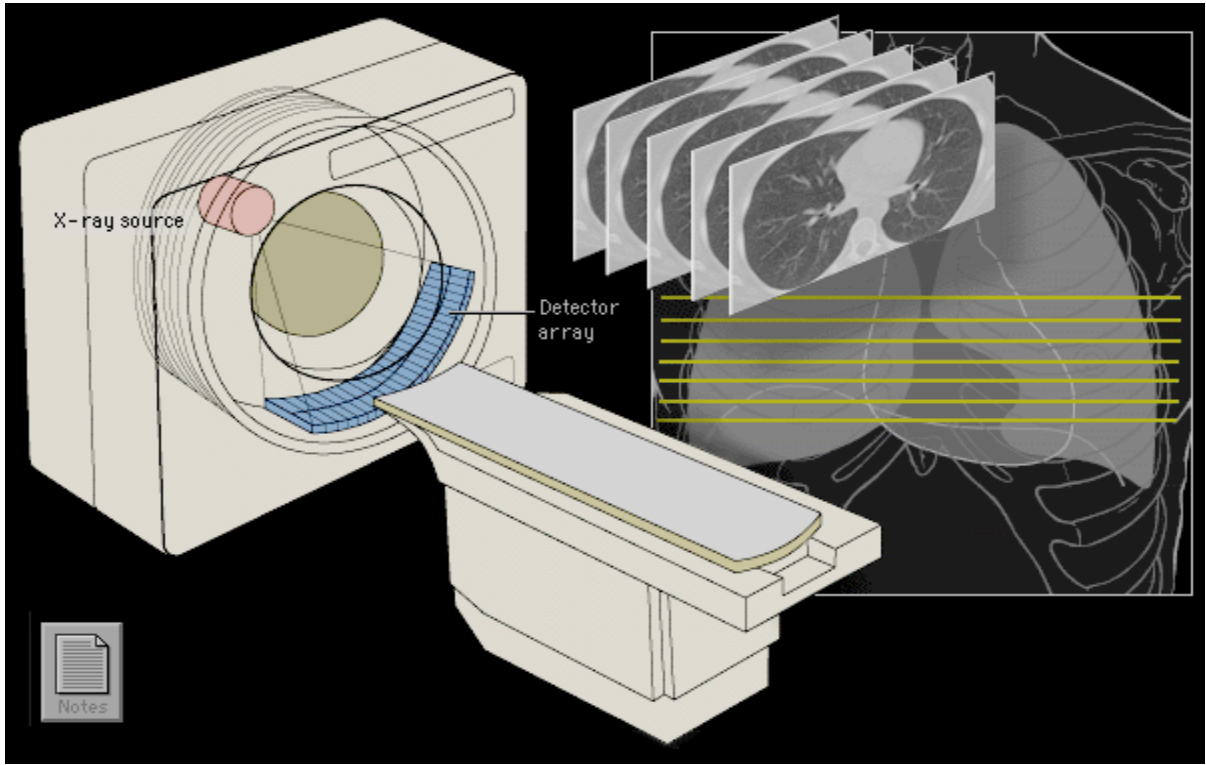
Radyoterapi sırasında belirlenen dozun hastaya doğru bir şekilde verilebilmesi ve planlanan doz dağılımının elde edilebilmesi için hastaya uygun pozisyonun verdirilmesi, tedavi boyunca hasta pozisyonunun bozulmaması ve her tedavide aynı pozisyonun sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla gerektiğinde sabitleme araçları kullanılmaktadır. Örnek olarak meme kanseri hastalarının sabitlemesinde kullanılan Meme tahtası (board) Şekil 2.4.2.'de gösterilmektedir.



Şekil 2.4.2. Meme kanseri hastalarının sabitlemesinde kullanılan meme tahtası

Bilgisayarlı Tomografi Cihazları (BT)

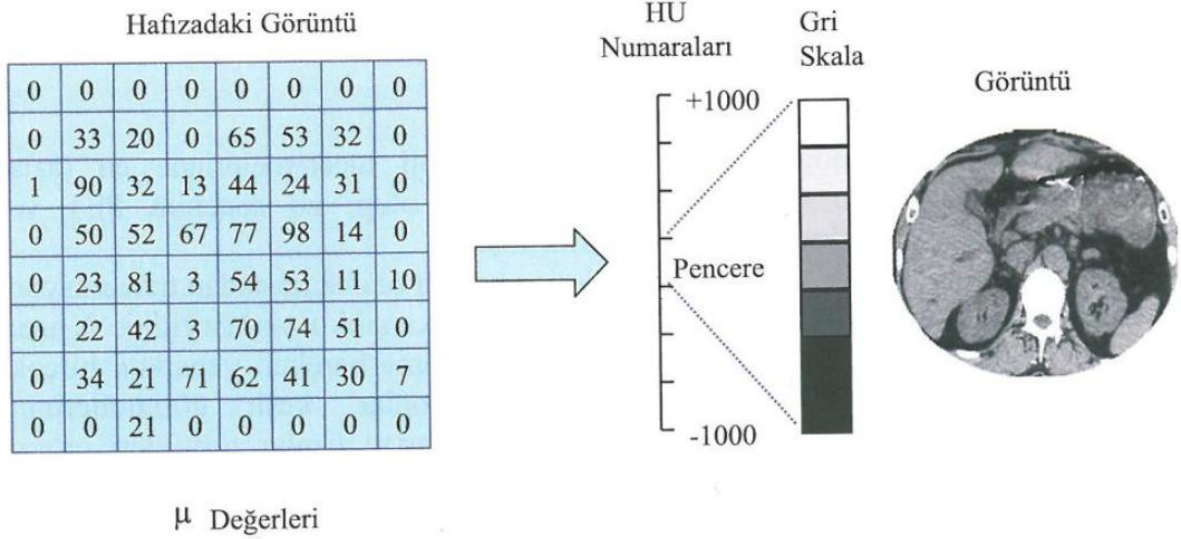
Bilgisayarlı tomografi cihazı (BT), vücutta incelenen bölgenin X-ışınları ile kesitsel görüntüsünü oluşturan bir cihazdır. Tipik bir BT cihazı X-ışın kaynağı, dedektör dizisi, hasta destek masası ve bilgisayar istasyonundan oluşmaktadır. Bu cihaz görüntü oluşturmada konvansiyonel X-ışını cihazlarında mevcut olan X-ışını tüplerinin bir benzerini kullanmaktadır. Ancak diğer X-ışını cihazlarının aksine bu cihaz sürekli dönmekte olan bir gantri'ye bağlıdır. Gantri, yataklı bir sistem ile hastanın girmesine izin veren merkezinde daire şeklinde bir oyuktur. İçerisinde sürekli dönen X-ışın tüpü ve karşısına yerleştirilmiş dedektör vasıtasıyla cihaz her açıdan organın görüntülerini almaktadır. Elde edilen görüntüler yani projeksiyonlar, kesit görüntülerinin oluşturulmasında kullanılır. X-ışın tüpü çıkışında ve dedektör önündeki kolimatörler ile istenilen kalınlıkta kesitler seçilebilir.



Şekil 2.4.3. BT cihazı ve akciğer kesit görüntüsü

Projeksiyonu oluşturan ışınlar geçtikleri ortam boyunca soğrulmaya uğrayarak dedektör tarafından algılanırlar. Dedektörün ölçtüğü her değer, ışının kat ettiği yol boyunca uğradığı toplam soğrulma miktarının ifadesi için kullanılmaktadır. Bu projeksiyonlar kullanılarak elde edilen kesit görüntüleri ise soğurma katsayılarının (μ) dağılımıdır ve bu dağılım daha sonra BT numaralarına (Hounsfield Units-HU) dönüştürülerek gri skala ile görüntü elde edilir. BT numaraları -1000 ile +1000 arasındadır (21, 22).

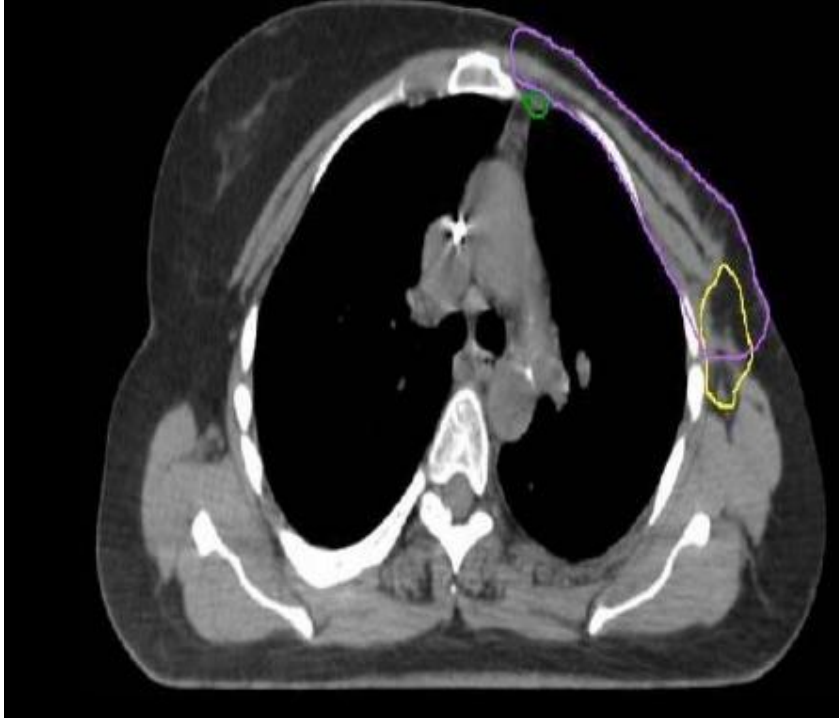
$$H = \frac{\mu_{doku} - \mu_{HU}}{\mu_{HU}} \times 1000 \quad (2.6)$$



Şekil 2.4.4. Soğurma katsayılarından oluşan kesit görüntüleri, HU değerlerine çevrilen katsayılar

Konturlama (Yapı ve Organ Çizimi) ve Sanal Simülasyon

BT ve MRG vb. aygıtlarla elde edilen hasta görüntüleri üzerinde dijital ortamda yapılan simülasyonlara sanal simülasyon denir. Sanal simülasyon; görüntü aktarım sistemleriyle hastanın görüntüleri aktarılarak simülasyon yazılımı olan bilgisayarlarda yapılır. Bu işlem simülasyon yazılımı olan bilgisayarların yanı sıra tedavi planlama sistemlerinde de yapılabilmektedir. Aktarılan görüntülere tedavi planlaması esnasında kullanılacak olan GTV, CTV, PTV ve riskli organların çizilmesi yani konturlama işlemleri yapılmakta ve tedavi cihazının ışın geometrisi ile ilgili parametreler (izomerkez konumu, huzme açısı, alan boyutu gibi) düzenlenebilmektedir (17, 20).



Şekil 2.4.5. Bir BT kesitinde meme kanseri hastasının konturlaması

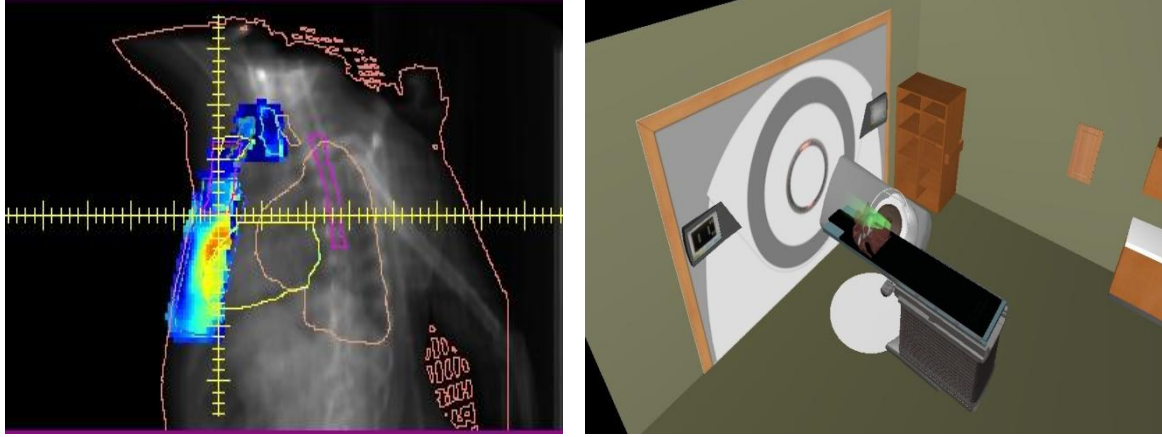
Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), tümör hacmine tanımlanan en yüksek dozu verirken risk altındaki doku ve organlara en az doz verme amacıyla radyoterapide ışın ve doz dağılımı düzenlemesinde kullanılır. TPS iki ya da üç boyutlu planlama yapabilen ve farklı yazılımlar ile çalışan bir sistemdir. TPS ile istenilen alan boyutlarında farklı enerjide foton ya da elektron demetleri, gerektiğinde bolus, kama filtre ya da çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanarak farklı tedavi planlamaları yapmak mümkündür. Sistem girilen parametreleri göz önüne alarak doz ve doz dağılımı hesaplayabilmektedir. Bu hesaplamalar sonucunda hedef hacim ile komşu kritik organ ve dokuların alacağı dozlar hakkındaki bilgiyi kesitsel olarak 2 boyutlu görsel dağılım, 3 boyutlu gösterimlerin yanı sıra doz hacim histogramları (DVH) biçiminde vermektedir. Hasta vücut yapısı, PTV hacmi ve konturlanmış yapılara ilişkin doz dağılımı 3 boyutlu olarak görüntülenebilmektedir (23).

Tedavi Planı Düzenlenmesi

Hastanın BT görüntülerine tedavi planlaması esnasında kullanılacak olan GTV, CTV, PTV ve riskli organların konturlanmasından sonra TPS’de tedavi planlama aşamasına geçilir. Kullanılacak olan tedavi cihaz ve enerji seçildikten sonra konturlanan kesitler üzerinde TPS yazılımı ile tedaviye uygun ışın alanları belirlenir. Bu sistemin en kullanışlı özelliklerinden

biri, hedef hacim ve diğer yapıların görülebildiği ışın gözü görüntüsünün (beam's eye view-BEV) elde edilmesidir. BEV, hastaya radyasyon kaynağının bulunduğu noktadan bakılıyormuş gibi görülmesini sağlar. Bu sayede normal dokuların en fazla korunabileceği ve hedef hacim için mümkün olan en iyi dozun verilebileceği ışın geometrileri tespit edebilir. Bunun yanı sıra BEV kullanılan kama filtrelerin yönünün kolimatör açısı ile ilişkisini, koruma bloklarının veya ÇYK'ın yerini, ışının hastanın hangi yanında olduğunu ve tedavi pozisyonunu değerlendirmede yardımcı olur. Gantri ve kolimatör gibi açısal parametrelerin yanı sıra masa hareketinin ayarlanması ile oluşan yeni geometrilerin 3 boyutlu olarak değerlendirilmesinde ise TPS'in tedavi odası görüş (REV: room eye view) özelliği kullanılabilmektedir.



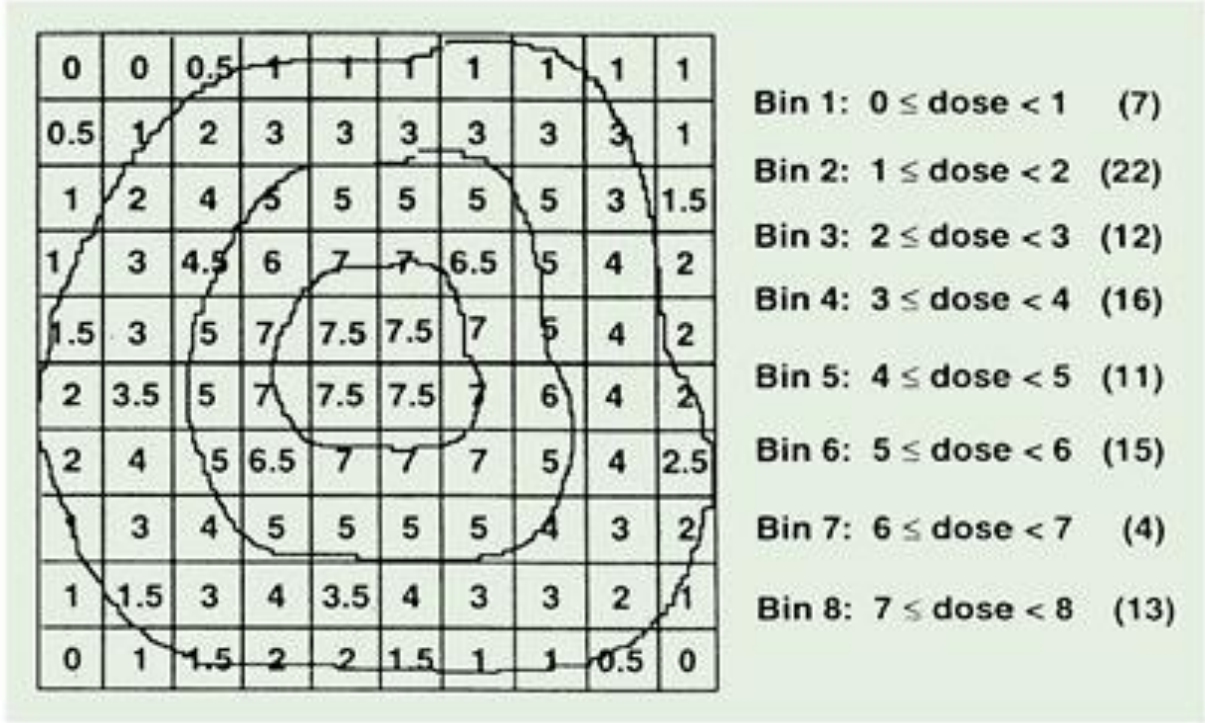
Şekil 2.4.6. Bir meme kanseri tedavi planının a) BEV ve b) REV görüntüleri

Tedavi alanları yerleştirildikten sonra doz ve doz dağılım hesaplamaları için gerekli olan normalizasyon noktası, her bir alan için ağırlık değeri, fraksiyon sayısı ve fraksiyon başına tedavi dozu gibi parametreler girilir. Doz dağılımı değerlendirilmesi için 2 ve 3 boyutlu doz dağılımlarının yanı sıra DVH verileri incelenir. Doz dağılımı uygun ise referans izodoz seçimi yapılır. Her bir alan için ışınlama süresi veya Monitor Unit (MU) hesaplaması için işlem yapılır. Tedavi sürecine başlanır (17).

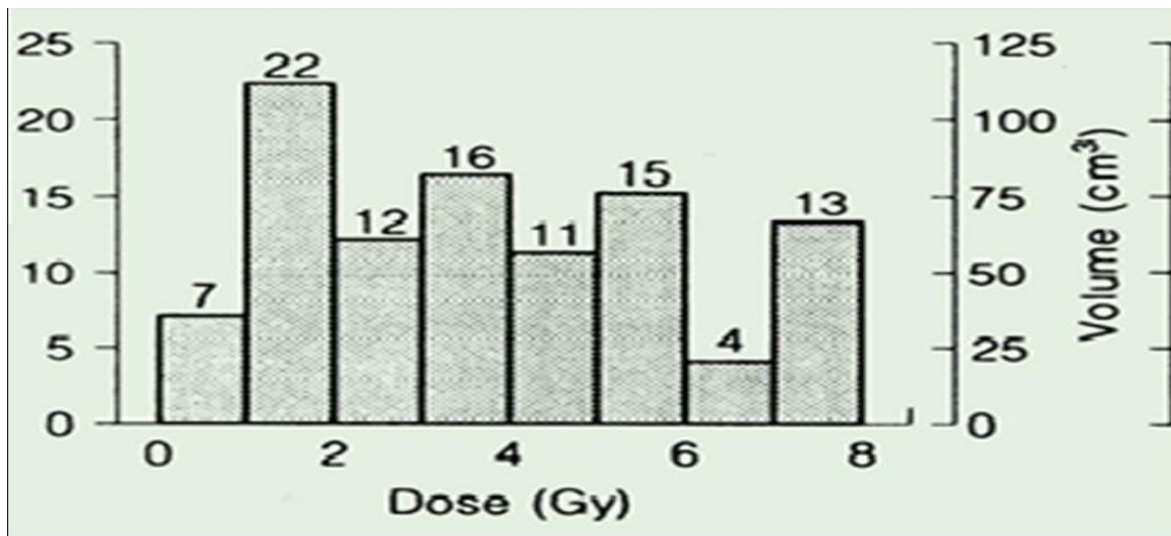
Doz Dağılımı ve Değerlendirilmesi

Plan değerlendirilmesinde ilk basamak 2 ve 3 boyutlu doz dağılımını incelemektir. Her bir kesitsel görüntü incelenerek hedef hacim ve normal dokular açısından doz verisi değerlendirilir. PTV'nin izodoz dağılımının değerlendirilmesi ICRU kriterlerine göre yapılmakta olup, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -5% 'ni ve $+7\%$ 'ni sağlayacak şekilde yapılmaktadır. Tüm kesitlerde normal doku ve PTV açısından doz dağılımı gözden geçirilir. Planı değerlendirmek için bir diğer parametre ise doz-hacim histogramıdır. Doz-hacim histogramları, üç boyutlu tedavi planlamasında, hastanın anatomisine ait doz dağılım bilgilerinin elde edilmesini sağlar. Üç boyutlu doz dağılımındaki tüm bilgilerin özeti niteliğindedir. Basitçe, tanımlanan hacimlerde doz değerlerinin dağılım frekanslarını temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir. Tedavi planı ile ilgili PTV'nin ve riskli yapıların hacimlerinde toplam doz dağılımlarını grafiksel olarak gösterirken ortalama, minimum ve maksimum doz verileri de aynı anda değerlendirilebilmektedir. Normal doku komplikasyon olasılığının (NTCP) hesaplanmasında kullanılırlar. Bir doz-hacim histogramı sadece, ne kadar hacimde ne kadar doz soğurulduğuyla ilgili nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda ilgili her bir anatomik yapı için tek bir eğri ile tüm doz dağılımını özetler. Bu nedenle bu, verilen planın değerlendirilmesi ya da hazırlanmış planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır (17).

Diferansiyel DVH: Bilgisayar, vokselleme numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve grafiği dozun fonksiyonu olarak çizer. Hedef hacim için ideal DVH, tanımlanan dozun istenilen hacmin tamamına verildiğini gösteren tek kolonun işaretlendiği DVH'dır. Kritik yapıların DVH'larında farklı dozların farklı hacimlere verilmesi nedeniyle çok pik gözlenir (15).

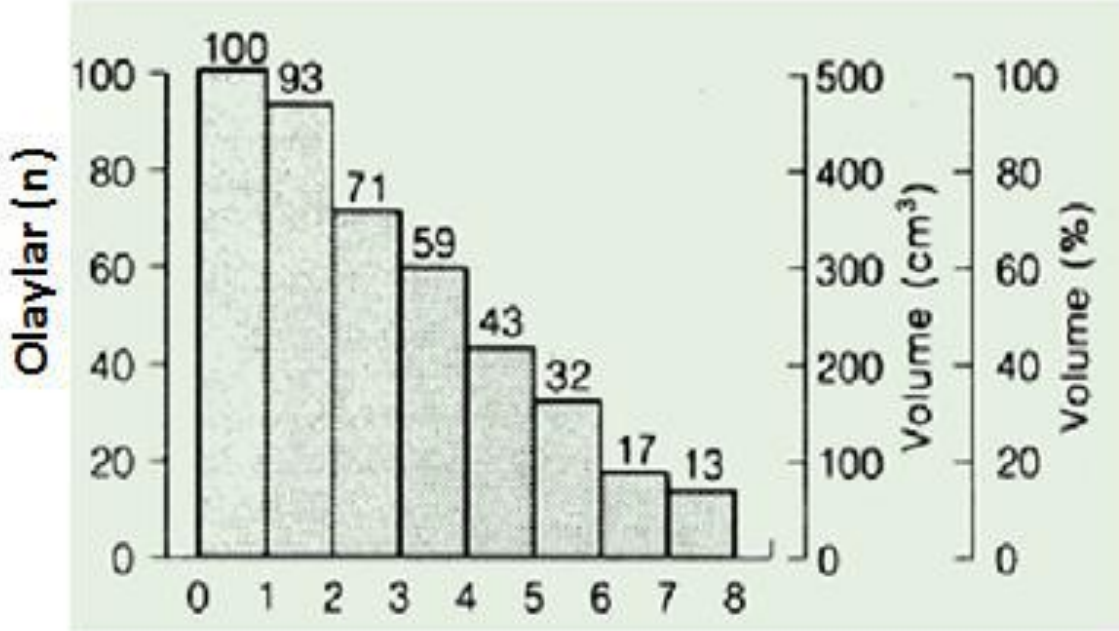


Şekil 2.4.7. Örnek bir doz-hacim histogramı hesaplaması (Bu planda ışınlanan bir organ 100 adet 5cm^3 'lük voksellere bölünmüştür. Her biri 0'dan 7,5 Gy'e doz alırlar. Örneğin 22 voxel 1 Gy'e eşit ya da daha fazla ancak 2 Gy'den daha az ışın almıştır.)



Şekil 2.4.8. Diferansiyel doz hacim histogramı (Örneğin; 12 vokselleme ya da 60 cm^3 ya da organın %12'si 2 Gy'e eşit ya da daha fazla ancak 3 Gy'den daha az doz almıştır.)

Kümülatif DVH: Geleneksel olarak sorulan “% izodoz eğrilerinin kapsadığı hacim ne kadardır?” sorusuna diferansiyel DVH ile cevap verilemez. Bunun için kümülatif DVH kullanılır. Bilgisayar, hedef hacmine (veya kritik yapıya) verilen dozu hesaplar ve bu hacme (hacim yüzdesi) karşı dozları çizer. Kümülatif DVH, 0 Gy doz için % 100 hacimle başlar ve bütün hacimlerin aldığı doza kadar devam eder (15).



Şekil 2.4.9. Kümülatif doz hacim histogramı (Örneğin; 71 voxel ya da 355 cm³ ya da organın %71'i 2Gy ya da daha fazla doz almıştır.)

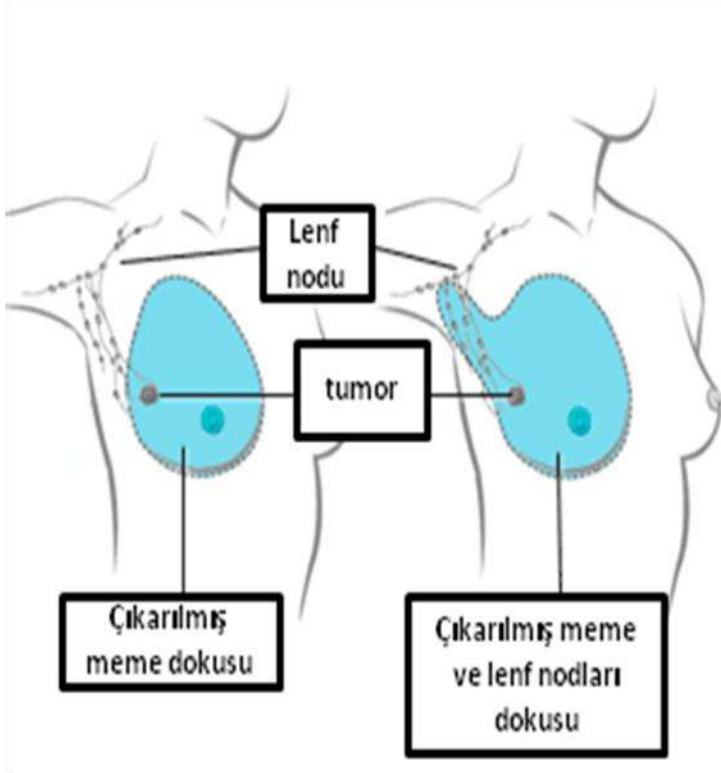
2.5. Post Mastektomi Radyoterapi

Meme anatomisine bakıldığında Meme glandının boyutları kişiye göre değişiklik gösterir. Yetişkin bir kadın memesi, superiorda ikinci ya da üçüncü kaburgalar seviyesinden, inferiorda altıncı ya da yedinci kaburgalar seviyesindeki meme altı kıvrımına kadar uzanır. Lateralinde, anterior ya da mid-aksiller çizgi, medialinde sternumun lateral sınırı yer alır. Memenin aksiller kuyruğuna “Spence” adı verilir. Aksiller kuyruk anterior aksiler kıvrıma kadar uzanır. Memenin üst yarısı, özellikle de üst dış kadranı diğer kadranslardan daha fazla glanduler doku içerir (24, 43).

Meme Kanseri tedavisinde; cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi tedavileri uygulanmaktadır. Ancak meme kanserinin primer tedavisini cerrahi tedavi oluşturmaktadır (25, 26, 43).

Meme kanserinin lokal tedavisinde modern cerrahinin temelleri, Halsted tarafından 1884 yılında yapılan radikal mastektomi ile atılmıştır. Radikal mastektomi lokal ve bölgesel kontrolde etkili olmasına rağmen ciddi biçimde fiziksel bozukluklara ve morbiditeye sebep olmasının yanında sadece radikal mastektomi uygulananların %57'sinin meme kanserinden ölmesi, böylesi geniş cerrahilerin sorgulanmasına sebep olmuştur (27). 5 cm'ye kadar olan tümörlerde meme koruyucu cerrahi ile mastektomi arasında sağkalım farkı bulunmadığı gösterilmiştir (27, 28, 43).

Birbirinden uzak yerleşimli ve çok odaklı tümörler genel olarak meme koruyucu cerrahi için sorun oluşturmakta ve tercih **mastektomi** olmaktadır (29,43).



Şekil 2.5.1. Tüm (sol) ve modifiye radikal (sağ) mastektomi (Mastectomy. 2004, Medbroadcast, Canada, viewed 18 October 2011, http://www.medbroadcast.com/test_and_procedure_info_details.asp?TPid=13&Type=1#.T5DEPuhYtVE)

Meme Kanserinde Evreleme

Primer Tümör Boyutu (T)

Tx : Primer tümör değerlendirilemiyor

T0 : Primer tümöre ait bulgular yok

Tis : İn situ karsinom,

Tis : (DCIS) duktal karsinoma insitu,

Tis : (LCIS) lobuler karsinoma in situ;

Tis : (paget) meme başının Paget hastalığı (primer başka tümör yok)

T1: Tümör 0 ila 2 cm arasında

T1mic: Mikroinvazyon tümör 0,1 cm'den küçük

T1a : Tümör 0,1-0,5 cm arasında

T1b : Tümör 0,5-1 cm arasında

T1c : Tümör 1-2 cm arasında

T2 : Tümör 2-5 cm arasında

T3 : Tümör 5 cm'den fazla

T4 : Aşağıda belirtilen dokulara direkt yayılımı olan herhangi bir boyuttaki tümörde

A : Göğüs duvarına yayılım

B : Cilt

T4a : Pektoralis major kası dışında göğüs duvarına yayılım

T4b : Ödem, peau d'orange, cilt ülserasyonu, aynı memede satellit cilt nodülleri

T4c : 4a + 4b

T4d : İnflamatuvar meme kanseri

Bölgesel Lenf Düğümleri (N)

Nx : Bölgesel nodlar değerlendirilemiyor (Daha önce çıkartılmış olanlar da dahil)

N0 : Bölgesel nod metastazı yok

N1 : Mobil ipsilateral bölgesel lenf nodlarına metastaz

N2 : Bir diğerine ya da diğer yapılara fikse “konglomere” ipsilateral aksiller lenf nodlarına metastaz veya aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral internal mamma (İM) nodal metastaz.

N2a: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı

N2b: Aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz.

N3 : İpsilateral infraklavikular lenf nodu metastazı veya klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz + aksiller lenf nodu metastazı veya supraklavikular lenf nodu metastazı.

N3a: İpsilateral infraklavikular lenf nodu metastazı+ aksiller lenf nodu metastazı

N3b: Klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral İM nodal metastazı+ aksiller lenf nodu metastazı

N3c: supraklavikular lenf nodu metastazı.

Uzak Metastaz (M)

Mx : Değerlendirilmeyen uzak metastaz

M0 : Uzak metastaz yok

M1 : Uzak metastaz var

TNM sistemine göre evreler aşağıda verilmiştir (Çizelge 2.5.1).

Çizelge 2.5.1. TNM Sistemine Göre Evreler

	N0	N1	N2	N3	M1
T1	1	2A	3A	3B	4
T2	2A	2B	3A	3B	4
T3	2B	3A	3A	3B	4
T4	3B	3B	3B	3B	4
M1	4	4	4	4	

2.6. Meme Kanseri Radyoterapinin Yeri

Meme kanserinde radyoterapinin başarılı olabilmesi için iyi teknikle ve yeterli dozda verilmesi şarttır. Radyoterapi DNA hasarını, direk veya serbest radikaller ile indirek etki yaparak oluşturur. Radyoterapi tedavisinde temel amaç tümörlü dokuya maksimum zarar verirken sağlam dokulara minimal hasar vermektir (30).

Erken evre (Evre I ve II) meme kanserli olgular günümüzde genellikle meme koruyucu cerrahi nadiren ise mastektomi ile tedavi edilmektedirler. Meme koruyucu cerrahi sonrası standart olarak tüm meme ışınlanması gerekmektedir. Erken evre olgularda hastaya ve hastalığa bağlı koşullar göz önüne alınarak mastektomi yapılabilir. Mastektomi sonrası ise aksiller lenf bezi tutulumu varlığında ya da aksilla tutulumu olmayan olgularda olumsuz faktörlerin varlığında radyoterapi yapılmaktadır (31, 32).

Mastektomi sonrası radyoterapide amaç, operasyon sonrası göğüs ön duvarında, ciltte, kalan meme dokusunda ve bölgesel lenfatiklerde bulunan tümöral hücrelerin yok edilmesidir (43).

Postmastektomi RT Endikasyonları:

- 5cm.den büyük tümör.
- Pectoralis fasya invazyonu
- T4 tümör (cilt-toraks duvarı invazyonu)
- 4 ve daha fazla lenf nodu metastazı

2.7. Meme Kanseri Radyoterapi Tekniği ve Dozu

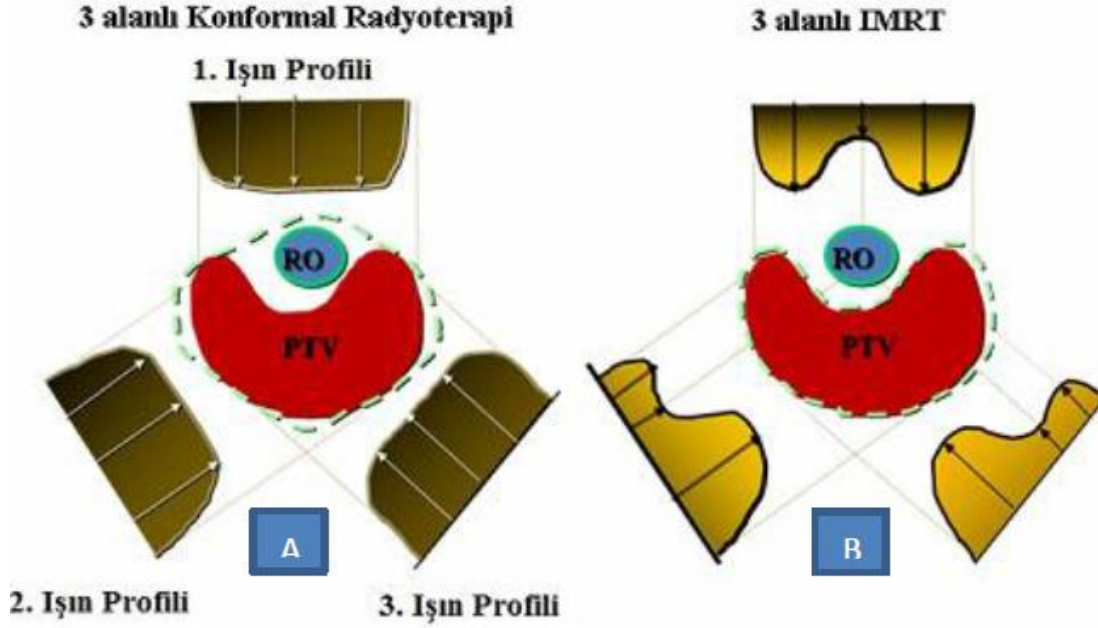
Konformal radyoterapi tekniğinin gereksinimlerine göre, ICRU 50 ve 62 raporlarında tanımlanan tümör ve riskli organ hacimleri üç boyutlu görüntüler eşliğinde belirlenmekte ve bu hacimlere uygun sınırlar verilerek tedavi alanı şekillendirmesi ÇYK kullanımı ile yapılmaktadır (33). Bu teknikte yine sağ ve sol iki lateral ve bir anterior supraklavikular alan (SCF) düzenlemeleri kullanılmaktadır. Tedavi masası hareketinin tedavi planlama sistemlerinde de dozimetrik açıdan değerlendirilmesi olanağı ile alan birleşim noktalarındaki yüksek dozlar azaltılarak daha konform tedavi planlarının yapılması mümkün hale gelmiştir. Tedavi planının hastaya özel üç boyutlu görüntülerin kullanılması ile hazırlandığı konformal radyoterapi tekniğinde; subklinik hastalığı içeren bölgelere 25 fraksiyonda 50 Gy doz, boost dozu olarak da primer tümöre ve ilgili lenf nodlarına 5 fraksiyonda 10 Gy doz verilmektedir (17).

2.8. Alan İçinde Alan (FiF) Radyoterapi Tekniği

Konformal radyoterapi tekniğinde homojen doz yoğunluğuna sahip az sayıda alanların kullanılması birçok tümör yerleşiminde normal dokuların gereksiz yere doz almasına sebep olmaktadır (34). Alan içinde alan (FiF) radyoterapi tekniği, konformal radyoterapi tekniğinin gelişmesiyle ortaya çıkmıştır ve bu teknikte kullanılan tanjansiyel alanlara farklı yoğunluklara sahip altalanların eklenebilmesi sağlıklı dokuların korunmasına olanak sağlamıştır. Konformal teknikle kıyaslandığında, FIF tekniği ile daha az Monitor Unit kullanılarak daha homojen doz dağılımı elde edilmektedir.

2.9. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniği

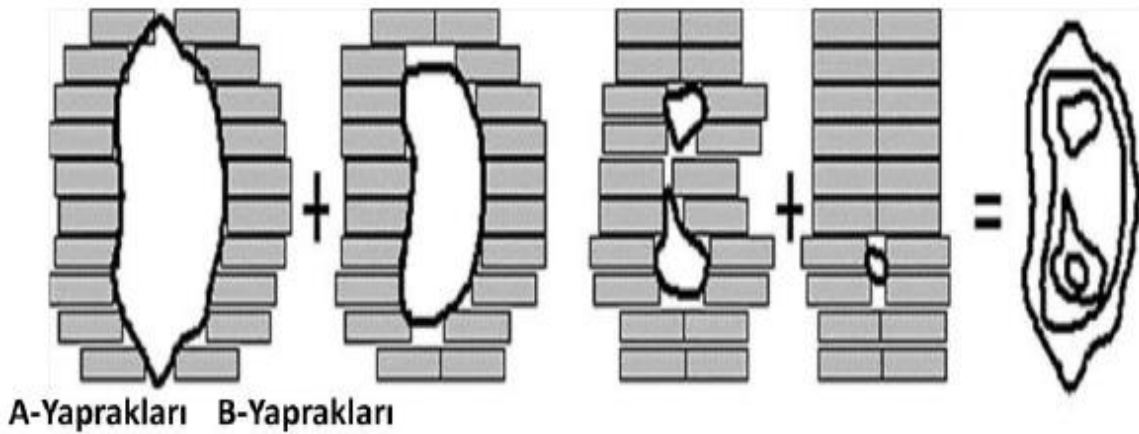
IMRT tekniğinde çok sayıda küçük ve asimetric alt alanlar kullanılmaktadır. Kullanılan her bir alan, her yerinde aynı demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur (Şekil 2.9.1). Bu alt alanlar, tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılarak tasarlanır ve tedavi cihazının kolimatör tasarımında bulunan çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) ile TPS’de şekillendirilir. Her bir alt alanın doz yoğunluğu farklı olacak şekilde ayarlanabilir ve sonuçta farklı şiddetlere sahip ışın demetleri oluşturulur. Böylece, bir ışın demetinden verilecek doz, küçük alanlar ve onların farklı yoğunluk oranlarıyla oluşturulur. Her tedavi alanındaki ışın yoğunluğunun değiştirilmesi ilkesine dayanan IMRT tekniği, konvansiyonel ve 3 boyutlu konformal radyoterapi teknikleri ile karşılaştırıldığında hedef bölgede daha yüksek doz dağılımının yanı sıra normal ve riskli dokularda daha düşük doz sağlayabilmektedir (35, 36). Lineer hızlandırıcının yapısına bağlı olarak IMRT tekniği, statik IMRT (step and shoot) veya dinamik IMRT olarak uygulanabilmektedir.



Şekil 2.9.1. Konkav şeklindeki tümörün çevresindeki kritik organların Konformal (A) ve YART (B) planlarla korunma gösterimi.

Statik Çok Yapraklı Kolimatör Tekniği

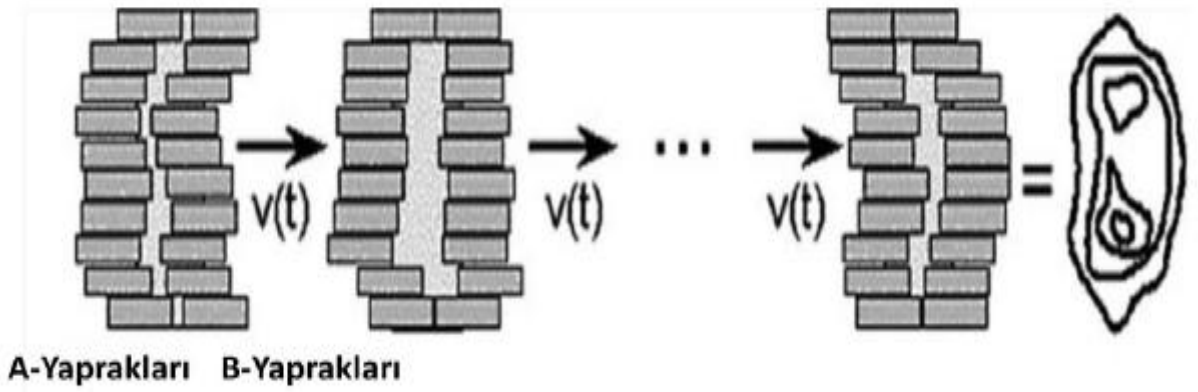
Statik IMRT tekniği ise ilk kez 1994’de Bortfeld ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür. Bu teknik “Dur ve ışınl” (“step-and-shoot”) biçiminde geleneksel çok alanlı ışınlama tekniğinin basit bir uzantısıdır. Bu yaklaşımda bir dizi düzensiz şekilli ve kısmen çakışan, yoğunluğu ayarlanmış alt alanlar üst üste getirilerek doz verilir. Doz tamamlanınca ışınlama durur ve ÇYK’ler bir sonraki IMRT alanı için pozisyonlanır. Bu işlem tedavi alanındaki bütün alanlar tamamlanınca kadar devam eder (37).



Şekil 2.9.2. Statik (Dur ve ışınl) tekniğinin şematik gösterimi

Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör Tekniği

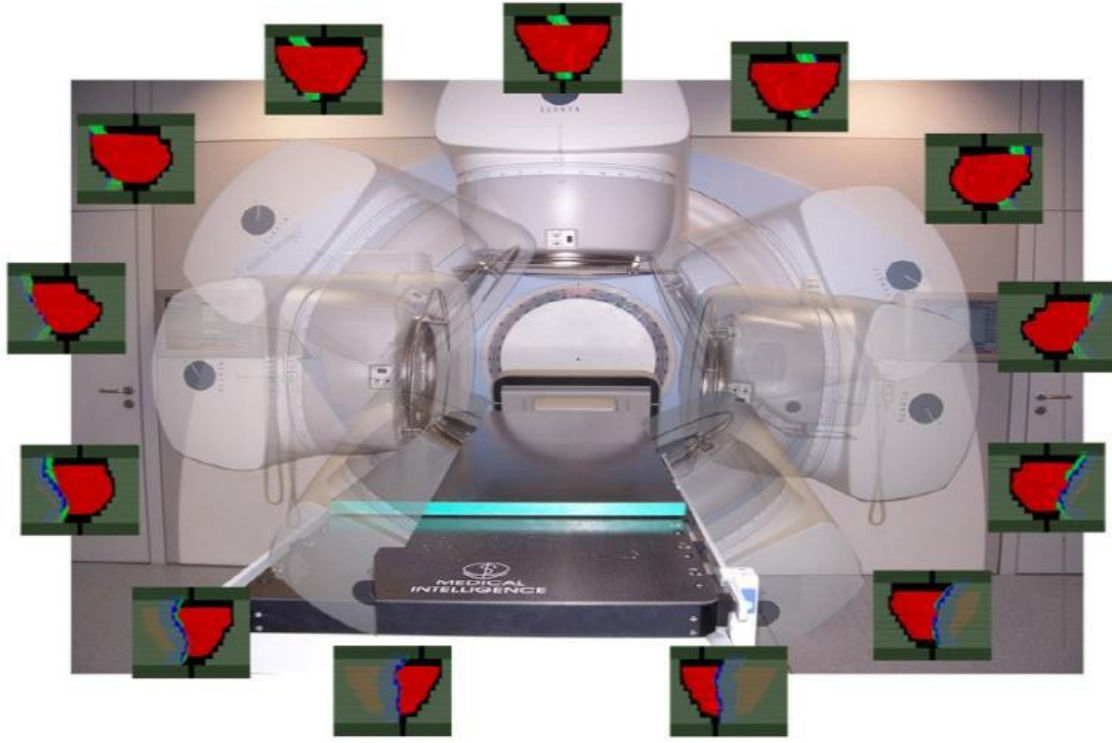
Dinamik IMRT’ta, “Kayan Pencere” olarak adlandırılan dinamik ÇYK tekniğinde yoğunluk ayarı hareket eden yaprakların bireysel hız değişimleri ile gerçekleşir. Tedavi alanında ışınlama durmadan yapraklar hareket ederek segmentleri değiştirir ve farklı yoğunlukta doz dağılımı meydana gelir. Yapraklar ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler (37).



Şekil 2.9.3. Dinamik (Kayan pencere) tekniğinin şematik gösterimi

2.10. Volumetrik Ark Terapi (VMAT) Tekniği

VMAT tekniği, başlangıçta Yu (1995) tarafından yoğunluk ayarlı ark terapiye alternatif olarak önerilmiştir. Aslında VMAT tekniği pek çok lineer hızlandırıcı cihazında uygulanabilen rotasyonel IMRT tekniğidir. VMAT tekniği, uygulaması sırasında eş zamanlı olarak değişen ÇYK (MLC) lif pozisyonu, doz hızı ve gantry rotasyon hızı değiştirme yeteneğine sahiptir (38). VMAT, tedavinin planlanması ve tek bir 360 derece gantry rotasyonu ile uygulanması olarak tarif edilir (39). Ancak, karmaşık tedavilerde daha iyi dozimetrik sonuçlar elde etmek için çoklu ark tekniklerine ihtiyaç olduğu bulunmuştur (40). Baş boyun hastaları için riskli organlara (OAR) dokundan ve benzer doz homojenitesi ile PTV'de iyi bir doz konformitesi için VMAT tekniğinin kullanılmasını rapor etmiştir. Post mastektomi radyoterapisi için konformal, IMRT ve VMAT tekniğinin karşılaştırıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır. VMAT tekniği, IMRT tekniğine göre doz dağılımı açısından daha ileri seviyede olması nedeniyle pek çok vakada tercih edilmektedir. Ancak post mastektomi hastalarında uygulandığı çalışmalar bulunmamaktadır.



Şekil 2.10.1. VMAT tedavi şekli.

2.11. Foton Doz Hesaplama Yöntemleri

Tedavi planlama sistemlerinde doz hesaplatma yöntemi olarak ileri model tabanlı algoritmalar bulunmaktadır.

2.12. Bilgisayarlı Doz Hesaplama Algoritmaları

Günümüz TPS'lerinin ilk prensiplerinden olan doz dağılımını hesaplamada, ileri model-tabanlı sayısal algoritmalar uygulanmaktadır. Bu algoritmalar radyasyon ışını birincil ve saçılan bileşenlere ayırır ve bunları birbirinden bağımsız olarak ele alırlar. Bu nedenle ışın şekli, ışın yoğunluğu, hasta geometrisi ve doku homojensizliği gibi değişikliklerden kaynaklanan saçılmaları hesaba katar (44).

2.13. Kernel Tabanlı Yöntemler

Convolution/Superposition ve Pencil Beam modelleri gelen bir foton ışınının ortama kazandırdığı enerji dağılımını temsil eden “kernel” kavramına dayanırlar. Kernel kavramı birincil etkileşim bölgesindeki foton ve elektronların taşınmasının modellenmesine imkan sağlar. Böylelikle, ışınlanmış tüm hacmin birleşimi ve geometrisi dikkate alınarak depolanan absorbe enerjinin doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlar (44).

TPS' de Point ve Pencil olmak üzere iki çeşit Kernel tabanlı yöntem kullanılmaktadır.

- Point Kernel, birincil foton etkileşim alanının etrafındaki sonsuz bir ortam içerisinde biriken enerjinin modellenmesini açıklamaktadır.
- Pencil Kernel ise, yarı-sonsuz bir ortam içinde tek yönlü bir nokta ışıdan depolanan enerjiyi tarif etmektedir. Convolution/Superposition yöntemleri genellikle Monte Carlo simülasyonlarından elde edilen Point Kernel' leri kullanırlar (44).

2.14. Monte Carlo Yöntemleri

Tüm parçacıklar absorbe olana kadar ya da kullanıldığı hacmi terk edene kadar büyük çoğunluğu simüle edilir. Her bölgede parçacık için absorblanan enerji miktarını hesaplar ve kaydeder (45). Madde içindeki foton ve elektronların olası etkileşimlerinde temel fizik kanunlarını kullanır ve en doğru doz hesaplama algoritması olarak kabul edilir (46).

Doz yoğunluk hesabında tüm foton üretim işlemi modellenir ya da birincil foton kaynağı gibi yeniden üretilebildiği bir noktada başlanır. Linak için; alan boyutu, şekli, radyasyonun enerjisi, demet yönü gibi tedavi koşullarını doğrudan elde edebilmek zaman alıcıdır, geniş depolama ve linak kafası için detaylı bilgi gerektiğinden Monte Carlo simülasyonu çok zaman gerektirir (47-49).

MATERYAL VE METOT

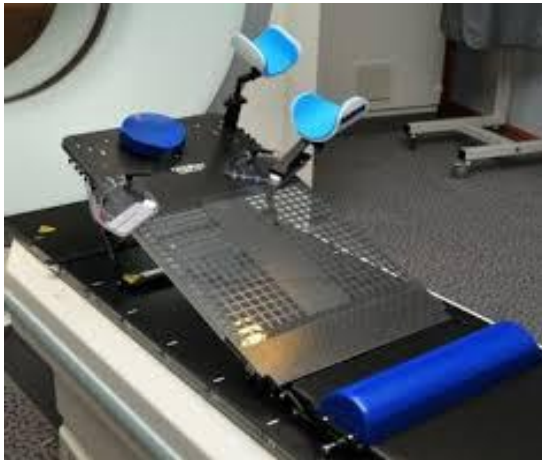
3.1. GE LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi ve Sabitleme Araçları

Sol meme mastektomi sonrası radyoterapi tedavisi uygulanacak hastaların BT görüntülerinin elde edilmesi için GE LightSpeed™ RT Bilgisayarlı Tomografi cihazı kullanılmıştır. Çok kesitli görüntüleme özelliğine ve 80 cm gantri genişliğine sahiptir.



Şekil 3.1. GE LightSpeed™ RT Marka Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı

Hastaları sabitlemek için uygun meme tahtası kullanılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Meme kanserli hastaları sabitlemede kullanılan immobilizasyon tahtası

3.2. Elekta MONACO (5.00) Tedavi Planlama Sistemi

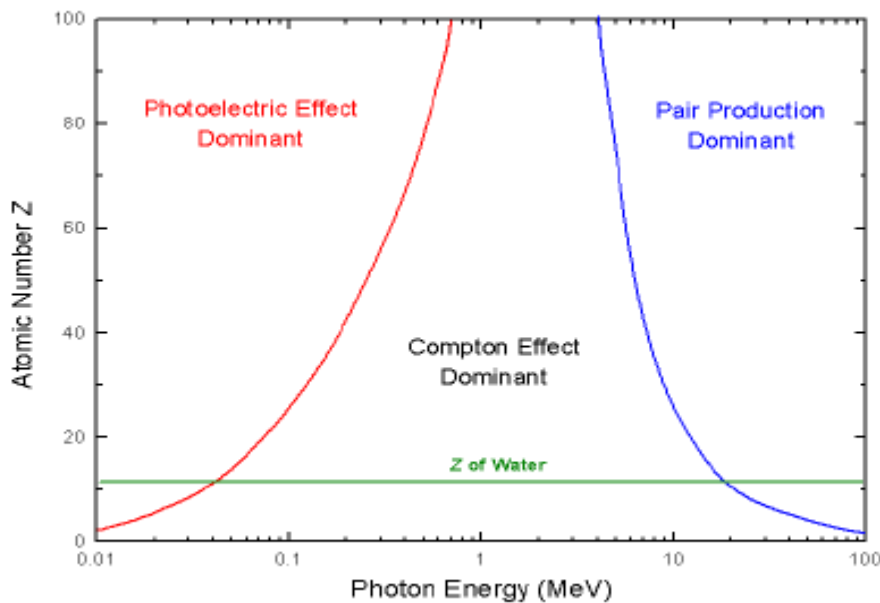
IMRT ve VMAT planlarının oluşturulmasında Elekta marka MONACO tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. TPS Windows işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ImpACT sistemini kullanmakta DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak radyasyonla tedavi planı oluşturmayı ve hastanın tedavisi için planın değerlendirilmesini sağlar.

Günümüzde yeni bir invers planlama olan Monaco planlama sistemi ile optimizasyonda biyolojik ve doz-volüm tabanlı değer fonksiyonlar kullanılarak avantaj sağlanmaktadır.

Monaco; IMRT ve VMAT tekniklerinde ilk biyolojik tabanlı optimizasyon yapan planlama sistemidir. Hem hedef için hem de risk altındaki organlar için değer fonksiyon seçenekleri sağlar.

Optimizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada verilen komutlar ile hem hedef bölge hem kritik organlar için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Oluşturulan bu doz yoğunluk haritası tümör kontrol ihtimali ve sağlıklı doku komplikasyon ihtimalinin değerlendirilmesinde istenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci optimizasyon olan segment şekli oluşturma optimizasyonuna geçilir. Bu işlemde ÇYK'ler sardırılır. İlk optimizasyonun daha hızlı olması bakımından "Pencil Beam" algoritması kullanılırken, ikinci optimizasyonda "Monte Carlo" algoritması kullanılması önerilir.

Hesaplama kullandığı sanal kaynak modelleri için Monaco, üç kaynak tabanlıdır. Bunlar birincil, ikincil ve elektron kontaminasyon kaynaklarıdır. Sanal kaynak modelinden, örnek kaynak tipi, enerjisi, pozisyonu, yönü ve parçacık olayları (fotoelektrik, Compton ve çift oluşum) oluşturulur (Şekil 3.3). Kolimatörlerin düzlemi için parçacıklar ve kaynak modelindeki faz-uzay veri yapısı tasarlanır. Kolimatör düzlemindeki ışın modifiye edilerek parçacık iletimi yapılır ve ÇYK düzlemine iletilir (53).

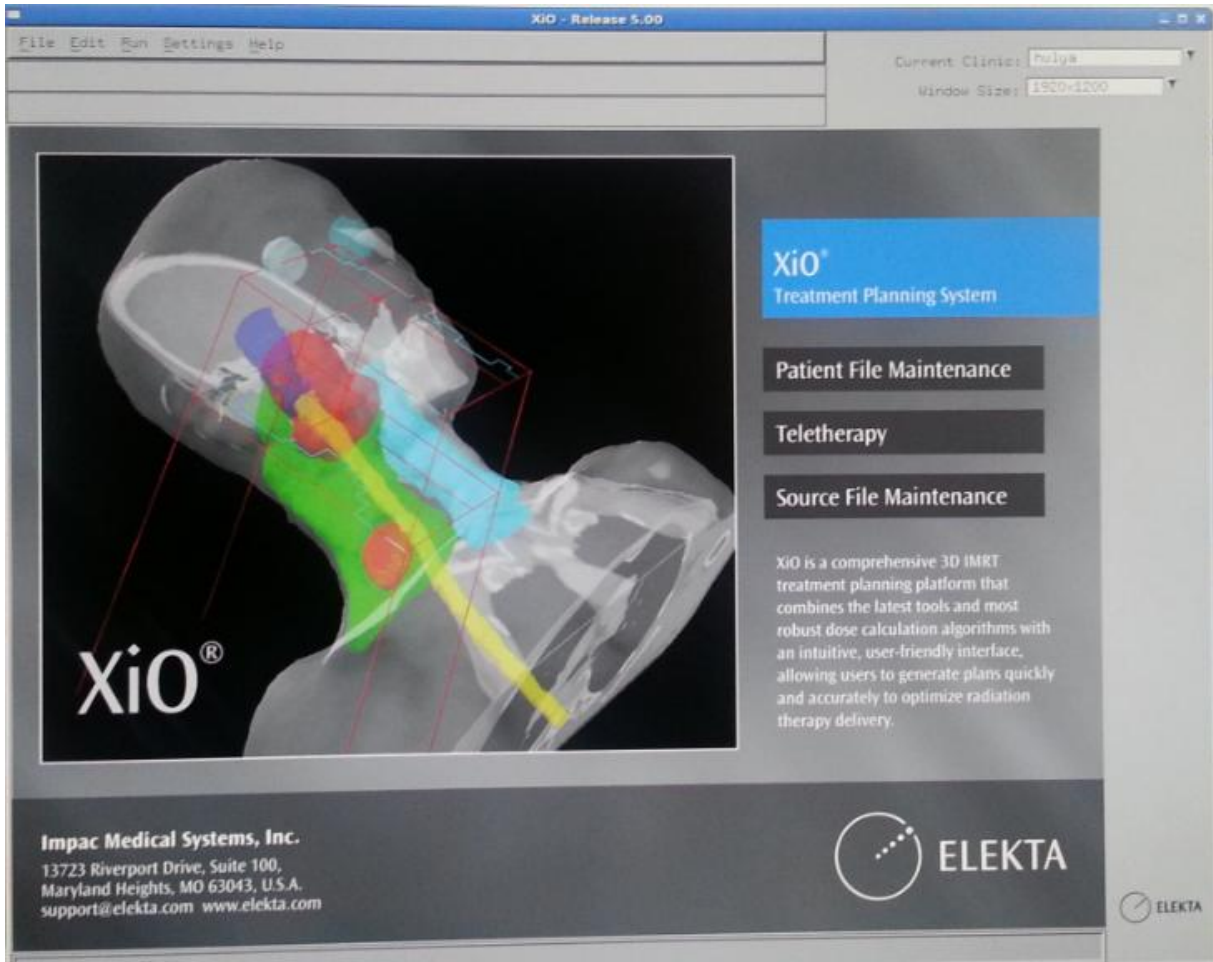


Şekil 3.3. Sanal kaynak modelindeki parçacık olayları.

3.3. Elekta CMS-XIO (5.00) Tedavi Planlama Sistemi

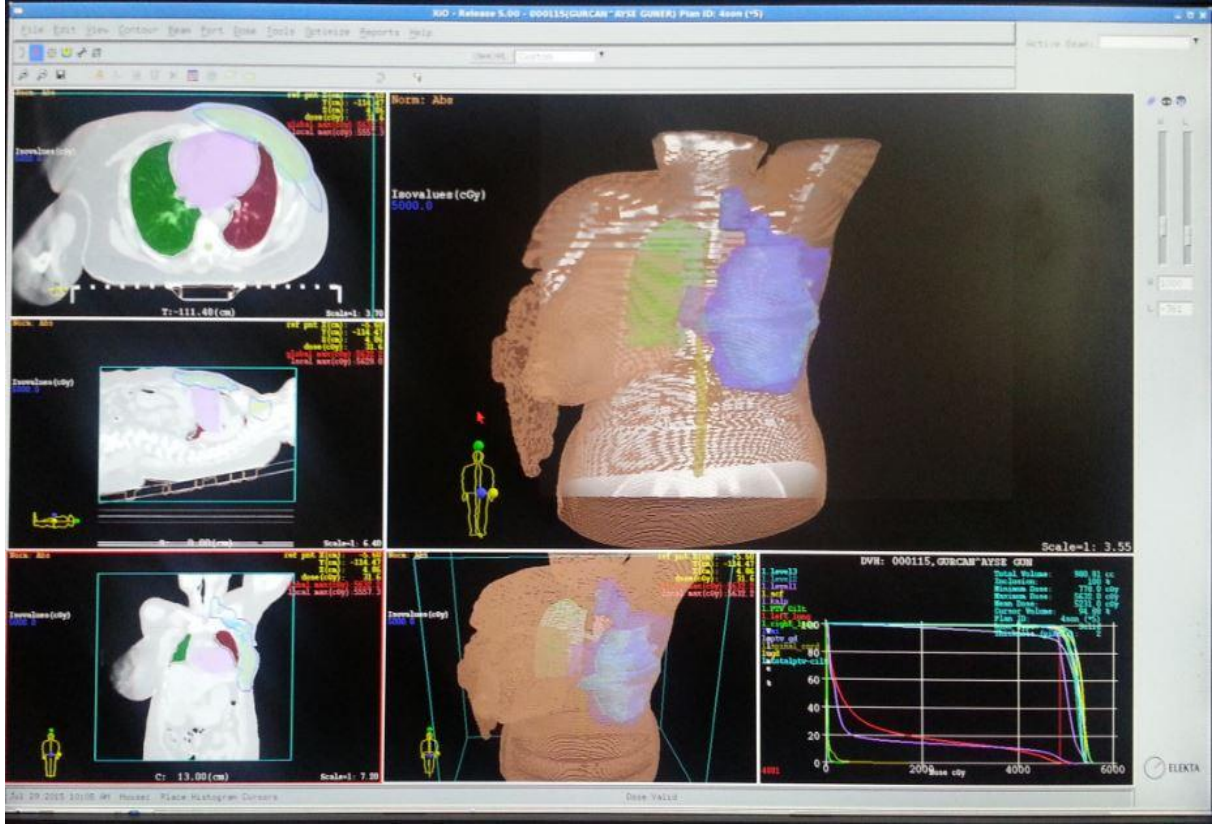
FiF planlarının oluşturulmasında Elekta marka CSM-XIO tedavi planlama sistemi kullanılmıştır. TPS Linux işletim sistemi ile çalışmaktadır. Planlarda heterojeniteyi dikkate alan SuperPosition algoritması seçilmiştir.

CMS XIO tedavi planlama sistemi (Computerized Medical Systems, St. Louis, MO, USA); sağlam dokuların ışınlama sırasında az doz almasını ve tümör dokusunun mevcut en yüksek dozu almasını sağlamak için üç boyutlu görüntülerden planlama yapmayı olanaklı kılan bilgisayarlı planlama sistemidir (Şekil 3.4). Farklı enerjilerde, farklı kaynak-cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturulup bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanılarak hastaya yönlendirmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını, bilgisayar ortamında elde edebilmek mümkündür. Doz hesaplamasında foton ışınlamaları için “Clarkson, Convolution, Superposition ve Fast-superposition” algoritmalarını, elektron ışınlamaları için ise “Pencil Beam” algoritmasını kullanmaktadır.



Şekil 3.4. Tedavi planlama sistemi.

Ayrıca tedavi planlama sisteminde planlama yapılırken, hastanın ortogonal düzlemlerdeki (sagittal, coronal ve transvers) BT görüntülerini, çoklu kesitlerin üç boyutlu görüntüsünü (MPV), DRR ya da BEV görüntüsünü ve planlanan bölgeye ait DVH grafiğini gösteren pencerelerin tek bir ekranda açılması mümkündür (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. CMS XIO Tedavi Planlama Sistemi Ekran görüntüsü.

3.4. Post-Mastektomi hastalarının Simülasyonu

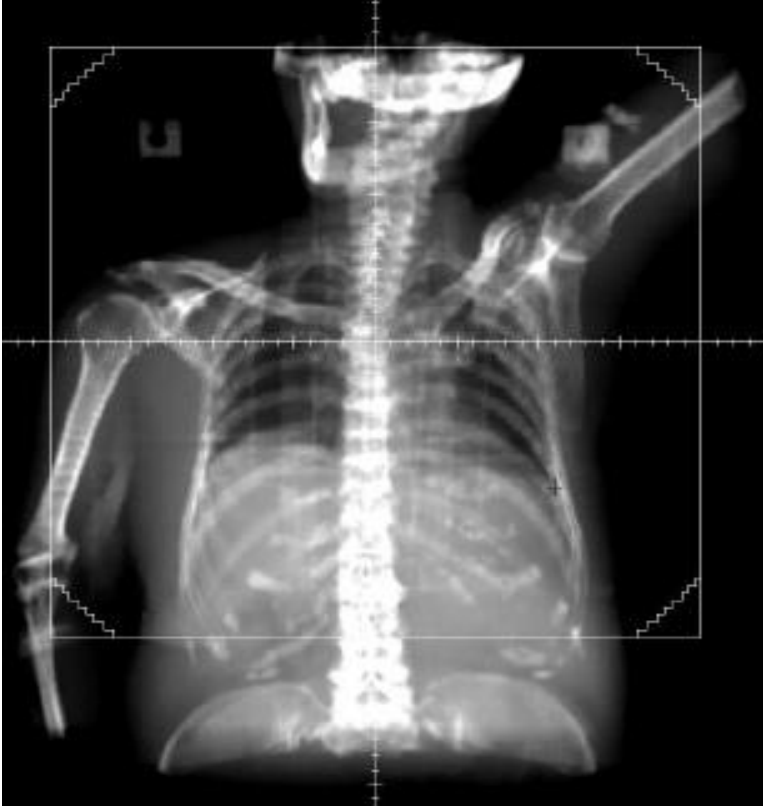
Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi tekniği kullanılarak tedavi edilen 17 meme kanserli mastektomi hastasının simülasyonu yapılmıştır.

Sabitlenme

Post-mastektomi uygulanmış hastalar meme board üzerine yatırıldıktan sonra BT cihaz masasına sabitlenmiştir.

Bilgisayarlı Tomografi Çekimi

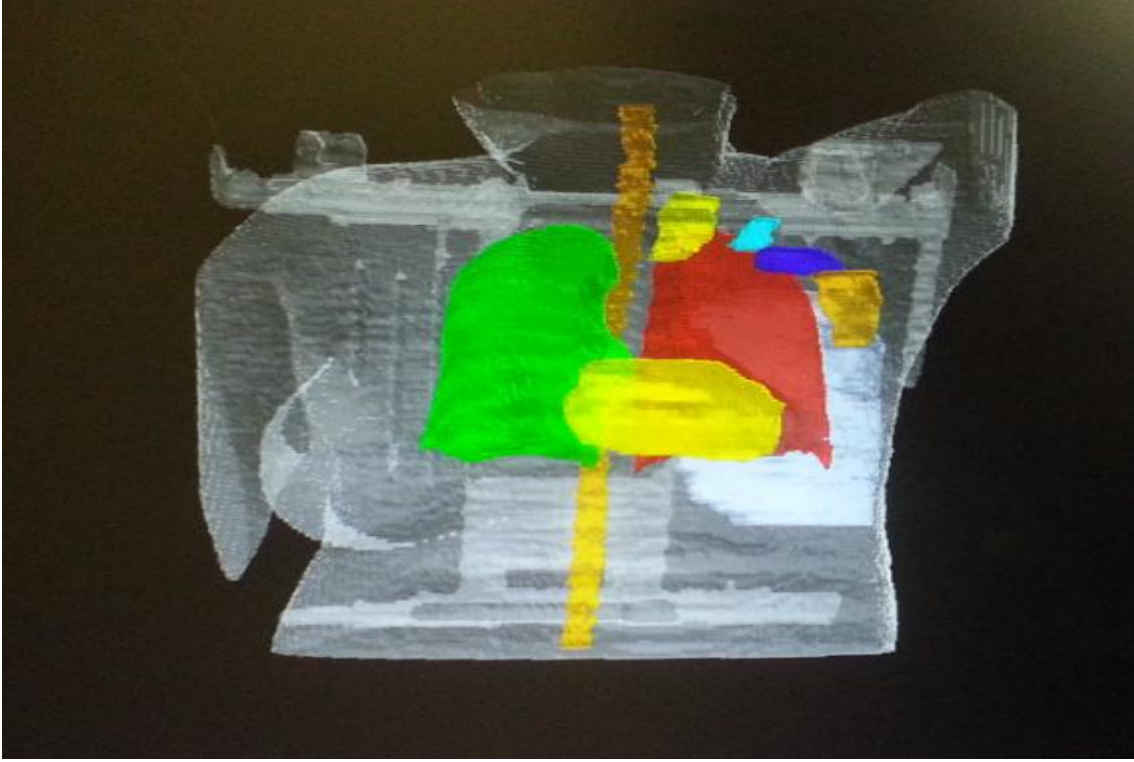
Tedavi planlama sistemi için gerekli olan meme bölümünün kesitleri BT cihazı kullanılarak elde edildi. Çalışmada hastaların tarama bölgesi 2,5 mm aralıklarla görüntülenmiştir.



Şekil 3.6. Hasta supin pozisyonunda BT çekimi ve BT'de tarama bölgesi görüntüsü

3.5. BT Görüntülerinin Konturlanması

17 mastektomi uygulanmış sol meme kanseri hastasına ait BT'den elde edilmiş aksiyal kesit görüntüleri aktarım sistemleri ile konturlama bilgisayarına gönderilip göğüs duvarı, lenf nodları, karşı meme, kalp ve akciğer gibi yapıları çizildi. Yapı ve organ konturları ile hedef hacimleri içeren kesitsel görüntüler TPS'e gönderildi.



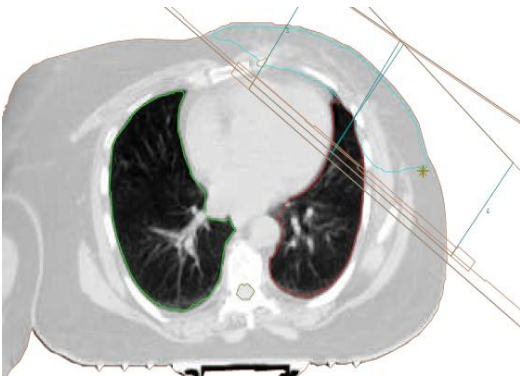
Şekil 3.7. Kontur görüntüsü

3.6. Bilgisayarlı Tedavi Planlaması

On yedi mastektomi uygulanmış meme hastasına ait BT görüntüleri üzerine çizilen yapı ve organ konturları ile hedef hacimleri içeren kesitsel görüntüler CMS-XIO tedavi planlamasına gönderildi ve Alan içinde alan tekniğine göre planların yapılması ve aynı görüntüler MONACO tedavi planlamasına IMRT ve VMAT planların yapılması için gönderildi.

3.6.1. Alan içinde Alan (FiF) Tekniğinde Planlama

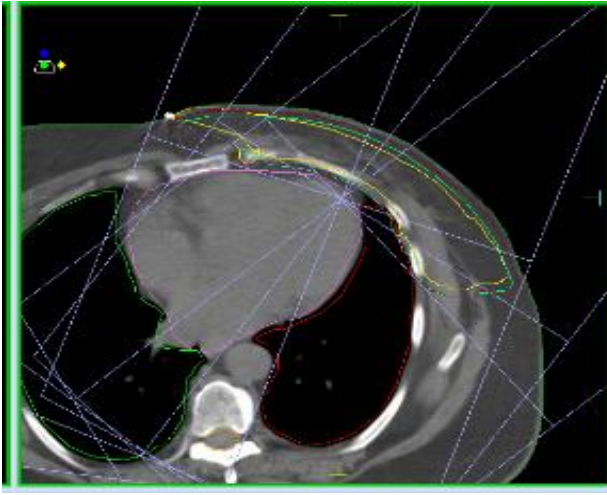
Bu teknikte, her hastaların anatomik yapısına ve çizilen konturlarına uygun bir şekilde tek merkez veya çift merkez tekniğinde planlar yapılmıştır. CMS-XIO planlama sisteminde 6 ve 15 MV enerjilerinde supraklavikular ve 6 MV enerjisinde tanjansiyel alanlar kullanılarak “superposition” algoritması (heterojenite hesabında dikkate alan) ile organ dozları hesaplatılmıştır.



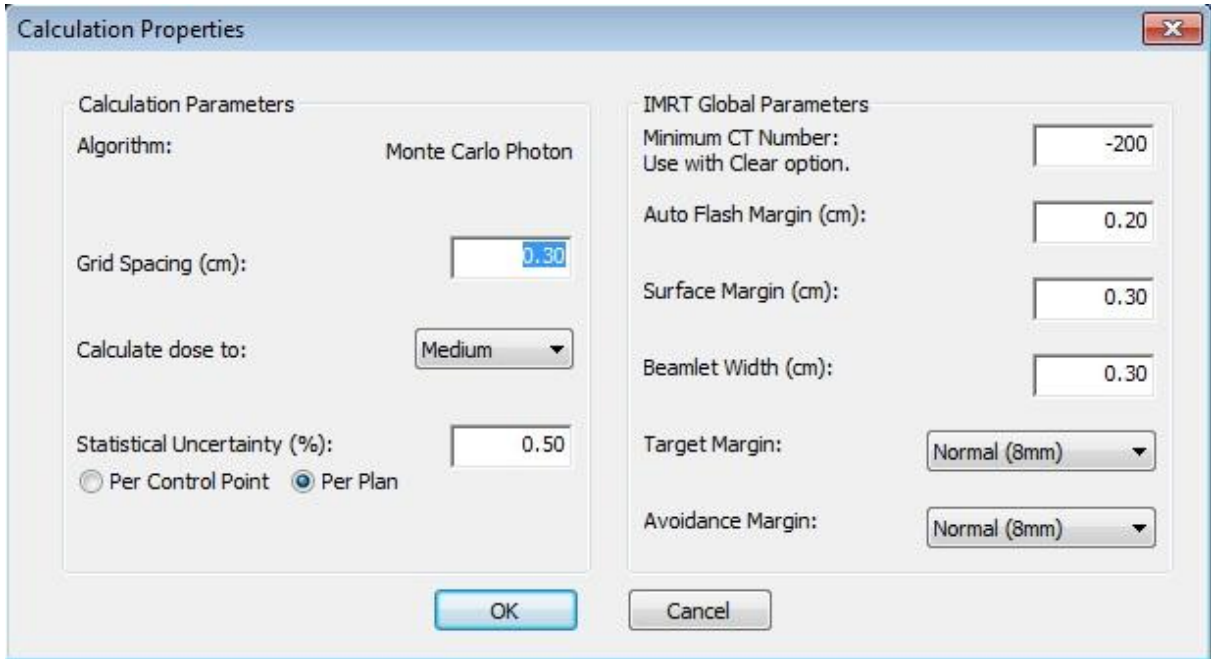
Şekil 3.8. Sol mastektomi hastasına ait FiF planı (CMS-XIO Tedavi Planlama Sistemi)

3.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniğinde Planlama

MONACO tedavi planlama sistemine aktarılan her hasta için hedef hacme ve bu hedefin sağlıklı organlarla komşuluğuna bağlı olarak IMRT tersten planlama (inverse planning) yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur. 6 MV enerjisinde dur ve ışınlama (step and shoot) tedavi yönteminin kullanıldığı IMRT planlarında alanlar seçilirken karşılıklı alanların olmamasına dikkat edilmiştir ve $\pm 15^\circ$ lik açılarla tanjansiyel 6 ($115^\circ, 130^\circ, 145^\circ, 295^\circ, 310^\circ, 325^\circ$) alan kullanılmıştır. Hastaların anatomik yapıları ve pozisyonlarına göre açılar değişiklik göstermiştir. Işın merkezi olarak oluşturulan totalptv (SCF, level 1-2-3, mamaria interna, PTV) baz alınmıştır. Doz hesaplamalarında Monte Carlo algoritması, “grid spacing (cm)” 0.3 cm ve “statistical uncertainty (%)” 0.5 per plan seçilirken, minimum segment genişliği 0.5 cm ve minimum Monitor Unit değeri 4 olarak seçilmiştir.



Şekil 3.9. Sol mastektomi hastasına ait IMRT planları (MONACO Tedavi Planlama Sistemi)



Şekil 3.10. IMRT planlarında hesaplama özellikleri

Sequencing Parameters: Step & Shoot IMRT

☒ Segment Shape Optimization

Min. Segment Area (cm²):

Min. Change Between Consecutive Segments (cm²):

Min. Segment Width (cm):

Fluence Smoothing:

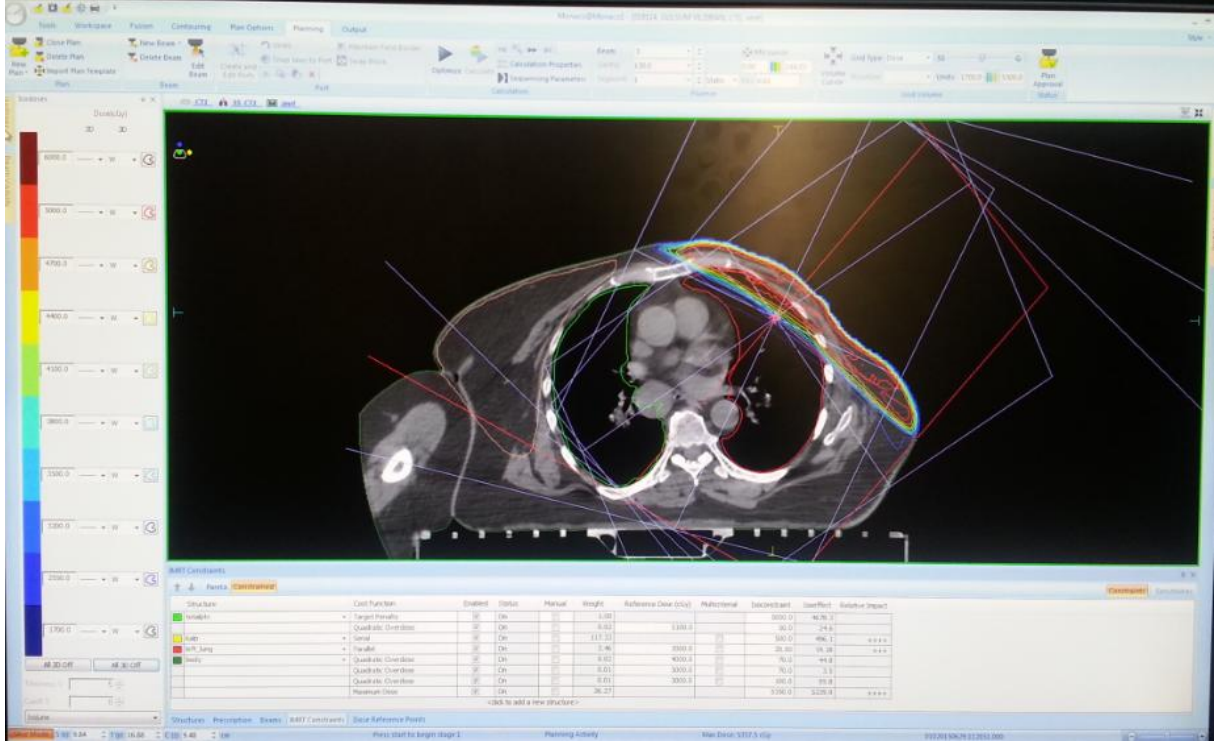
Min. MU / Segment:

☐ Park Leaf Gap Under Jaw

Şekil 3.11. IMRT planlarında segmentlerin özellikleri

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (cGy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
ptv-dltyeri	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	3596.4	
scf	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.02	5150.0		100.0	74.0	
	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	4037.6	
level1	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	5150.0		50.0	16.3	
	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	4675.5	
level3	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.02	5150.0		50.0	27.6	
	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	4488.6	
level2	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	5150.0		50.0	12.7	
	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	4607.1	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.37	5150.0		50.0	40.8	+
lvpPP	Serial	☒	On	☒	2665.81			850.0	1215.6	++++
LEFT-LUNG	Parallel	☒	On	☒	2088.18	2000.0		28.00	34.70	++++
patient	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	5000.0		50.0	4.1	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	4000.0		80.0	52.6	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	91.64	3200.0		120.0	118.0	+++
	Maximum Dose	☒	On	☐	5969.72			5370.0	5344.0	++++

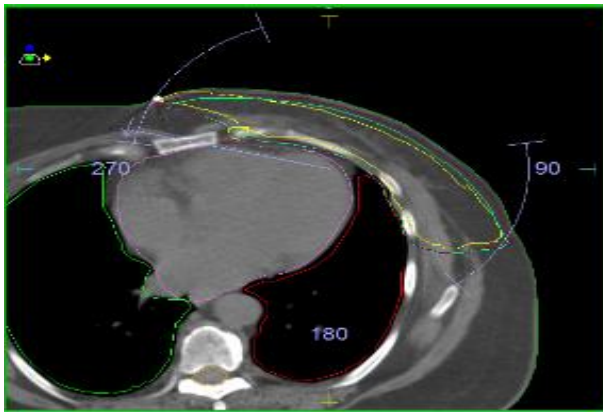
Şekil 3.12. IMRT planlama optimizasyon şeması.



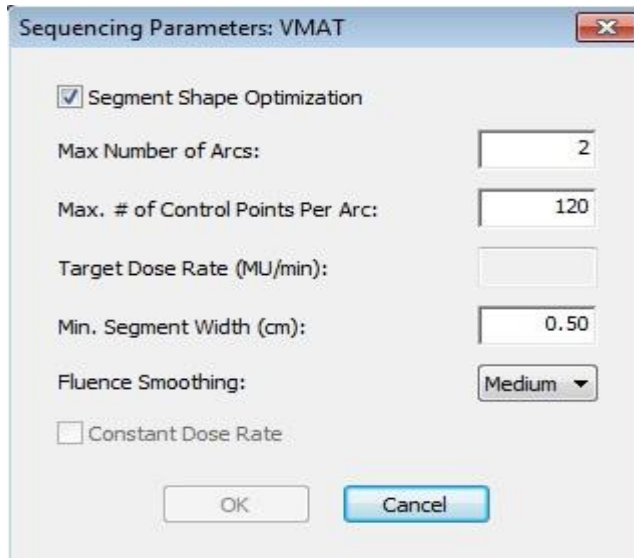
Şekil 3.13. IMRT planının doz dağılımı.

3.6.3. Volumetrik Ark Terapi Tekniğinde (VMAT) Planlanma

Monaco TPS'nin VMAT planlamasında doz optimizasyonunu sağlayan hedef hacim için target penalty ve Quadratic Overdose fiziksel değer fonksiyonları, kritik organlar için ise serial ve paralel biyolojik değer fonksiyonlar ve maksimum doz fiziksel değer fonksiyonu tanımlanmıştır. Hasta planlarında “Butterfly” denilen tanjansiyel VMAT (tVMAT) tekniği kullanılmıştır. Bu teknikte hastaların anatomik yapılarına uygun olarak ortalama 60°'lik ark seçilip her ışın için 2 ark kullanılmıştır. Hesaplama parametreleri olarak her ışın 2 ark 120 “control point” olarak belirlenmiş olup, IMRT tekniğinde kullanılan “Statistical Uncertainty (%)”, segment genişliği ve Monitor Unit (MU) değerleri aynı bırakılmıştır.



Şekil 3.14. Sol mastektomi hastasına ait tVMAT planları (MONACO Tedavi Planlama Sistemi)



Şekil 3.15. VMAT planlarının özellikleri

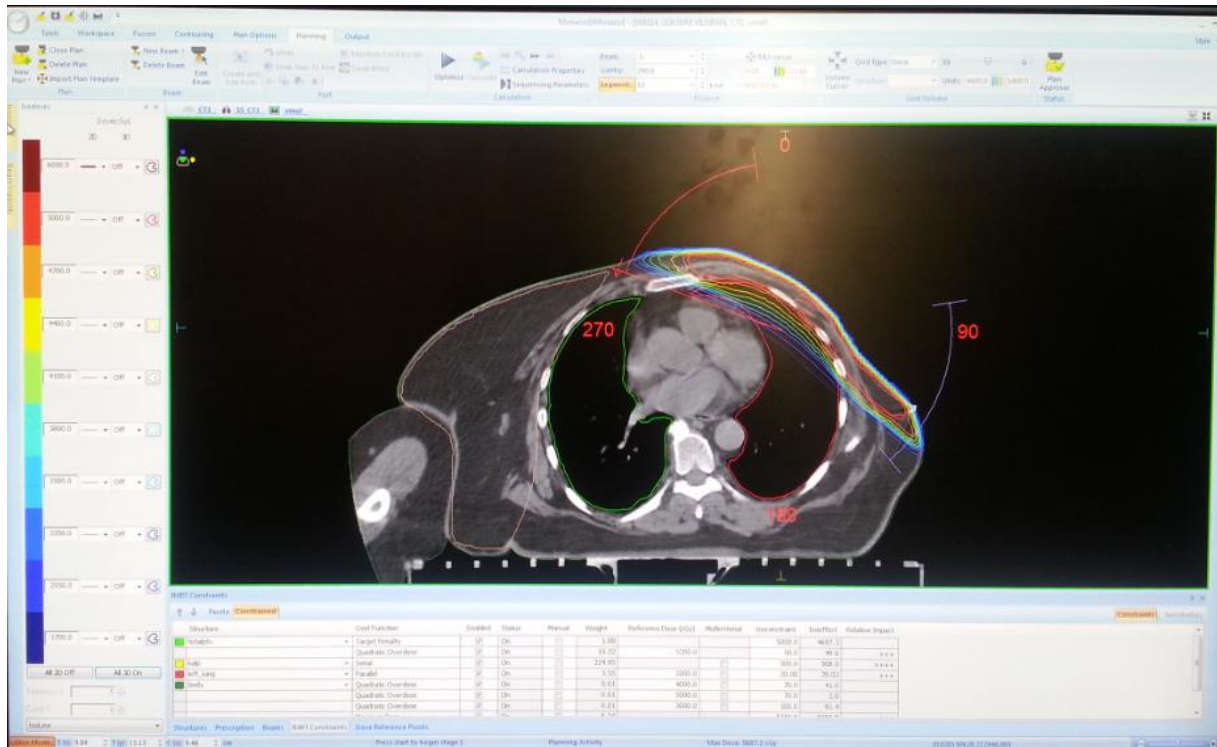
IMRT Constraints

↑ ↓ Pareto **Constrained**

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (cGy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
totalptv	Target Penalty	☒	On	☐	1.00			5000.0	4596.0	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	18.92	5100.0		50.0	49.8	+++
kalp	Serial	☒	On	☐	14.98		☒	500.0	475.7	+++
left_lung	Parallel	☒	On	☐	634.10	2000.0	☐	20.00	20.11	++++
patient	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	4000.0	☐	100.0	40.2	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	5000.0	☐	100.0	3.9	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	3000.0	☐	100.0	96.4	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.29		☐	5350.0	5333.9	++

<click to add a new structure>

Şekil 3.16. VMAT planlama optimizasyon şeması.



Şekil 3.17. VMAT planının doz dağılımı.

3.7. Dozimetrik Plan Değerlendirme Metriği

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

- PTV (göğüs duvarı)'nin Mean ve maximum dozları
- PTV(göğüs duvarı) 'nin %95'inin aldığı dozlar
- Dose Heterojenite Index
- Akciğerler, Kalp, karşı meme'ye ait Mean ve maksimum dozlar
- Sol akciğer ve toplam akciğer için ≥ 5 , ≥ 10 ve ≥ 20 Gy alan hacimler
- Sağ akciğer ≥ 5 Gy alan hacimler
- Kalp için, ≥ 5 , ≥ 15 ve ≥ 30 Gy alan hacimler

Hedef dokular için Doz heterojenite index'i Monaco planlama sisteminden elde edildi.

Elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Uygun bulunmayan veriler ise Friedman testiyle incelendi. Ölçümler arası karşılaştırmalar tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi.

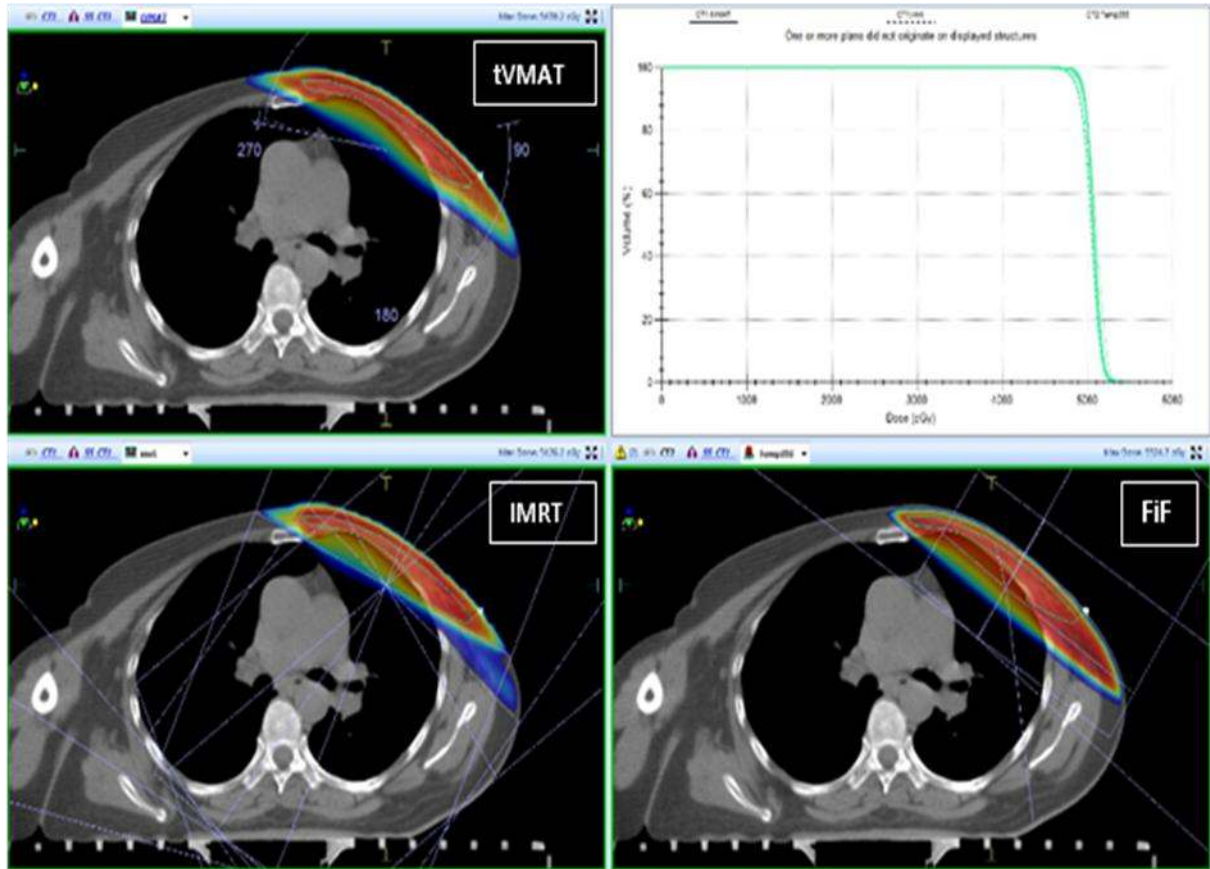
BULGULAR

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD'nda tedavi edilen Mastektomi sonrası radyoterapi gören hastalarının tomografi görüntüleri kullanılarak farklı tedavi modaliteleri oluşturuldu. 17 hastanın her birine 3 farklı tedavi modalitesi kullanılarak tedavi planları yapıldı. Bu planlar hedef ve kritik organ dozları açısından değerlendirildi. Her yapı ve organ tek tek incelendi. Doz sınırlandırmaları belirlenirken protokollere bağlı kalındı.

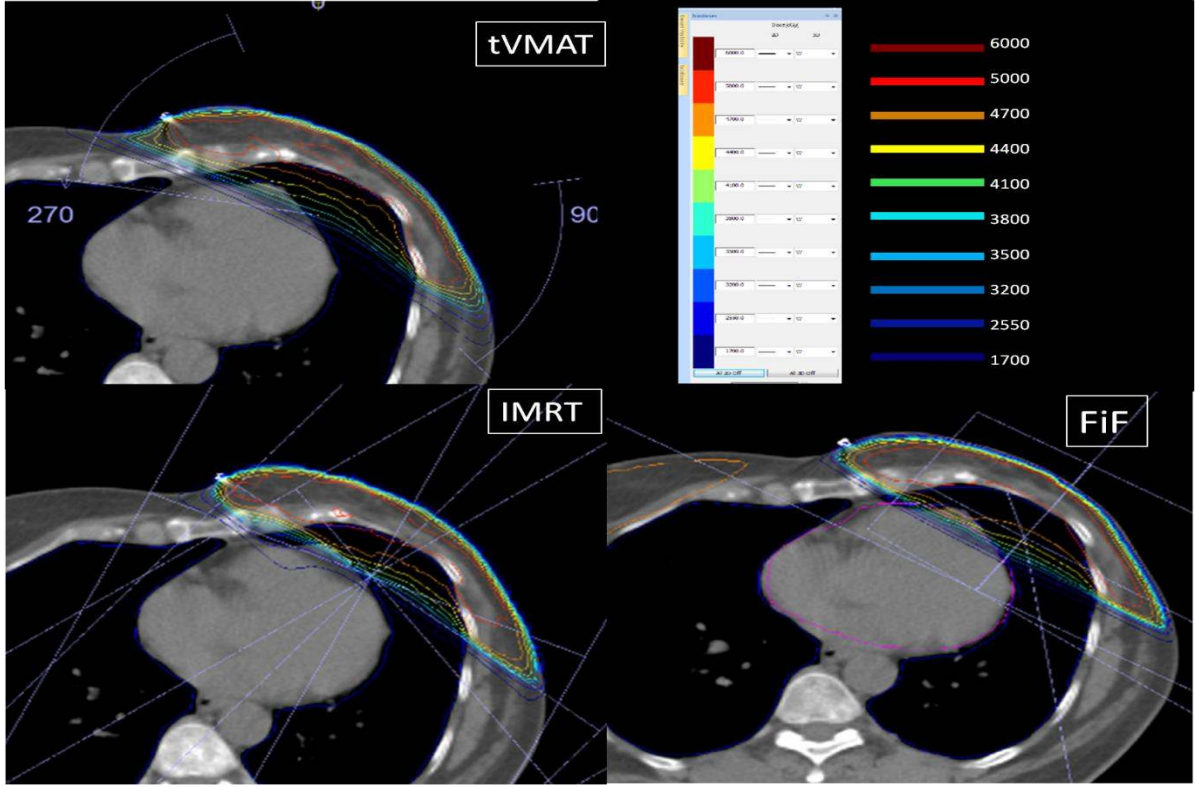
Sol meme mastektomili 17 hastanın radyoterapi planları; izodoz dağılımları, Doz-Volüm Histogramları, PTV için dozlar ve akciğerler, kalp, karşı meme dozları incelendi.

4.1. İzodoz Dağılımlarının Karşılaştırılması

tVMAT, IMRT ve FiF planlarında PTV (göğüs duvarı)'ye ait doz dağılımları ve DVH'leri ile izodoz dağılımları arasında farklılıklar görülmemektedir (Şekil 4.1. ve Şekil 4.2).



Şekil 4.1. FiF-IMRT-tVMAT planlarının transverse kesit doz dağılımları ve DVH-PTV'nin karşılaştırılması



Şekil 4.2. FiF-IMRT-tVMAT planlarının transverse kesit isodoz dağılımları

4.2. Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

Üç farklı teknikte oluşturulan tedavi planlarına ait veriler hedef ve kritik dokular için RTOG'nin kriterleri doğrultusunda belirli değerlendirme metrikleri altında incelendi.

PTV(göğüs duvarı), Supra, Level 1, Level 2, Level 3, karşı meme, sol akciğer, sağ akciğer ve toplam akciğer dozlarına ait veriler; çizelgeler ve DVH (Doz-Volüm Histogramı) şeklinde verildi. İstatistiksel analiz yöntemleriyle değerlendirildi.

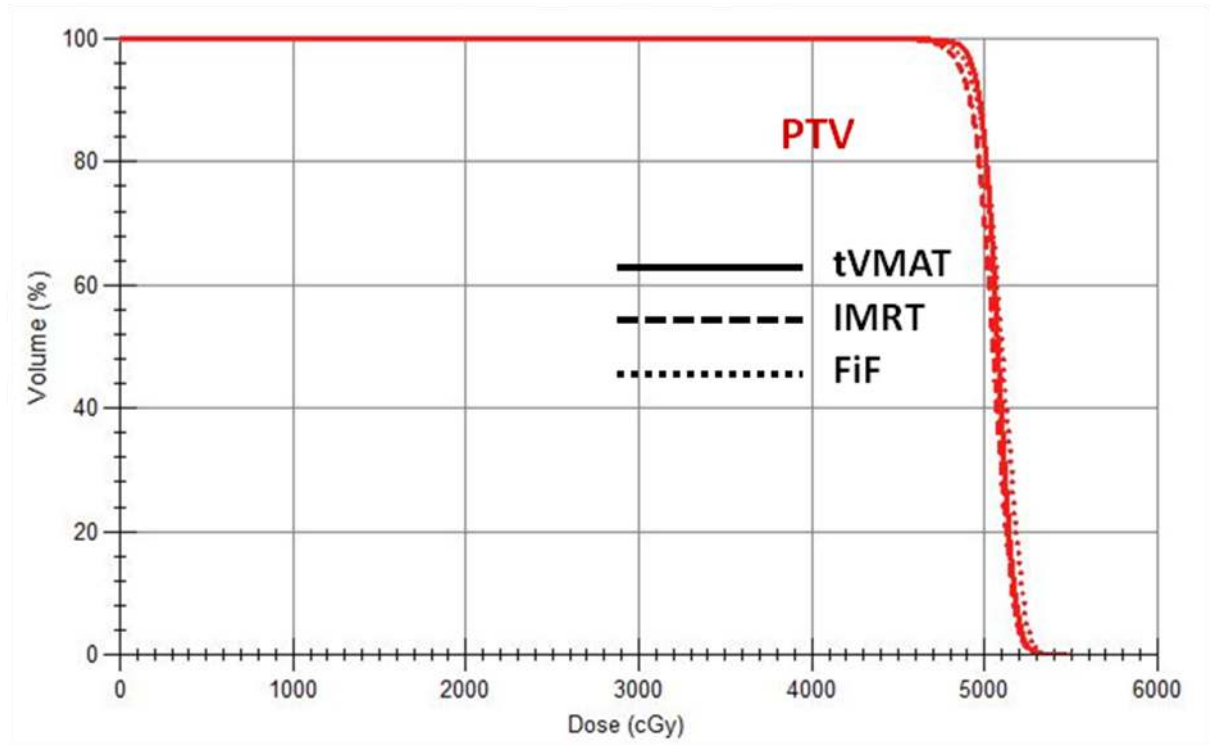
PTV(göğüs duvarı) için;

Tüm tedavi planlarında mean, maksimum doz, PTV'yi %95 saran dozlar ve heterojenite index değerlerinde farklılık yoktur (Çizelge 4.2.1). Üç farklı teknikte yapılan planlar arasındaki DVH'te farklılık bulunmadı (Şekil 4.3). PTV'nin en düşük maksimum değeri IMRT'de görülürken FiF tekniğinde en yüksek maksimum doz değeri görülmektedir. Planlar arasında maksimum ve D95% değerleri arasında anlamlı farklar yoktur ($p>0.05$). Ayrıca %95'ini saran dozlar incelendiğinde FiF tekniği diğer tekniklere kıyasla prescribe doza daha yakındır. Ancak mean dozlar açısından planlar arasında anlamlı farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıklar FiF planları ile IMRT ve tVMAT planları arasındayken, IMRT ve tVMAT planları birbirleri yerine kullanılabilir. Fakat standart sapma parametresi dikkate alındığında tVMAT tekniğinin sapması daha düşüktür.

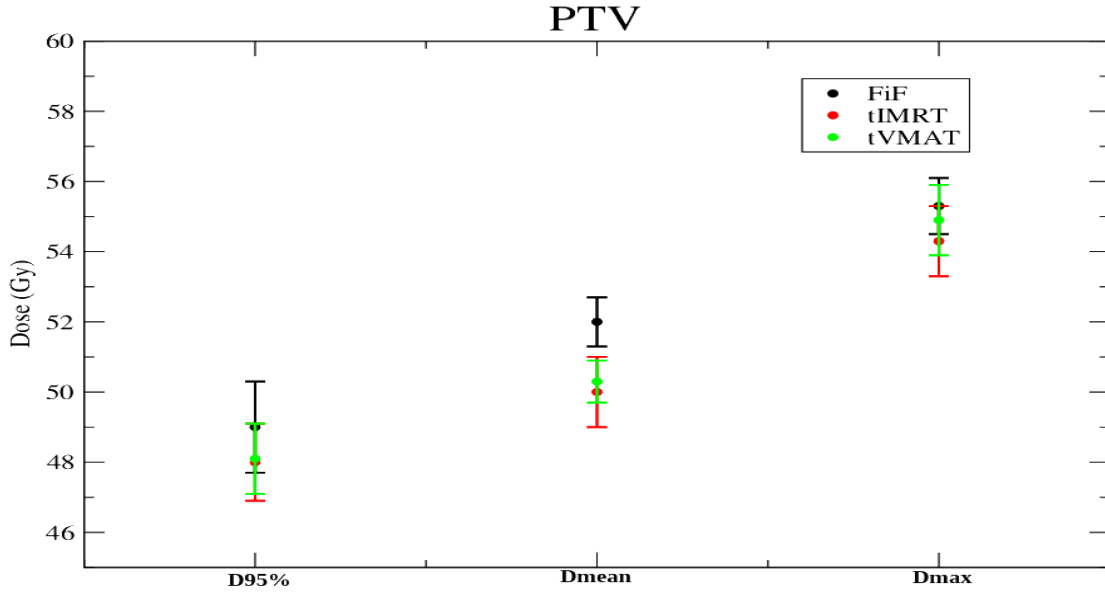
Çizelge 4.2.1. PTV için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	55.3±0.8	54.3±1.0	54.9±1.0
Dmean (Gy)	52.0±0.7	50.0±1.0	50.3±0.6
D95 % (Gy)	49.0±1.3 ^a	48.0±1.1 ^b	48.1±1.0 ^c
Heterojenite index	1.1±0.0	1.1±0.1	1.1±0.0

a:FiF-IMRT, b:IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. D95% için a : p<0.05 b: p>0.05 c: <0.05



Şekil 4.3. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-PTV'nin karşılaştırılması



Şekil 4.3.1. PTV doz değerlerinin grafiksel gösterimi

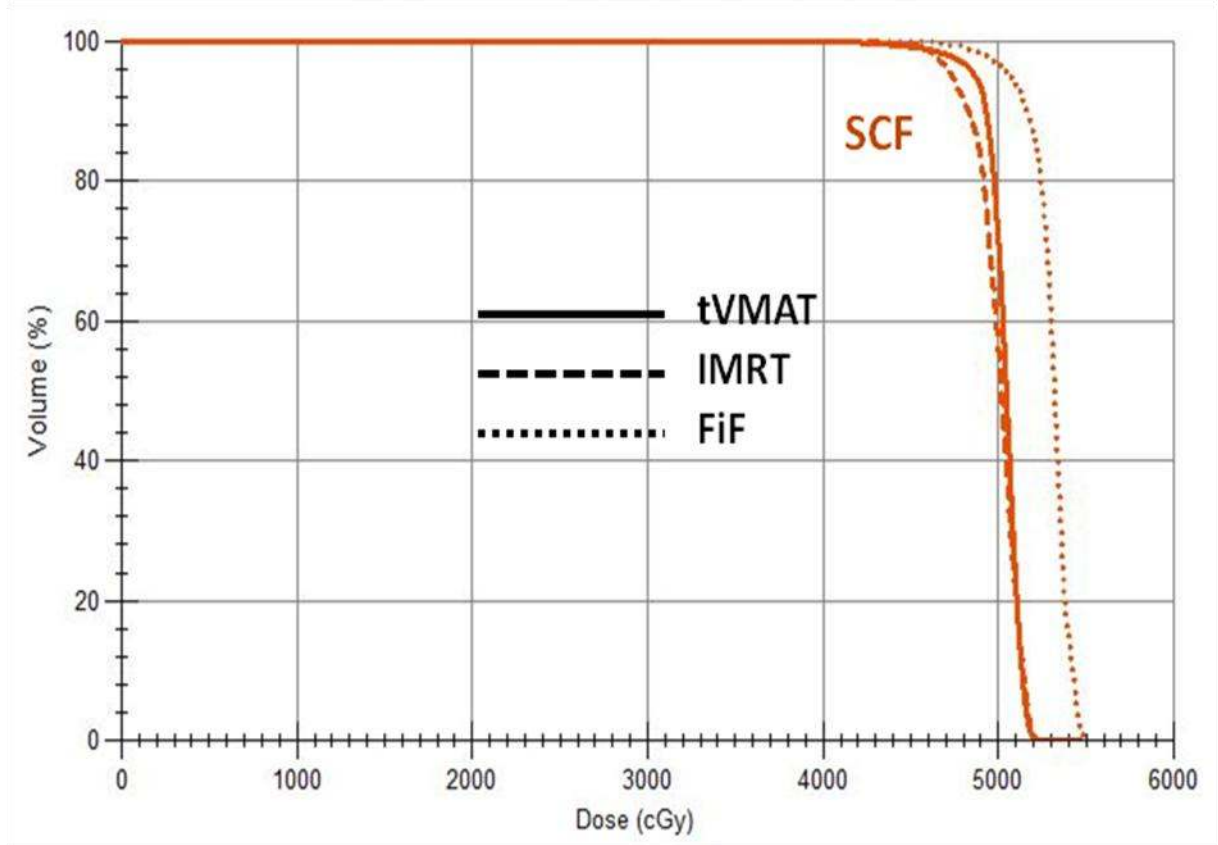
SUPRA KLAVİKULAR (SCF) Bölge için;

Hedef doku olduğu için PTV ile aynı parametreler doğrultusunda değerlendirilmeye alınmıştır. FiF, IMRT ve tVMAT planları için sırasıyla maksimum ortalama değerler 54.7 ± 0.8 , 53.0 ± 1.1 ve 53.2 ± 1.1 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.2.2.). SCF'nin en yüksek maksimum doz değeri FiF planında görülürken IMRT ve tVMAT tekniklerinde birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir (Şekil 4.4.). Mean (ortalama) dozlar için yapılan analiz sonucunda FiF planları ile IMRT ve tVMAT planların arasında farklılıklar mevcutken IMRT ve tVMAT planları arasında mean dozlar açısından farklılık istatistiksel olarak görülmemektedir. SCF'yi saran %95'lik doz değerlerine bakıldığında yine en iyi sonuç FiF planlarında görülmektedir. Sırasıyla FiF-IMRT planları arasında istatistiksel olarak farklılıklar varken ($p < 0.05$), FiF-tVMAT ve IMRT-tVMAT planları arasında anlamlı farklılık yoktur ($p > 0.05$).

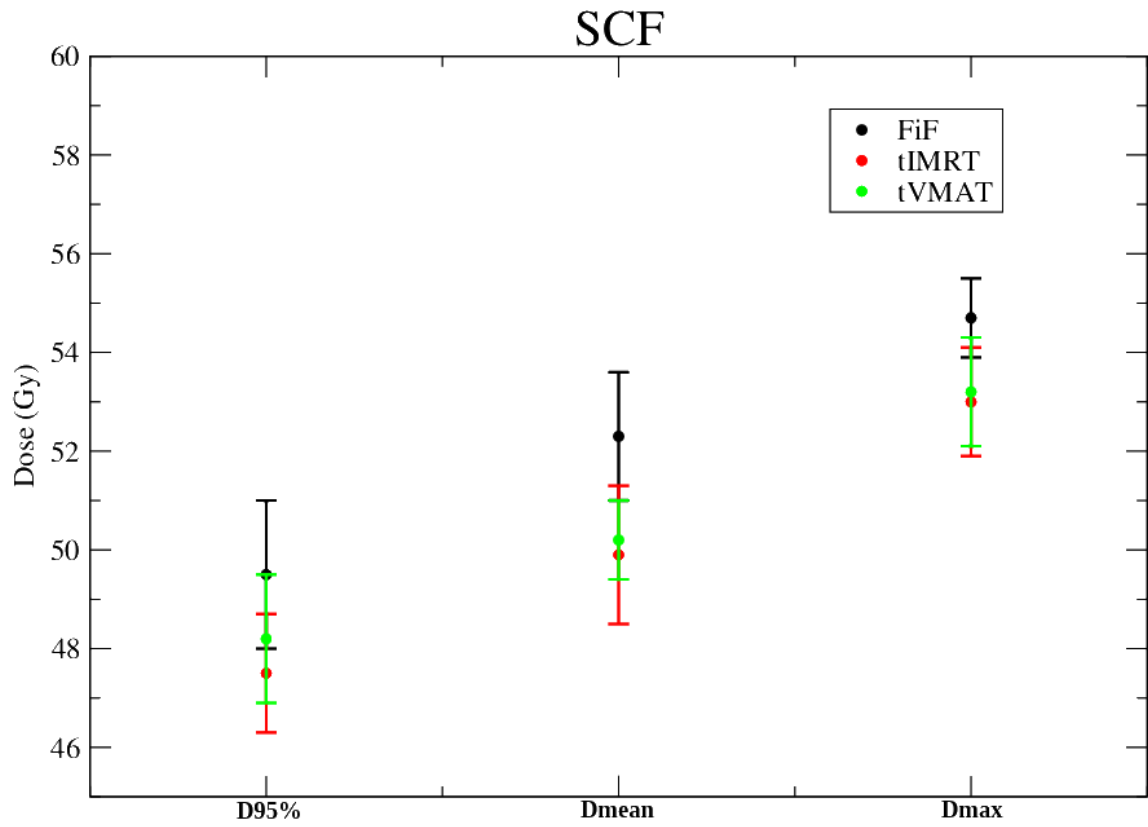
Çizelge 4.2.2. SCF için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	54.7 ± 0.8	53.0 ± 1.1	53.2 ± 1.1
Dmean (Gy)	52.3 ± 1.3	49.9 ± 1.4	50.2 ± 0.8
D95% (Gy)	49.5 ± 1.5^a	47.5 ± 1.2^b	48.2 ± 1.3^c
Heterojenite index	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0

a:FiF-IMRT, b:IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. D95% için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: > 0.05



Şekil 4.4. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SCF'nin karşılaştırılması



Şekil 4.4.1. SCF doz değerlerinin grafiksel gösterimi

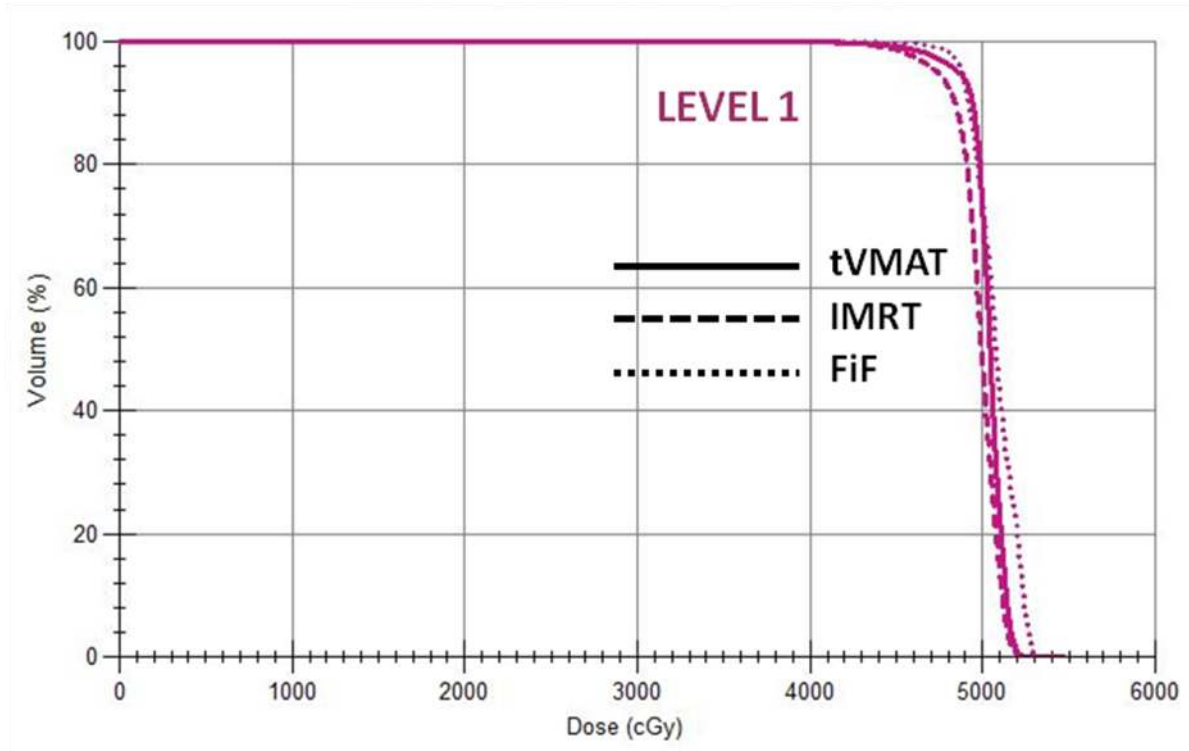
LEVEL 1 için;

Ortalama doz değerleri sırasıyla FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri için 50.5 ± 1.2 , 50.2 ± 1.4 ve 50.3 ± 0.8 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.2.3.). Planlar değerlendirilmiş ve birbirleri arasında farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$) (Şekil 4.5.).

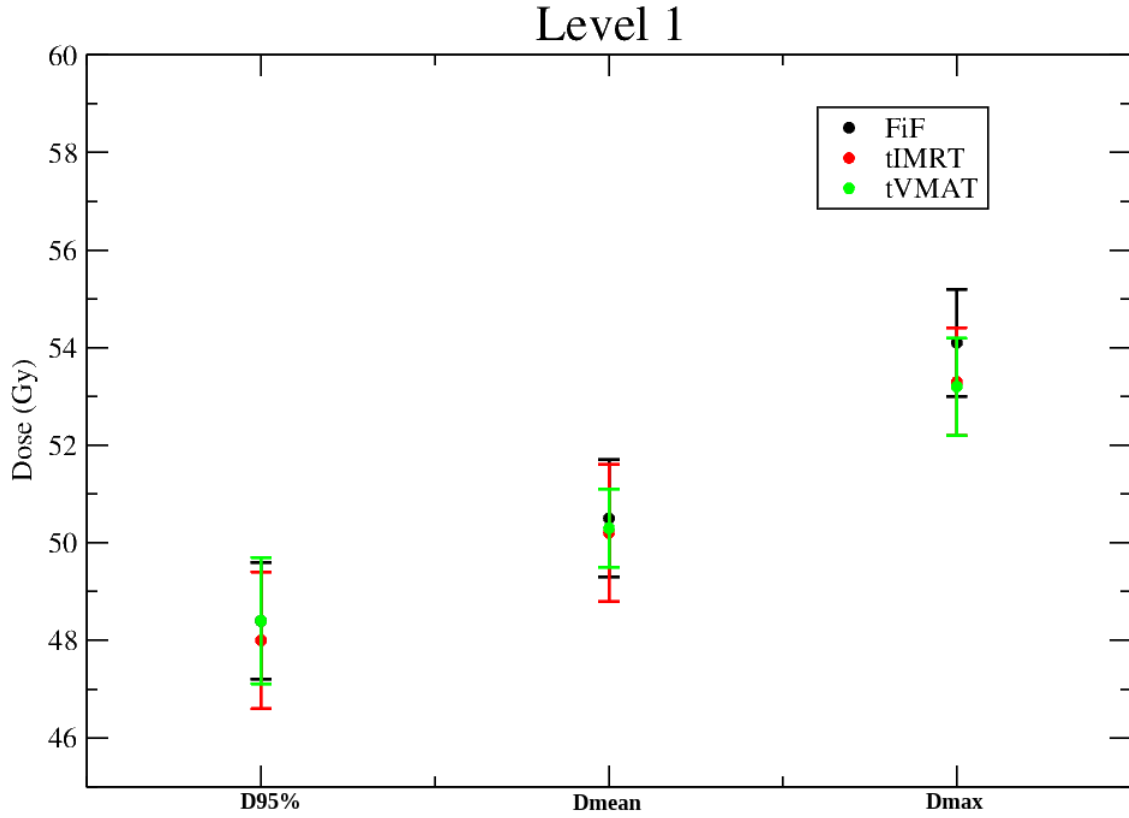
Çizelge 4.2.3. LEVEL 1 için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	54.1 ± 1.1	53.3 ± 1.1	53.2 ± 1.0
Dmean (Gy)	50.5 ± 1.2	50.2 ± 1.4	50.3 ± 0.8
D95% (Gy)	48.4 ± 1.2^a	48.0 ± 1.4^b	48.4 ± 1.3^c
Heterojenite index	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0

a:FiF-IMRT, b:IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. D95% için a : $p > 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p > 0.05$



Şekil 4.5. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 1 'nin karşılaştırılması



Şekil 4.5.1. LEVEL-1 doz değerlerinin grafiksel gösterimi

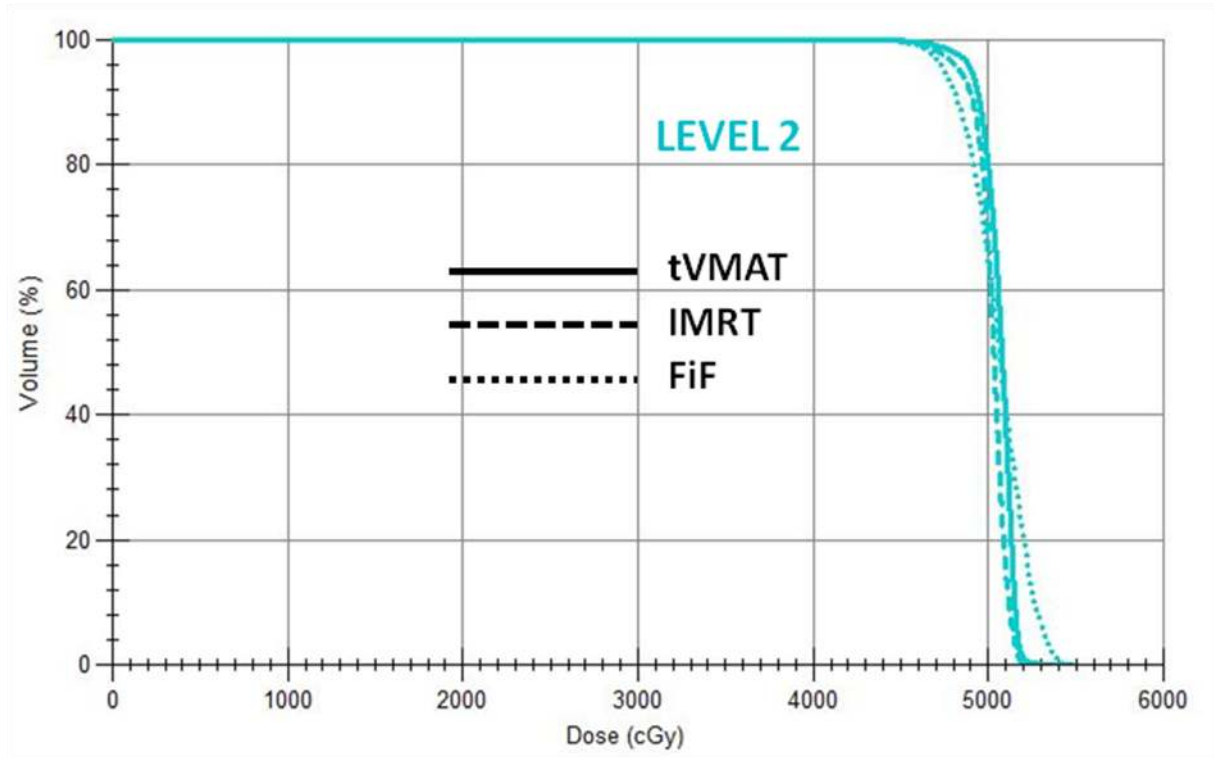
LEVEL 2 için;

Ortalama doz değerleri sırasıyla FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri için 51.6 ± 1.3 Gy, 50.4 ± 0.4 Gy ve 50.3 ± 0.6 Gy olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.2.4.). Maksimum, mean ve D95% değerleri normal dağılıma uygundur. Yapılan planların kıyaslamasında, FiF-IMRT ($p > 0.05$), FiF-tVMAT ($p > 0.05$) ve IMRT-tVMAT ($p > 0.05$) planları arasında anlamlı fark yoktur (Şekil 4.6.).

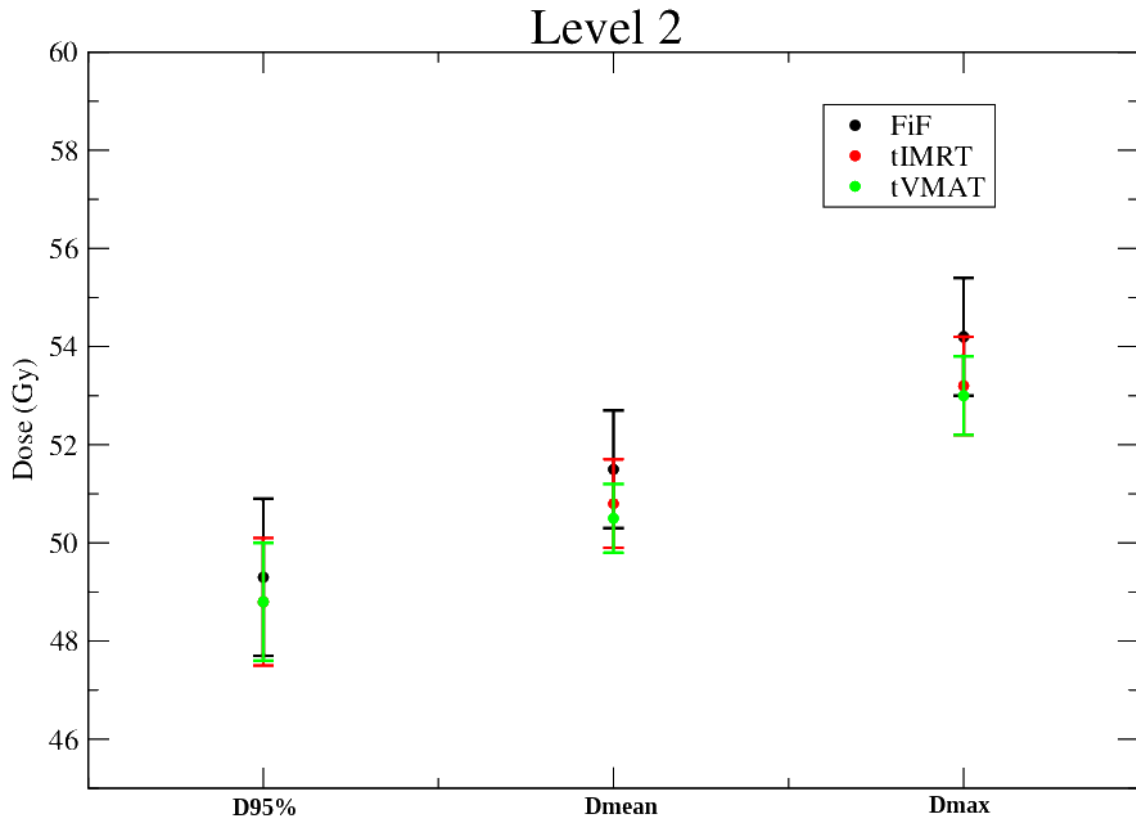
Çizelge 4.2.4. LEVEL 2 için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	54.2 ± 1.2	53.2 ± 1.0	53.0 ± 0.8
Dmean (Gy)	51.5 ± 1.2	50.8 ± 0.9	50.5 ± 0.7
D95% (Gy)	49.3 ± 1.6^a	48.8 ± 1.3^b	48.8 ± 1.2^c
Heterojenite index	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0

a:FiF-IMRT, b:IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. D95% için a : $p > 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p > 0.05$



Şekil 4.6. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 2 'nin karşılaştırılması



Şekil 4.6.1. LEVEL-2 doz değerlerinin grafiksel gösterimi

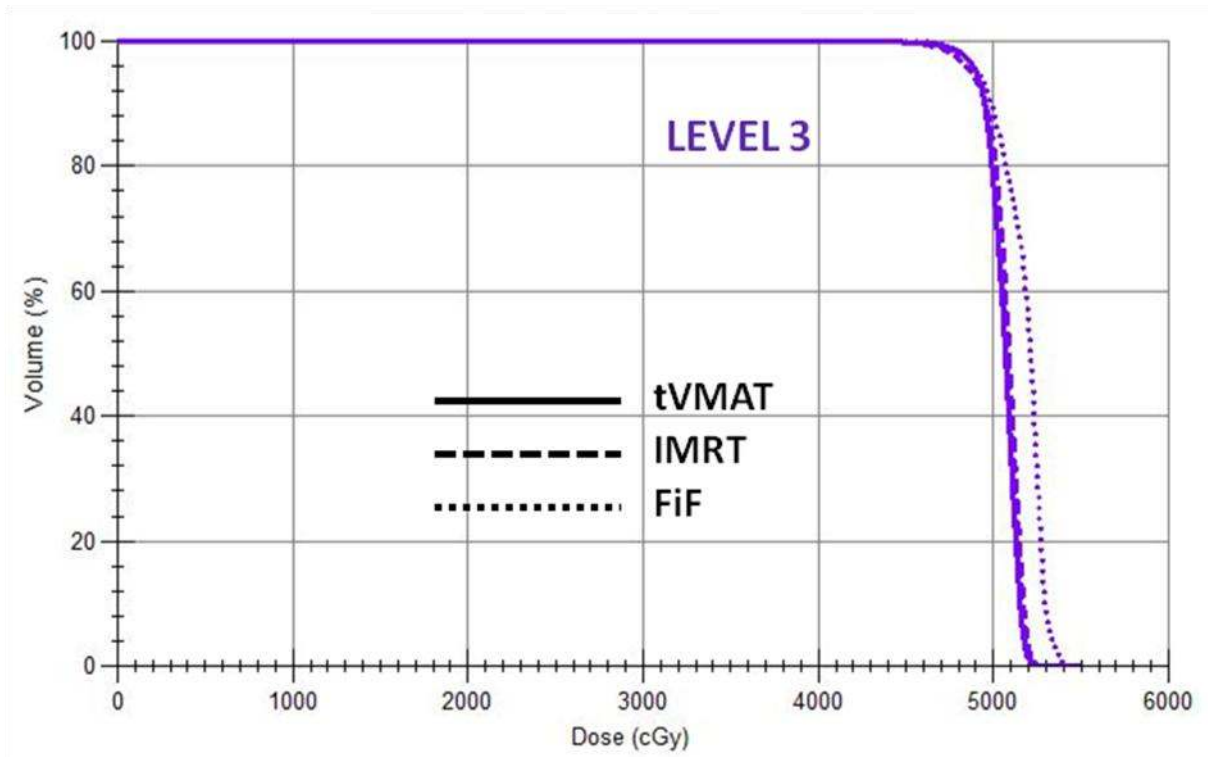
LEVEL 3 için;

FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri için Mean doz değerleri sırasıyla 52.3 ± 1.0 , 50.4 ± 1.3 ve 50.5 ± 0.5 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.2.5.). Teknikler arasında fark bulunurken, IMRT ve tVMAT teknikleri benzer sonuçlar vermiştir (Şekil 4.7.).

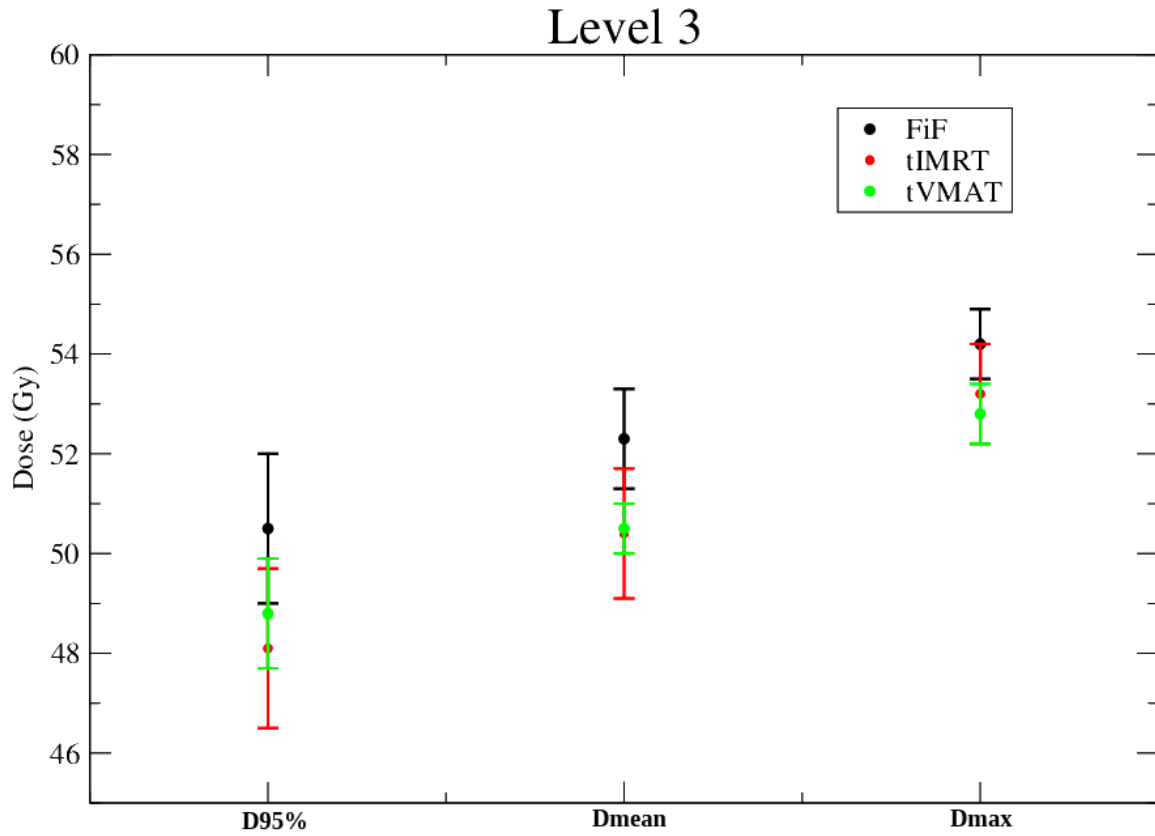
Çizelge 4.2.5. LEVEL 3 için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	54.2 ± 0.7	53.2 ± 1.0	52.8 ± 0.6
Dmean (Gy)	52.3 ± 1.0	50.4 ± 1.3	50.5 ± 0.5
D95% (Gy)	50.5 ± 1.5^a	48.1 ± 1.6^b	48.8 ± 1.1^c
Heterojenite index	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0	1.1 ± 0.0

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. D95% için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: < 0.05



Şekil 4.7. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-LEVEL 3 'nin karşılaştırılması



Şekil 4.7.1. LEVEL-3 doz değerlerinin grafiksel gösterimi

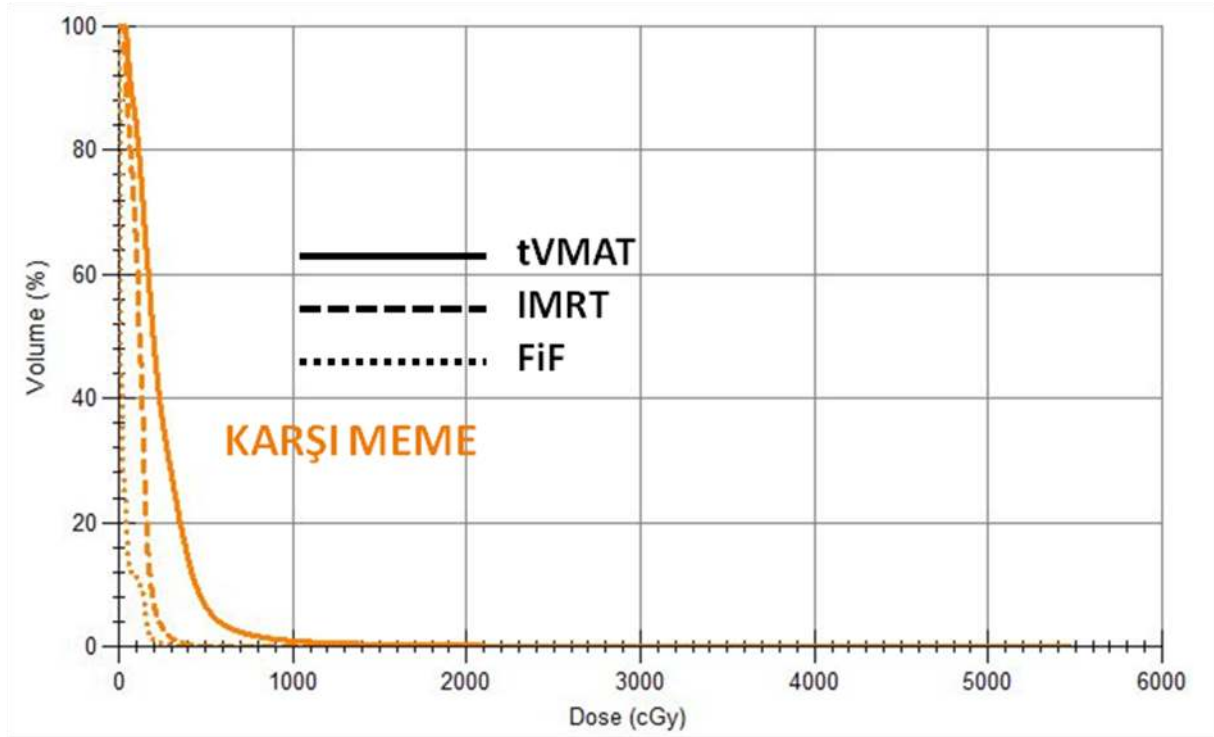
KARŞI MEME için;

Üç teknikte elde edilen sonuçlar DVH üzerinde de görülmektedir (Şekil 4.8). Değerlendirme için maksimum ve mean dozlar incelenmiştir (Çizelge 4.2.6.). En yüksek Maksimum doz, sırasıyla tVMAT ve IMRT tekniklerinde görülürken FiF tekniğinde daha düşük maksimum doz oluşmaktadır. Karşı meme için ortalama dozlar, FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri için incelendiğinde sırasıyla 0.2 ± 0.1 , 1.1 ± 0.3 ve 2.4 ± 0.9 olarak hesaplanmıştır. Yapılan incelemelerde, maksimum ve mean dozlar için anlamlı farklılıklar, FiF-IMRT, IMRT-tVMAT ve FiF-tVMAT ($p=0.000$) planlarında görülmektedir.

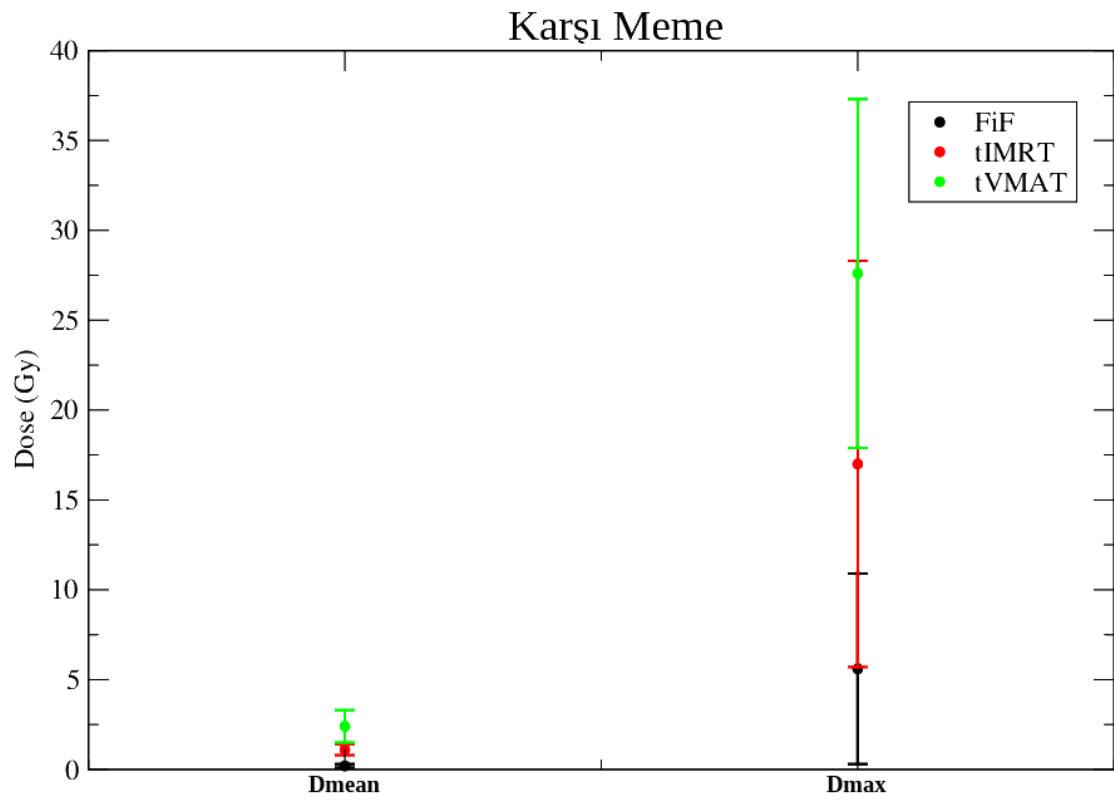
Çizelge 4.2.6. KARŞI MEME için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	5.6 ± 5.3	17.0 ± 11.3	27.6 ± 9.7
Dmean (Gy)	0.2 ± 0.1^a	1.1 ± 0.3^b	2.4 ± 0.9^c

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. Dmean(Gy) için a : $p < 0.05$ b: $p < 0.05$ c: $p < 0.05$



Şekil 4.8. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-Karşı memenin karşılaştırılması



Şekil 4.8.1. Karşı meme doz değerlerinin grafiksel gösterimi

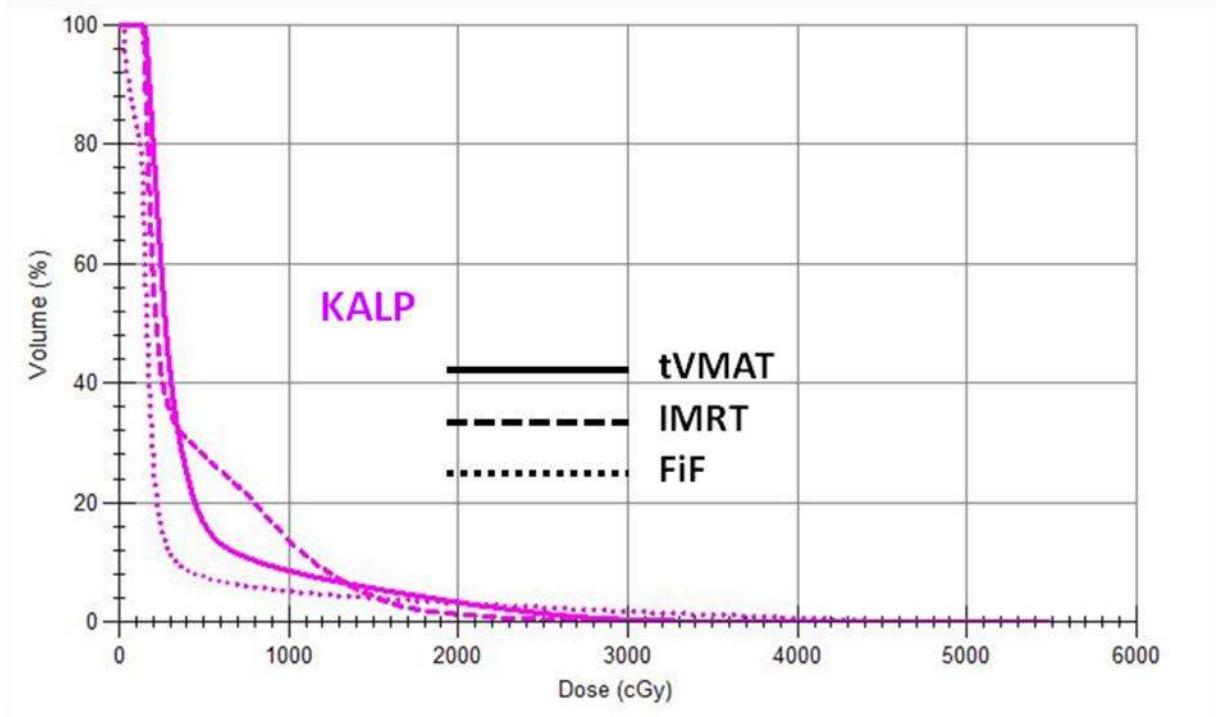
KALP;

DVH üzerinde kalp dozlarına ait veriler görülmektedir (Şekil 4.9). Tedavi teknikleri arasında maksimum, mean, V5Gy (%), V15Gy (%) ve V30Gy (%) değerleri incelenmiştir. En yüksek maksimum doz değeri IMRT ve tVMAT tekniğine kıyasla FiF tekniğinde görülmektedir. Ortalam doz değerleri incelendiğinde FiF, IMRT ve tVMAT tekniği için sırasıyla 7.4 ± 2.5 , 4.9 ± 0.3 ve 5.0 ± 0.4 olarak elde edilmiştir. Burada IMRT ve tVMAT tekniği, FiF tekniğine göre daha düşük mean dozlara sahiptir. Her ne kadar V5Gy (%) değerleri FiF tekniğinde (18.7 ± 5.8), IMRT ve tVMAT (sırasıyla 20.2 ± 4.1 , 20.0 ± 3.9) tekniğine kıyasla daha düşük olsa da, V15Gy (%) değerleri, özellikle V30Gy(%) değerleri IMRT ve tVMAT tekniklerinde düşüktür. VMAT ve IMRT planlarında Kalp için mean doz değerinde sırasıyla %32.4 ve %33.8 azalma görülmüştür (Çizelge 4.2.7.).

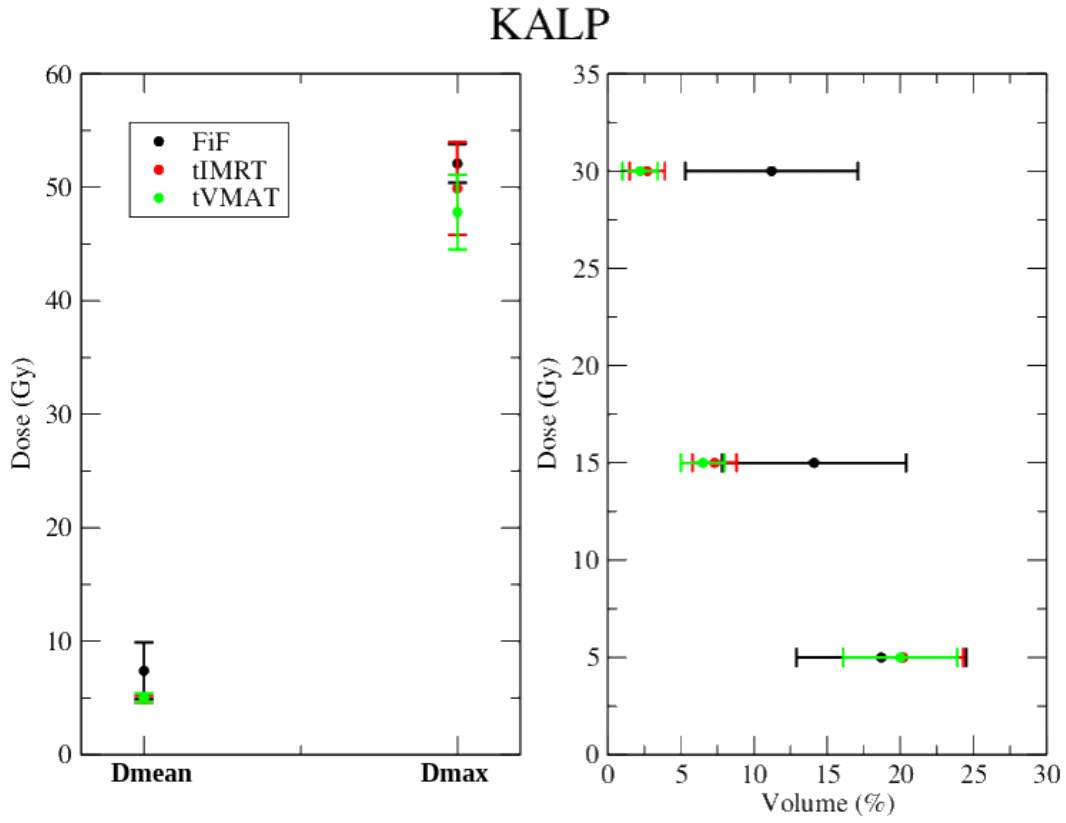
Çizelge 4.2.7. KALP için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	52.1 ± 1.7	49.9 ± 4.1	47.8 ± 3.3
Dmean (Gy)	7.4 ± 2.5^a	4.9 ± 0.3^b	5.0 ± 0.4^c
V5Gy (%)	18.7 ± 5.8^a	20.2 ± 4.1^b	20.0 ± 3.9^c
V15Gy (%)	14.1 ± 6.3	7.3 ± 1.5	6.5 ± 1.5
V30Gy (%)	11.2 ± 5.9	2.7 ± 1.2	2.2 ± 1.2

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. Dmean(Gy) için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: > 0.05 ve V5Gy (%) için a : $p > 0.05$ b: $p > 0.05$ c: > 0.05



Şekil 4.9. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-KALP'in karşılaştırılması



Şekil 4.9.1. Kalp doz değerlerinin grafiksel gösterimi

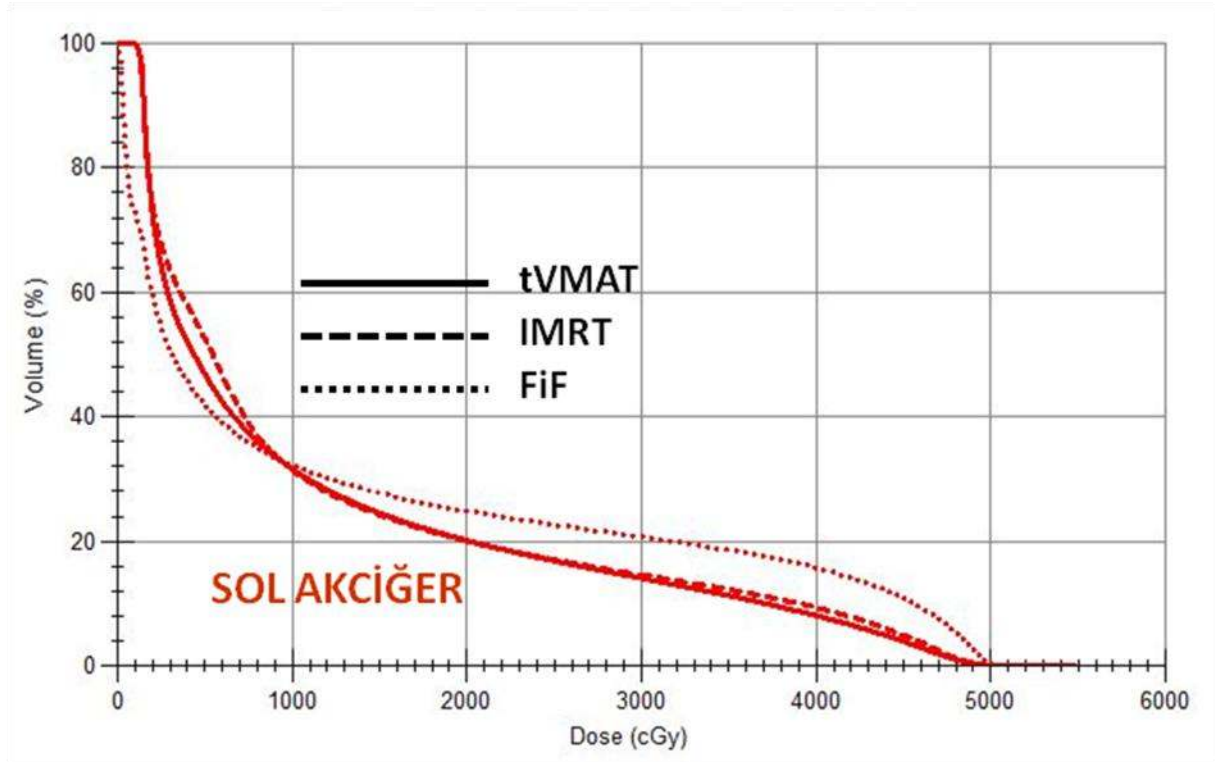
SOL AKCİĞER için,

Sol akciğer, sağ akciğer ve toplam akciğer dozları belirli kriterler altında incelenmiştir (Çizelge 4.2.8, 4.2.9 ve 4.2.10). Maksimum, mean dozlar, V5Gy, V10Gy değerleri incelendiğinde teknikler arasında çok büyük farklılıklar bulunmamaktadır. Ancak V20Gy değerlerine bakıldığında FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri sırasıyla 27.4 ± 5.3 , 19.6 ± 0.9 ve 18.9 ± 1.9 olarak bulunmuştur. Veriler incelendiğinde tVMAT ve IMRT teknikleri FiF tekniğine göre daha düşük değerlere sahiptir. V20Gy (%) değerleri açısından planlar karşılaştırılmıştır ve FiF-IMRT ($p < 0.05$) ve FiF-tVMAT ($p < 0.05$) arasında fark anlamlıyken, IMRT-tVMAT ($p > 0.05$) arasındaki fark anlamsızdır. VMAT ve IMRT planlarında V20Gy alan sol akciğer yüzdesi FiF planına göre %31.0 ve %28.5 azalmıştır (Şekil 4.10.).

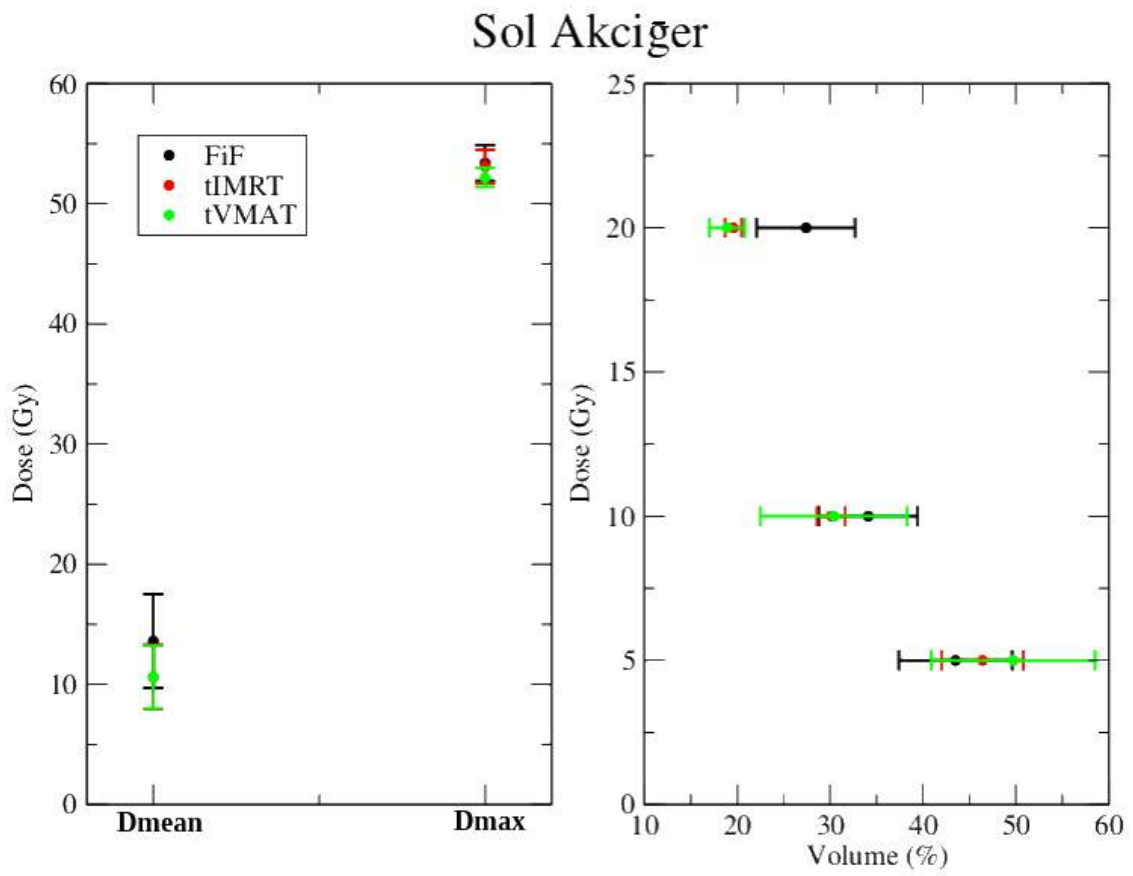
Çizelge 4.2.8. SOL AKCİĞER için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	53.4 ± 1.5	53.0 ± 1.3	52.2 ± 0.8
Dmean (Gy)	13.6 ± 3.9^a	10.5 ± 2.8^b	10.6 ± 2.6^c
V5Gy (%)	43.5 ± 6.1	46.4 ± 4.5	49.7 ± 8.8
V10Gy (%)	34.1 ± 5.3	29.9 ± 1.4	19.6 ± 0.9
V20Gy (%)	27.4 ± 5.3^a	19.6 ± 0.9^b	18.9 ± 1.9^c

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. V20Gy (%) için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p < 0.05$ ve Dmean (Gy) için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p < 0.05$



Şekil 4.10. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SOL AKCİĞER'in karşılaştırılması



Şekil 4.10.1. Sol Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi

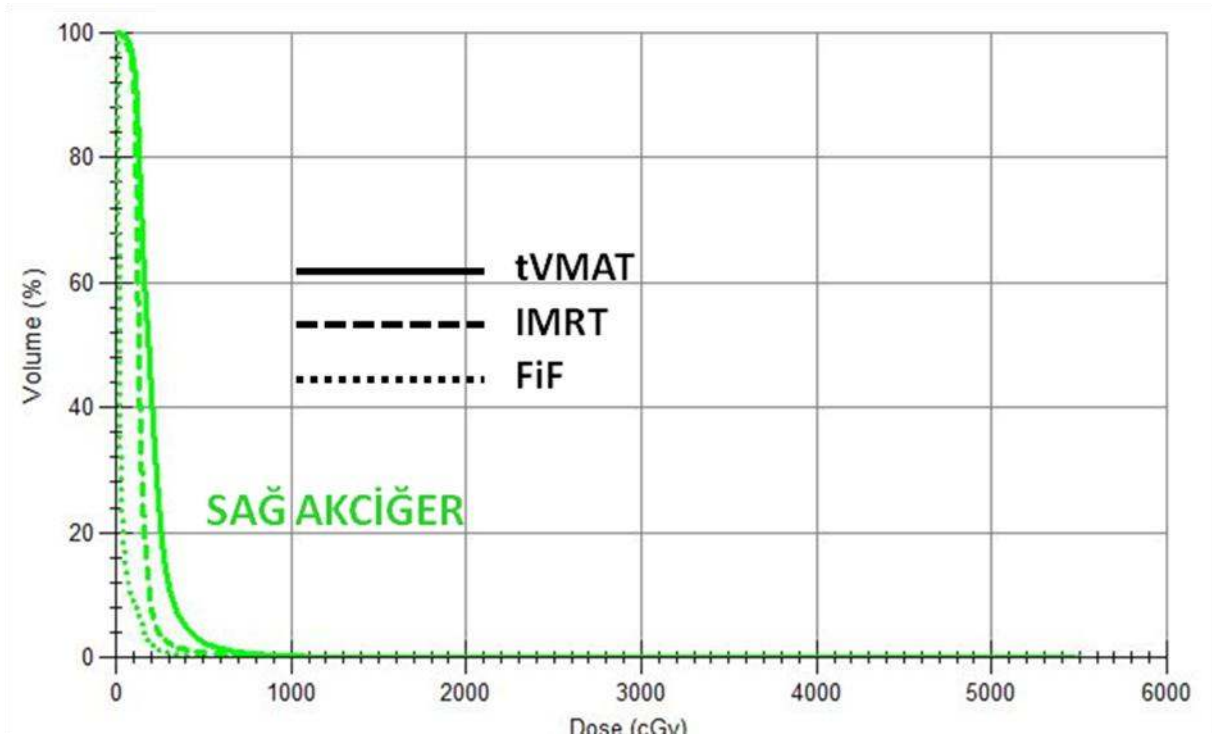
SAĞ AKCİĞER için,

DVH üzerinde sağ akciğer dozlarına ait veriler görülmektedir (Şekil 4.11.). En düşük doz değeri FiF planlarında daha sonra IMRT ve tVMAT planlarında görülmektedir (Çizelge 4.2.9.). FiF-IMRT, FiF-tVMAT ve IMRT-tVMAT teknikleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tVMAT ve IMRT hastalarında fazla doz almıştır ($p<0.05$).

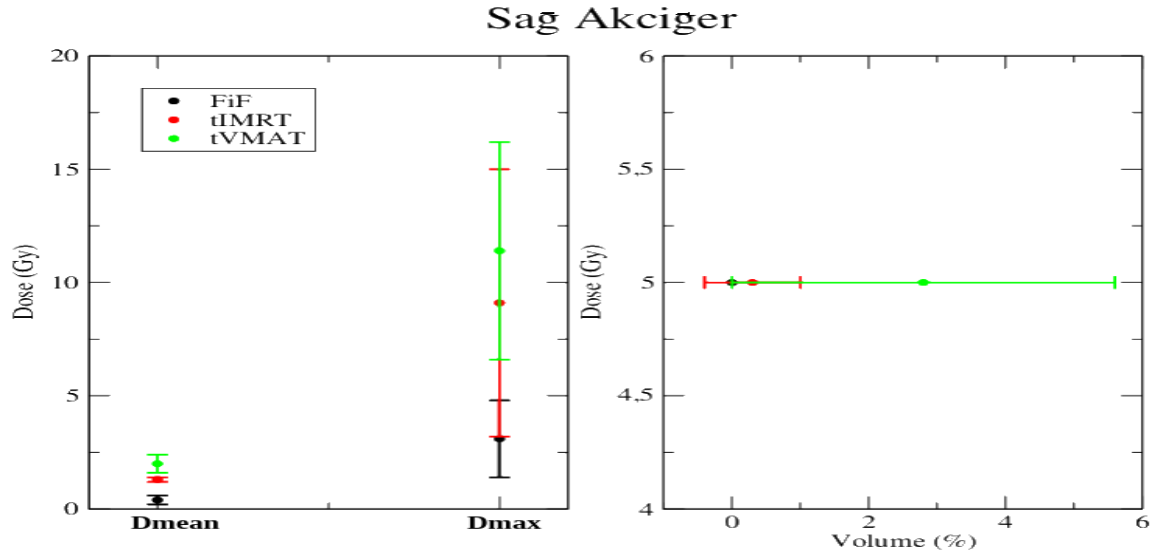
Çizelge 4.2.9. SAĞ AKCİĞER için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	3.1±1.7	9.1±5.9	11.4±4.8
Dmean (Gy)	0.4±0.2 ^a	1.3±0.1 ^b	2.0±0.4 ^c
V5Gy (%)	0.0±0.0	0.3±0.7	2.8±2.8

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. Dmean (Gy) için a : $p<0.05$ b: $p<0.05$ c: $p<0.05$



Şekil 4.11. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-SAĞ AKCİĞER'in karşılaştırılması



Şekil 4.11.1. Sağ Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi

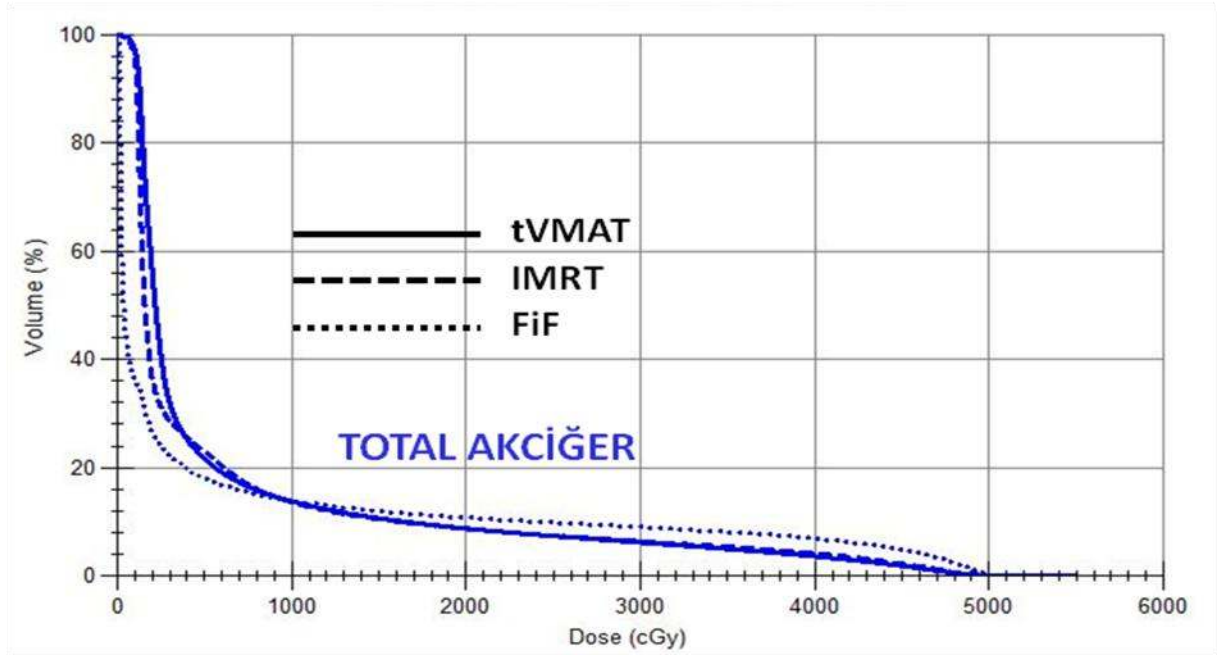
TOPLAM AKCİĞER için,

Maksimum, mean ve V5Gy V10Gy ve V20Gy %'leri elde edildi. Yapılan planların karşılaştırılması sonucunda FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri arasında en yüksek maksimum doz değeri FiF ve IMRT'de de görülürken, en düşük doz tVMAT planlarında görülmüştür. V20Gy parametresi incelendiğinde tVMAT değerleri IMRT'ye göre özellikle FiF tekniğine göre daha düşüktür (Çizelge 4.2.10.). FiF planları ile IMRT ve tVMAT planları arasında anlamlı boyutta farklılık mevcuttur ($p < 0.05$). Bu kritik yapı için IMRT-tVMAT planları arasında büyük farklılıklar çıkmaması nedeniyle IMRT ve ya tVMAT tekniği tercih edilebilirdir ($p > 0.05$) (Şekil 4.12.).

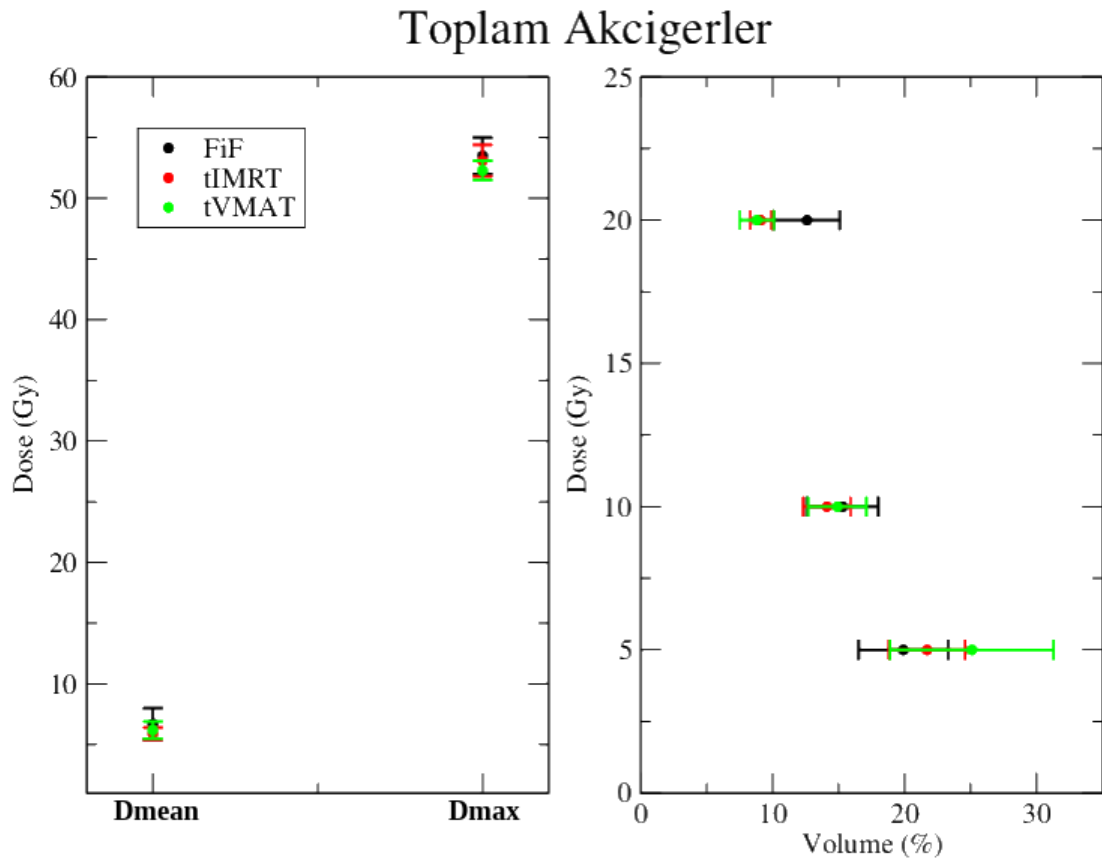
Çizelge 4.2.10. TOPLAM AKCİĞER için değerlendirme metriği

Metrik	FiF	IMRT	tVMAT
Dmax (Gy)	53.5±1.5	53.1±1.3	52.3±0.8
Dmean (Gy)	6.7±1.3 ^a	5.9±0.5 ^b	6.2±0.7 ^c
V5Gy (%)	19.9±3.4	21.7±2.9	25.1±6.2
V10Gy (%)	15.3±2.7	14.1±1.8	14.9±2.2
V20Gy (%)	12.6±2.5 ^a	9.1±0.8 ^b	8.8±1.3 ^c

a: FiF-IMRT, b: IMRT-VMAT c: VMAT-FiF planlarının karşılaştırmasını içermektedir. V20Gy (%) için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p < 0.05$ ve Dmean (Gy) için a : $p < 0.05$ b: $p > 0.05$ c: $p > 0.05$



Şekil 4.12. FiF-IMRT-tVMAT planlarında DVH-TOPLAM AKCİĞER'in karşılaştırılması



Şekil 4.12.1. Toplam Akciğer doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Tüm tedavi teknikleri hedef hacimler açısından karşılaştırıldığında FiF, IMRT ve tVMAT teknikleri kabul limitleri içindedir ve klinik olarak uygulanabilir. Ancak kritik hacimler söz konusu olduğunda özellikle kalp ve akciğer dozları tVMAT tekniğinde, karşı meme dozları ise FiF tekniğinde diğer tekniklere göre daha düşük bulunmuştur (Çizelge 4.2.11.).

Çizelge 4.2.11. FiF-IMRT-tVMAT tekniklerinin ortalama değerleri

Plan karşılaştırması		FiF	IMRT	tVMAT
Metrik	Yapılar	Ortalama Değerler		
D95 % (Gy)	PTV	49.0	47.9	48.1
D95 % (Gy)	SCF	49.4	47.6	48.2
D95 % (Gy)	Level 1	48.4	48.1	48.4
D95 % (Gy)	Level 2	49.3	48.9	48.8
D95 % (Gy)	Level 3	50.5	48.2	48.8
Dmean (Gy)	Kalp	7.4	4.89	4.9
V20Gy (%)	Sol Akciğer	27.4	19.6	18.9
Dmean (Gy)	Karşı meme	0.2	1.1	2.4

TARTIŞMA

Mastektomi sonrası meme kanseri hastalarına uygulanacak radyoterapi tedavisinde farklı tedavi teknikleri bulunmaktadır. Günümüzde en çok kullanılan teknik FiF tekniği iken, IMRT ve VMAT teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda, sol mastektomili 17 hasta için FiF, IMRT ve VMAT teknikleriyle yapılan tedavi planları oluşturulup hedef ve kritik organların dozları incelenerek, bu tekniklerin karşılaştırılması yapılmıştır.

2003 yılında Krueger ve ark., karşılıklı tanjansiyel alan tekniği ile IMRT tekniğini mastektomi hastalarına uygulayıp göğüs duvarının mean dozunu (*sırasıyla 31.2 Gy ve 43.7 Gy*), karşı akciğerin mean dozunu (*1.6 Gy ve 5.8 Gy*) ve karşı meme dozunu inceleyip IMRT tekniğinde karşı akciğer ve karşı meme dozlarının arttığını ve kalp dozlarının düştüğünü tespit etmişlerdir (5). Bizim çalışmamızda ise FiF ve IMRT tekniklerini karşılaştırdığımızda, göğüs duvarı (*Dmean: 52 Gy ve 50 Gy*) ve karşı akciğer (*Dmean: 0.4 Gy ve 1.3 Gy*) dozlarının literatür verileriyle uyumlu ve bu verilere kıyasla daha iyi olduğu görülmüştür. Bu iyileşmenin modern tedavi tekniklerindeki ve cihazlardaki gelişmelere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Chen-Shou Chui ve ark.'nın sol meme koruyucu cerrahi yapılmış 15 hasta için tanjansiyel wedge'li alan tekniği ile 3 alanlı IMRT tekniğini karşılaştırdıkları çalışmada, IMRT tekniğinin PTV doz sarımı konusunda daha başarılı olduğu (*V100: %88.23, %93.34*), sol akciğer (*Dmean: 25.56 ve 24.9 Gy*) ve karşı meme dozunun (*Dmean: 2.52 ve 1.45 Gy*) daha düşük olduğu belirtilmiştir (6). Biz de çalışmamızda elde edilen IMRT sonuçlarını incelediğimizde, PTV dozları ve sol akciğer dozları literatür sonuçlarıyla uyumlu bulunurken FiF tekniğine kıyasla karşı meme dozlarının artmış olduğu görülmüştür. Mastektomi yapılan hastalarda hedef hacim göğüs duvarı olmakla birlikte cerrahi tekniğine göre hacimler büyüebilmektedir. Meme koruyucu cerrahide ise hedef, meme olup memenin hacmi ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda IMRT tekniğindeki karşı meme dozu yüksek bulunmuştur. Literatürde, meme koruyucu cerrahi olmasına rağmen, akciğer dozları bizim çalışmamıza kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür.

Popescu ve ark., meme koruyucu cerrahi yapılmış 5 hasta ile yaptıkları çalışmada, konvansiyonel tanjansiyel alan (MWT), konvansiyonel IMRT (cIMRT) ve VMAT tekniklerini karşılaştırıp kalp (*>30 Gy: sırasıyla %16.4, %3.5 ve %2.6*), sol akciğer (*>20Gy: %37.3, %17.3 ve %16.9*) ve karşı meme (*Dmean: 4.4 Gy, 4.3 Gy ve 3.2 Gy*) dozlarını incelediklerinde, VMAT tekniğinin riskli organları korumasında ve PTV dozu sarmasında daha başarılı olduğu bildirilmiştir (7). Mastektomi hastalarında FiF, tIMRT ve VMAT tekniklerini bu kritik organ dozları açısından incelediğimiz çalışmamızda, kalp ve sol akciğer için literatürle uyumlu sonuçlar elde edilirken, karşı meme için (*Dmean: 0.2 Gy, 1.1 Gy ve 2.4 Gy*) IMRT ve VMAT tekniklerinde daha yüksek doz değerleri elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda karşı meme dozunun yüksek bulunmasını incelediğimiz hastaların mastektomili olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Volker Rudat ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada, sol mastektomili 20 hasta için CMS-XIO (4.4) TPS'nde "superposition" algoritması kullanılarak, tanjansiyel 3D-KRT ve tIMRT tekniklerini göğüs duvarı ve kritik organ dozları üzerinden karşılaştırma yapılmıştır. Her iki teknikte de göğüs duvarının maksimum ve mean dozları arasında %1 fark olduğu görülmüştür. Kalbin maksimum dozları arasında %22 ve mean dozları arasında %20; sol akciğerin mean dozları arasında ise %21 fark bulunmuştur. Bu çalışmaya göre IMRT'de sol akciğer ve kalp dozunun daha düşük olduğu görülmektedir (8). FiF (CMS-XIO:5.00) ve tIMRT (MONACO:5.00) tekniklerini karşılaştırdığımızda, IMRT tekniğinde, göğüs duvarının maksimum dozları %1.8 ve mean dozları %3.8 daha düşük bulunmuştur. Kalbin maksimum dozu %4.0 ve mean dozu %31.6; sol akciğerin mean dozu %22.8 daha düşük bulunmuştur. Elde edilen bulgular doğrultusunda kalp ve akciğer açısından IMRT tekniğinin FiF'e göre üstün olduğu görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda yer alan VMAT tekniği de IMRT tekniği ile karşılaştırıldığında, göğüs duvarının maksimum dozu %0.7 ve mean dozu %3.3, kalbin maksimum dozu %8.0 ve mean dozu %36.7 daha düşük bulunurken, sol akciğerin mean dozu arasında farklılık gözlenmemiştir. VMAT tekniğinin de diğer tekniklere göre daha üstün olduğu görülmüştür. Tüm parametreler dikkate alındığında elde edilen veriler literatür sonuçlarıyla uyumluluk gösterirken çalışmamızda dozların daha düşük olmasının sebebi, tedavi planlama sistemi algoritmalarının farklı oluşundan kaynaklanabileceği görüşündeyiz.

Guang-Hua Jin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, sol meme koruyucu cerrahi yapılmış 20 hasta için konvansiyonel tanjansiyel wedge'li alanlar (TW), FiF, tIMRT, multi beam IMRT ve VMAT teknikleri karşılaştırılmıştır. 50 Gy verilmek istenen bu hastaların planlarında, 47.5 Gy alan hacimlere bakılarak VMAT ($\%94.72 \pm \%1.2$) haricinde tüm tekniklerde 47.5 Gy alan hacimlerinin $\%95$ 'ini aldığını, kalbin mean dozunun (2.2 ± 1.0 Gy) ve sol akciğerin V20Gy değerinin tIMRT tekniğinde ($\%12.9 \pm 4.2$) daha düşük olduğu sonucu elde edilmiş, tIMRT ile tanjansiyel wedgeli alan tekniği ve VMAT tekniği karşılaştırıldığında, PTV ve normal dokular açısından tIMRT tekniğinin, TW ve VMAT tekniğine göre daha başarılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (9). Biz de PTV hacminin $\%95$ 'ini alan dozları incelediğimizde, FiF, tIMRT ve VMAT için sırasıyla D95% değerleri 49.0 Gy, 47.9 Gy, 48.1 Gy olarak elde edilmiştir. Tanjansiyel VMAT tekniğinde, akciğerin V20Gy ($\%18.9 \pm 1.9$) değeri daha düşükken, kalp dozları arasında farklılık görülmemiştir. Literatürle uyumlu sonuçlar çıkmasına rağmen kritik organ dozlarının çalışmamızda literatüre kıyasla yüksek oluşunun nedeninin kullanılan cerrahi işlemin farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Marlies Pasler ve ark., mastektomi olmamış 10 hasta için 230°'lik tek ark ve 50°'lik tanjansiyel çift ark tekniklerini karşılaştırmışlardır. Yaptıkları bu karşılaştırmalarda, kalp ($D_{mean}: 4.4 \pm 0.8$ Gy ve 3.3 ± 1.0 Gy), karşı meme (1.5 ± 0.3 Gy ve 0.9 ± 0.3 Gy) dozlarını inceleyip tek arkin daha homojen doz dağılımı verdiğini ve riskli organlar için geometrinin önemli olduğunu vurgularken, özellikle karşı meme ve kalp açısından iki tekniğin de kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir (10). Çalışmamızda benzer olarak tanjansiyel çift ark (60°) tekniği kullanıp kalp mean dozu 5.0 ± 0.4 Gy ve karşı meme mean dozu 2.4 ± 0.9 Gy olarak hesaplanmıştır. Literatürle uyumlu sonuçlar elde edilmesine rağmen kritik organ dozlarının yüksek olması, karşılaştırılan hastaların mastektomili olmalarından kaynaklanmaktadır.

X. Sharon Qi ve ark., farklı tedavi tekniklerini (TD:Tomodirect, 3D-KRT/sIMRT, VMAT ve HT) mastektomi olmamış 10 sol meme hastasına uyguladıkları çalışmada, daha önce 3D-KRT/sIMRT teknikleriyle tedavi edilmiş ve bölgesel lenf nodları bulunmayan/bulunan hastalara VMAT, TD ve HT teknikleri uygulanmıştır. Kalp ve karşı akciğer için VMAT ve HT tekniklerinin daha iyi doz dağılımı sağladıkları anlaşılmıştır. Kalp

açısından VMAT ve HT tekniklerinin (sırasıyla Dmean: 9.2 ± 5.2 Gy ve 8.8 ± 3.0 Gy) pozitif lenf nodu olan hastalarda 3D-KRT ve TD tekniklerine (sırasıyla 11.9 ± 6.4 Gy ve 11.8 ± 9.2 Gy) göre daha avantajlı olduğu ve karşı meme ile akciğer dozlarının çok fazla artmadığı belirtilmiştir. İleri evre bölgesel lenf nodları olan hastalar için ise VMAT ve HT tekniklerinin sabit alanlı IMRT tekniklerine göre belirli dozimetrik avantajlarının olduğu ve erken evre hastalarda sabit alanlı radyoterapi kullanılmasının, sağlıklı organlar açısından faydalı olabileceği düşünülmüştür (11). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer sonuçlar elde edilmiş olup, kalp dozları daha düşük bulunurken akciğer dozlarının yüksek olması, mastektomi uygulanmasından kaynaklanmaktadır.

Tuomas Virén ve ark. tarafından yapılan çalışmada mastektomi olmamış 10 hasta için FiF, tIMRT, tVMAT ve sürekli VMAT (cVMAT) teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmalarının sonucunda her iki VMAT tekniğinin FiF ve IMRT tekniklerine göre daha verimli doz homojenitesi sağladığı sonucuna varılmıştır. Sol akciğerin 20 Gy alan yüzde değeri, VMAT tekniklerinde daha düşükken, karşı memenin mean dozları arasında önemli farklılıklar görülmemiştir. Ayrıca 47.5 Gy alan hacim bakımından incelenmiş ve cVMAT tekniğinde PTV'nin daha iyi doz sarımı olduğu fakat karşı meme dozunun arttığı görülmüştür. Sol meme kanserli hastalar için kalp ve sol akciğer dozunun düşük olması ve karşı meme ile akciğer dozu artmadan PTV doz homojenitesinin artırılabilmesi açısından tVMAT tekniğinin daha başarılı olduğu tespit edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak tVMAT tekniğinin diğer tekniklere kıyasla daha iyi sonuçlar verdiği ancak karşı meme dozlarının arttığı görülmüştür. Yüksek oluşunun nedeninin kullanılan cerrahi işlemin farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışmada, literatürlere kıyasla hedefe istenilen dozun verilebilmesi ve kritik organ dozlarının düşük değerlerde olması nedeniyle günümüzde kullanılan FiF tekniğinin yerine IMRT ve VMAT tekniklerinin uygulanabilir olduğunu düşünmekteyiz. Kalp dozları açısından en düşük maksimum dozun tVMAT tekniğinde görülmesi, bu tekniğin kullanılabilirliğini arttırmaktadır. Ayrıca, akciğer dozları da incelendiğinde yüksek doz alan akciğer hacminin IMRT ve tVMAT tekniğinde daha az oluşu, bu tekniklerin tercih edilebilirliğini arttırmaktadır. Literatürlerle uyumlu sonuçlar elde edilmiş olmasına rağmen karşı meme dozlarının IMRT ve tVMAT tekniklerinde artması, FiF tekniğinin uygulanmasını daha baskın kılmaktadır. İncelenen metriklerden de görülebileceği gibi kalp ve akciğer açısından IMRT ve VMAT gibi gelişmiş teknikler tercih edilebilir olmasına karşın günümüzde FiF tekniği tercih edilmektedir. IMRT ve tVMAT tekniği uygulanan bazı hastalarda karşı meme dozlarının düşük olması, anatomik yapının tedavi tekniği seçiminde etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu tekniklerin uygulanabilir olmasında hasta profili iyi değerlendirilip hastaların anatomik yapıları, sabitleme pozisyonları ve fiziksel özellikleri dikkate alınarak kullanılacak yöntemle karar verilmelidir.

SONUÇLAR

Meme kanserinde uygun doz dağılımını ve kritik organlara minimum doz verilmesini sağlamak için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Çalışmamızda bu tekniklerden FiF, IMRT ve VMAT planları hem değerlendirme metrikleriyle hem de istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda veriler incelendiğinde FiF tekniği ile IMRT ve tVMAT teknikleri arasında farklılıklar görülmüştür. Hedef ve kritik organlar, doz değerleri açısından incelendiğinde IMRT ve özellikle tVMAT tekniğinde kritik yapıların aldığı dozların daha düşük olması nedeniyle kullanılan bu tedavi teknikleri önerilebilir olmaktadır. Ancak, bu tekniklerin uygulanabilir olmasında hastaların anatomik yapıları, fiziksel özellikleri, cerrahi operasyonlar sonucu oluşan hacimsel değişimler ve sabitleme pozisyonları gibi parametreler dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
2. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics 1993. C.A. Cancer J Clin 1993;43:4-26.
3. Silvenberg E, Lubera J: Cancer statistic 1987. C.A. Cancer J Clin 1987;37:19.
4. Dinçer M., Meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi. Meme Kanseri, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No: 3, İstanbul; 1997 s.262
5. Editha A. Krueger, M.D., Benedick A. Fraass, Ph.D., et al.: Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2003;56(4):1023-1037.
6. Chen-Shou Chui, Ph.D., Linda Hong, Ph.D., and Beryl McCormick, M.D.: Intensity-modulated radiotherapy technique for three-field Breast treatment. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2005;62(4):1217-1223.
7. Carmen C. Popescu, M.S., Ivo A. Olivetto, M.D., Wayne A. Beckham, Ph.D., Will Ansbacher, Ph.D., Sergei Zavgorodni, Ph.D., Richard Shaffer, F.R.C.P., Elaine S. Wai, M.D., and Karl Otto, Ph.D. : Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2010;76(1):287–295.
8. Volker Rudat, Abdul Aziz Alaradi, Adel Mohamed, Khaled Al-Yahya, Saleh Altuwaijri: Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: a dosimetric comparison. Radiation Oncology 2011;6:26.
9. Guang-Hua Jin, Li-Xin Chen, Xiao-Wu Deng, Xiao-Wei Liu, Ying Huang, Xiao-Bo Huang: A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, field-in-field, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. Radiation Oncology 2013; 8:89.
10. Marlies Pasler, Johannes Lutterbach, Mari Björnsgard, Ursula Reichmann, Susanne Bartelt, Dietmar Georg.: VMAT techniques for lymph node-positive left sided breast cancer Z.Med.Phys.2015;25:104–111.

11. X. Sharon Qi, Ph.D., Tian X. Liu, Ph.D., Arthur K. Liu, M.D., Ph.D., Francis Newman, M.S., Rachel Rabinovitch, M.D., Brian Kavanagh, M.D., and Y. Angie Hu, Ph.D., Left-sided breast cancer irradiation using rotational and fixed-field radiotherapy. *Medical Dosimetry* 2014;39:227–234.
12. Tuomas Virén, Janne Heikkilä, Kimmo Myllyoja, Kristiina Koskela, Tapani Lahtinen and Jan Seppälä.: Tangential volumetric modulated arc therapy technique for left-sided breast cancer radiotherapy. *Radiation Oncology* 2015;10:79.
13. Taylor, N. T., & Francis, 1995, *Measurement and Detection of Radiation* Second Edition, Taylor&Francis.
14. Podgorsak, B.E. 2005. *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students*. International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna.
15. Perez, C.A., Brady, L.W. and Halperin, E.C. 2008. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA.
16. Podgorsak, B.E. 2006. *Radiation physics for medical physicists*. Springer, Germany.
17. Khan, F.M. 2010. *The Physics Of Radiation Therapy*, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA.
18. Lemoigne, Y. and Caner, A. 2007. *Radiotherapy and Brachytherapy*. Springer, France.
19. ICRU 2007. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 78: Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy. *Journal of the ICRU*, 78 (2).
20. Beyzadeoğlu, M., Özyiğit, G. ve Ebruli, C. 2008. Temel Radyasyon Onkolojisi. pp 550. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basınevi, Türkiye.
21. AAPM 2003. Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed tomography-simulation process: Report of American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 66. *Med. Phys.*, 30 (10):2762-92.
22. Bor, D. 2009. Nükleer Tıp Sayısal Görüntüleme Yöntemleri. pp 319-320. Bilim Yayıncılık, Ankara.
23. Podgorsak, B.E. 2005. *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students*. International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna
24. Topuz E, Aydın A, Dinçer M. Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi. 2003 Syf:1.

25. Haagensen CD. The history of the surgical treatment of breast carcinoma. *Diseases of the Breast*, 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1986: 864-71.
26. Spratt JS, Donegan WL. *Surgical Management*. Donegan WL, Spratt JS. *Cancer of the Breast*, 4th. ed. WB Saunders Company, 1995: 443-504.
27. Fisher B, Redmond C, Fisher ER: Ten year results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiotherapy. *N Engl J Med*;1985;312:674.
28. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS et al: Long term results of a randomized trial comparing breastconserving therapy with mastectomy: EORTC 10801 Trial. *J Natl Cancer Inst*; 2000;92: 1143-50.
29. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, et al. Consensus Conference on Breast Conservation. *J Am Coll Surg* 2006-10-04;203(2):198-207.
30. Rubin P, Special issue: Late effects of normal tissues LENT Concensus conference; including RTOG/EORTG SOMA scales, San Francisco, California. August 26-28, 1992. *Int.J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995;31:1035-1360.
31. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing totalmastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233–41.
32. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227–32.
33. IAEA 2008. The International Atomic Energy Agency TEC-DOC 1588: Transition From 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy. Vienna.
34. Nutting, C., Dearnaley, D.P. and Webb, S. 2000. Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Review. *Br. J. Radiol.*, 73: 459-469.
35. Verhey, L.C. 1999. Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy and Intensity-Modulated Radiation Therapy Systems. *Semin. Radiat. Oncol.*, 9 (1): 78–98.
36. Verhey, L.C. 2002. Issues in Optimization for Planning of Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Semin. Radiat. Oncol.*, 12 (3): 210-218.
37. Brady, L.W., Heilmann H.P. and Molls, M. 2006. *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer, Germany.
38. Bzdusek, K. et al., 2009. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Medical Physics*, 36(6), p.2328.

39. Otto, K., Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Medical Physics, 2008;35(1):310–317.
40. Rong, Y., Tang G. Welsh J. S., Mohiuddin M. M., Paliwal B., Yu X. C., Helical tomotherapy versus single-arc intensity-modulated arc therapy: a collaborative dosimetric comparison between two institutions. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2011; 81(1):284–296.
41. Nichols G. P., Fontenot J. D., Gibbons J. P., Sanders M. E., Evaluation of volumetric modulated arc therapy for postmastectomy treatment, Radiation Oncology 2014;9:66.
42. Özdemir, H., 2014. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin uygulanmasında kullanılan küçük alanların karakteristiklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi.
43. Göçen, E., 2008. Meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalarda konvansiyonel radyoterapi ile konformal radyoterapi tekniğinin doz dağılımı açısından değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği.
44. Ursula J. Development and Verification of a High-precision Dose Calculation Algorithm for IMRT Treatment Planning. Dissertation, page 15-18, 2007.
45. Nalbant B. Lokal İleri Serviks Kanserlerinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Volümetrik Ayarlı Ark Tedavinin (VMAT) Dozimetrik Karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2012.
46. Evans MDC. Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy. International Atomic Energy Agency Publication. Montreal, Quebec,Canada, page 387-406, 2006.
47. Fippel M. Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on the VMC electron algorithm. Medical Physics, 26(8): 1466-75, 1999.
48. Kawrakow I, Fippel M. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC. Physics in Medicine and Biology, 45(8): 2163-83, 2000.
49. Curran B, Demarco JJ, Liu H. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. Medical Physics, 34(12) : 4818-4847, 2007.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Hülya ÖZDEMİR
Doğum Tarihi ve Yeri : 12.12.1988 – ANKARA
Yabancı Dili : İngilizce
Telefon : +90 553 601 6820
e-posta : hulyaozdemir88@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Diploma Notu	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Fatih Üniversitesi (Biyomedikal Mühendisliği)	-	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi (Radyoterapi Fiziği)	-	2015
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi (Fizik)	3.66/4.00	2014
Lisans*	Akdeniz Üniversitesi (Fizik)	3.32/4.00	2010
Lise	Ankara Aydınlikevler Lisesi (Fen Bilimleri)	4.32/5.00	2005

*Bölüm Birinciliği- Onur Öğrencisi