

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(DOKTORA TEZİ)

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART) TEKNİĞİ İLE
MEME KANSERİ TEDAVİ PLANLAMASI VE KALİTE
KONTROLÜ**

Hakan EREN

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Günseli YAPRAK

İkinci Danışman : Öğr. Gör. Dr. Fiz. Nezahat OLACAK

Nükleer Bilimler Anabilim Dalı

Bilim Dalı Kodu : 622.01.01

Sunuş Tarihi : 30.07.2015

Bornova-İZMİR

2015

Hakan EREN tarafından Doktora tezi olarak sunulan “Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği ile Meme Kanseri Tedavi Planlaması ve Kalite Kontrolü” başlıklı bu çalışma E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile E.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değeri bulunmuş ve 30.07.2015 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

Jüri Üyeleri:

İmza

Jüri Başkanı	: Prof. Dr. Günseli YAPRAK	
Raportör Üye	: Doç. Dr. Mehmet AYVACIKLI	
Üye	: Prof. Dr. Mehmet N. KUMRU	
Üye	: Doç. Dr. Arzu EGE	
Üye	: Doç. Dr. Türkan ERTAY	

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

E.Ü. Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Doktora Tezi olarak sunduğum “Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği ile Meme Kanseri Tedavi Planlaması ve Kalite Kontrolü” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

30 / 07 / 2015



Hakan EREN

ÖZET

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (YART) TEKNİĞİ İLE MEME KANSERİ TEDAVİ PLANLAMASI VE KALİTE KONTROLÜ

EREN, Hakan

Doktora Tezi, Nükleer Bilimler Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Günseli YAPRAK

İkinci Danışmanı: Öğr. Gör. Fiz. Dr. Nezahat OLACAK

Temmuz 2015, 127 sayfa

Bu çalışmada, meme kanseri tedavisinde standart teknik olarak kullanılan Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniği hedef sarmasının ve komşu organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmış ve YART tekniğinde tedavi planlarının, tedavi cihazında uygulananın doğruluğu ve birbiriyle olan uyumu (kalite kontrolü) farklı dozimetrik sistemler kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2009 ile 2011 yılları arasında meme kanseri tanısı konmuş 22 kadın hasta çalışmaya alınmıştır. 3BKRT ile tedavi edilen bu 22 hastanın tedavi planları YART tekniği ile yeniden oluşturulmuştur.

3BKRT ve YART tedavi planlama tekniklerinde hedef hacmin ve komşu organların almış olduğu dozlar, Doz Hacim Histogramı (DHH) yardımıyla analiz edilmiştir. YART planlamasının 3BKRT'ye göre hedef hacmi daha iyi kapsayarak kritik organları daha iyi koruduğu, ve hedef hacimdeki Homojenite İndeksi (HI) değerleri açısından YART planlama tekniğinin 3BKRT'ye göre hedef hacimde daha homojen doz dağılımı sağladığı belirlenmiştir. YART planlamalarının kalite kontrolünde, iyon odası, iki boyutlu (2B) iyon odası ve film dozimetrisi kullanılmıştır.

Anahtar sözcükler: Meme Kanseri, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Kalite Güvencesi

ABSTRACT**IMRT PLANS FOR BREAST CANCER AND ITS QUALITY CONTROL**

EREN, Hakan

PhD Thesis, Department of Nuclear Sciences

Supervisor: Prof. Dr. Günseli YAPRAK

Co-Supervisor: Dr. Nezahat OLACAK

July 2015, 127 pages

In this study 3D conformal radiotherapy (3DCRT), which is the standard treatment technique for the treatment of breast cancer, and intensity modulated radiotherapy (IMRT) techniques were compared in terms of target coverage and the doses received by critical organs. Besides, the correct application of the IMRT plans in the treatment machines and the confirmity of the plans were checked using different dosimetric systems.

Twenty-two female patients with breast cancer who were treated at Ege University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology during 2009-2011 were included in this study. The patients were treated with 3DCRT. The treatment plans of each patient were reconstructed using IMRT technique.

The doses received by the target volume and the critical organs were analyzed using dose volume histograms (DVH). IMRT plans provided better target coverage with better normal tissue sparing than 3DCRT plans. Homogeneity index (HI) of the target volume was also better with IMRT providing more homogeneous dose distribution. Ion chamber, 2 dimensional ion chamber and film dosimetry were used in the quality control of the IMRT plans.

Keywords: Breast Cancer, Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT), Quality Assurance

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin tüm aşamalarında ve bilimsel açıdan desteğini esirgemeyen E.Ü. Nükleer Bilimler Enstitüsü'nden 1. Danışmanım Prof. Dr. Günseli YAPRAK'a,

Tezimin oluşmasında ve klinik çalışmalarım sırasında teknik desteğini her zaman gördüğüm E.Ü.T.F. Radyasyon Onkolojisi A.D.'dan 2. Danışmanım Öğretim Görevlisi Dr. Fiz. Nezahat OLACAK ve Fiz. Müh. İbrahim OLACAK'a,

Hastaların hedef hacim ve kritik organlarının girilmesinde büyük fedakârlıklarından dolayı Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU ve Uzm. Dr. F. Gülşen KARA'ya,

Tezimin yazımı sırasında yoğun iş temposuna rağmen bana desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Deniz YALMAN'a,

Tezimin tedavi planlaması ve dozimetrik ölçümler sırasında fikirsel ve işgücü olarak destek veren sevgili kardeşim Öğretim Görevlisi Fiz. Murat KÖYLÜ'ye,

Ege Ü. Radyasyon Onkolojisi A.D.'da birlikte çalıştığım Doktor Hocalarıma ve Fizik ekibine,

Doktora eğitimim sırasında her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen eşim Işıl EREN ve kızım Saadet EREN'e bana gösterdikleri sevgi, saygı ve fedakârlıklardan dolayı en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
TEŞEKKÜR	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
RESİMLER DİZİNİ	xxi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi	3
2.2. Meme Kanseri Tedavi Tarihçesi.....	4
2.3. Meme Kanserinde Radyoterapi	5
2.3.1 Meme kanserinde radyoterapinin uygulanacağı durumlar	6
2.4. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları.....	6
2.4.1 Gros hedef hacim	7
2.4.2 Klinik hedef hacim	7
2.4.3 Planlanan hedef hacim.....	7
2.4.4 Tedavi hacmi	8
2.4.5 Işınlanan hacim.....	8
2.4.6 Riskli organlar	8

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.5. Hedef Hacim Dozu ve Riskli Organların Tolerans Dozları	9
2.5.1 Meme radyoterapisinde kullanılan dozlar	9
2.5.2 Riskli organların tolerans dozları	9
2.6. Radyoterapi Planlama	11
2.6.1 İki boyutlu radyoterapi planlama	11
2.6.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) tekniği	13
2.6.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği.....	20
2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Aşamaları	23
2.7.1 Hedef hacim ve riskli organların tanımlanması	23
2.7.2 Tedavi planlaması ve optimizasyon	23
2.7.3 Kalite güvence işlemleri.....	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. YART Tekniğinde Kullanılan Cihazlar	33
3.1.1 Toshiba marka asteion bilgisayarlı tomografi.....	33
3.1.2 Precise tedavi planlama sistemi	34
3.1.3 Elekta marka lineer hızlandırıcı cihazı.....	35
3.1.4 Scanditronix wellhofer marka dose 1 elektrometre	37
3.1.5 Scanditronix wellhöfer marka rw3 katı su fantomu.....	37
3.1.6 Scanditronix wellhöfer marka 0.65 cc farmer tipi iyon odası.....	38
3.1.7 Scanditronix wellhöfer marka matrixx 2 boyutlu iyon odası.....	39
3.1.8 Yoğunluk ayarlı radyoterapi fantomu	40
3.1.9 Kodak marka edr2 filmi	41
3.1.10 Epson perfection v750 pro film tarayıcısı.....	41

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
3.1.11 Omni-pro ı' mrt programı	42
3.2. Hastalara Ait Bilgiler	42
3.3. Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler	44
3.4. YART Tekniğinin Kalite Kontrol Testleri	48
3.4.1 Hastaya özel kalite kontrol testleri	50
3.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması	57
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	63
4.1. BULGULAR.....	63
4.1.1 Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminden elde edilen sonuçlar	63
4.1.2 YART kalite kontrol testleri	93
4. 1.2.1 İyon odası ölçüm sonuçları.....	93
4.1.2.2 Kodak marka edr2 film ölçüm sonuçları ve iki boyutlu iyon odası ölçüm sonuçları	95
4.2. TARTIŞMA	99
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	107
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	109
ÖZGEÇMİŞ	127

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Farklı Hacimlerin Şematik Gösterimi.....	8
2.2 CTV ve PTV ile Beraber Meme Radyoterapisi 3 Boyutlu (3B) Kontur Görünümü.....	10
2.3 2B Radyoterapi Tedavi Planlamasında Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance, SSD) ve İzosentrik (Source Axis Distance, SAD) Tekniğinin Gösterimi	12
2.4 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapiye (3BKRT) Öncülük Eden İşlemler Zinciri	13
2.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Işın Gözü Gösterimi (BEV).....	16
2.6 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Oda Gözü Gösterimi (REV).....	17
2.7 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Dijital Rekonstrüktif Radyograflar (DRR)	18
2.8 YART Uygulama Teknikleri	21
2.9 “Dinamik” Teknik ve “Step and Shoot” Tekniği Kullanılarak Oluşturulan Yoğunluk Kalıpları22	
2.10 YART Planlama ve Uygulama İşlemleri.....	23
2.11 “Forward ve Invers Planlama” Akım Şeması.....	25
2.12 Geniş Bir Işının Işınıcılara Ayrılması.....	27
2.13 Planlama Sisteminde Hesaplanan Doz ve Film ile Ölçülen Doz Farkının Şematik Gösterimi.....	30
3.1 Precise Tedavi Planlama Sisteminde Bir Meme Plan Örneği	35

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.2a,b,c Konturlanan Yapıların a) Transvers, b) Sagittal ve c) Coronal Eksendeki Görüntüleri	45
3.3 3BKRT Planlarına Ait Işın Yönelimleri	46
3.4 YART Planlarına Ait Işın Yönelimleri	46
3.5 TPS'e Aktarılan YART Fantomu	52
3.6 YART Fantomuna Yerleştirilen Orijin Noktası.....	53
3.7 YART Planının Fantom Üzerindeki Doz Dağılımı.....	53
3.8 3 Nolu Hastaya Ait İyon Odasına Ait Doz Hacim Grafiği	55
3.9 Planlama Sisteminin İki Boyutlu İyon Odası İçin “Dose QA” Bölümü	56
3.10 Diferansiyel ve Kümülatif DHH'nın Şematik Gösterimi	58
3.11 CN İçin Aşırı (Uç) Durumların Gösterimi	59
3.12 Doz Homojenitesi ve Doz Uygunluğu Örnekleri.....	61
3.13 PTV Hacminin aldığı Dozları Gösteren Diferansiyel ve Kümülatif DHH Eğrileri.....	61
4.1 Akciğer, Kalp ve PTV'nin 3BKRT Planlamasına Ait DHH'ları.....	82
4.2 Akciğer, Kalp ve PTV'nin YART Planlamasına Ait DHH'ları.....	83
4.3 Akciğer, Kalp, PTV'nin 3BKRT ve YART Planlamalarına Ait DHH'ları	84
4.4 Işınlanan Filmin Görüntüsü	95
4.5 Gamma Değerinin Gösterimi	96
4.6 Planlanan ve Ölçülen Verilerin Matrixx'e Ait Gamma Değerleri Analizi	96

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)ŞekilSayfa

4.7 Planlanan ve Ölçülen Verilerin EDR2 Filme Ait

Gamma Değerleri Analizi..... 97

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Meme Radyoterapisi İçin Kullanılan Bir Meme Sabitleyicisi.....	15
2.2 Foton Işımlarını Düzenleyen Çok Yapraklı Kolimatör	19
3.1 BT Cihazı (Toshiba Asteion)	34
3.2 Lineer Hızlandırıcı Cihazı (Elekta Marka)	36
3.3 Elektrometre (Scanditronix Wellhöfer, Dose1 Marka)	37
3.4 RW3 Katı Su Fantomu	38
3.5 0.65 cc Farmer Tipi İyon Odası	39
3.6 İki Boyutlu İyon Odası	39
3.7 YART Fantomu	40
3.8 Film Tarayıcı	41
3.9 İki Boyutlu İyon Odası ile Ölçüm Düzeneği	49
3.10 Kalibrasyon Filmi Işınlaması.....	50
3.11 BT Cihazında Taranan YART Fantomu.....	52
3.12 YART Fantomunun 0,65 cc İyon Odası ve Kodak Marka EDR2 Filmiyle Birlikte Lineer Hızlandırıcı Cihazındaki Pozisyonu	54
3.13 İki Boyutlu İyon Odası Ölçüm Düzeneği	59

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 RTOG ve QUANTEC Tarafından Bazı Organlar İçin	
Önerilen Tolerans Dozları	11
3.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Genel Özellikleri (1).....	43
3.2 Hastaların Genel Özellikleri (2).....	44
3.3 Hasta Tümörlerinin TN Evreleri.....	44
3.4 YART Planlarında Segment Oluşumu.....	47
3.5 Kalibrasyon Filminde Kullanılan Dozlar ve MU'lar.....	51
3.6 Farklı Kliniksel Durumlarda Değişen Hacim-Bazlı	
Konformite İndekslerinin Karşılaştırılması	60
4.1 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz Değerleri	65
4.2 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV'nin $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ 'in % Hacim	66
4.3 3BKRT Tekniğinde Akciğerin Doz Değerleri.....	67
4.4 3BKRT Tekniğinde Akciğerin Aldığı Doz Değerlerine	
Karşılık Gelen % Hacim Değerleri.....	68
4.5 3BKRT Tekniğinde Kalbin Doz Değerleri.....	69
4.6 3BKRT Tekniğinde Kalbin Aldığı Doz Değerlerine	
Karşılık Gelen % Hacim Değerleri.....	70
4.7 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz Değerleri	71
4.8 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV'nin $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ 'in	
% Hacim Değerleri	72
4.9 YART Tekniğinde Akciğerin Doz Değerleri	73

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.10 YART Tekniğinde Akciğerin Aldığı Doz Değerlerine	
Karşılık Gelen % Hacim Değerleri	74
4.11 YART Tekniğinde Kalbin Doz Değerleri	75
4.12 YART Tekniğinde Kalbin Aldığı Doz Değerlerine	
Karşılık Gelen % Hacim Değerleri	76
4.13 3BKRT ve YART Planlarının $V_{5\text{ Gy}}$ 'e Karşılık Gelen	
% Hacim Değerleri.....	77
4.14 3BKRT ve YART Planlarının $V_{20\text{ Gy}}$ 'e Karşılık Gelen	
% Hacim Değerleri.....	77
4.15 3BKRT ve YART Planlarının $V_{25\text{ Gy}}$ 'e Karşılık Gelen	
% Hacim Değerleri.....	78
4.16 3BKRT ve YART Planlarının PTV'nin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} 'a	
Karşılık Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri	78
4.17 3BKRT ve YART Planlarının PTV'nin $V_{\%110}$, $V_{\%115}$ 'e	
Karşılık Gelen % Hacim Değerleri	79
4.18 3BKRT ve YART Planlarının Akciğerin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} 'a	
Karşılık Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri	79
4.19 3BKRT ve YART Planlarının Kalbin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} 'a	
Karşılık Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri	80
4.20 3BKRT için CN Değerleri	86
4.21 YART için CN Değerleri	87
4.22 3BKRT ve YART için CN Değerleri.....	88
4.23 3BKRT ve YART için CN Değerleri Analizi.....	89
4.24 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz ve HI Değerleri.....	90

ÇİZELGELER DİZİNİ (devam)

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.25 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz ve HI Değerleri	91
4.26 3BKRT ve YART için HI (Homojenite İndeksi) Değerleri	92
4.27 3BKRT ve YART için HI Değerleri Analizi	93
4.28 Planlamada Hesaplanan Ve Cihazda Ölçülen İyon Odası Sonuçları.....	94
4.29 Planlamada Hesaplanan ve Cihazda Ölçülen İyon Odası Sonuçları Fark (%) Analizi	94
4.30 Matrixx Ölçümleri ile TPS Verilerinin Analizi	98
4.31 Matrixx Ölçümleri ile TPS Verilerinin Analizi Değerleri	98

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
γ	Gamma İndeksi
μ	Lineer Azaltma Katsayısı
<u>Kısaltmalar</u>	
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
DHH	Doz Hacim Histogramları
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results Program
M.Ö.	Milattan Önce
MKC	Meme Koruyucu Cerrahi
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
EBCTCG	Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group
PTV	Planning Target Volume
GTV	Gross Target Volume
CTV	Clinical Target Volume
OAR	Organs At Risk
IM	Internal Margin
ITV	Internal Target Volume
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
AAPM	The American Association of Physicists in Medicine
QUANTEC	Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
3B	3 Boyutlu
MLD	Mean Lung Dose
2B	2 Boyutlu
CLD	Central Lung Depth
MLD	Maximum Lung Depth
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
MHW	Maximum Heart Width
MHL	Maximum Heart Length
SSD	Source Skin Distance
SAD	Source Axis Distance
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
TCP	Tumor Control Probability
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
SPECT	Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
LN	Lenf Nodu
BEV	Beam's Eye View
REV	Room's Eye View
DRR	Digital Reconstructive Radiograph
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
MLC	Multileaf Collimator
DVH	Dose Volume Histogram
EPID	Electronic Portal Imaging Device

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
QA	Quality Assurance
DAO	Doğrudan Apertür Invers Optimizasyon
MU	Monitör Unit
AAPM	The American Association of Physicists in Medicine
ASTRO	American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
DTA	Distance To Agreement
H	Hounsfield
W	Watt
kV	kilo Volt
mA	mili Amper
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
RT	Radyoterapi
MV	Milyon Volt
MeV	Milyon elektron Volt
cm	santimetre
mm	milimetre
EPG	Elektronik Portal Görüntüleme
DC	Doğru Akım
MHz	Mega Hertz
keV	kilo elektron Volt
Gy	Gray
Sv	Sievert
R	Roentgen
cm ³	santi metre küp

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
cc	santi metre küp
TLD	Thermoluminescence Dosimeter
cGy	santi Gray
BMI	Body Mass Index
VKI	Vücut Kütle İndeksi
m ²	metre kare
kg	kilogram
d _{maks}	maksimum doz
IAEA	Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (International Atomic Energy Agency)
TRS	Technical Report Series
MU	Monitor Unit
D _{min}	minimum doz
SFD	Source Film Distance
CN	Conformity Number
HI	Homogeneity Index
TV _{RI}	Referans İzodoz tarafından sarılan Hedef Hacim
TV	Hedef Hacim
V _{RI}	Referans İzodoz Hacmi
D _{ort}	Ortalama Doz
cGy	santi Gray
RI	Referans İzodoz
GKRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
FIF	Field In Field
V-MAT	Volume Modulated Arc Therapy

1. GİRİŞ

Meme kanseri günümüzde kadınlar arasında en sık rastlanılan malign tümör olup, tedavisinin daha etkin yapılabilmesi için oldukça yoğun araştırma yapılmaktadır. Meme kanseri ile ilgili yazılı kayıtlar M. Ö. 3000 yıllarına kadar dayanmaktadır (Rayter and Mansi, 2003).

Meme kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %26'sını oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında 209 bin yeni olgu saptanmıştır (American Cancer Society, 2010). Ülkemizdeki istatistiklerde ise bu oran 100 binde 35,2 olarak bulunmuştur. Meme kanseri görülme sıklığı Dünya'nın çeşitli ülkelerinde %1-2 oranında artış göstermekte ve her yıl yaklaşık bir milyon yeni olguya tanı konulmaktadır (American Cancer Society, 2010; Seer Cancer Statistics Review, 2011; World Health Organization, 2011). Bazı batı toplumlarında yaşayan kadınların hayat boyu meme kanserine yakalanma riski %36 olarak hesaplanmaktadır (World Health Organization, 2011).

1990'lı yıllardan itibaren meme kanseri sıklığında artış olurken tüm kanserlerdeki ölüm oranları içinde meme kanserinin yeri %36'lardan %25'lere gerilemiştir (American Cancer Society, 2010; Seer Cancer Statistics Review, 2011; Boring et al., 1993). Bunun en önemli nedenlerinden biri teşhis ve tarama için kullanılan yöntemlerin daha etkin olmasının yanı sıra tedavinin artan etkinliğidir. Yüzyıllar öncesine dayanan ve 20. yüzyılın başlarında daha da geniş ve radikal uygulanması önerilen eksizyonel yaklaşımlar, yerini modern tedavi yöntemlerine bırakmıştır (Rayter and Mansi, 2003; Beenken et al., 2004). Artık meme kanserinde eksizyonun yeri sınırlandırılmakla beraber radyoterapi ve kemoterapinin ağırlığı giderek artmaktadır. Radyoterapi meme kanseri tedavisinde ilk defa Emile Grubbe tarafından 1895 yılında kullanılmıştır (Rayter and Mansi, 2003; Grubbe, 1949). Meme kanserinde radyoterapi gelişen cihazlar ve yeni ışınlama teknikleri sayesinde hem küratif hem de palyatif amaçlarla, günümüzde yaygın ve etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Bununla beraber 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada meme radyoterapisini takiben artan myokardial infarkt ve buna bağlı mortaliteleri rapor edilince, radyoterapide sadece etkin tedavi değil aynı zamanda toksisitenin azaltılması ön plana çıkmaya başlamıştır (Cuzick et al., 1994). Hem kullanılan cihazların hem de yeni geliştirilen planlama tekniklerinin etkin kullanımı bu konuda büyük avantaj sağlamaktadır.

Günümüzde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) kullanılmasına rağmen bazı meme kanseri hastalarında konformite ve yan etkilerin azaltılması amacıyla yeni teknoloji olan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapide (YART) kullanılmaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), bu amaca Üç Boyutlu Konformal Radyoterapiden (3BKRT) daha karmaşık bir yol izleyerek ulaşmaya çalışır. 3BKRT tekniğinde bir tedavi planı geliştirmek için bilgisayar sistemleri ile deneme yanılma yolunu kullanılır. Özel ışın geometrisi ve şekilleriyle bir plan oluşturulur, dozlar hesaplanır ve değerlendirilir. Her plan kabul edilebilir bir plana ulaşınca kadar modifiye edilir. Buna karşılık YART tekniği, “*invers planlama*” algoritmaları kullanır. İnvers planlama ile birlikte tedavi planının amacı (istenen hedef dozu ve kritik normal dokuların doz limitleri) önceden belirlenir ve algoritma bu amaçları sağlamak için gerekli foton yoğunluğunu belirleyerek homojen ve istenilen doz dağılımını elde etmeye çalışır (Sultanem et al., 2004).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde meme kanseri tedavisi gören 22 hastanın 3BKRT ile YART planlama teknikleri karşılaştırılmıştır. Bu doğrultuda her iki tedavi planlama tekniği için hedef uygunluğu ve riskli organların aldığı dozların değerlendirilmesi ve YART tekniği tedavi planlamasının kalite kontrolünün yapılması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri Epidemiyolojisi

Meme kanseri kadınlardaki en sık görülen malign tümör olup, kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %26'sını oluşturmaktadır (American Cancer Society, 2010; Seer Cancer Statistics Review, 2011; World Health Organization, 2011; World Health Organization, 2008; Jemal et al., 2008). Batı toplumlarında ve beyaz ırkta daha sık görülmekle beraber Asya ve Afrika en az görüldüğü bölgeleri oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2010 yılında 209 bin yeni olgu saptanmıştır ve görülme sıklığı 100 binde 124 olarak bildirilmektedir (American Cancer Society, 2010). Ülkemizdeki istatistiklerde ise bu oran 100 binde 35,2 (%0,352) olarak bulunmuştur (T.C. Sağlık Bakanlığı Kanseri Savaş Daire Başkanlığı, 2006). Fakat bu oran yeterince güvenilir gözükmemektedir. Ülkemizde kanser sıklıkları sıralaması ve ölüm oranları benzer iken sağlıklı istatistikler olmadığı için sonuçlar net değildir. Meme kanseri görülme sıklığı 1973'den itibaren ABD'de yılda %1,8, dünyanın çeşitli ülkelerinde de %1-2 oranında artış göstermekte olup, dünyada her yıl yaklaşık bir milyon yeni olguya tanı konulmaktadır (Seer Cancer Statistics Review, 2011; World Health Organization, 2011; World Health Organization, 2008; Jemal et al., 2008). Bazı batı toplumlarında yaşayan kadınların hayat boyu meme kanserine yakalanma riski %36 olarak hesaplanmıştır. Amerikalı bir kadında yaşam süresi boyunca meme kanseri gelişme olasılığı %10-15, meme kanserinden ölüm olasılığı ise %3,4 olarak bildirilmektedir. Afrika ve Doğu toplumlarında bu oran %15'lere kadar inmektedir. Hastalık gelişme riski, yaş ile doğrudan ilişkili olup, yaş arttıkça hastalık görülme sıklığı giderek artmaktadır (American Cancer Society, 2010; Seer Cancer Statistics Review, 2011; World Health Organization, 2011; Jemal et al., 2008).

Meme kanseri görülme sıklığında olduğu gibi yıllık mortalite oranlarında da 1973 yılından itibaren bir artış görülmekle birlikte, bu artış görülme sıklığında olduğu kadar belirgin değildir. "Surveillance Epidemiology and End Results Program" (SEER) verilerine göre 1980'den 1989'a kadar meme kanseri sıklığında bir artış ve 5 yıllık genel sağ kalım değerlerinde de bir artış saptanırken, mortalitede herhangi bir değişiklik bulunamamıştır (Boring et al., 1993; Stanley et al., 1998). Bununla beraber 1990'lı yıllardan itibaren meme kanseri sıklığında

artış olurken tüm kanserlerdeki ölüm oranları içinde meme kanserinin yeri %36'lardan %25'lere gerilemiştir (American Cancer Society, 2010; Seer Cancer Statistics Review, 2011; Boring et al., 1993; Stanley et al., 1998). 2010 yılında ise ABD'de kansere bağlı ölümlerin %15'ine neden olmuştur (American Cancer Society, 2010). Bu gerilemede meme kanserinde etkin tedavi ile artan sağ kalım oranlarının katkısı büyüktür.

2.2. Meme Kanseri Tedavi Tarihçesi

Meme kanseri ile ilgili ilk kayıtlara M.Ö. 3000-2500 yılları arasında Eski Mısır'da İmhotep tarafından yazıldığı tahmin edilen ve Edwin Smith tarafından bulunan bir papirusta rastlanmıştır (Rayter and Mansi, 2003). M.Ö. 40 yıllarında Roma'lı bilgin Aulus Cornelius Celsus, meme kanserinde cerrahi pektoral kasi içeren cerrahi eksizyonla beraber kostik uygulama ve koterizasyonu tavsiye etmektedir (Beenken et al., 2004). Bergama'lı olan Galen'in (M.Ö. 131-203) öğretileri meme kanserinin tedavisinde yaklaşık 1500 yıl rehber olarak kullanılmıştır (Rayter and Mansi, 2003).

Radyoterapi meme kanseri tedavisinde ilk defa Emile Grubbe tarafından 1895 yılında uygulanmıştır (Rayter and Mansi, 2003; Grubbe, 1949). Mc Whirten 1948 yılında, mastektomi ile beraber aksiller disseksiyon ve radyoterapi uyguladığı hastalarında 5 yıllık sağ kalımın, radikal mastektomi yapılanlardan daha iyi olduğunu göstermiştir (Mc Whirter, 1948).

Fisher'in öncülük ettiği bir grup tarafından meme kanserinin sistemik bir hastalık olduğu yetmişli yıllarda genel kabul görmeye başlamış ve cerrahinin sınırları daralmıştır (Rayter and Mansi, 2003; Beenken et al., 2004). Bu anlamda hormonoterapi ve radyoterapi meme kanseri tedavisinde daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

2.3. Meme Kanserinde Radyoterapi

Meme kanserinde radyoterapi günümüzde yaygın ve etkin bir şekilde kullanılmaktadır. 1932 yılında ABD’de operasyonu kabul etmeyen ya da çeşitli nedenlerle cerrahi yönden müdahale edilemeyen 1022 meme kanserli hastaya uygulanan radyoterapinin sonuçları yayınlanmıştır (Pfahler, 1932). Daha sonra 1937’de Keynes, İngiltere cerrahi yönden müdahale edilemeyen (inoperabl kabul edilen) 50 hastaya uyguladığı radyoterapi sonrası o döneme göre oldukça iyi olan lokal kontrol sağladığını bildirmiştir (Keynes, 1937). Bu tekniğin yaygınlaşmasının önündeki en büyük engel ise radyoaktif madde olarak kullanılan radyuma ulaşmadaki zorluk olmuştur. Robert McWhirter 1948’de basit mastektomiye takiben uygulanan radyoterapinin nodal kontroldeki etkisinin cerrahi ile kıyaslanabilir olduğunu rapor etmiştir (Patey and Oyson, 1948). 1987 yılında başlayıp 1994 yılında uzun dönem sonuçları yayınlanan Cuzick’in çalışmasında; sol meme kanserinin radyoterapisini takiben artan myokardial infarkt ve buna bağlı mortaliteleri (ölüm oranları) rapor edilince, radyoterapinin sadece etkin tedavi değil aynı zamanda toksisitenin (sağlıklı hücreler üzerine zarar verme etkisinin) azaltılmasını sağladığı ön plana çıkmıştır (Cuzick et al., 1994).

Doksanlı yıllarda ardı ardına yayınlanan randomize kontrollü çalışmalar ve bunların uzun dönem sonuçları radyoterapiyi meme kanseri tedavisinin ayrılmaz parçası haline getirmiştir. Danimarka Meme Kanseri Grubu’nun çalışmasında, mastektomi (tüm memenin cerrahi olarak alınması) sonrası kemoterapi tedavisi alan bir grup hastaya uygulanan radyoterapi tedavisi ile radyoterapi almayan hastalar arasında hem yerel yinleme oranlarında hem de hastalıksız sağ kalım ve genel sağ kalım oranlarında düşme saptanmıştır (Overgard et al., 1997). Aynı grubun 82c çalışmasında ise mastektomi yapılan hastalarda radyoterapi tedavi sonrası verilen hormonoterapi (tamoksifen) tedavisi ile radyoterapi verilmeden yalnız hormonoterapi tedavisi verilen hasta grubu karşılaştırılmıştır (Overgaard et al., 1999). Radyoterapi görmeyen hasta grubunda yerel yinleme oranları yüksek çıkarken, hastalıksız sağ kalım oranları radyoterapi lehine sonuçlanmıştır.

2.3.1. Meme Kanserinde Radyoterapinin Uygulanacağı Durumlar

Meme kanserinde radyoterapi hem küratif hem de palyatif amaçlarla yapılmaktadır. Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) uygulanan hastalar ya da mastektomi yapılmış fakat lenf nodu metastazı, T4 tümörü, cilt tutulumu olan hastalarda küratif amaçla radyoterapi uygulanmaktadır (Mansfield et al., 1995; Topuz vd., 2003; Halperin et al., 2008; Bellon et al., 2006). Bununla beraber bazen cerrahi sınıra yakınlık ya da aksilladaki lenf nodlarının sayısı haricinde büyüklüğü de radyoterapi endikasyonu olarak kullanılabilir. Küratif kullanımın haricinde uzak metastazların kontrolü, ağrı kontrolü, cilt lezyonlarına bağlı kanama kontrolü ya da tuvaler mastektomi gerektiği halde cerrahi uygulanamayan (yönden müdahale edilemeyen) hastalarda palyatif amaçlarla da kullanılabilir (Sutton et al., 2010; Gripp et al., 2010; Danielson et al., 2008).

2.4. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) doz tanımlarında belirsizliği yok eden ve duyarlılığa dayanan çeşitli hacimler tanımlamıştır. ICRU iki boyutlu tedavi planlamasında hacim kavramlarını ortaya koyan ilk raporunu 1978’de (ICRU Rapor 29) ve diğerini ise (ICRU Rapor 50) 1993’te yayınlamıştır. ICRU Rapor 29’a göre tedavi planlaması için tanımlanan hacim “Hedef Hacim”dir. ICRU Rapor 50’de tanımlanan “Planlanan Hedef Hacim” (Planning Target Volume - PTV) ICRU Rapor 29’da tanımlanan “Hedef Hacim” ile hemen hemen aynıdır ve bu yüzden iki tanımda aynı hacmi içerir. ICRU Rapor 50’ye göre tedavi planlaması için öncelikle iki hacmin tanımlanması gerekmektedir. Bu hacimler “Gros Hedef Hacim” (Gross Target Volume - GTV) ve “Klinik Hedef Hacim” (Clinical Target Volume - CTV)’dir. Tedavi planlaması süresince ayrıca “Riskli Organlar” (Organs At Risk - OAR) tanımlanmalıdır. Tedavi planlaması yapıldıktan sonra tanımlanabilecek diğer hacimler ise “Tedavi Hacmi” ve “Işınlanan Hacim”dir (ICRU Report 29, 1978; ICRU Report 50, 1993).

2.4.1. Gros Hedef Hacim (GTV)

Gros Hedef Hacmi (GTV), malign büyümenin görülebilir veya demonstre edilebilir (gösterilebilir) veya palpable edilebilir (elle tutulabilir) boyutlarıdır. GTV hacim, primer tümör, metastatik lenfadenopati veya diğer metastazlardan meydana gelmiştir. GTV genellikle malign büyümenin tümör hücrelerinin en yoğun olduğu kısımlarını kapsar. Eğer tümör çıkarılmışsa, daha önce cerrahi tedavi yapılmışsa tarif edilemez.

GTV'nin yeri, boyutu ve şekli; klinik muayene ve farklı diagnostik metotlar vasıtasıyla tayin edilebilir (Khan, 1998).

2.4.2. Klinik Hedef Hacim (CTV)

Klinik deneyler GTV'nin etrafında genellikle subklinik yayılma (örneğin malign hücreler, küçük hücreler, mikro genişlemeler) olduğunu göstermektedir. Görülebilir tümöre mikroskopik hastalığın eklenmesiyle "Klinik Hedef Hacim" (CTV) oluşur. GTV'nin etrafında CTV olarak belirlenen marjin klinik deneyimler ve bazı durumlarda patolojik çalışmalarla tarif edilmektedir. Bu hacmin tedavinin amacına ulaşmak için uygun olarak tedavi edilmesi gerekir (Khan, 1998).

2.4.3. Planlanan Hedef Hacim (PTV)

Planlanan Hedef Hacim (PTV) geometrik bir kavram olup, uygun ışın boyutlarının seçilmesi ve ışın düzenlemelerinin kararlaştırılmış dozun CTV içinde gerçekten absorblanmasını sağlamak için gerekli olan geometrik değişikliklerin net etkisi olarak tarif edilir (ICRU Report 50, 1993).

PTV, CTV içindeki bütün dokuların kararlaştırılmış dozu almalarını sağlamak için CTV'den daha büyük hacmi ışınlayacak prensibe sahip olmalıdır. 1999'da yayınlanan ICRU Rapor 62'de tedavi süresince hastaların kilo kaybı ya da kazancı, rektum ve mesane doluluğu, hasta hareketleri gibi nedenlerden kaynaklanan değişiklikler için CTV'ye "İnternal Marjin"ler (Internal Margin - IM) eklenerek "Internal Hedef Hacim" (Internal Target Volume - ITV) tanımlanır. Ayrıca set-up belirsizliklerini hesaba katmak için ITV'ye bir set-up marjini eklenerek "Planlanan Hedef Hacim" (PTV) elde edilir (Khan, 1998; ICRU Report 69, 1999).

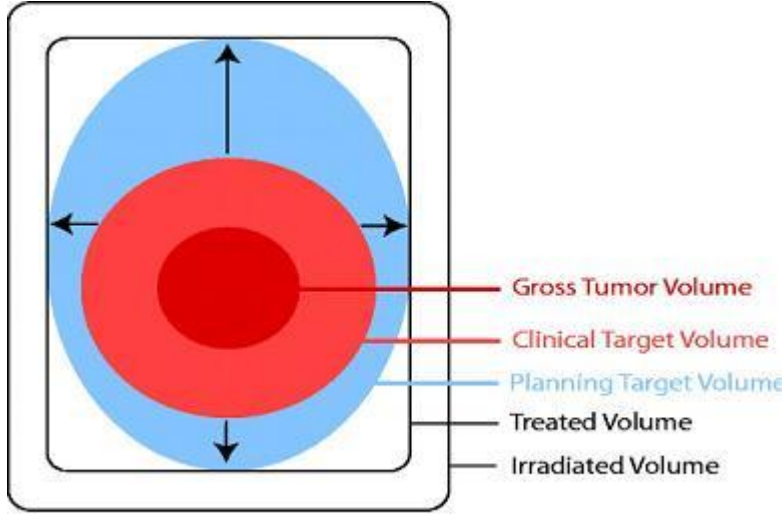
Tedavi planlamasında kullanılan farklı hacimlerin şematik diyagramı Şekil 2.1’de gösterilmiştir.

2.4.4. Tedavi Hacmi

Tedavi tekniğinin sınırlamalarına izin vermek için hedef hacim etrafında ek alanlar bırakılmalıdır. Böylece minimum hedef dozu bu fazla alanı uygun şekilde içine alacak hedef hacimden geçen bir izodoz ile belirlenir. Bu izodoz yüzeyi ile kaplanan hacme “Tedavi Hacmi” denir. Tedavi hacmi genel olarak hedef hacimden daha büyüktür. Tedavi tekniğine göre değişir. Radyasyon onkoloğu tarafından seçilir ve tanımlanır (Şekil 2.1).

2.4.5. Işınlanan Hacim

Normal doku toleransı konusunda önemli sayılan bir absorbe dozu alan hacme (örneğin belirlenmiş hedef dozun % 50’si veya daha fazlasını alan) “Işınlanan Hacim” denir. Işınlanan hacim tedavi hacminden daha büyüktür ve kullanılan tedavi tekniğine bağlıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Farklı Hacimlerin Şematik Gösterimi

2.4.6. Riskli Organlar

Hedef hacmin yanındaki veya içindeki varlığı tedavi planlamasını etkileyen özellikle radyo-duyarlı organlardır (akciğer, kalp gibi)(ICRU Report 29, 1978).

2.5. Hedef Hacim Dozu ve Riskli Organların Tolerans Dozları

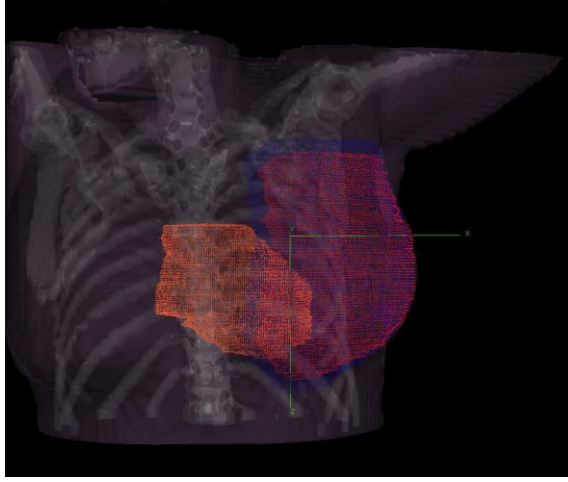
2.5.1. Meme Radyoterapisinde Kullanılan Dozlar

Günümüzde pek çok çalışma ile desteklenen meme kanseri için 1,8-2 Gy/gün olmak üzere uygulanan toplam 45-50 Gy radyoterapi genel kabul görmüştür (Clarke, 2006; Abe et al., 2005; EBCTCG, 2000). Bununla beraber dozun artması ile yanıt artmaktadır (Bartelink et al., 2007). Fakat bu durumda uygulamanın yan etkileri ve hasta toleransı azalmaktadır (Clarke, 2006). Bu dozla düşük lokal nüks oranlarının yanı sıra kabul edilebilir kozmetik ve genel yan etkilerin elde edildiği kabul edilmektedir (Clarke, 2006; Abe et al., 2005; EBCTCG, 2000).

2.5.2. Riskli Organların Tolerans Dozları

Meme kanseri radyoterapisinde iyi bir planlama yapmak için korunması gereken organların (akciğer, kalp) tolerans dozları iyi hesaplanmalıdır (Şekil 2.2). Bu dokuların maksimum dozları için çeşitli ölçüm ve hesaplama yöntemleri vardır. Her ne kadar maksimum doz dense de ideali sıfır olmasıdır. Fakat bugünkü teknolojiye ise risk altındaki organlara uygulanacak dozlar için temel prensip “ne kadar az o kadar iyi”dir. Kullanılan ölçüm ve hesaplama yöntemine göre bu tolerans dozları da değişmektedir (Li et al., 2009; Bentzen et al., 2010; Basran et al., 2010; Pignol et al., 2011).

En sık kullanılan protokoller “Radiation Therapy Oncology Group” (RTOG) ve “The American Association of Physicists in Medicine” (AAPM) tarafından yayınlanan “Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic” (QUANTEC)’dir (Li et al., 2009; Bentzen et al., 2010). Ancak, bu dozlar için kabul edilen ortak bir hesaplama yöntemi ya da sabit doz değerleri yoktur. Çizelge 2.1’de farklı klinikler tarafından yayınlanan değerler verilmiştir (Kara’dan 2011)(Li et al., 2009; Bentzen et al., 2010; Basran et al., 2010; Pignol et al., 2011; Kinhikar et al., 2005; Bortfeld et al., 2006).



Şekil 2.2 CTV ve PTV ile Beraber Meme Radyoterapisi 3 Boyutlu (3B) Kontur Görünümü (Turuncu-Kalp, Kırmızı-CTV Meme, Mavi-PTV Meme)

Çizelge 2.1 RTOG ve QUANTEC Tarafından Bazı Organlar İçin Önerilen Tolerans Dozları

Kritik Organ	RTOG	QUANTEC
Akciğer	3BKRT İpsilateral Akciğer $V_{20} < \%10$ $V_5 < \%20$	Bilateral Akciğer $V_{20} \leq \%30-35$ $MLD \leq 20-23 \text{ Gy (3BKRT)}$
	YART İpsilateral Akciğer $V_5 < \%30$ $V_{20} < \%10$ $V_{50} = \%0$	
Kalp	3BKRT Ortalama Doz $< 26 \text{ Gy}$ $V_{30} < \%46$	$V_{25} < \%10$
	YART $V_5 < \%50$ $V_{10} < \%33$ $V_{20} < \%10$ $V_{40} < \%3$	

2.6. Radyoterapi Planlama

Meme radyoterapi planlaması konvansiyonel (geleneksel) 2 Boyutlu (2B), 3BKRT veya YART şeklinde yapılabilir.

2.6.1. İki Boyutlu Radyoterapi Tedavi Planlama

2B simülasyonunda hedef fizik muayene ve floroskopik yöntemlerle belirlenir. Varsa kalan meme dokusu, insizyon ve dren skarı eğer kullanılmışsa klipsler hedef dokunun belirlenmesinde kullanılır (Veronesi et al., 1986; Donovan E, Bleakley N, Denholm E, et al., 2007). Planlama yapılırken orta hat, insizyon skarı gibi önemli noktalara konan radyo-opak işaretleyiciler işlemin daha kolay ve doğru yapılmasına yardımcı olur. Bu sırada insizyon ve varsa dren yerleri mutlaka tedavi sahası içinde kalmalıdır. Şekil 2.3’de verildiği üzere, 2B planlamalarda

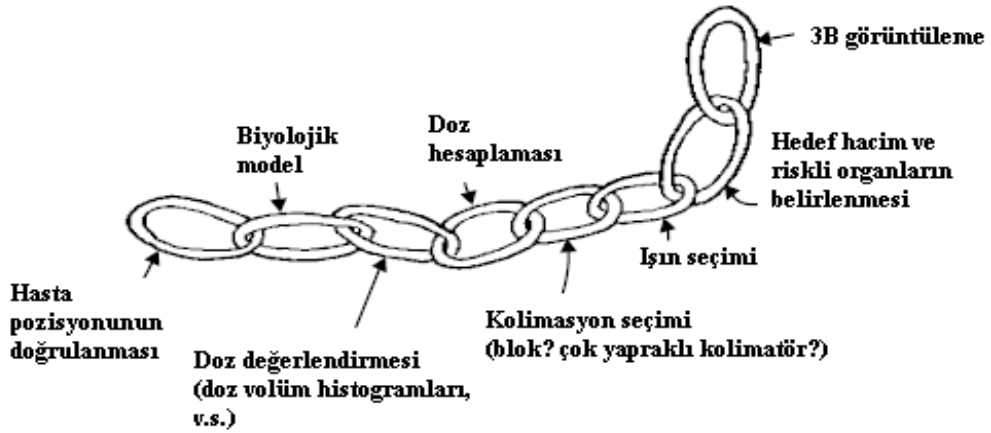
radoterapiye bağı akciğer toksisitesini (akciğerin sağlıklı hücreleri üzerine zararlı etkisini) ve buna bağı radyasyon pnömonisi (zatürre) riskini değerlendirmede “Santral Akciğer Uzaklığı” (Central Lung Depth, CLD) kullanılır (Kara’dan 2011)(Wilks et al. 2004; Bartelink et al., 1991). Bu planlamada kullanılan bir başka değer de akciğerin ışına maruz kalan en derin yerini gösteren “Maksimum Akciğer Uzaklığı”dır (Maximum Lung Depth, MLD) (şekil 2.3)(Kara’dan 2011). 1991 yılında “European Organization for Research and Treatment of Cancer” (EORTC) tarafından yapılan çalışmada radyasyon pnömonisi (zatürre) için CLD eşik değerini 3 cm olarak önerdi (Bartelink et al., 1991). Başka bir çalışmada da CLD’nin 2,3 cm olduğunda ipsilateral akciğer hacminin yaklaşık %14 kapsandığı, CLD’nin 3,5 cm çıkıldığında ise kapsanan akciğer hacminin yaklaşık %26’ya çıktığı gösterilmiştir (Teh et al., 2009). Kalp toksisitesini (kalbin sağlıklı hücreleri üzerine zararlı etkisi) değerlendirmede “Maksimum Kalp Genişliği” (Maximum Heart Width–MHW) ile “Maksimum Kalp Uzunluğu” (Maximum Heart Length–MHL) kullanılmaktadır. MHW için 1,6 cm MHL için ise 6,7 cm kullanılmaktadır (Correa et al., 2008).



şekil 2.3 2B Radyoterapi Tedavi Planlamasında Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance, SSD) ve İzosentrik (Source Axis Distance, SAD) Tekniğinin Gösterimi

2.6.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

Konformal radyoterapinin amacı PTV'ye uygun (çevresini yakından saran) yüksek bir tümör dozu sağlarken aynı zamanda PTV'ye komşu olan riskli organların herhangi bir komplikasyona neden olmayacak yeterli bir düşük doz almasını sağlamaktır. Bu rasyonel altında, eğer PTV ve riskli organların aldığı dozlar arasındaki fark mümkün olduğunca büyük yapılabilirse, PTV'nin aldığı doz normal dokularda istenmeyen radyasyon hasarı (Düşük Normal Doku Komplikasyon Olasılığı-Normal Tissue Complication Probability-NTCP) olmaksızın yüksek bir tümör kontrol olasılığı (Tumor Control Probability-TCP) beklentisini arttırabilir. Böylece 3BKRT tekniği istenen klinik sonuçları sağlamak için hem fiziksel hem de biyolojik rasyonelleri içine almaktadır. Konformal radyoterapi zincirinin gerekli tüm elementlerinde eş zamanlı bir gelişme olduğu söylenebilir ve bu zincir Şekil 2.4'de gösterilen bağlantıları içerir (Khan, 2003; Mayles et al., 2007).



Şekil 2.4 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapiye (3BKRT) Öncülük Eden İşlemler Zinciri (Dağlı, 2009)

Üç Boyutlu Görüntüleme:

Hem hastalık yayılımını hem de komşu normal dokuların anatomisini sınırlamak için yüksek kaliteli üç boyutlu medikal görüntüleme sistemleri zincirin ilk halkasını oluşturmaktadır. İdeal olarak bu görüntüleme işlemi Bilgisayarlı

Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET) kullanımından oluşmaktadır (Mayles et al., 2007).

Gerek MRG, gerek PET 3B planlama için gerekli geometrik ve fiziksel bilgiyi sağlayamamaktadır. En sık tercih edilen görüntüleme yöntemi uzaysal doğruluğunun yüksek olması nedeniyle BT'dir. Ancak BT her zaman planlama süresince tümörü göstermeyebilir, tümör rezeke edilmiş (tümör tamamen çıkarılmış) olabilir. O zaman ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir (Akfırat ve Kurtman, 2001).

Hasta üzerine yerleştirilen işaretler (markerlar), BT taraması sırasında hastanın anatomik yapılarının değerlendirilmesinde yardımcı olur. BT ile 2-8 mm arası tarama kalınlığı önerilmektedir. BT taraması sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli parametrelerden birisi, hasta immobilizasyonudur (hastanın sabitlenmesidir). Her ne kadar iç organların hareketlerini kontrol etmek zor olsa da, eksternal olarak kullanılan immobilizasyon araçları (sabitleyiciler), görüntüleme ve tedavi sırasında hasta hareketlerini en aza indirir (Akfırat ve Kurtman, 2001). Hastanın radyoterapi sırasında aynı pozisyonda kalması hedeflenen alanı kaçırmamak ve dokulara planlanan oranda doz dağılımı için çok önemlidir (Moran and Haffty, 2009). Bu sayede istenmeyen doku hasarıyla oluşan yan etkiler en aza indirilmiş olur (Moran and Haffty, 2009; Truong et al., 2008). Baş, boyun, omuz eklemi ve kol pozisyonunun tedavi boyunca aynı şekilde kalmasını sağlamak amacıyla çeşitli vücut kalıpları kullanılır (Truong et al., 2008). Bu amaçla piyasada çok sayıda ürün hazır olarak kullanıma sunulmaktadır. Yaygın olarak Şekil 2.5'de görülen meme sabitleyicisi (stabilizatörü) kullanılmakla birlikte sertleştirilmiş köpük de bu amaç için kullanılmaktadır. Bu ürünlerin kullanımıyla kolaylıkla immobilizasyon (hastanın sabitlenmesi) sağlanır (Resim 2.1)(Moran and Haffty, 2009; Truong et al., 2008).



Resim 2.1 Meme Radyoterapisi İçin Kullanılan Bir Meme Sabitleyicisi

Meme radyoterapisi yapılırken immobilizasyon sırasında sıklıkla her iki kol 90 ile 120 derece arasında abduksiyona getirildiği gibi tek kol da kaldırılabilir. Bu sayede kolun radyoterapi sahasına girmesi önlenmiş olur (Pierce et al., 2002). Daha sonra tedavi planlaması için radyo-opak işaretleyiciler cilt üstüne konulur. Tek kolun abduksiyona getirilmesiyle yapılan bir çalışmada; kolun abduksiyona getirilmesinin getirilmemesine oranla; medial supraklaviküler Lenf Nodu (LN) ve internal mamma LN dışında, tüm bölgesel LN pozisyonunda bir değişiklik yaptığı kadavralar üzerinde gösterilmiş ve bu değişimin radyoterapi planlamasında dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (Dijkema et al., 2004; Fong et al., 2009). Immobilizasyon yapıldıktan (Hastanın sabitlenmesi sağlandıktan) sonra gerekli işaretlemeler yapılarak tedavi pozisyonu (setup) parametreleri kaydedilir.

Hedef Hacim ve Riskli Organların Belirlenmesi:

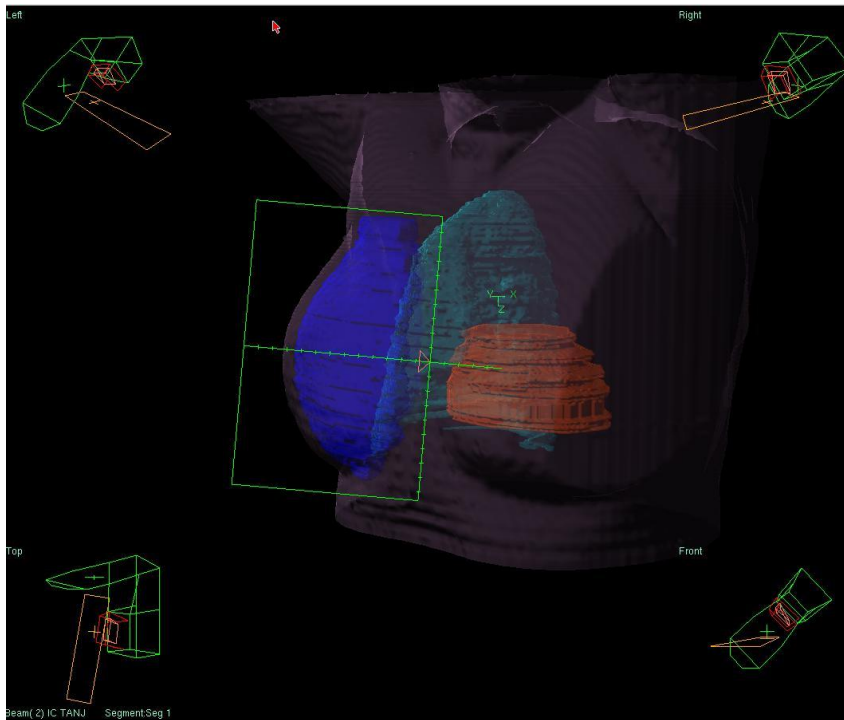
BT ile görüntü elde edildikten sonra istenilen riskli normal dokuların ve tümörün çevresi elle ya da bilgisayar yardımıyla otomatik olarak çizilir. Hedef tümör hacmi ve tedavi uygulanacak toplam hacim daha önceden bahsedildiği gibi ICRU tarafından yayınlanan Rapor 62'ye göre belirlenmiştir. Fiziksel inceleme ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan tümör hacmi (GTV) belirlendikten sonra hastalığın mikroskobik yayılımını hesaba katan bir güvenlik marjini eklenir. CTV olarak adlandırılan bu emniyet marjini düşük doz alacak olan yayılmış kanser hücre bölgesinin belirlenmesine yardımcı olur. CTV'ye eklenmesi gereken bir

diğer marjin (PTV) set-up değişimlerini ve organ hareketlerini hesaba katmaktadır (Akfırat ve Kurtman, 2001).

Sanal Simölasyon ve Üç Boyutlu (3B) Tedavi Planlaması:

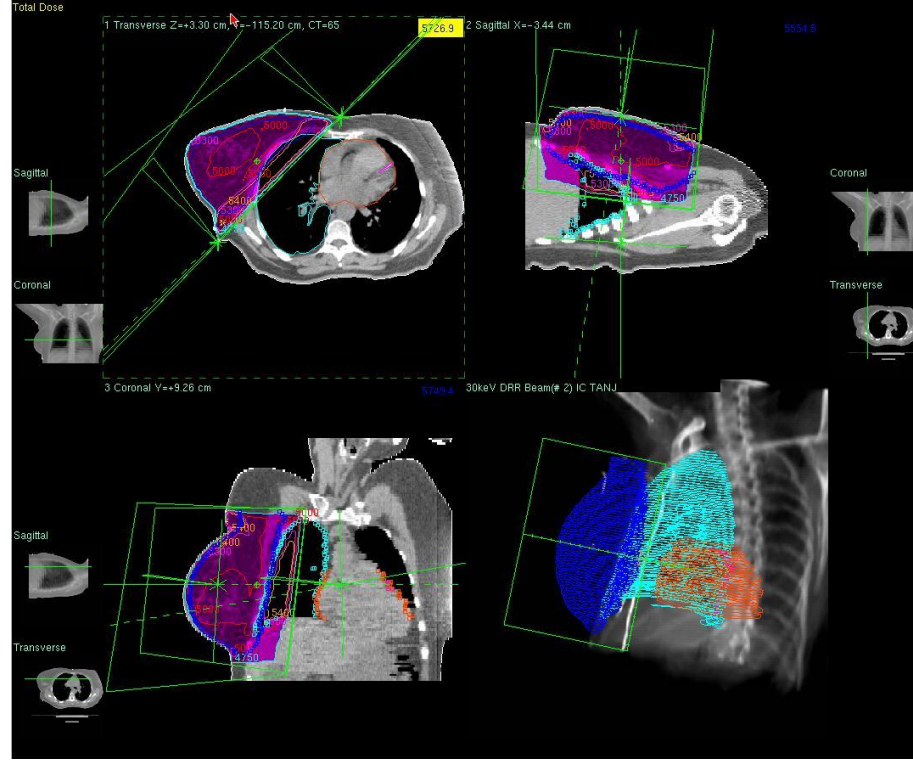
Sanal simölasyon, üç boyutlu görüntüde hastayı yeniden oluşturmak için normal doku ve hedef hacimlerin belirlendiği dijital BT verilerinin kullanıldığı bir işlemdir. Hastanın anatomik yapıları üzerinde tanımlanan hacimler çeşitli renkler kullanılarak bilgisayar ortamında çizilir. Tümör ve ışın eşmerkezi belirlenir, açısı ve korumalar uygulanır. BT ile görüntüleme yapılmadan önce hasta üzerinde tahmin edilen eşmerkeze yakın olacak şekilde bir “*Orijin*” noktası belirlenmelidir (Akfırat ve Kurtman, 200; Michalski et al., 1996).

Sanal simölasyon sayesinde medikal fizik uzmanı bitişik komşu yapıların dozunu azaltan en uygun ışın düzenini belirleyebilir. Şekil 2.5’de görüleceği üzere, *Işın Gözü Gösterimi (Beam’s Eye View- BEV)* ve *Oda Gözü Gösterimi (Room’s Eye View-REV)* görüntüleri gibi bilgisayar yazılım araçları en iyi radyasyon ışını seçiminde yardımcı olurlar. BEV radyasyon ışınına tepeden bakılmasına izin verir ve radyasyon kaynağıyla aynı perspektiften hedefi görmeyi sağlar.



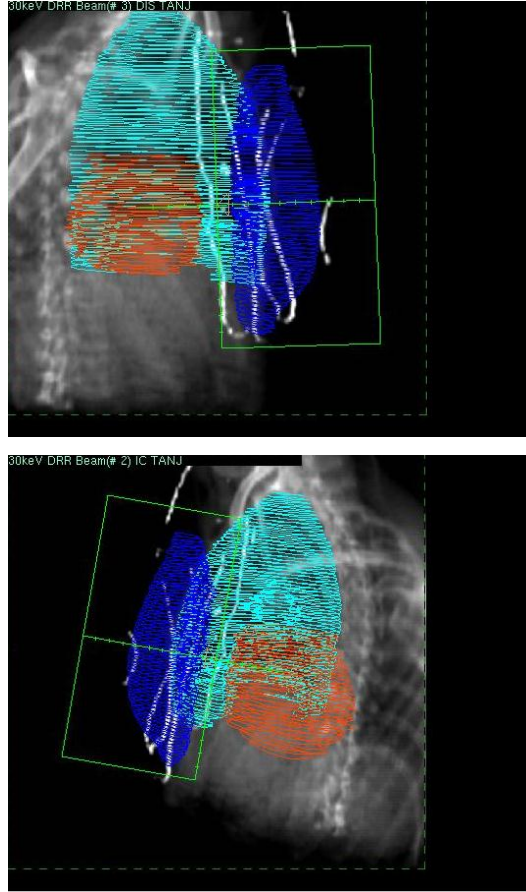
Şekil 2.5 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Işın Gözü Gösterimi (BEV)

REV görüntüsü çoklu ışınların pozisyonlarını ve hastaya nasıl yöneltildiğini görmeye yardım eder. En uygun ışın düzeni seçildikten sonra fizikçiler BEV görüntüsüyle ışını hedef kontura göre şekillendirir ve her ışına bir radyasyon dozu tahsis eder. Daha sonra bilgisayar her ışındaki toplam radyasyon dozunu verir ve fizikçi REV araçlarıyla doz dağılımını görebilir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Oda Gözü Gösterimi (REV)

Şekil 2.7’de Dijital Rekonstrüktif Radyograflar (*Digital Reconstructive Radiograph-DRR*) verilmiştir. Bu DRR araçları planlanan BT verilerinden “Gerçek Radyografi” oluşturur. DRR, basit bir X ışını gibi görünür fakat BT taramasındaki verilerden belirlenen hedef hacim ve normal dokuların görüntülenmesi avantajına sahiptir (Michalski et al., 1996).

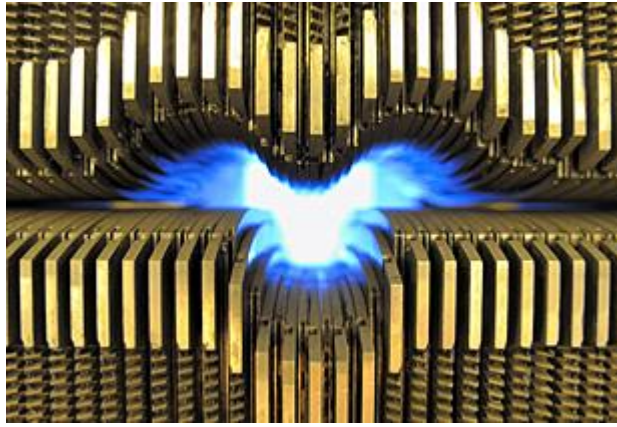


Şekil 2.7 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) Dijital Rekonstrüktif Radyograflar (DRR)

Hedef ve kritik yapıların her alan için BEV yapılandırmasında görülebilir olmasından dolayı, 3BKRT planlaması çoklu saha kullanımına olanak sağlamaktadır. Sahaların çokluğu sadece karşılıklı iki saha kullanılan tedavilerde gerekli olan aşırı yüksek enerjili ışın (>10 MV) kullanımı ihtiyacını ortadan kaldırır. Aynı zamanda 3B tedavi planlaması, ışının merkezi ekseninde hastanın transvers düzleminde başka bir düzleme uzanan koplanar (aynı düzlemde) olmayan ışın yönelimlerine izin verir. Koplanar olmayan ışın yönelimleri kritik bir yapının bulunduğu beyin tümörleri, baş boyun ve diğer bölgeler gibi belirli vakalarda kullanışlı olabilir. Koplanar olmayan ışın kullanımında masanın gantriyle çarpışmamasından emin olunarak masa özel bir açı boyunca döndürülür (Khan, 2003).

Çok sayıda saha kullanımı (4 sahadan fazla), çok fazla sayıda ışın şekillendirici blok oluşturma, her blok ayrı ayrı monte edildiğinden daha uzun set-

up süresi ve hasta üzerinde saha yerleşiminin doğrulanması gibi problemler yaratır. Çoklu sahaları korumak için iyi bir alternatif Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) (Multileaf Collimator-MLC) kullanılmasıdır (Khan, 2003). ÇYK, radyasyon verilmesi sırasında bağımsız olarak taşınabilen ve radyasyon alanın bazı kısımlarını koruyan bitişik korumaların (yaprak olarak adlandırılır, 0,5-1 cm kalınlığında ve genellikle 20-120 çift şeklinde düzenlenir) dar yarıklar oluşturduğu bir kolimasyon çenesidir (Resim 2.2). Lineer hızlandırıcıların kafasına monte edilen Çok Yapraklı Kolimatörler (ÇYK), sahaları elektronik olarak şekillendirmek için oldukça uygundur ve kolaylıkla kullanılabilir (Marta 2007).



Resim 2.2 Foton Işınlarnı Düzenleyen Çok Yapraklı Kolimatör

Plan Optimizasyonu ve Değerlendirilmesi:

Bir tedavi planı optimizasyonu için sadece en uygun alan açıklığı tasarımı yeterli değildir. Bundan başka uygun ışın yönelimleri, alan sayısı, ışın yüklemesi ve kama filtre (wedge), kompensatör, Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) gibi yoğunluk ayarlayıcıları gerekmektedir. Forward bir planlama sisteminde bu parametreler deneme yanılma yöntemiyle yapılır (Forward Planlama ileride detaylı olarak anlatılacaktır). Buna rağmen pratikte, çoğu planlamacı standart bir teknikle başlar ve BEV, 3B doz dağılımı görüntüsü, koplanar olmayan ışın seçenekleri, yoğunluk ayarı ve Doz Hacim Histogramları (DHH) (Dose Volume Histogram-DVH) gibi verilen hasta için kullanılan 3B tedavi planlama araçlarını optimize eder. 3BKRT tedavi planı için gerekli süre tamamen verilen vakaya,

tedavi planlama ekibinin deneyimine ve tedavi planlama sisteminin hızına bağlıdır (Khan, 2003).

En uygun plan kriterleri radyasyon onkolojisi açısından hem biyolojik hem de fiziksel bir durum içerir. En uygun plan hedeflenen dozu tamamen tümöre verir ve tüm normal dokuları kurtarır. Bu amaçlar sağlanabilir ancak bu amaçlara tam anlamıyla ulaşılamaz. Nicel biyolojik bir sonuç sağlamak için tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığı gibi biyolojik indeksler içeren modeller geliştirilmiştir. Bu modelleri onaylamak için gerekli klinik veriler kısıtlıdır ve bu nedenle şimdiki çoğu değerlendirme belirlenen hedef hacim içinde doz dağılımı ve kritik olarak belirlenen organların aldığı dozları gösteren doz hacim histogramları gibi fiziksel sonuçlara dayandırılarak gerçekleştirilir (Khan, 2003).

Hasta Pozisyonunun Doğrulanması:

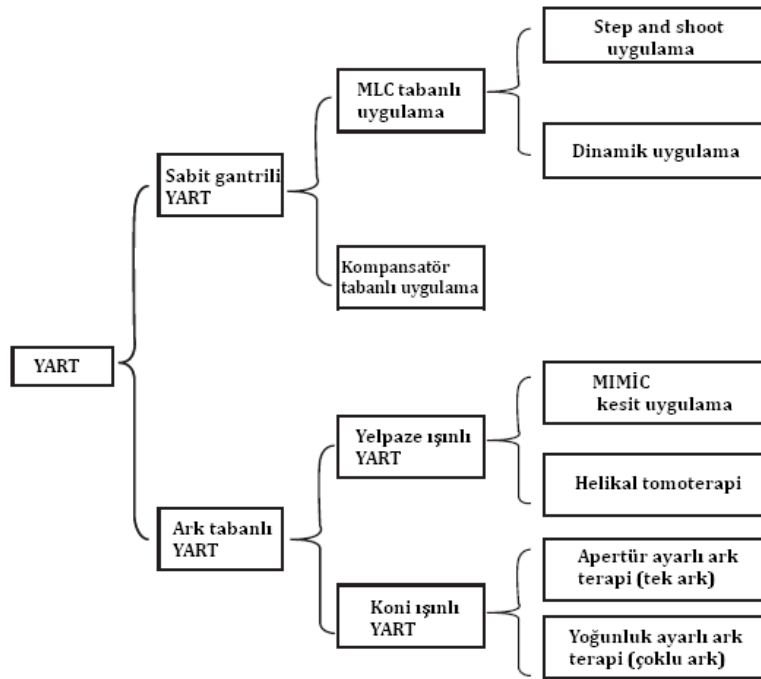
Konvansiyonel 2B yöntem olan simülatör yardımıyla hastanın tedavi sahaları belirlenir. Her alanın kendi radyografik filmi çekilir ve elde edilen veriler 3B planlama sonuçlarıyla karşılaştırılır. Tedavi cihazı altında hasta pozisyonu port grafler ve elektronik portal görüntüleme araçlarıyla (Electronic Portal Imaging Device-EPID) doğrulanabilir. Tedavi pozisyonu ve planlanan pozisyon arasındaki uyumsuzluklar ölçülebilir, sonuçlar değerlendirilir ve gerekirse düzeltme yapılabilir (Mayles et al., 2007; Akfırat ve Kurtman, 2001).

2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği

Geleneksel 3BKRT’de çoğu tedavi, alan boyunca düzgün (uniform) olan radyasyon ışınlarıyla uygulanmaktadır. Bazen kama filtre ya da kompensatörler ışın düzensizliklerini dengelemek veya daha düzgün bir doz dağılımı oluşturmak için ışın yoğunluğu ayarlamalarında kullanılır. Karmaşık bir planı amacına ulaştırmak için ışın yoğunluk profillerini değiştiren bu işlemler “Yoğunluk Ayarı” olarak adlandırılır. Bu nedenle kompensatörler ve kama filtreler her ne kadar Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) gibi modern bilgisayar kontrollü yoğunluk ayarlama sistemlerinden daha basit olsalar da yoğunluk ayarlayıcıları olarak adlandırılabilirler (Khan, 2003).

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), karmaşık doz dağılımını en uygun hale getirmek için seçilen herhangi bir ışın pozisyonundan hastaya verilen düzgün

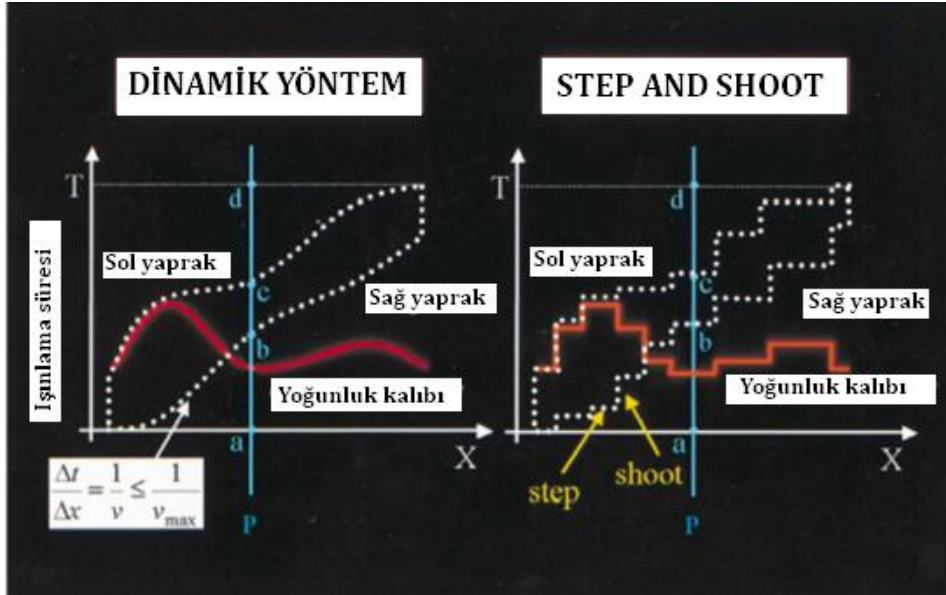
(uniform) olmayan ışınların kullanıldığı bir radyoterapi tekniğidir. Özellikle karmaşık şekilli, konkav bölgelerdeki riskli organlar veya hedef hacim için diğer tedavi tekniklerinden daha iyi derecede hedef uygunluğu ve normal doku koruması sağlar. Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri planlamacı tarafından belirlenir ve verilen ışın yönelimleri için en uygun yoğunluk profilleri “Invers Planlama” ile oluşturulur. Gerçekte YART’nin temel planlama ilkesi, arzu edilene en yakın planı oluşturmak için fiziksel ışın yoğunluğu profilini belirlemektir. Oluşturulan yoğunluk dosyaları, hesaplanan yoğunluğu ayarlanmış ışınları uygulamak için gerekli yazılım ve donanıma sahip bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılara elektronik olarak gönderilir (Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group, 2001; Khan, 2003).



Şekil 2.8 YART Uygulama Teknikleri (Dağlı, 2009)

YART tekniğini uygulamak için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Günümüzde uygulanan YART teknikleri Şekil 2.8’de özetlenmiştir. Işınların yoğunluklarını ayarlamak için kullanılan en yaygın yöntem sabit gantri açılarında Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) kullanılarak oluşturulur. Bu yöntem iki farklı şekilde uygulanabilir. Tedavide kullanılan çok sayıdaki sahalardan her biri düzgün (uniform) yoğunluğa sahip alt sahalara (segmentlere) bölünür. Bu alt sahalara ÇYK

kullanılarak oluşturulur ve dışarıdan müdahale olmadan sırayla ışın düzeninde uygulanır. Lineer hızlandırıcı, yapraklar yeni alt sahayı oluşturmak için hareket ettiğinde kapanır ve alt saha oluşunca tekrar ışın uygulamaya devam eder. Her alt sahaya uygulanan birleşik dozlar tedavi planlama sistemiyle planlanan yoğunluk ayarlı ışınları oluşturur. Bu yöntem “Step and Shoot” ya da “Stop and Shoot” olarak adlandırılır (Şekil 2.9).

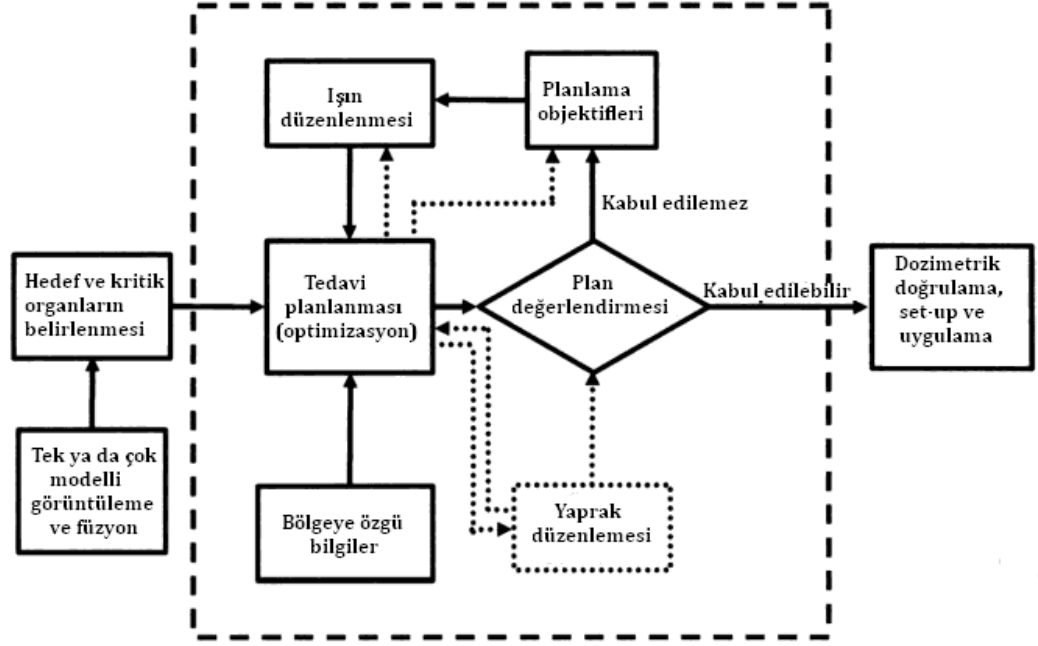


Şekil 2.9 “Dinamik” Teknik ve “Step and Shoot” Tekniği Kullanılarak Oluşturulan Yoğunluk Kalıpları (Dağlı, 2009)

“Sliding Window” ya da “Dinamik MLC” olarak adlandırılan ikinci yöntemde karşılıklı yaprak çiftleri işılama boyunca sürekli hareket ederek radyasyon alanını değişen hızlarla süpürür (Khan, 2003; Mart 2007; Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group, 2001; Cheung, 2006; Clifford Chao, 2004; Hyun et al., 2007; Keller-Reichenbecher et al., 1999; Nutting et al. 2000; Williams, 2003). Her iki teknik klinik olarak kullanılır ve her ikisi de özel sınırlamalar ve yasaklar taşır (Keller-Reichenbecher et al., 1999).

2.7. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Aşamaları

Genel bir YART işlemi Şekil 2.10 (Dağlı'dan 2009)'de gösterilmiştir. YART işlemleri sırayla dört fazda gruplandırabilir: Hedef tanımlanması, tedavi planlaması ve optimizasyon, kalite güvence (Quality Assurance-QA) ve tedavi uygulaması.



Şekil 2.10 YART Planlama ve Uygulama İşlemleri

2.7.1. Hedef Hacim ve Riskli Organların Tanımlanması

3BKRT'ye benzer olarak tedavi planlama işlemleri GTV, CTV, PTV ve risk altında olduğu düşünülen kritik normal yapıların belirlenmesi ile başlar. Bilgisayar optimizasyonunun avantajlarından faydalanmak için hem hedef hem de kritik organlar bir ya da daha fazla görüntüleme teknikleri ile doğru olarak tespit edilmeli ve sayısallaştırılmalıdır.

2.7.2. Tedavi Planlaması ve Optimizasyon

YART'nin temeli, Şekil 2.10'de kesik çizgilerle çevrelenen tedavi planlaması ve optimizasyonudur. Tedavi planlaması ve optimizasyon belirli bir klinik problem için klinik gereksinimleri cihazın uygulama komutuna dönüştürür. Bu işlemler aşağıda açıklanan bileşenlere ayrılabilir.

Bölgeye Özgü Bilgiler:

Bölge özgü bilgiler, tedavi edilen benzer vakalarda önceki klinik deneyimleri içerir. Bu bilgiler genellikle her hedef için doz aralıkları, kritik yapılar için doz toleranslarını, fraksiyonasyon şemalarını ve subklinik hastalıkların tedavi stratejilerini içerir. Böyle bilgiler genellikle plan değerlendirilmesinin temeli olarak kullanılır (Clifford Chao, 2004).

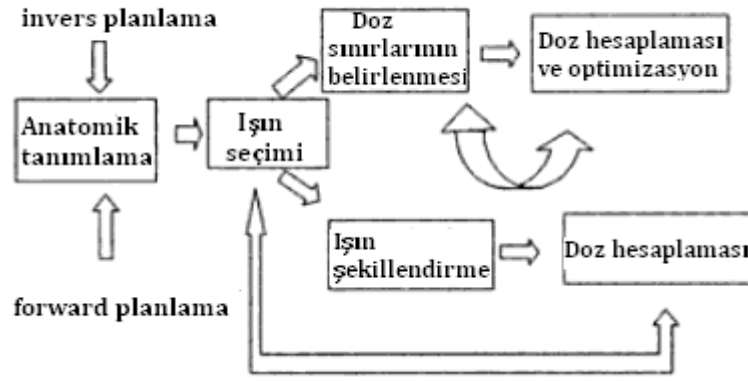
Işın Düzenlemesi:

Işın açısı seçimi, en uygun YART tedavi planının kalitesinde önemi büyük sonuçlar doğurur. YART için ışın yönü seçimiyle ilgili genel gözlemler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- ✓ YART'nin ışın yoğunluklarını ayarlama yeteneğine sahip olması ve genelde çok sayıda ışın kullanması nedeniyle karşılıklı paralel ışın düzenlemelerinin ışın etkinliğini kısıtladığı görülmektedir. Bundan dolayı doğrudan karşılıklı paralel ışınların kullanılmasından kaçınılmalıdır.
- ✓ Işın açısı optimizasyonu çok sayıda (8 ya da daha fazla) ışın kullanıldığında çok önemli olmayabilir. Daha fazla ışın kullanılan planlar daha iyi olmaktadır.
- ✓ Eğer ışınlar en uygun şekilde yerleştirilirse daha az sayıda ışın açısı en optimal (uygun) sonuçlar doğurabilir (Clifford Chao, 2004).

Plan Objektifleri:

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tedavi planları “Forward Planlama” ya da “Invers Planlama”dan herhangi biri kullanılarak yapılabilir. Şekil 2.11, “Forward ve Invers Planlama” işlemlerini tarif etmektedir.



Şekil 2.11 “Forward ve Invers Planlama” Akım Şeması (Dağlı, 2009)

“Forward Planlama” yöntemi Üç Boyutlu Konformal Radyoterapide (3BKRT) kullanılan normal yönteme benzemektedir. Bu yöntemde planlamacılar ilk olarak ışın yönelimleri, şekilleri ve yoğunlukları (ya da ağırlıklarını) belirtirler ve bilgisayar doz dağılımını hesaplar. Planlamacılar daha sonra, önceki planlama deneyimlerine ve sezgilerine dayanarak ışın yönelimleri, ışın şekilleri ve yoğunluklarını elle ayarlarlar. “Forward Planlama” yöntemi kritik yapıların çevresinde olmayan basit şekilli tümörler için uygundur. Karmaşık tümör geometrileri (konkav ve hassas yapıları çevreleyen tümörler) için “Forward Planlama” metodu planlamacı deneyimlerini sınırlayabilir ve her ışın içinde yoğunluk değişimleri kısıtlıdır (Khan, 2003; Cheung, 2006; Clifford Chao, 2004; Dağlı, 2009).

“Forward Planlama”nın bir basamak ötesi, planlamacıların her ışın açısı için bir ya da daha fazla ışın şekli tasarladığı ve bilgisayar optimizasyonun tüm ışın açılarında bu ışın şekillerinin yoğunluklarını belirlediği “Apertür Tabanlı (Aperture-Based) Planlama”dır (Clifford Chao, 2004). “Apertür Tabanlı Planlama” (ya da Doğrudan Apertür Invers Optimizasyon-DAO), apertür şekillerinin ve apertür ağırlıklarının eş zamanlı optimize edildiği bir “Invers Planlama” tekniğidir. Işın açıları ve her açı için apertür sayısı önceden belirlenir. DAO, apertür şekillerini optimizasyon parametresi gibi içerir. Optimizasyon sadece ÇYK ile oluşturulan kısıtlamaları yerine getiren apertürleri dikkate alır. Optimizasyonun sonunda tedavi planı uygulamaya hazırdır (Shepard et al., 2003).

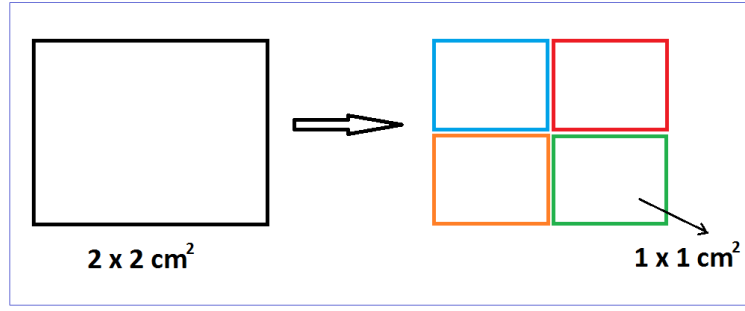
“Apertür Tabanlı Invers Planlama”nın amacı:

- ✓ YART planı içinde rasyonel bir bölgeye sahip apertürler oluşturmak,
- ✓ Planlama ya da doğrulama sisteminin ölçülen değerleri kullanması için ya da hastanın nefes alması sırasında hedef kaybı gibi değişikliklerin var olması durumunda küçük ya da garip şekilli apertürlerden sakınmak,
- ✓ Daha kısa hesaplama ve uygulama süresi için daha az sayıda apertür oluşturmak ve
- ✓ Az sayıda geniş apertür oluşturarak bölüm içinde düşük Monitör Unit’li (MU) apertürlerden kaçınmaktır (Elekta Precise PLAN Operator’s Manual R2.02).

Apertür tabanlı optimizasyonun diğer bir varyasyonunda planlamacılar her ışın için izleyen segment sayısını seçerler ve bilgisayar optimizasyonu her segmentin şeklini ve segmentlerin ortak yoğunluklarını belirler. Apertür Tabanlı Optimizasyonun avantajları planlamacının karışık bir tedaviyi kontrol edebilmesidir, plan kalitesi planlamacının deneyimlerine “Forward Planlama”da olduğundan daha az bağlıdır. Beyin veya meme gibi hassas yapılar içermeyen tümör bölgeleri için bu yaklaşım “Invers Planlama”yla yapılan bir plan ile karşılaştırıldığında bazı avantajlara sahip olabilir (Clifford Chao, 2004; Dağlı, 2009).

“Invers Tedavi Planlaması” ise istenen bir doz dağılımıyla başlar ve istenen doz dağılımı, yaklaşımıyla birlikte verildiğinde yoğunluk dağılımıyla sonlanır. “Forward ve Invers Planlama” arasındaki temel farklılıklar plan kalitesinin planlamacı sezgilerinden daha başarılı bir şekilde değerlendirilmesi ve bilgisayarla ayarlanan parametre sayısının “Invers Planlama”da oldukça yüksek olmasıdır. “Invers Planlama” üç anahtar bileşen içerir: “Skor Fonksiyonu” (Score Function), tümör hedefi ile ilgili normal dokuların doz sınırlama girdileri ve en uygun planı elde etmek için çalışan bilgisayar optimizasyon yöntemleridir.

Bilgisayar optimizasyonu ilk olarak geniş ışını pek çok piksele (“Beamlet” ya da “Pencil Beam”) böler ve tekrarlama her pikselin göreceli ağırlığını ayarlar. Şekil 2.12, $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ’lik geniş ışının nasıl dört adet $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ’lik ışınıcılara (Beamlet) bölündüğünü göstermektedir (Clifford Chao, 2004).



Şekil 2.12 Geniş Bir Işının Işıncıklara Ayrılması

Her ışınçığın yüklemesi planlama objektiflerini tamamlamak için tekrarlanarak ayarlanır. Elde edilen planın kalitesi “Objektif Fonksiyonu”yla değerlendirilir. Her bir tekrarlama objektif fonksiyonun değeri, gerçek ışınçık yüklemesi kullanılarak yapılır ve tedavi amacıyla karşılaştırılır. Genellikle objektif fonksiyon gerçek ve istenen doz dağılımı arasındaki farkı yansıtmak ve tekrarlamaı minimize etmek için uygulanır. Çünkü “Objektif Fonksiyon” ışınçık yüklemesinin bir fonksiyonudur ve ışınçık sayıları karışık bir plan için binlerce olabilir. Bu nedenle “Objektif Fonksiyon” etkin bir algoritma (örneğin “Newton Metodu” ya da “Eşlenik Gradyenti”) kullanarak minimize edilmelidir. “Objektif Fonksiyonu” doz hacim sınırlamaları gibi doz limitlerine dayanır ya da ışınlanan dokularda doz dağılımıyla birlikte oluşturulan biyolojik etkiler için hesaplanan radyobiyojik modellerle birleşir (Marta, 2007; Dağlı, 2009).

“Score” (Cost) bir tedavi planının kalite değerini gösteren sayıyı temsil eden objektif fonksiyonun sayısal bir değeridir. “Cost Fonksiyonu” genellikle ilgili tüm noktaların gerçek doz dağılımı ve istenen doz dağılımı arasındaki farkların karelerinin toplamı olarak tanımlanır (Clifford Chao, 2004). Her plan için bir “Cost Fonksiyonu”na (örneğin normal doku yapılarının ışınlanması ya da hedef doz homojenitesinin azalması şeklinde tanımlanır) değer biçilir. Her tekrarlama “Invers Planlama” işlemleri minimum bir “Cost Fonksiyonu” elde edinceye kadar “Cost Fonksiyonu” azaltmak için çabalar (Cheung, 2006).

Günümüzde YART planlama sistemlerinin çoğu bir ışın yoğunluğu kalıbı tanımı içermektedir. Bu yoğunluk dağılımları “Yaprak Dizilimi” (Leaf Sequencing) olarak adlandırılan bir işlem kullanılarak yapılır. Bu algoritma optimizasyon sisteminden elde edilen yoğunluğa mümkün olan en yakın

yoğunluğu veren uygulanabilir yoğunluk dağılımını oluşturmak için gerekli ÇYK yapraklarının şekilleri (“Step and Shoot Tekniği” için) ya da yörüngeleri (“Dinamik ÇYK Tekniği” için) tanımlamak için çalışır. Tipik olarak YART alanlarının her birine verilen gerçek MU (Monitor Unit) değerleri, yaprak dizilim düzeltmelerinin MU sayısına bağlı olabileceğinden bu işlemlerin bir parçası olarak hesaplanır. Sık sık yaprak dizilim algoritması sonuçları, hastaya uygulanan gerçek doz dağılımını temsil edebilecek bir doz dağılımı oluşturmak için bir doz hesaplama algoritmasına tekrar girilir (Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group, 2001). Algoritma uygulanmasından sonra elde edilen yoğunluk profilleri uygun bir teknolojiyle profil çıktısına dönüştürülür. Sonuç olarak ayarlanmış ışınlarla oluşturulan doz, yüksek duyarlılıklı algoritmalarla yeniden hesaplanır (Marta, 2007).

YART’nin anahtar özelliklerinden biri hedefe ve korunan yapılara diferansiyel öncelik verilmesine izin vermesidir. Çoğu durumda tümöre sakınılan yapılardan (korunan yapılardan veya kritik organlardan) daha yüksek öncelik verilir. Buna rağmen eğer tümör kritik bir yapının çevresinde ise radyasyon onkoloğu ve hasta mümkün olduğu kadar kritik yapının korunmasını isteyebilir. Örneğin; eğer optik kiazma hedef tümör bölgesine bitişikse radyasyon onkoloğu hastanın görme fonksiyonunu korumak için optik kiazmanın tümörden daha fazla önceliğe sahip olduğunu dikkate alabilir (Gladwin, 2003).

“Invers Planlama Sistemi” verilen doz sınırlama tablosuna dayanan tatmin edici bir tedavi planını her zaman oluşturamayabilir. Planlamacı doz sınırlama parametrelerini değiştirmeye ve tatmin edici bir plan sağlamadan önce pek çok kez doz optimizasyonu için tekrarlamaya ihtiyaç duyabilir. Optimizasyon işlemlerinin sayısını azaltmak ve bu yüzden planlama zamanını en aza indirmek için hedef alanların evrensel ya da optimize edilmiş doz sınırlama şablonları gereklidir. Karmaşık hedef sahaları için bunu sağlamak oldukça zordur. Doz optimizasyon işlemleri boyunca doz sınırlama parametrelerini optimize eden tedavi planlama sisteminin (TPS) gelişmeye ihtiyacı vardır (Cheung, 2006).

Plan Değerlendirmesi:

Plan değerlendirme hem orijinal objektiflerin tanımlanmasında hem de son optimizasyon sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Bir YART

planını değerlendirmek için gerekli araçlar bir 3BKRT planı için de gerekli olan her BT görüntüsünde görülen doz dağılımı ve maksimum doz, minimum doz ile ortalama doz gibi son noktaların tanımlandığı her yapının Doz Hacim Histogramı (DHH)'dır.

Eğer kriterler karşılanırsa, planlamacılar daha sonra her BT görüntüsündeki doz dağılımını incelerler ve doz uygunluğu ile sıcak ve soğuk noktalar için özel çaba harcarlar. Eğer kriterler karşılanamazsa, sınırlama faktörlerinin ne olduğu bulunmalıdır. İlk adım fiziksel olarak sağlanması mümkün doz sınırlamalarının neler olduğunu incelemektir. Uzaysal doz dağılımını kontrol edilmesi ve ek yapıların konturlanması yardımcı olabilir. Örneğin hedef çevresinde özel bir bölgede sıcak nokta birikimini sağlamak için hedeften ayrı ve rölatif olarak geniş doz düzensizliğini (inhomojenitesini) izleyen kısım konturlanabilir. Aynı şekilde hassas yapıların alt kısımlarının belirlenmesi, özellikle geniş hacimli yapıların uzaysal doz dağılımını geliştirir. Bu alt kısımların belirlenmesi, “Invers Planlama”da kullanılan “Cost Fonksiyonu” nedeniyle uzaysal doz dağılımını kontrol etmek için kullanışlı bir stratejidir (Clifford Chao, 2004).

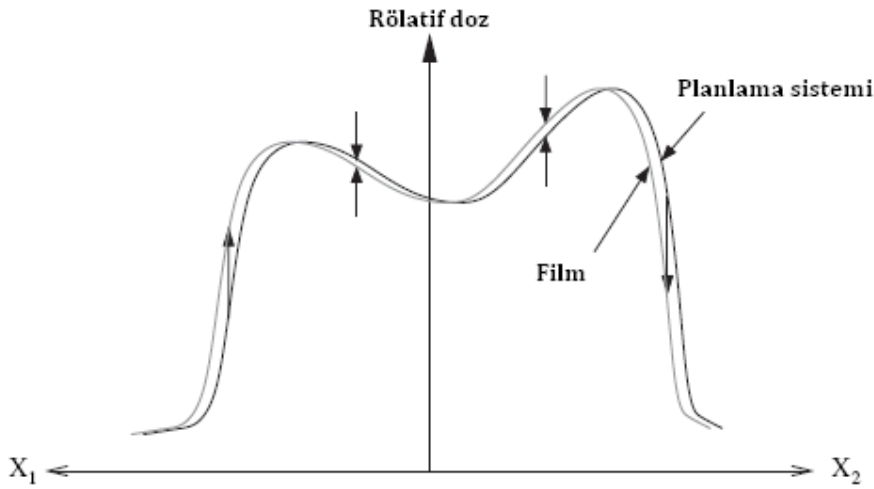
2.7.3. Kalite Güvence (QA) İşlemleri

YART tekniğinin onaylanmasından sonra orjinal doğrulukları, toleransları ve sistemin özelliklerini korumak için bir kalite güvence programı oluşturmak zorunludur. YART, ışınların karışıklığından ve elle hesaplanan tedavi dozlarının uygulama zorluğundan dolayı sistemin periyodik testlerine ek olarak plan doğruluğu ve tedavi öncesi kontroller tavsiye edilmektedir (Khan, 2003). Kalite güvence işlemleri genel olarak iki başlık altında toplanabilir.

Hastaya Özgü Kalite Güvencesi:

Işınlanan saha şekillerin karmaşıklığı, küçük alan dozimetrisi ve zamana bağlı uygulanabilir yaprak düzeninden dolayı AAPM (The American Association of Physicists in Medicine) ve ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) tarafından önerilen hastaya özgü kalite güvence, YART yönetim işlemlerinin bir parçası ve YART servisleri için bir gereksinim olarak uygulanmalıdır. YART dozimetrisi belirlenmese de hasta setup'ı doğru YART tedavisi için bir anahtar basamak olarak dikkate alınmalıdır.

Kesin Dozimetri (Absolute Dosimetry), YART için MU (Monitor Unit) uygulaması olarak tanımlanır. Günümüzde YART için MU uygulaması için en fazla uygulanabilir pratik teknik, fantomda iyon odası ve film kullanılarak nokta dozu ölçümü şeklindedir. Bir fantomdaki kesin doz ölçümü genellikle “*Hibrit Fantom Planı*” olarak adlandırılan bir işlemle gerçekleştirilir. Bu uygulamanın en yaygın uyarlaması YART planının bir fantomun BT taramalarının üstüne atılmasıdır. İyon odası ve film ölçümleri yapılır ve sonuçlar tedavi planlama sisteminin sonuçlarıyla karşılaştırılır. Tipik olarak nokta doz için elde edilen iyon odası sonuçları $\pm\%3$ içinde kabul edilir, oysa film sıklıkla Tutarsızlık Yüzdesi (Percent Discrepancy) ya da Uyum Uzaklığı (Distance To Agreement-DTA) (tipik olarak $\%3$ ya da 3 mm) değerlendirir (Clifford Chao, 2004; Mundt and Roeske, 2005) Şekil 2.13 (Dağlı’dan 2009).



Şekil 2.13 Planlama Sisteminde Hesaplanan Doz ve Film ile Ölçülen Doz Farkının Şematik Gösterimi

Yazılım sistemi içinde bu sonuçlara dayanarak hesaplanan ve doz dağılımını nicel olarak değerlendiren *Gamma İndeksi* (γ) kavramı tanımlanır. Gamma indeksi, $\vec{r}_m$ ölçüm noktasının $\vec{r}_c$ hesaplama noktasına göre doz farkı ve DTA uyum uzaklığı kullanılarak 2.1 bağıntısıyla hesaplanır.

$$\gamma(\vec{r}_m) = \min\{\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c)\} \forall \{\vec{r}_c\} \quad (2.1)$$

Burada
$$\Gamma(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_m, \vec{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_m, \vec{r}_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.2)$$

ve

$$r(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = |\vec{r}_m - \vec{r}_c| \quad (2.3)$$

$$\delta(\vec{r}_m, \vec{r}_c) = D_c(\vec{r}_c) - D_m(\vec{r}_m) \quad (2.4)$$

şeklindedir. Δd_M ve ΔD_M , DTA (3 mm) ve doz farkı (%3) için kriterlerini belirtmektedir. γ indeksi ≤ 1 olduğu durumlarda plan kabul edilir. Aksi halde, doğrulama tekrarlanır ya da plan yeniden optimize edilir (Hyun et al., 2007; Dağlı, 2009).

Cihazın Kalite Güvencesi:

YART uygulama sistemleri genellikle kalite güvence işlemlerinin tasarımı için cihaza özgüdür. Genelde YART kalite güvencesi, genel cihaz kalite güvence işlemlerinin alt basamağıdır. MLC tabanlı bir lineer hızlandırıcı kullanılan YART için yaprak konumlama testleri, yaprak ışık alanı ve radyasyon alanı konum testleri (Gap Testi) kadar gereklidir (Clifford Chao, 2004).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. YART Tekniğinde Kullanılan Cihazlar

3.1.1. Toshiba Marka Asteion Bilgisayarlı Tomografi

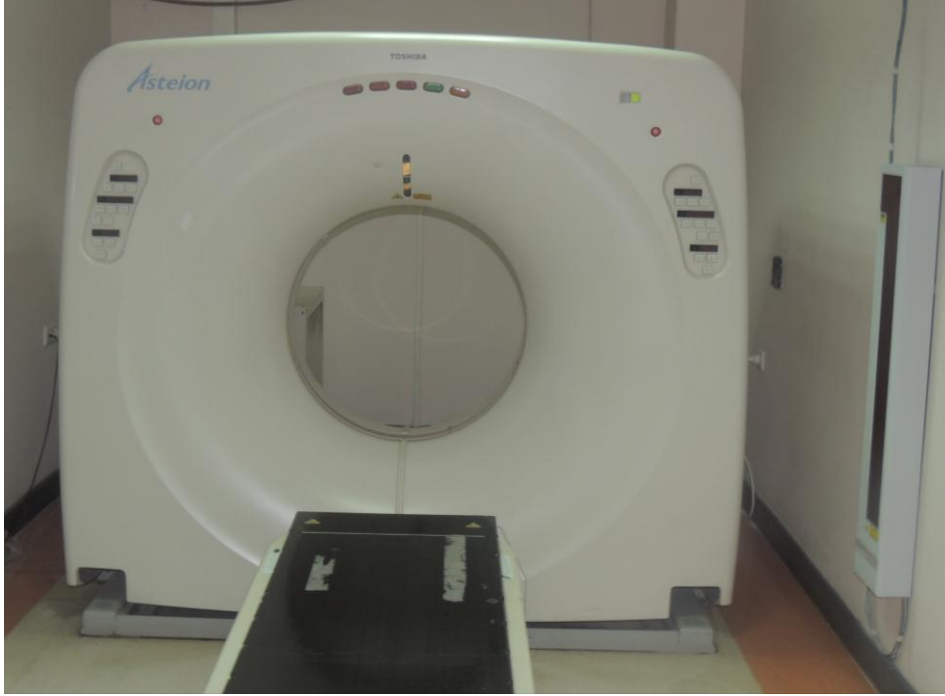
2010 ile 2011 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanısı nedeniyle radyoterapi uygulanan 22 kadın hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların evreleri T1-2N1-3'dır. Hastalar önce konvansiyonel simulatöre supine (yüzü yukarı) pozisyonda meme tahtası üzerine yatırıldı. Hastaların başı radyoterapi uygulanacak memenin karşı tarafına çevrildi. Her iki kol 90 derece açıyla açılarak meme sabitleyicisi (eğik düzlemi) tutacak şekilde yerleştirildi. Hastanın insizyon skarına, varsa dren yerlerine, sternum orta hattına ve midaxiller çizgiye kurşun teller konularak hedef hacimleri skopi eşliğinde belirlendi.

Bütün çizim ve planlamalar tek hekim tarafından yapıldı. Setup bilgileri kaydedildi. Tanjansiyel alanlar için iç ve dış olmak üzere iki tane simulasyon filmi çekildi. Simulatörde çizimi tamamlanan hastanın radyoterapi alanı kurşun teller ile çevrelendi.

22 hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüsü kesitleri 3 mm kalınlıkta, alınmıştır.

Çalışmada "Toshiba Asteion" marka, "TSX-021B" model tüm vücut X-ışını BT tarayıcısı kullanılmıştır (Resim 3.1). 24 W'lık X-ışını çıkış kapasitesine sahip bu cihazla, 120 kV enerji ve 200 mA akım değerleri ile çekim yapılabilmekte ve 1-10 mm arasında kesit kalınlığı kullanarak, vücudun istenen bölgesinde, geniş bir diagnostik kapasiteyle, transaksiyel görüntüler elde edilebilmektedir (Tavlayan, 2006).

Tedavi planlaması için BT masası düz olmalı ve hasta asıl tedavideki pozisyonda yatırılabilmelidir. Hasta cildine yapıştırılan kurşun işaretleyiciler, plastik kateter ve radyo opak gibi maddeler kullanıldığında BT kesitlerinde görülebilir olması gerekmektedir.

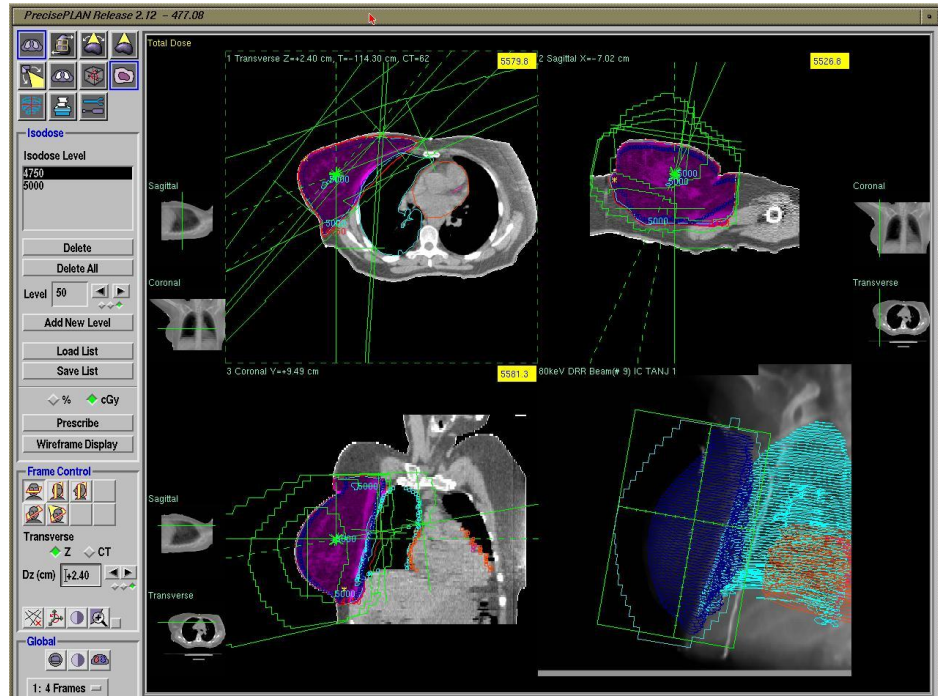


Resim 3.1 BT Cihazı (Toshiba Asteion)

3.1.2. Precise Tedavi Planlama Sistemi

Şekil 3.1’de görülen PrecisePLAN 2.12, Elekta Marka lineer hızlandırıcı cihazının tedavi planlama sistemidir. İşletim sistemi olarak Linux ile çalışmakta, network sistemi olarak IMPAC sistemini kullanmakta ve DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlar (User Manual of Precise 2.15 Treatment Planning System, 2006).

PrecisePLAN 2.12 planlama sistemi doz hesaplamalarında fotonlar için “Full Area Integration” algoritmasını, elektronlar için “Hogstrom’s Pencil Beam” algoritmasını, YART için ise “Aperture Based Inverse Planning” algoritması kullanmaktadır.



Şekil 3.1 Precise Tedavi Planlama Sisteminde Bir Meme Plan Örneği

Çalışmada hem 3BKRT hem de YART planları “PrecisePLAN 2.12” yazılımı kullanılarak yapılmıştır. PrecisePLAN 2.12, BT görüntülerini bilgisayar ağı üzerinden alabilen ve bu görüntüleri üç boyutta düzenleyerek konformal tedavi planlamasına olanak sağlayan bir programdır. PrecisePLAN 2.12, YART optimizasyonu için planlama işlemlerini insan sezgileriyle birleştiren “Aperture Based Invers Planning System” (Aperture Tabanlı Invers Planlama Sistemi) kullanır. PrecisePLAN 2.12 ile YART tedavi planları, lineer hızlandırıcıda bulunan Çok Yapraklı Kolimatörle (ÇYK) gerçekleştirilen “Step and Shoot” tekniği kullanılarak yapılmıştır.

3.1.3. Elekta Marka Precise Model Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda bulunan Elekta Marka, 6 MV ve 18 MV değerinde iki foton, 4, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV değerinde altı farklı elektron enerjisi bulunan 40 çift Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) sistemine sahip lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. (Resim 3.2).

ÇYK sistemi sayesinde özellikle koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörün şekline uygun geometrik alanlar oluşturulabilmektedir. SSD=100 cm mesafede açılabilen alan boyutları minimum 0,5x0,5 cm, maksimum ise 40x40 cm'dir. İzomerkezde (Eşmerkezde) yaprakların izdüşümüne bakıldığında bir yaprağın genişliği 1 cm'dir.

Cihaz kafası içinde yer alan yaprak kolimatörlerin kalınlığı 75 mm, ÇYK'ler arasındaki sızıntıyı azaltma görevi gören X diyaframlarının kalınlığı 30 mm, Y kolimatörlerinin kalınlığı ise 78 mm'dir. Yaprakların merkezi eksenden karşı tarafa geçme mesafesi 12,5 cm'dir. Yaprakların hareketi, her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız motorlar tarafından sağlanır. 3BKRT için planlanan bu cihaz aynı zamanda YART opsiyonuna da sahiptir. Elektronik Portal Görüntüleme (EPG) sistemi ile port kontrolü elektronik ortamda yapılmaktadır. Cihaz motorize kama filtreye (wedge) sahiptir. Karbon fiber masası sayesinde tedavi tüm açılar için uygun hale gelmektedir (User Manual of Presice 2.15 Treatment Planning System, 2006).

Çalışmada yapılan tüm ölçümler, meme tümörlerinin tedavisine uygun olan 6 MV'luk foton enerjisiyle gerçekleştirilmiş ve ölçümler öncesi cihazın mekanik ve dozimetrik kalibrasyonu yapılmıştır.



Resim 3.2 Lineer Hızlandırıcı Cihazı (Elekta Marka)

3.1.4. Scanditronix Wellhofer Marka Dose1 Elektrometre

Çalışmada kullanılan “Scanditronix Wellhöfer” marka Dose1, iyon odaları ile birlikte absorbe doz ölçümlerinde kullanılabilen taşınabilir, tek kanallı ve yüksek duyarlıklı ($\pm 0,2\%$) bir elektrometredir (Resim 3.3). Hız için zaman tabanı saniye, dakika ve saat olmakla birlikte; Gy, Sv, R, rad, rem, amper, columb cinsinden doz, doz hızı, ortalama hız, yük, akım ve MU başına doz eş zamanlı olarak gösterilebilmektedir. Bias voltajı ± 500 V, sıcaklık aralığı $15-35$ °C ve bağıl nem %10-80 arasında değişmektedir (İba dosimetry, 2009). Elektrometreye sıcaklık ve basınç düzeltmeleri için değerler girilebilmektedir. Geniş kütüphanesi sayesinde 30 tane iyon odasının kalibrasyon faktörleri elektrometre hafızasına girilebilir (User Manual of High Performance Reference Class Electrometer Dose 1, 2003)(Bkz. Resim 3.3).



Resim 3.3 Elektrometre (Scanditronix Wellhöfer, Dose1 Marka)

3.1.5. Scanditronix Wellhöfer Marka RW3 Katı Su Fantomu

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde su standart referans materyaldir. Ancak rutinde pratik yöntem olmasından dolayı su yerine su eşdeğeri fantom materyali kullanılır. Çalışmada film kalibrasyonu için kullanılan “PTW”

marka RW3 katı su fantomu beyaz polystrenden yapılmış $30 \times 30 \text{ cm}^2$ boyutlarında 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir (Resim 3.4). Kullanılan iyon odalarına göre uygun delikler içermektedir. Bu fantomların yoğunluğu $1,045 \text{ g/cm}^3$, elektron yoğunluğu $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ 'tür (PTW, 2009)(User's Guide to the SP34 QA Phantom (Scanditronix Wellhöfer), 2003).



Resim 3.4 RW3 Katı Su Fantomu

3.1.6. Scanditronix Wellhöfer Marka 0.65 cc Farmer Tipi İyon Odası

İyon odaları radyoterapide radyasyon dozunun belirlenmesinde kullanılır ve amaca uygun olarak değişik hacim ve boyutlara sahiptirler. Çalışmamızda kullanılan 1126 seri numaralı Scanditronix Wellhofer marka iyon odasının doz ölçümlerinde kullanılan efektif hacmi 0.65 cm^3 ve iç yarıçapı 3,1 mm'dir. Duvar materyali grafit olup, alüminyumdan yapılmış olan elektrodun çapı 1mm, uzunluğu 20.5 mm'dir (Detectors for Relative and Absolute Dosimetry, (Scanditronix Wellhöfer), 2001)(Resim 3.5).



Resim 3.5 0.65 cc Farmer Tipi İyon Odası

3.1.7. Scanditronix Wellhofer Marka Matrixx 2 Boyutlu İyon Odası

Ticari ismi I'mRT Matrixx olan 2 boyutlu iyon odası, 52 cm x 6 cm x 32 cm boyutlarında ve 32 cm x 32 cm'lik bir levha üzerine yerleştirilmiş 1020 adet iyon odasından oluşmaktadır. İki iyon odasının merkezi arasındaki mesafe 7.62 mm'dir. En fazla 24.4 cm x 24.4 cm'lik bir alanda ölçüm alınabilmektedir. Etrafı ABS (yoğunluğu 1.06 g/cm³) ile kaplıdır. Ağırlığı 10.5 kg olup her bir iyon odasının derinliği 5 mm'dir (Resim 3.6).



Resim 3.6 İki Boyutlu İyon Odası

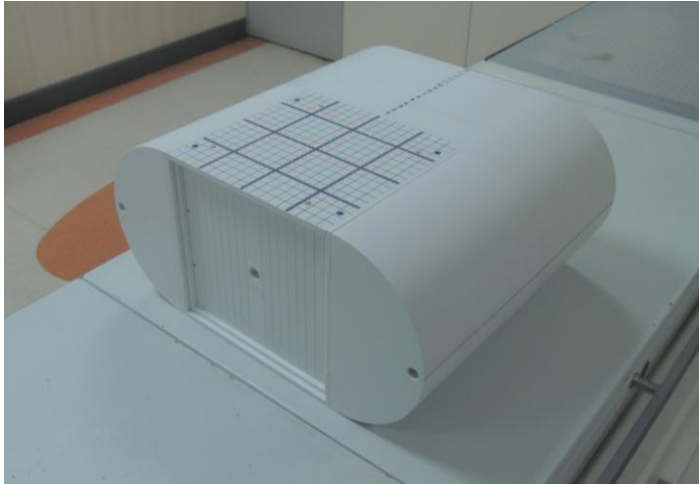
2 boyutlu iyon odası ile alınan ölçümler Omni-Pro I'mRT programında analiz edilerek radyasyon demetinin düzgünlüğü ve simetrisi incelenebilir. Kullanılan Omni-Pro I'mRT programı, tedavi planlama sistemi tarafından verilen

doz ile YART cihazından verilen dozu karşılaştırarak sonuçlarını görsel ve istatistiksel olarak kullanıcıya verebilmektedir (User Manual of I'mRT MatriXX, (Scanditronix Wellhöfer), 2003).

3.1.8. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Fantomu

Ticari ismi "I'mRT Phantom" olan YART fantomu, YART'de kalite kontrolü sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. YART fantom ile iyon odası, Termoluminesans Dozimetre (TLD) ve filmlerle kullanılabilir. YART fantomun genel yapısı Resim 3.7'da gösterilmiştir. YART fantomu, yoğunluğu 1.045 g/cm^3 olan RW3 materyalinden üretilmiştir. Fantomun boyutları 33 cm x 36 cm x 18 cm olup, ağırlığı 22 kg'dır. 15 adet 1 cm kalınlığında plakalardan oluşmaktadır. Bu plakaların arasına film yerleştirilerek aynı anda 15 adet film ışınlanabilmektedir.

Söz konusu fantomun iyon odası kullanılarak yapılacak mutlak doz ölçümleri için ayrı bir aparatı bulunmaktadır. Böylece istenilen noktalarda nokta doz ölçmeyi mümkün kılar. Ayrıca TLD ölçümleri için kullanılan ayrı bir plakaya da sahiptir. Bu plakaya 196 adet TLD detektörü yerleştirilebilir (User Manual of I'mRT Phantom, (Scanditronix Wellhöfer), 2003). En büyük avantajı ise, aynı anda hem iyon odası ile ölçüm alınabilmekte hem de film ışınlanabilmektedir.



Resim 3.7 YART Fantomu

3.1.9. Kodak Marka EDR2 Filmi

YART tedavi planlarının uygulanabilirliğini test etmek için yapılan kalite güvence işlemlerinde doz dağılımını belirleyebilmek için “Kodak EDR2” marka radyografik x-ışını kalite kontrol filmleri kullanılmıştır. Bu filmlerin doz aralığı geniş olup, direkt olarak 700 cGy dozla ışınlanabilirler.

3.1.10. Epson Perfection V750 PRO Film Tarayıcısı

Çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda bulunan “Scanditronix Wellhöfer Omni-Pro I’MRT” marka dansitometre programı kullanılmıştır. Bu dansitometre sinyali optik yoğunluğa, optik yoğunluğu da absorbe doza dönüştürme özelliğine sahiptir. Dansitometre, ışınlanan radyografik kontrol filmlerini “Omni-Pro I’MRT” programına yükleyebilmek için bir adet “Epson V 750-Pro” marka film tarayıcıya sahiptir (Resim 3.8). “Omni-Pro I’MRT” programı sayesinde doz profilleri ve istenilen izodoz eğrileri elde edilebilir, ayrıca oluşan doz dağılımı, hesaplanan ve ölçülen plan verilerinin doğruluğu belirlenebilmektedir (İba dosimetry, 2009).



Resim 3.8 Film Tarayıcı

3.1.11. Omni-Pro I'mRT Programı

YART tekniği ile yapılan tedavi planlamalarının kalite kontrolünde kullanılan filmlerin ve iki boyutlu iyon odasından elde edilen verilerin incelenmesinde ve bu değerlerin TPS (Tedavi Planlama Sistemi)'den elde edilen verilerle karşılaştırılması amacıyla "OmniPro I'mRT" yazılımı kullanılmıştır. Verilerin işlenmesinde ve analizinde kolaylık sağladığı gibi bunların görselleştirilmesini de içerdiği çeşitli fonksiyonlarla sağlamaktadır. Ayrıca OmniPro I'mRT yazılımıyla TPS tarafından hesaplanan doz veya doz haritalarının, ölçülen tekli noktalarda mutlak doz, doz haritası ve rölatif doz değerleriyle karşılaştırılmasına da olanak sağlar.

3.2. Hastalara Ait Bilgiler

Çalışmaya dahil edilen hastaların genel olarak özellikleri izelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Genel Özellikleri (1)

Hasta Numarası	Yaş	BMI	Sağ Meme	Sol Meme	T Evre	N Evre
1	45	35,0	X		1	3
2	60	27,9	X		1	1
3	59	28,7		X	1	1
4	71	32,9		X	1	1
5	47	37,1		X	2	1
6	51	28,3		X	1	1
7	47	26,7		X	1	1
8	54	28,9		X	1	1
9	39	26,2		X	1	1
10	49	39,0		X	1	1
11	43	30,0		X	1	1
12	48	34,4		X	2	2
13	62	24,0		X	1	1
14	44	27,7	X		2	1
15	35	31,6	X		2	1
16	51	36,7	X		1	1
17	54	29,1	X		1	2
18	46	28,1	X		1	1
19	68	37,2	X		1	2
20	23	21,6	X		2	1
21	57	25,3	X		2	1
22	43	40,4	X		1	1

Hastaların en genci 23 en yaşlısı 71 olmak üzere ortalama yaşları 49 idi. Ortalama Body Mass Index (BMI) (Vücut Kütle İndeksi, VKI) 29,9 kg/m² olmak üzere hastaların % 45,5'si obez kategorisinde idi. Hastaların bazı genel özellikleri Çizelge 3.2'da verilmiştir.

Çizelge 3.2 Hastaların Genel Özellikleri (2)

Özellik	En düşük	En yüksek	Ortalama	Standart sapma
Yaş (yıl)	23	71	50	11
Ağırlık (kg)	52	106	76	12
Boy (mm)	145	168	157	6
BMI (kg/m ²)	21,6	40,4	30,8	5,1

Tümör hastaların % 50,0'sinde (n=11) sol meme % 50,0'sinde ise (n=11) sağ meme yerleşimliydi.

Hastaların tümörlerinin evreleri genellikle T1(I. Evre) ve N1(Lenf Nodu I. Evre) olup bu evreler Çizelge 3.3'de verilmektedir.

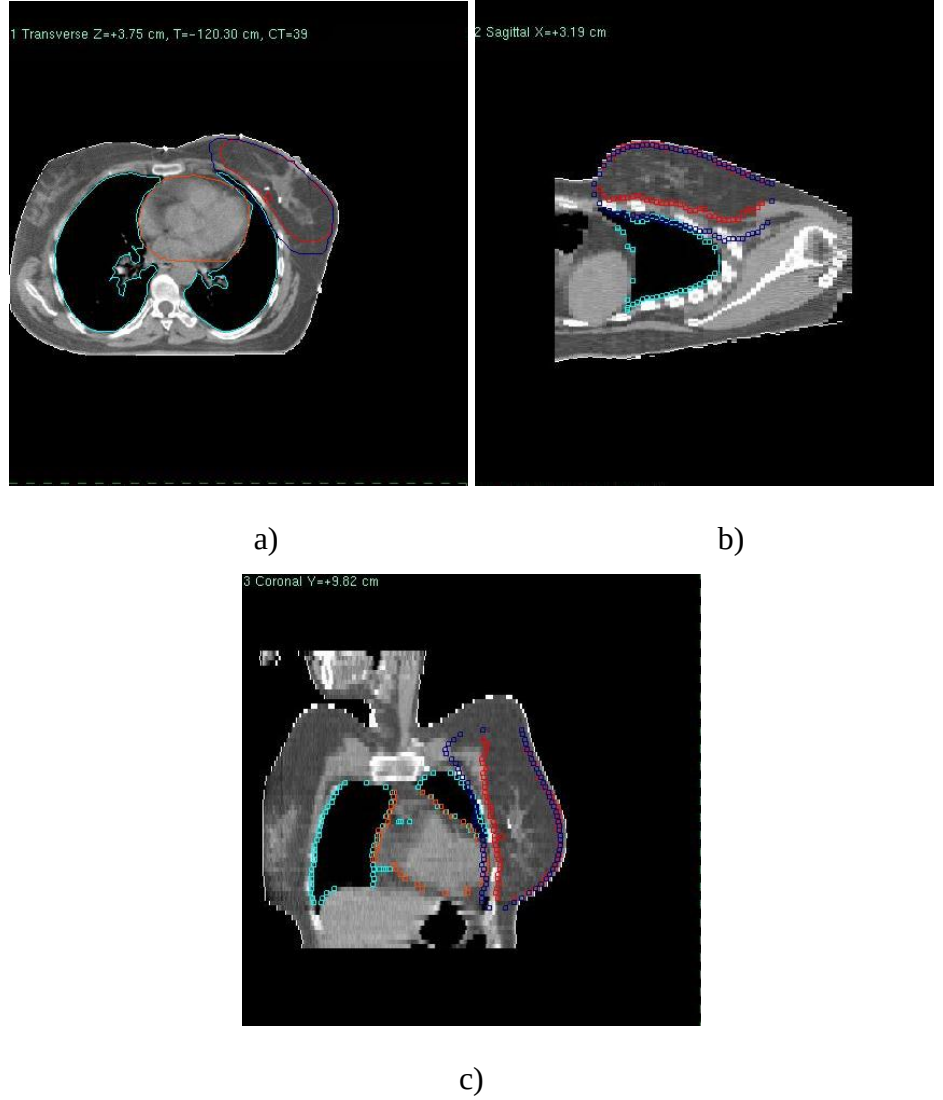
Çizelge 3.3 Hasta Tümörlerinin TN Evreleri

Evre	T		N	
	N	%	N	%
0	-	-	-	-
1	16	72,7	18	81,8
2	6	27,3	3	13,6
3	-	-	1	4,6
4	-	-	-	-

3.3. Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sisteminde Yapılan İşlemler

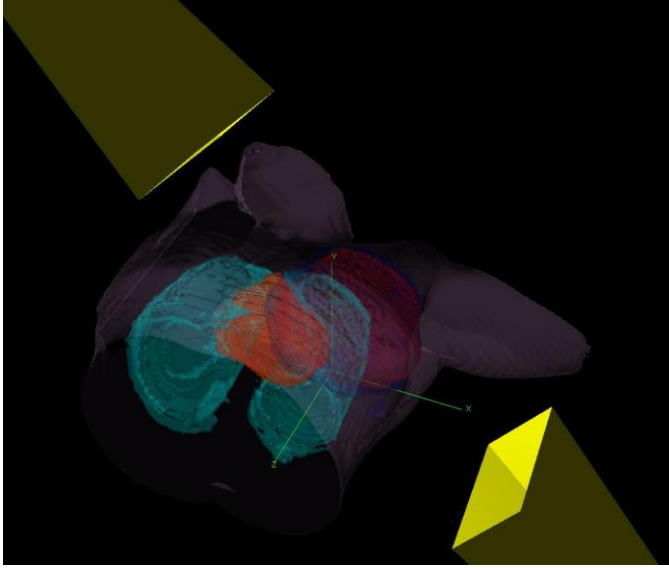
“Toshiba” marka ve “TSX-021B” model BT simülasyona alınarak 3 mm kesit aralıklarıyla çekimleri yapılan 22 hastanın elde edilen görüntüleri “PrecisePLAN 2.12” yazılımı ile planlama sistemine aktarıldı. Aktarılan kesitlere tek tek meme dokusu ve normal organ (riskli organ konturları) (kalp ve akciğer) girildi. ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından yayınlanan 50 ve 62 numaralı raporlara göre meme dokusu klinik tümör hacmi (Clinical Tumor Volume-CTV) olarak girildi ve

planlanan hedef hacim (Planning Target Volume-PTV) PTV marjı 1 cm, cilt marjı ise 0,5 cm olarak verildi (ICRU Report 62, 2011; ICRU Report 50, 2011)(Şekil 3.2a,b,c).



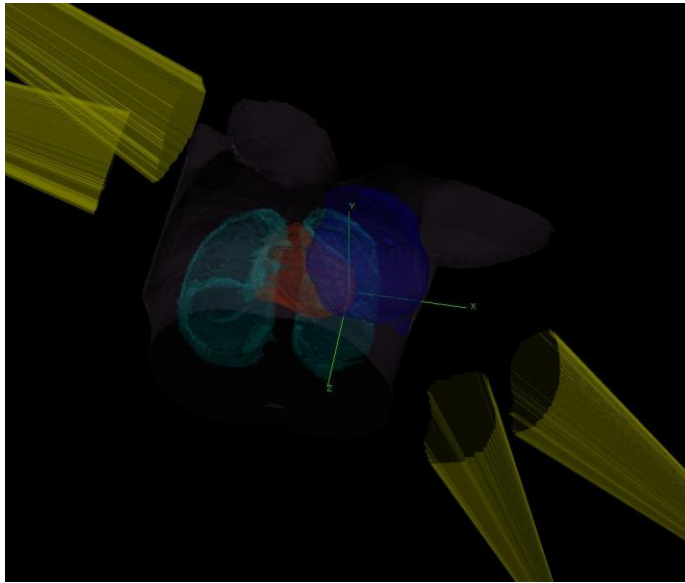
Şekil 3.2a,b,c Konturlanan Yapıların a) Transvers, b) Sagittal ve c) Coronal Eksendeki Görüntüleri

Hastaların 3BKRT planları, diyaframlarla iç ve dış tanjansiyel saha olmak üzere iki alanlı olarak planlanmıştır (Şekil 3.3). Tümör yerleşimine göre ışın ağırlıklarını değiştirerek ve kama filtre kullanarak homojen bir doz dağılımına sahip en uygun tedavi planı (toplam dozun en az %95'i PTV'yi saracak şekilde) elde edilmiştir.



Şekil 3.3 3BKRT Planlarına Ait Işın Yönelimleri

YART planları aynı hedef hacim için kritik yapılar (akciğer ve kalp) için doz sınırlamaları ile tekrar oluşturulmuştur. Her iki planlama tekniğinde de 6 MV enerjili fotonlar kullanılmıştır. Şekil 3.4’de görüleceği üzere YART tekniği için koplanar olmayan 4 ışın belirlenmiştir. Tümör yerleşimine (sol meme veya sağ meme) göre iç tanjansiyelden (aralarında 10 derece olacak şekilde) ve dış tanjansiyel den de (aralarında 25 derece olacak şekilde) masa açısız olarak ikişer ışın seçilmiştir.



Şekil 3.4 YART Planlarına Ait Işın Yönelimleri

“Step and shoot” tekniği kullanılan YART tedavi planlamalarında her gantri açısında hedef hacimden (PTV (50 Gy)) kritik yapılar 0.5 cm marjla çıkarılarak PTV, PTV - Akciğer, PTV - Kalp şeklinde segmentler oluşturulmuştur (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4 YART Planlarında Segment Oluşumu

Segment Oluşumu			
Hedef Yapı		Kritik Yapılar	
PTV	+0.5 cm.	-	-
PTV	+0.5 cm.	Akciğer	- 0.5 cm.
PTV	+0.5 cm.	Kalp	- 0.5 cm.

Optimizasyondan sonra hedef içinde doz homojenliğini sağlamak için her gantri açısında hedef hacim içinde oluşan yüksek ve/veya düşük doz bölgelerinde “sıcak PTV” ve/veya “soğuk PTV” şeklinde ek segmentler oluşturulmuştur.

Bu planlamalar (3BKRT ve YART teknikleri kullanılarak) esnasında tümöre 50 Gy radyoterapi dozu uygulandı. Planlamaların tamamı sanal ortamda yapılarak istenen veriler elde edildi. Hastaların tamamı 3BKRT ile tedavi edildi. Tedavi, bütün hastalarda hafta içi beş gün ve günde 2 Gy doz alacak şekilde uygulandı. Radyoterapi, kemoterapi uygulanan hastalarda kemoterapi sonrası, diğer hastalarda ise cerrahiyi takiben uygulandı.

Hastaların radyoterapi tedavisi “Elekta” marka “Precise” model lineer hızlandırıcı cihazı ile yapıldı. Bütün hastalar için yaş (yıl), ağırlık (kilogram), boy (cm), tümörün yerleşim yeri (sağ veya sol meme) kaydedildi. Her iki yöntem için ayrı ayrı; PTV (maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, reçete dozunun %110’unu ve %115’ini alan hacim), akciğer (maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, 5 Gy, 20 Gy ve 25 Gy alan hacim) ve kalp (maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, 5 Gy, 20 Gy ve 25 Gy alan hacim) için dozlar hesaplandı.

İstatistiksel Analiz:

Elde edilen veriler elektronik ortamda veri tabanına aktarıldı. Veri analizinde istatistik paket program kullanıldı (SPSS 13,0). Tanımlayıcı analizde

medyan, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile tanımlayıcı tablolar oluşturuldu. İleri analizde, 3BKRT ve YART verileri arasındaki fark, eşleştirilmiş örneklem t-testi ile %95 güven aralığı içinde değerlendirilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

3.4. YART Tekniğinin Kalite Kontrol Testleri

YART tekniği kullanılarak yapılan planların doğrulunun kontrol edilebilmesi için yapılması gereken bazı kalite kontrol testleri bulunmaktadır. Bunun için ilk önce kullanılacak lineer hızlandırıcı cihazının mekanik ve dozimetrik kontrolleri yapılmıştır. Mekanik kontroller kapsamında, izomerkezin gantri dönüşü, kolimatör dönüşü ve lazerlerle uyumuna bakılmıştır. Gantri ve kolimatör dönüşü göstergelerinin mekanik ve sayısal olarak uyumluluğu karşılaştırılmıştır. Son olarak kolimatör alan büyüklüğünün doğruluğu kontrol edilmiştir. Bütün değerlerin limitler içerisinde olmasına dikkat edilmiştir.

Dozimetrik ölçümler kapsamında ise cihazın ürettiği radyasyonun verimi kontrol edilmiştir. İlk olarak cihaz SSD=100 cm ve 10x10 cm'lik alan boyutlarında maksimum doz derinliğinde (d_{maks}) (6 MV foton enerjisi için $d_{maks} = 1.5$ cm), 1 MU=1 cGy verecek şekilde kalibre edilmiştir. Kalibrasyon için RW3 katı su fantomu ve 0.65 cc Farmer Tipi iyon odası kullanılmıştır ve ölçümler IAEA Teknik Rapor Serisi (TRS) 277 numaralı doz protokolü çerçevesinde yapılmıştır (IAEA, 1987). Daha sonra lineer hızlandırıcı cihazının demet düzgünlüğü ve simetri değerlerine bakılmıştır. Bu amaç için iki boyutlu iyon odası ve RW3 katı su fantomu kullanılmıştır (Resim 3.9). Ölçüm SSD=100 cm'de 20x20 cm'lik alanda, 6 MV foton enerjisi için 10 cm referans derinlikte profil ölçümü alınmış ve sonuçlar Omni-Pro I'mRT programında değerlendirilmiştir. Yapılan analiz sonucunda 6 MV foton enerjisi için demet düzgünlüğü ve simetri değerleri $\pm \%3$ 'ten küçük bulunmuştur.



Resim 3.9 İki Boyutlu İyon Odası ile Ölçüm Düzeneği

Omni-Pro I'mRT programı ile demet düzgünlüğü, profil boyunca alan genişliğinin %80'i içindeki bölgede maksimum (D_{maks}) ve minimum (D_{min}) doz noktaları bulunup Formül 3.1 kullanılarak hesaplanmıştır. Demet düzgünlüğü için kabul edilebilir sınır $\pm \%3$ 'tür (Podgorsak, 2005).

$$F = \frac{D_{maks} - D_{min}}{D_{maks} + D_{min}} \times 100 \quad (3.1)$$

Demet simetrisi, doz profilinin merkezi ekseninin sağında ve solundaki bölgedeki dozların homojenitesini gösterir. Omni-Pro I'mRT programı ile demet simetrisi hesaplanırken, demet profilinin merkezi ekseninde %50 doz seviyesinin altında kalan sağ ve sol alanlar kullanılarak Formül 3.2 ile hesaplanmıştır. Demet simetrisi için kabul edilebilir sınır $\pm \%2$ 'dir (Podgorsak, 2005).

$$\%S = \frac{Alan_{sol} - Alan_{sağ}}{Alan_{sol} + Alan_{sağ}} \times 100 \quad (3.2)$$

3.4.1. Hastaya Özel Kalite Kontrol Testleri

Kullanılacak Dozimetrik Sistemlerin Kalibrasyonu:

Kodak Marka EDR2 Film Kalibrasyonu: Film dozimetresi için Kodak marka EDR2 filmi tercih edilmiştir. Film ölçümlerinde kullanılacak lineer hızlandırıcının ve dansitometrenin birbirine göre kalibre edilmesi gerektiğinden ilk olarak lineer hızlandırıcının SSD=100 cm mesafede 6 MV foton enerjisi için maksimum doz derinliğinde 1 MU=1 cGy olacak şekilde kalibre edilmiş, daha sonra dansitometrenin günlük kalibrasyonu yapılmıştır. Bu işlem için kalibrasyon filmi, SFD (Kaynak Film Mesafesi) 100 cm olacak şekilde, saçılmaları engellemek için altta 5 cm ve üstte 4 cm katı su fantomu kullanılarak yerleştirilmiştir (Resim 3.10). Oluşan sistemde SSD (Source Skin Distance- Kaynak Cilt Mesafesi) 96 cm'dir. Film ışınlaması için 8 cm x 20 cm'lik alan, yandan çok yapraklı kolimatörlerle 4'er cm kapatılarak 0-4 Gy doz aralığında doz alacak şekilde farklı dozlarla "Alan İçinde Alan" tekniği kullanılarak ışınlanmıştır. Film içindeki alanlara istenen kalibrasyon dozlarını verebilmesi için lineer hızlandırıcının çalışacağı MU cinsinden süreler ve kümülatif dozlar Çizelge 3.5'de gösterilmiştir.



Resim 3.10 Kalibrasyon Filmi Işınlaması

Çizelge 3.5 Kalibrasyon Filminde Kullanılan Dozlar ve MU'lar

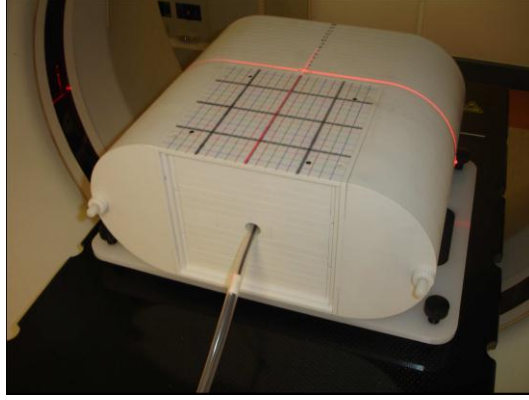
Dansitometre Kalibrasyonu					
Alan	SSD (cm)	Boyut (cm²)	Doz (Gy)	Kümülatif Doz (Gy)	MU
1	96	20x8	0,5	0.5	47,2
2	96	16x8	0,5	1.0	48,3
3	96	12x8	1,0	2.0	106,0
4	96	8x8	1,0	3.0	96,0
5	96	4x8	1,0	4.0	105,5

Kodak marka EDR2 filmler ışınlandıktan sonra “Epson V 750-Pro” marka film tarayıcında taratılmıştır. Görüntüler *.opf (OmniPro Film verisi) format uzantısıyla kaydedilmiştir. Daha sonra bu görüntüler Omni-pro I'mRT programına aktarılmıştır. Taranan filmde elde edilen optik yoğunluk değerine karşılık gelen dozlar girilmiş ve filmin kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Böylece film dozimetresi kullanılarak yapılacak olan kalite kontrol testlerinde ışınlanan filmin aldığı doz belirlenebilecektir.

İyon Odası ve Kodak Marka EDR2 Film Ölçümleri İçin Planlama

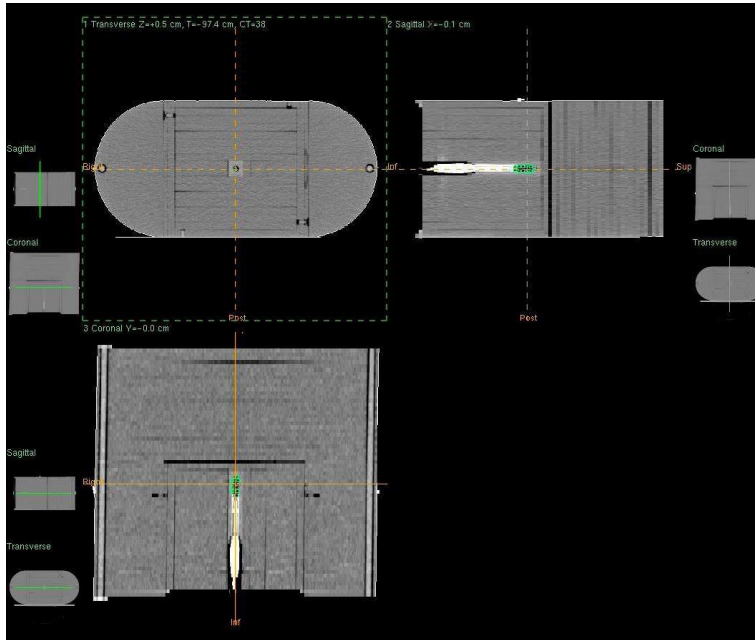
Sisteminde Yapılan İşlemler:

Hastaya özel kalite kontrol testleri için ilk olarak, YART fantomunun merkezi orijin olarak işaretleyiciler (markerlar) yerleştirildikten sonra BT'nin hareketli lazerleri ile çakıştırılmıştır. Fantomun merkezine yerleştirilen 0.65 cc'lik iyon odası ile birlikte 3 mm aralıklarla BT kesitleri taranmıştır (Resim 3.11). Taranan YART fantomu bilgileri DICOM vasıtasıyla tedavi planlama sistemine (TPS) transfer edilmiştir.



Resim 3.11 BT Cihazında Taranan YART Fantomu

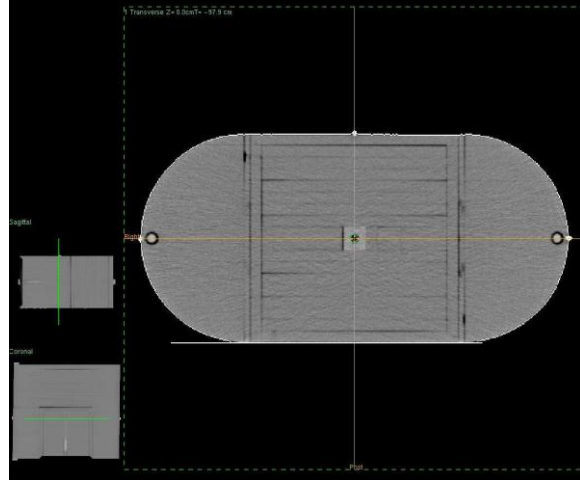
TPS’de YART planı yapılan hasta seçildikten sonra her hastaya özel “Dose QA” kısmı aktif hale getirilmiştir. Daha sonra YART fantomu penceresi açılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5 TPS’e Aktarılan YART Fantomu

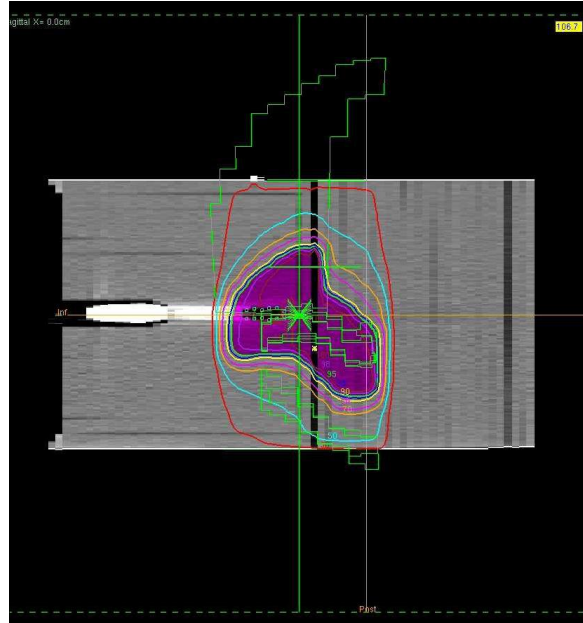
Şekil 3.5’de gösterildiği gibi fantomun merkezinde bulunan iyon odası çizilmiştir. Çizilen iyon odası hacminin fantomun içine yerleştirilen iyon odası

hacmi ile aynı olması gerekmektedir. BT’de yerleştiren işaretleyiciler referans alınarak orijin noktası belirlenmiştir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 YART Fantomuna Yerleştirilen Orijin Noktası

Bu işlemlerden sonra hastaya ait YART planı YART fantomunun üzerine aktarılmıştır (Şekil 3.7).



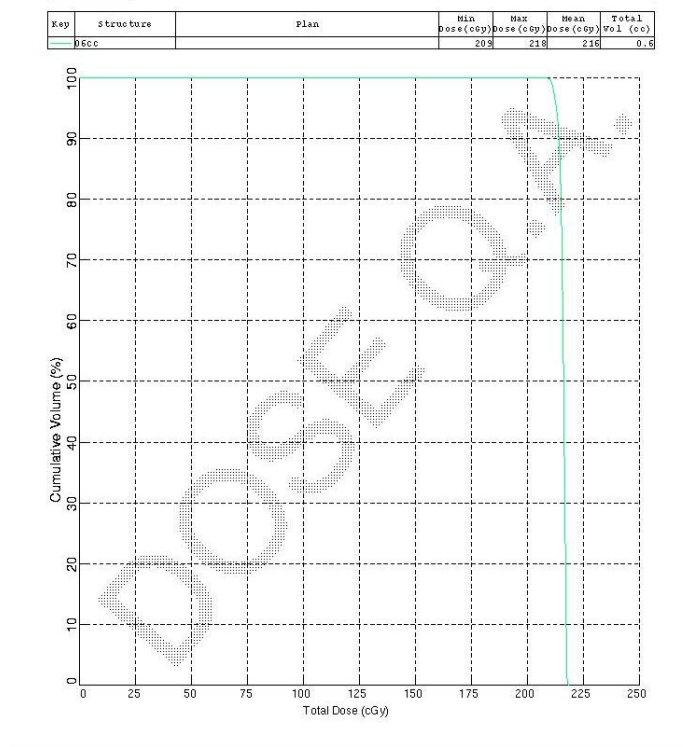
Şekil 3.7 YART Planının Fantom Üzerindeki Doz Dağılımı

İyon odasının maksimum ve minimum aldığı dozlar arasındaki fark %5'ten az olacak şekilde masa pozisyonları değiştirilerek izomerkez (eşmerkez) ve filmin yerleştirileceği fantom dilimi belirlenmiştir. Resim 3.12'de iyon odasının ve Kodak marka EDR2 filmin YART fantomuna yerleştirildiği konumlar gösterilmiştir.



Resim 3.12 YART Fantomunun 0.65 cc İyon Odası ve Kodak Marka EDR2 Filmiyle Birlikte Lineer Hızlandırıcı Cihazındaki Pozisyonu

YART planının uygulanabilir olabilmesi için kalite kontrolünde kullanılan iyon odası için DHH (Doz Hacim Histogramı)'ndan elde edilen minimum ve maksimum doz değerleri arasındaki fark %5'den küçük olmalıdır (Ezzell et al., 2003). Şekil 3.8'de minimum doz ile maksimum doz arasındaki fark doz hacim grafiği üzerinde gösterilmiştir. Bu kontrolden sonra 22 adet hasta için yapılmış YART planlamaların, ölçülen doz değerlerini ile planlanan doz değerlerini karşılaştırmak için veriler hem Impac sistemine hem de Omni-Pro I'mRT programına gönderilmiştir. Bu işlemler sonucunda, hastaya özel ışınlama pozisyonuna gelen tedavi cihazı ile ışınlama işlemi yapılmaktadır.



Şekil 3.8 3 Nolu Hastaya Ait İyon Odasına Ait Doz Hacim Grafiği

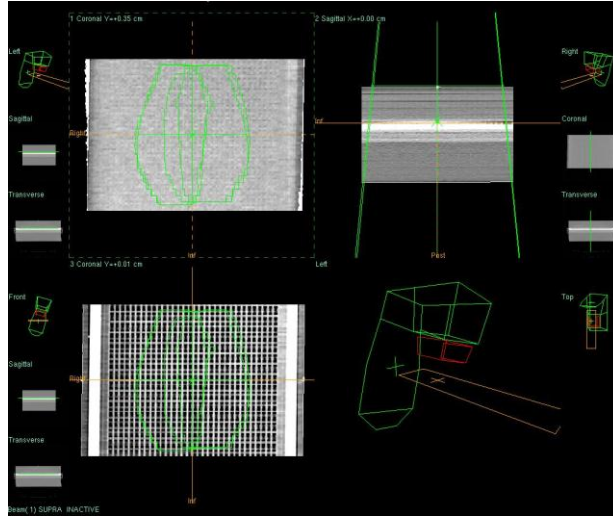
Lineer Hızlandırıcı Cihazında Yapılan İşlemler:

YART planları TPS’den Impac sistemine aktarıldıktan sonra lineer hızlandırıcı cihazına YART fantomu yerleştirilmiştir (Resim 3.12). Lazerler fantom üzerindeki işaretleyicilerle (markerlar) çakıştırılmıştır.

YART planı için hazırlanan “Dose QA” (Kalite Güvence) planda bulduğumuz masa değerlerine göre masaya pozisyon verilerek lazerler fantomun izomerkezine (eşmerkezine) kaydırılmıştır. YART planının Impac sistemi üzerindeki bilgilerine göre her gantri açısındaki her bir segment film üzerine ışınlanmıştır. Aynı anda mutlak dozimetre için kullanılan 0.65 cc’lik iyon odası ve Wellhöfer marka Dose1 elektrometresi ile tüm ışınlama boyunca ölçüm alınmıştır. Elektrometreden okunan toplam doz değeri kaydedilmiştir.

İki Boyutlu İyon Odası İçin Yapılan İşlemler:

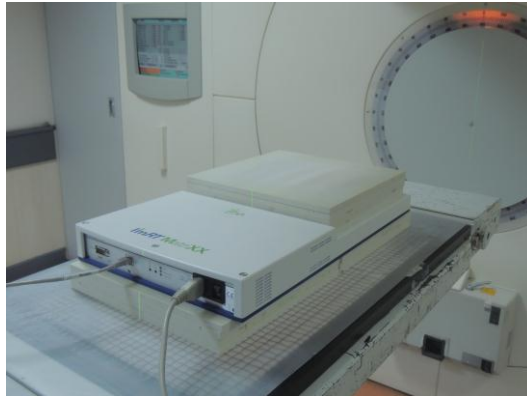
İki boyutlu iyon odası için TPS’de kontrol testleri için kullanılan “Dose QA” (Doz Kalite Güvence) modunda İki Boyutlu İyon Odası üzerine hastanın YART planları taşınmış ve ölçüm düzeneği hazırlanmıştır (Şekil 3.9). Ölçüm düzeneği, SSD=95 cm’de tüm gantri açıları 0° olacak şekilde ayarlanmıştır.



Şekil 3.9 Planlama Sisteminin İki Boyutlu İyon Odası İçin “Dose QA” Bölümü

Bu işlemlerden sonra hasta YART planı, ölçülen ve planlanan verilerinin karşılaştırılabilmesi amacı ile daha önce sözü edilen (Impac ve Omnipro I’ mRT) yazılım sistemlerine gönderilmiştir.

Impac sistemine gönderilen veriler doğrultusunda lineer hızlandırıcı cihazında ölçüm düzeneği kurulmuştur (Resim 3.13). Bu doğrultuda alan merkezi iki boyutlu iyon odasının merkezine yerleştirilmiştir. İki boyutlu iyon odasının efektif hacmi 0.3 cm’de olduğu için üzerine 4.7 cm kalınlığında RW3 katı fantom yerleştirilmiştir. Diğer yazılım ise ışınlama gerçekleştirildikten sonra verilerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Şekil 4.5-4.7).



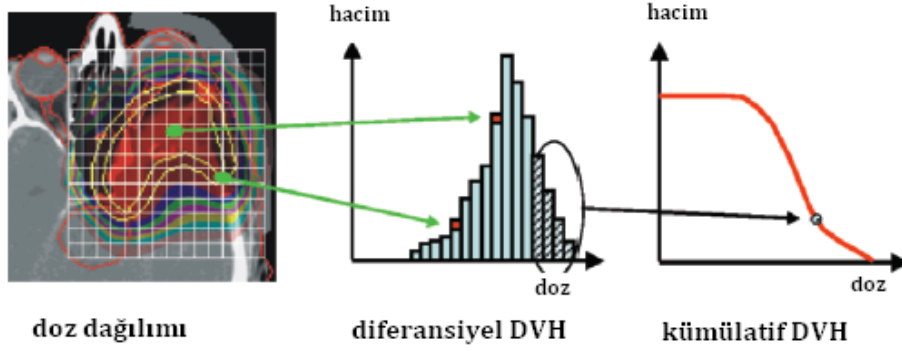
Resim 3.13 İki Boyutlu İyon Odası Ölçüm Düzeneği

3.5. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Tedavi planlamalarının karşılaştırılmasında izodoz eğrileri ve doz hacim histogramları kullanılmaktadır. Planların nicel karşılaştırmaları için ise hedef hacimdeki Uygunluk Sayısı (CN-Conformity Number) ve Homojenite İndeksi (HI-Homogeneity Index) gibi parametreler kullanılmaktadır. Aşağıda her bir kavram kısaca açıklanmıştır.

İzodoz Eğrileri: İzodoz eğrileri eşit doz çizgilerini temsil eder. İzodoz dağılımları hedef içinde belirlenen doz noktasında %100'e normalize edilir. İzodoz eğrileri belirlenen dozun bir yüzdesi olarak eşit doz çizgilerini temsil eder (Khan, 2003).

Doz Hacim Histogramları: İzodoz eğrileri sadece uniform doz, yüksek doz/düşük doz bölgelerini göstermez, aynı zamanda anatomik yerleşimleri ve yayılımları göstermek için de kullanışlıdır. Bu bilgi 3B tedavi planlamasında zorunludur, ancak hedef ve riskli organlar gibi yapılar için Doz Hacim Histogramlarıyla (DHH) desteklenmelidir. Bir DHH, sadece ne kadarlık hacmin ne kadar doz aldığına ilişkin nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz aynı zamanda ilgili anatomik yapıların her biri için tek bir egride tüm doz dağılımını özetler (Dağlı, 2009). Bu nedenlerle doz dağılım histogramları, tedavi planlarının değerlendirilmesinde ve karşılaştırılmasında önemli bir araçtır ve diferansiyel/kümülatif doz hacim histogramları (DHH) formunda gösterilmektedir (Khan, 2003).



Şekil 3.10 Diferansiyel ve Kümülatif DVH'nin Şematik Gösterimi

Diferansiyel form doz değişimi ve homojenliğinin hızlı görsel incelemesini verirken (hedef hacimdeki soğuk, normal organlardaki sıcak noktaları bulmada), kümülatif form, sıcak ya da soğuk noktalarda dokunun toplam hacmini ve aldığı toplam dozu değerlendirmeyi kolaylaştırır ve tercihli olarak kullanılır (Goitein, 2008; Khan, 1998).

Uygunluk Sayısı (Conformation Number, CN) ve Homojenite İndeksi

(HI):

Uygunluk Sayısı (CN) olarak anılan bu indeks, ışınlanan hedef hacim ve ışınlanan sağlıklı dokuyu eşzamanlı olarak hesaba katar ve aşağıdaki formülle ifade edilir (Van't Reit ve Ark.):

$$CN = ((TV_{RI})/TV) \times (TV_{RI}/(V_{RI})) \quad (3.3)$$

Burada CN = Uygunluk Sayısı

TV_{RI} = Referans İzodoz tarafından sarılan Hedef Hacim

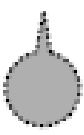
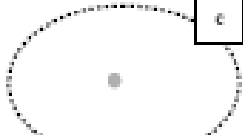
TV = Hedef Hacim

ve

V_{RI} = Referans İzodoz Hacmidir.

Formülün ilk kısmı (sol tarafı) hedef sarım kalitesini tarif ederken, ikinci kısmı (sağ tarafı) ise reçete dozuna eşit veya daha fazla dozu alan sağlıklı doku hacmini tanımlar. CN, 0 ila 1 arasında değerler alabilirken, 1 ise ideal değeri

oluşturur. 0'a yakın bir değer ise konformasyonun olmadığını ifade eder. Bu demektir ki, hedef hacim ışınlanmıyor veya hedefin büyük bir bölümünü ışınlanmadığını ifade eder. Şekil 3.11'de gösterilen son durumda ise, küçük bir metastaz tümörüne nazaran büyük izodoz çizgisinin olmasıyla ($V_{RI} > TV_{RI}$: Şekil 2c) yine $CN=0$ 'dır.

CN = 1	CN = 0	CN = 0
		
TV: Target Volume:  V _R : Volume of the Reference Isodose	TV: Target Volume:  V _R : Volume of the Reference Isodose	TV: Target Volume:  V _R : Volume of the Reference Isodose
TV = 5 cm ³ V _R = 5 cm ³ TV _{RI} = 5 cm ³	TV = 5 cm ³ V _R = 5 cm ³ TV _{RI} = 0 cm ³	TV = 5 cm ³ V _R = 1600 cm ³ TV _{RI} = 5 cm ³ TV < <<< V _R
$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} = 1$	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} = 0$	$\frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_R} = 0$

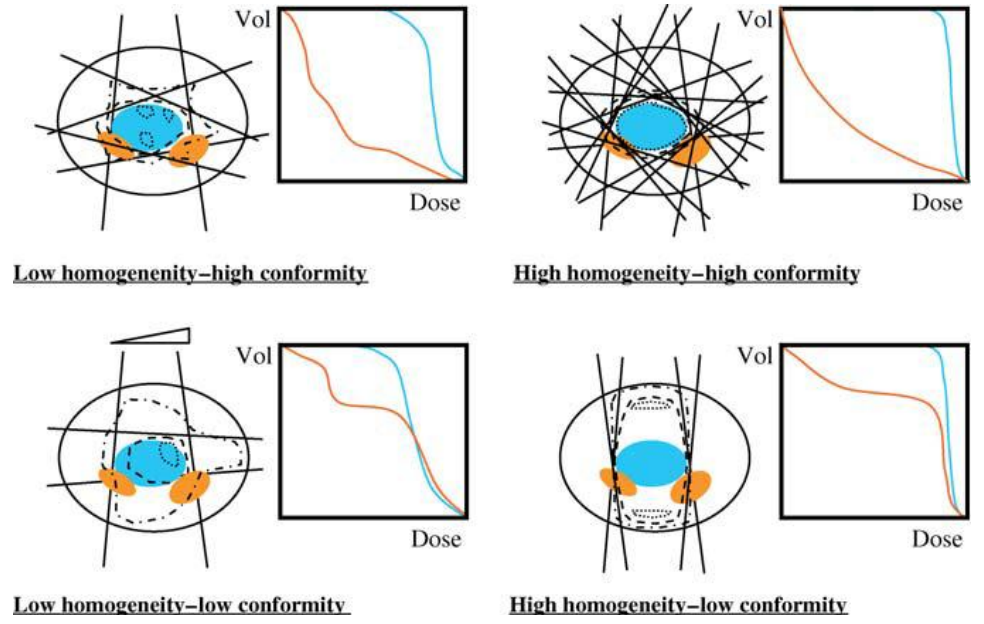
Şekil 3.11 CN İçin Aşırı (Uç) Durumların Gösterimi

Çizelge 3.6'de ise farklı kliniksel durumlarda değişen hacim-bazlı CN indekslerinin karşılaştırılması gösterilmektedir (Loic et al., 2006).

Çizelge 3.6 Farklı Kliniksel Durumlarda Değişen Hacim-Bazlı CN İndekslerinin Karşılaştırılması

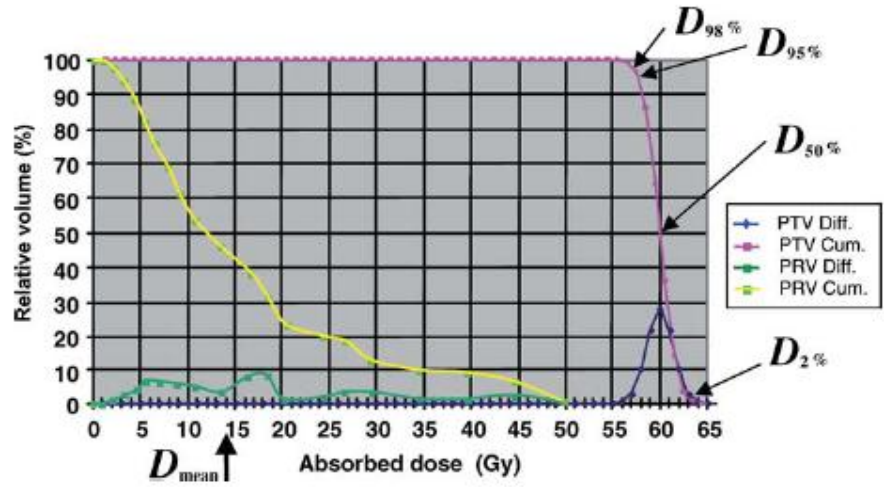
Treatment plan	Parameters	$\frac{V_{R1}}{TV}$ RTOG (1)	$\frac{TV_{R1}}{TV}$ SALT-Lomax (28,32)	$\frac{TV_{R1}}{V_{R1}}$ Lomax (32)	$\frac{TV_{R1} \times TV_{R1}}{TV \times V_{R1}}$ Van't Riet (33)
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 10 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 5 \text{ cm}^3$	2	1	0.50	0.50
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 3 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 3 \text{ cm}^3$	0.60	0.60	1	0.60
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 4 \text{ cm}^3$	1	0.80	0.80	0.64
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 2.5 \text{ cm}^3$	1	0.50	0.50	0.25
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 0 \text{ cm}^3$	1	0	0	0
	$TV = 5 \text{ cm}^3$ $V_{R1} = 5 \text{ cm}^3$ $TV_{R1} = 5 \text{ cm}^3$	1	1	1	1

Doz Homojenitesi (HI; Eşitlik 3.5) ve Uygunluk İndeksi (CN) absorbe doz dağılımının kalitesini gösteren birbirinden bağımsız iki kavramdır. Doz Homojenitesi hedef hacim içindeki absorbe dozun uniformluğunu karakterize eder. Doz Uygunluk İndeksi ise PTV'yi saran yüksek doz bölgesinin derecesini karakterize eder. Şekil 3.12, HI ve CN dozimetrik niceliklerine ait örnekleri göstermektedir.



Şekil 3.12 Doz Homojenitesi ve Doz Uygunluğu Örnekleri

HI'nın nasıl hesaplanacağı Eşitlik 3.5'de ve tanımı Şekil 3.13'de verilmiştir.



Şekil 3.13 PTV Hacminin aldığı Dozları Gösteren Diferansiyel ve Kümülatif DHH Eğrileri

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \quad (3.4)$$

$D_{\%2}$: PTV hacminin %2'sinin aldığı doz

$D_{\%98}$: PTV hacminin %98'sinin aldığı doz

$D_{\%50}$: PTV hacminin %50'sinin aldığı doz olup ayrıca önerilen normalizasyon doz değeridir.

$D_{\%50}$ 'nin normalizasyon değeri olarak alınması önerilmektedir.

HI, 0-1 arasında değer alır ve sıfır olması absorbe doz dağılımının homojen olduğunun gösterir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. BULGULAR

Bu çalışmada, meme kanseri tanılı 22 hastanın 3BKRT tedavi planları ve YART planları hedef hacimler, riskli organların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. Hedef hacim olan PTV'nin D_{min} , D_{maks} , D_{ort} cGy cinsinden dozları ve planlanan dozun %110'unu ($V_{%110}(\%)$) ve %115'ini ($V_{%115}(\%)$) alan hacim yüzdelik değerleri 3BKRT ve YART teknikleri için karşılaştırılmıştır. Hedef hacimler içindeki doz homojenliği PTV(50 Gy) için hedef içindeki minimum (D_{min}) ve maksimum dozlar (D_{maks}) kullanılarak hesaplanmış ve doz homojenliği iki planlama tekniği için karşılaştırılmıştır. Ayrıca; PTV'nin cGy cinsinden planlanan dozunun %2'sini ($D_{%2}$), %98'ini ($D_{%98}$) ve %50'sini ($D_{%50}$) alan doz değerleri kullanılarak Homojenite İndeksi (HI) ve Konformite İndeksi olarak adlandırılan CN (Conformation Number) değeri 3BKRT ve YART için karşılaştırılmıştır. Doz hacim histogramlarından yararlanarak akciğer ve kalbin aldığı maksimum (D_{maks}), minimum (D_{min}) ve ortalama dozlar (D_{ort}) ayrıca planlanan dozunun %5, 20 ve 25'ini alan hacim ($V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$) değerleri karşılaştırılıp doz ve hacimler arasındaki farklar hesaplanmıştır. YART planlarının kalite güvence testi için iyon odası ve film ölçümleri yapıp planlamada hesaplanan ve cihazda ölçülen iyon odası sonuçları karşılaştırılmış ve ayrıca ışınlanan filmler için Gamma İndeksi'nin ≤ 1 olup olmadığı incelenmiştir. Gamma İndeksi'nin 1'den büyük olan kısmının büyüklüğünün %5'ten küçük olup olmadığı YART planları için irdelenmiştir. Elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizleri SPSS 13.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 3BKRT ve YART verileri arasındaki fark, "Eşleştirilmiş Örneklem t-testi ile %95 Güven Aralığı" içinde değerlendirilmiştir.

4.1.1. Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Sonuçlar

Bu çalışmada meme hedef organ olarak belirlenmiş ve bu organı içine alan CTV ve PTV yapıları hastalara ait olan BT verilerinden konturlanmıştır. Riskli organlar ise meme ışınlamalarında alanlar içine giren akciğer ve kalp olup bu yapılar da hastalara ait BT verileri kullanılarak belirlenmiştir. Uygulanan iki teknikte de hedef organ ve riskli organ dozlarının değerlendirilebilmesi için tedavi

planlama sisteminde doz hacim grafikleri çizdirilmiştir. Bu doz hacim grafikleri kullanılarak hedef ve riskli organların sayısal analizi için tablolar oluşturulmuştur.

Meme kanserli 22 hastanın 3BKRT ve YART planlamalarına ait PTV için minimum ($D_{\min}$), maksimum ($D_{\max}$) ve ortalama ($D_{\text{ort}}(\text{cGy})$) doz değerleri, Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.7’de; $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ %110 ve %115 doz değerlerine karşılık gelen hacim değerleri ise Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.8’de verilmiştir. Bu hastaların riskli organların (akciğer ve kalp) minimum ($D_{\min}$), maksimum ($D_{\max}$) ve ortalama (D_{ort}) doz değerlerinin yanı sıra $V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ (sırasıyla 5, 20 ve 25 Gy doz değerlerine karşılık gelen) yüzdelik hacim değerleri Çizelge 4.3-4.6 ve Çizelge 4.9-4.12’de gösterilmiştir.

Meme kanserli 22 hastanın PTV’sinin toplamda 50 Gy doz alacak şekilde 3BKRT ve YART planlamaları yapılmış ve 3BKRT ve YART planlarının PTV’nin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} , $V_{\%110}(\%)$, $V_{\%115}(\%)$, akciğerin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} , kalbin $D_{\min}$, $D_{\max}$, ve D_{ort} değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması ise Çizelge 4.16-19’da verilmiştir. Ayrıca riskli organların (akciğer ve kalp) $V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ (sırasıyla 5, 20 ve 25 Gy doz değerlerine karşılık gelen) yüzdelik hacim değerleri istatistiksel olarak analiz edilerek karşılaştırılmıştır. Bu değerler Çizelge 4.13-4.15’de sunulmaktadır.

Riskli organlar için doz hacim grafikleri oluşturulmuştur. Bu grafikler uygulanan farklı iki tekniğin planlama DHH’lerini tek bir grafikte değerlendirilmesini sağlamıştır (Şekil 4.1-4.3).

DHH’lerde minimum olarak verilen doz değerleri ilgili hacim içinde en düşük dozu alan hacmin doz değerini, maksimum olarak verilen doz değerleri ilgili hacim içinde en yüksek dozu alan hacmin doz değerini, ortalama olarak verilen doz değerleri girilen tüm hacmin ortalama olarak aldığı dozu ifade eder.

3BKRT Tedavi Tekniğinde PTV ve Riskli Organlarının Aldığı

Doz Değerleri:

Meme kanserli 22 hastaya ait 3BKRT planlarının PTV ve riskli organlarının aldığı doz değerleri (cGy cinsinden minimum, maksimum ve ortalama doz) Çizelge 4.1, Çizelge 4.3, ve Çizelge 4.5’de belirtilmiştir. Ayrıca, PTV’nin $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ hacim değerleri Çizelge 4.2’de, riskli organların $V_5(\%)$,

$V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ yüzdelik hacim değerleri Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.6’da verilmektedir.

Çizelge 4.1 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz Değerleri

Hasta Numarası	PTV		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	4789	5875	5293
2	3846	5685	5111
3	945	5763	5239
4	4302	5179	5182
5	3459	5939	5244
6	851	5832	5203
7	4076	5821	5238
8	4792	5774	5226
9	4951	6029	5276
10	5121	5864	5275
11	922	5947	5218
12	448	6145	5402
13	4724	5751	5226
14	3756	5949	5261
15	2524	6193	5274
16	1583	6335	5427
17	4019	6045	5312
18	4477	5801	5195
19	4759	6190	5342
20	4827	5798	5293
21	4640	5838	5231
22	3615	6283	5383

Çizelge 4.2 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV'nin $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ 'in %
Hacim Değerleri

Hasta Numarası	PTV	
	$V_{\%110}(\%)$	$V_{\%115}(\%)$
1	7,22	0,83
2	3,33	0,00
3	10,00	0,28
4	1,67	0,28
5	11,11	1,94
6	10,56	0,56
7	8,33	0,56
8	15,00	0,28
9	20,00	4,17
10	8,89	0,56
11	16,57	3,42
12	55,00	7,11
13	11,32	0,00
14	15,26	2,37
15	10,00	3,68
16	44,47	14,21
17	21,84	7,63
18	5,53	0,53
19	20,53	5,26
20	21,58	0,53
21	11,58	0,79
22	32,37	12,63

Çizelge 4.3 3BKRT Tekniğinde Akciğerin Doz Değerleri

Hasta Numarası	Akciğer		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	0	5777	1302
2	0	5663	1288
3	0	5760	574
4	0	5465	496
5	0	5478	877
6	0	5590	526
7	0	5699	538
8	0	5822	762
9	0	5940	850
10	0	5386	1195
11	0	5876	1469
12	0	5577	772
13	0	5714	1435
14	0	5933	1727
15	0	6170	1861
16	0	6081	1267
17	0	5854	1696
18	0	5841	1523
19	0	5889	1102
20	0	5797	1364
21	0	5746	1422
22	0	6053	1643

Çizelge 4.4 3BKRT Tekniğinde Akciğerin Aldığı Doz Değerlerine Karşılık Gelen
% Hacim Değerleri

Hasta Numarası	Akciğer		
	V ₅ (%) (cc)	V ₂₀ (%)	V ₂₅ (%)
1	32,78	21,67	20,56
2	30,83	21,11	20,28
3	12,78	9,44	9,17
4	11,67	8,33	7,78
5	21,67	14,44	13,61
6	12,22	8,61	8,33
7	12,50	8,89	8,33
8	15,56	12,50	12,22
9	17,20	14,17	13,61
10	28,89	21,11	20,00
11	32,11	25,00	24,21
12	20,26	11,84	11,32
13	31,84	25,00	24,21
14	38,68	29,47	28,68
15	41,32	31,05	29,47
16	28,68	20,26	19,74
17	37,11	29,47	27,42
18	35,78	25,79	24,74
19	25,26	18,16	17,37
20	30,26	23,68	22,63
21	32,63	24,21	23,42
22	40,53	26,58	25,53

Çizelge 4.5 3BKRT Tekniğinde Kalbin Doz Değerleri

Hasta Numarası	Kalp		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	0	889	253
2	0	471	171
3	0	5571	1129
4	130	5174	842
5	0	5268	930
6	0	5426	807
7	0	5474	682
8	0	5664	740
9	0	5661	1356
10	0	5292	639
11	0	5762	791
12	0	5439	522
13	0	5412	899
14	0	1424	179
15	0	2188	235
16	0	650	162
17	0	2457	200
18	0	513	156
19	0	459	139
20	0	5231	301
21	0	593	207
22	0	597	201

Çizelge 4.6 3BKRT Tekniğinde Kalbin Aldığı Doz Değerlerine Karşılık Gelen %
Hacim Değerleri

Hasta Numarası	Kalp		
	V ₅ (%) (cc)	V ₂₀ (%)	V ₂₅ (%)
1	5,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00
3	29,72	18,89	18,06
4	23,33	12,22	11,39
5	24,44	14,44	13,61
6	20,56	11,67	11,11
7	16,67	8,89	8,33
8	18,05	10,56	10,00
9	34,17	22,22	21,39
10	16,38	8,61	8,05
11	18,16	11,32	10,53
12	13,68	5,53	5,00
13	23,42	14,47	13,42
14	2,11	0,00	0,00
15	3,68	0,26	0,00
16	0,79	0,00	0,00
17	2,63	0,26	0,00
18	0,26	0,00	0,00
19	0,00	0,00	0,00
20	6,32	1,32	1,05
21	0,26	0,00	0,00
22	2,11	0,00	0,00

YART Tedavi Tekniğinde PTV ve Riskli Organlarının Aldığı

Doz Değerleri:

Meme kanserli 22 hastaya ait YART planlarının PTV ve riskli organlarının aldığı doz değerleri ((cGy) cinsinden minimum ($D_{\min}$), maksimum ($D_{\max}$) ve ortalama doz (D_{ort})) Çizelge 4.7, Çizelge 4.9, ve Çizelge 4.11’de belirtilmiştir. Ayrıca, PTV’nin $V_{110}(\%)$ ve $V_{115}(\%)$ hacim değerleri Çizelge 4.8’de, riskli organların $V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ yüzdelik hacim değerleri Çizelge 4.10 ve Çizelge 4.12’de verilmektedir.

Çizelge 4.7 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz Değerleri

Hasta Numarası	PTV		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	4275	5675	5257
2	4554	5595	5230
3	4134	6000	5374
4	3828	5770	5213
5	4125	6400	5410
6	4132	6013	5292
7	3588	5768	5221
8	3436	6083	5207
9	3208	5732	5266
10	3571	6034	5399
11	3404	5876	5308
12	3099	5905	5322
13	3670	6074	5427
14	4475	5704	5259
15	4502	5882	5377
16	4627	5816	5321
17	4076	5703	5257
18	4183	5596	5203
19	4459	5763	5274
20	4073	5614	5165
21	4267	5731	5236
22	3849	5952	5288

Çizelge 4.8 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV'nin $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ 'in % Hacim Değerleri

Hasta Numarası	PTV	
	$V_{\%110}(\%)$	$V_{\%115}(\%)$
1	3,33	0,28
2	1,11	0,00
3	25,00	1,11
4	3,33	0,28
5	40,00	7,22
6	14,72	0,83
7	1,94	0,27
8	1,11	0,28
9	3,61	0,00
10	33,33	6,11
11	12,63	0,26
12	19,21	0,53
13	40,26	3,98
14	2,63	0,00
15	20,26	0,53
16	12,63	0,53
17	2,63	0,00
18	0,53	0,00
19	3,95	0,26
20	0,53	0,00
21	1,58	0,00
22	7,37	0,53

Çizelge 4.9YART Tekniğinde Akciğerin Doz Değerleri

Hasta Numarası	Akciğer		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	11	5028	949
2	36	5432	1049
3	0	5286	541
4	0	5282	474
5	47	5194	685
6	0	5165	412
7	0	5440	441
8	0	5406	688
9	0	5423	604
10	17	5161	948
11	20	5810	1406
12	4	5257	574
13	29	5946	1134
14	37	5368	1140
15	38	5248	1361
16	47	5126	1249
17	9	5362	1304
18	24	5258	811
19	0	5356	751
20	3	5554	1120
21	23	5486	1125
22	45	5233	1205

Çizelge 4.10 YART Tekniğinde Akciğerin Aldığı Doz Değerlerine Karşılık Gelen
% Hacim Değerleri

Hasta Numarası	Akciğer		
	V ₅ (%)	V ₂₀ (%)	V ₂₅ (%)
1	40,56	13,61	12,22
2	40,00	16,39	15,28
3	21,39	10,56	7,50
4	15,56	9,72	6,39
5	33,89	9,72	8,33
6	15,00	6,39	5,83
7	11,67	7,78	6,67
8	27,22	10,83	9,17
9	17,50	10,56	9,72
10	47,50	14,44	12,50
11	48,95	25,00	22,36
12	23,42	8,95	7,89
13	40,00	18,68	16,84
14	41,32	18,68	17,37
15	48,95	22,63	17,11
16	42,89	20,26	17,11
17	48,68	22,63	21,32
18	34,74	12,11	11,05
19	26,84	11,84	11,32
20	44,74	17,63	16,32
21	38,42	18,95	17,89
22	43,95	22,11	20,79

Çizelge 4.11 YART Tekniğinde Kalbin Doz Değerleri

Hasta Numarası	Kalp		
	$D_{\min}(\text{cGy})$	$D_{\max}(\text{cGy})$	$D_{\text{ort}}(\text{cGy})$
1	0	410	195
2	0	364	154
3	39	4859	749
4	84	4206	522
5	6	5081	491
6	7	4655	463
7	0	5515	505
8	45	4426	686
9	18	4382	383
10	0	4528	384
11	57	5511	630
12	0	4558	307
13	27	5305	634
14	0	446	149
15	0	469	170
16	0	739	139
17	0	2190	166
18	0	297	114
19	0	368	117
20	9	2721	181
21	0	502	180
22	0	357	184

Çizelge 4.12 YART Tekniğinde Kalbin Aldığı Doz Değerlerine Karşılık Gelen %
Hacim Değerleri

Hasta Numarası	Kalp		
	V ₅ (%)	V ₂₀ (%)	V ₂₅ (%)
1	0,00	0,00	0,00
2	0,00	0,00	0,00
3	48,89	9,44	7,78
4	21,11	7,22	1,94
5	15,28	8,06	6,11
6	25,28	2,22	1,11
7	22,22	5,83	4,17
8	37,22	4,44	1,11
9	14,44	3,89	2,22
10	16,38	3,89	2,78
11	23,16	9,74	8,16
12	7,37	2,37	1,58
13	23,42	10,53	8,95
14	0,00	0,00	0,00
15	0,00	0,00	0,00
16	0,26	0,00	0,00
17	2,63	0,26	0,00
18	0,00	0,00	0,00
19	0,00	0,00	0,00
20	2,63	0,26	0,20
21	0,16	0,00	0,00
22	0,00	0,00	0,00

3BKRT ile YART Tedavi Tekniklerinin Karşılaştırılması:

Meme kanserli hastaların 3BKRT ve YART planları 50 Gy doz alacak şekilde planlanmıştır. Böylece riskli organların almış olduğu belirli dozlardaki hacimler karşılaştırılabilmiştir.

Meme kanserli 22 hastanın 3BKRT ve YART planlamaları karşılaştırılmıştır. Riskli organların aldığı dozlar istatistiksel olarak değerlendirilip Çizelge 4.13-4.15, Çizelge 4.18-4.19’da bu değerler verilmiştir. Ayrıca hedef hacim olan PTV’nin aldığı dozlar da istatistiksel olarak analiz edilerek Çizelge 4.16-4.17’de detaylandırılmıştır

Çizelge 4.13 3BKRT ve YART Planlarının $V_{5\text{ Gy}}$ ’e Karşılık Gelen % Hacim Değerleri

Kritik Organ	3BKRT $V_{5\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	YART $V_{5\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	FARK (%)	p değeri
Akciğer	29,58 (11,67-41,32) 26,84±9,81	39,21 (11,67-48,95) 34,24±12,28	-32,56 -27,57	0,0000054
Kalp	10,00 (0,00-34,17) 11,90±10,98	5,00 (0,00-48,89) 11,84±14,03	50,00 0,50	0,9733742

Çizelge 4.14 3BKRT ve YART Planlarının $V_{20\text{ Gy}}$ ’e Karşılık Gelen % Hacim Değerleri

Kritik Organ	3BKRT $V_{20\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	YART $V_{20\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	FARK (%)	p değeri
Akciğer	21,11 (8,33-31,05) 19,58±7,41	14,03 (6,39-25,00) 14,98±5,53	33,54 23,49	0,0000130
Kalp	3,43 (0,00-22,22) 6,39±7,17	1,24 (0,00-10,53) 3,10±3,75	63,85 51,49	0,0028355

Çizelge 4.15 3BKRT ve YART Planlarının $V_{25\text{ Gy}}$ 'e Karşılık Gelen % Hacim Değerleri

Kritik Organ	3BKRT $V_{25\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	YART $V_{25\text{ Gy}}$ (%) Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	FARK (%)	p değeri
Akciğer	20,14 (7,78-29,47) 18,76±7,09	12,36 (5,83-22,36) 13,23±5,21	38,63 29,48	0,0000003
Kalp	3,03 (0,00-21,39) 6,00±6,84	0,66 (0,00-8,95) 2,10±2,98	78,22 65,00	0,0017290

Çizelge 4.16 3BKRT ve YART Planlarının PTV'nin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} 'a Karşılık Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri

Hedef Organ	3BKRT Medyan (Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	YART Medyan (Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	FARK (%)	p değeri
PTV $D_{\min}$	4047,50 (448,00-5121,00) 3519,36±1554,29	4100,50 (3099,00-4627,00) 3978,86±449,79	-1,31 -13,06	0,1939804
PTV $D_{\max}$	5869,50 (5179,00-6335,00) 5910,73±245,62	5793,00 (5595,00-6400,00) 5849,36±196,85	1,30 1,04	0,3520669
PTV D_{ort}	5252,50 (5111,00-5427,00) 5265,95±74,50	5270,00 (5165,00-5427,00) 5286,64±73,36	0,33 -0,39	0,3153126

Çizelge 4.17 3BKRT ve YART Planlarının PTV'nin $V_{\%110}$, $V_{\%115}$ 'e Karşılık
Gelen % Hacim Değerleri

Hedef Organ	3BKRT Medyan (Min-Maks) (%) Ort±Std Sapma (%)	YART Medyan (Min-Maks) (%) Ort±Std Sapma (%)	FARK (%)	p değeri
PTV $V_{\%110}$	11,45 (1,67-55,00) 16,46±12,96	3,78 (0,53-40,26) 11,44±12,95	66,99 30,50	0,2077363
PTV $V_{\%115}$	0,81 (0,00-14,21) 3,07±4,05	0,28 (0,00-7,22) 1,05±2,01	65,43 65,80	0,0620811

Çizelge 4.18 3BKRT ve YART Planlarının Akciğerin $D_{\min}$, $D_{\max}$, D_{ort} 'a Karşılık
Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri

Kritik Organ	3BKRT Medyan (Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	YART Medyan (Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	FARK (%)	p değeri
Akciğer $D_{\min}$	0,00 (0,00-0,00) 0,00±0,00	14,00 (0,00-47,00) 17,73±17,59	- -	0,0001147
Akciğer $D_{\max}$	5787,00 (5386,00-6170,00) 5777,77±200,91	5321,00 (5028,00-5946,00) 5355,50±212,48	8,05 7,31	0,0000006
Akciğer D_{ort}	1277,50 (496,00-1861,00) 1167,68±428,52	948,50 (412,00-1406,00) 907,77±320,56	25,75 22,26	0,0000019

Çizelge 4.19 3BKRT ve YART Planlarının Kalbin D_{min} , D_{maks} , D_{ort} 'a Karşılık Gelen (cGy) Cinsinden Doz Değerleri

Kritik Organ	3BKRT Medyan(Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	YART Medyan(Min-Maks) (cGy) Ort±Std Sapma (cGy)	FARK (±%)	p değeri
Kalp D_{min}	0,00 (0,00-130,00) 5,91±27,72	0,00 (0,00-84,00) 13,27±23,09	0,00 -123,28	0,1089156
Kalp D_{maks}	5202,50 (459,00-5762,00) 3437,05±2310,54	3463,50 (297,00-5515,00) 2813,14±2157,50	33,43 18,15	0,0001834
Kalp D_{ort}	411,50 (139,00-1356,00) 524,59±370,06	251,00 (114,00-749,00) 341,05±210,26	39,00 34,99	0,0008626

Çizelge 4.13'e göre, kritik organlar olan akciğer ve kalbin $V_{5Gy}(\%)$ hacim değerleri, 3BKRT ile karşılaştırıldığında;

- ✓ YART tekniğinde akciğer hacminde artış olduğu, kalp için ise anlamlı bir azalma olmadığı,
- ✓ Medyan (ortanca) değerleri açısından incelendiğinde, YART tekniğinde akciğer için %32,56'lık bir artış, kalp için ise %50,00'lik bir azalmanın olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.14'te ise $V_{20Gy}(\%)$ değerleri akciğer ve kalp için incelendiğinde, 3BKRT tekniğine nazaran YART tekniğinde anlamlı (sırasıyla $p:0,0000130$ ve $p:0,0028355$) bir azalma sağlanırken medyan (ortanca) değerlerinde ise akciğerde %33,54, kalpte ise %63,85'lik bir azalmanın olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.15'te yine akciğer ve kalp $V_{25Gy}(\%)$ değerleri için YART ve 3BKRT teknikleri incelendiğinde, YART tekniği ile yine anlamlı (sırasıyla $p:0,0000003$ ve $p:0,0017290$) bir azalmanın olduğu ve medyan (ortanca) değerlerine bakıldığında ise YART ile akciğer için %38,63, kalp için ise %78,22'ik bir düşüş bulunmuştur.

Çizelge 4.16'da ise PTV'nin D_{min} , D_{maks} ve D_{ort} değerleri incelendiğinde, YART ve 3BKRT teknikleri açısından anlamlı (sırasıyla $p:0,1939804$,

p:0,3520669 ve p:0,3153126) bir fark bulunamazken, YART tekniğinde 3BKRT'ye göre $D_{\min}$ ve D_{ort} 'nin medyan (ortanca) değerleri sırasıyla %1,31 ve %0,33 artarken, D_{maks} değerinde medyan (ortanca) açısından %1,30'luk bir azalma saptanmıştır.

PTV'nin $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ değerlerinin incelendiği Çizelge 4.17'de, 3BKRT tekniğine nazaran YART tekniğinde $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ değerlerinde anlamlı (sırasıyla p:0,2077363 ve p:0,0620811) bir azalma sağlanamamıştır. Buna karşın, YART tekniği medyan değerleri açısından, sırasıyla %66,99 ve %65,43'lük bir azalmanın olduğu sonucu elde edilmiştir.

Çizelge 4.18'de ise akciğerin $D_{\min}$, D_{maks} ve D_{ort} değerlerine bakıldığında ise, YART tekniği ile akciğerin $D_{\min}$ değerinde anlamlı (p değeri 0,0001147) bir artış bulunurken, diğer D_{maks} ve D_{ort} değerlerinde ise YART tekniği ile anlamlı (sırasıyla p:0,0000006 ve p:0,0000019) bir azalmanın olduğu gözlenmiştir. Medyan değerleri açısından ise 3BKRT tekniğinde akciğer doz almaz iken YART tekniğinde bu doz 14.00 Gy olarak belirlenmiştir. Öte yandan YART tekniğinde, D_{maks} ve D_{ort} 'larda sırasıyla %8,05 ve %25,75'lik bir azalmanın olduğu gözlenmiştir.

Son olarak Çizelge 4.19'da ise diğer kritik organ olan kalp için $D_{\min}$, D_{maks} ve D_{ort} değerlerine bakıldığında;

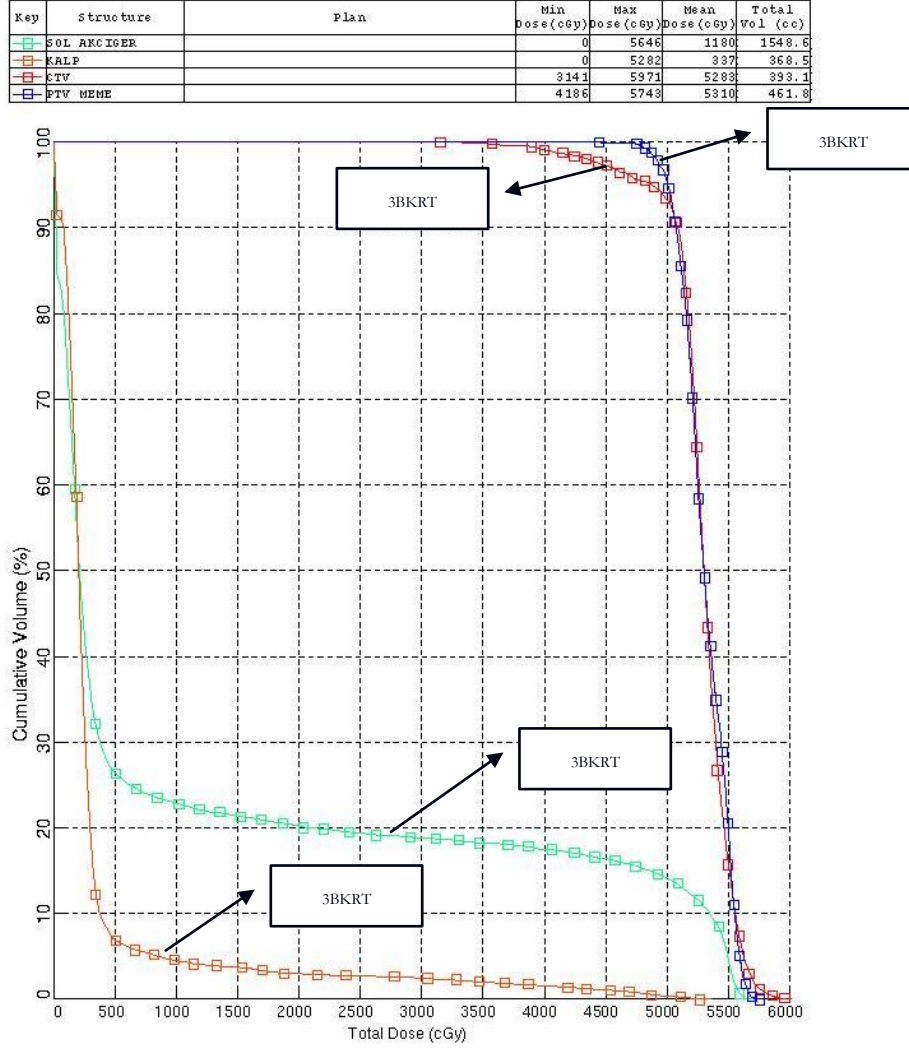
- ✓ $D_{\min}$ 'de YART ile 3BKRT teknikleri arasında anlamlı (p:0,1089156) bir fark bulunamazken, D_{maks} ve D_{ort} değerleri açısından ise anlamlı (sırasıyla p:0,0001834 ve p:0,0008626) bir fark YART tekniği lehine bulunmuş,
- ✓ $D_{\min}$ medyan değerleri YART ve 3BKRT tekniklerinde 0,00 bulunurken, D_{maks} ve D_{ort} değerlerinin medyan değerleri açısından, 3BKRT tekniğine göre YART tekniğinde sırasıyla %33,43 ve %39,00'lık bir düşüş saptanmıştır.

Kritik Organlar İçin Oluşturulan Doz Hacim Histogramları

(DHH)(Grafikleri):

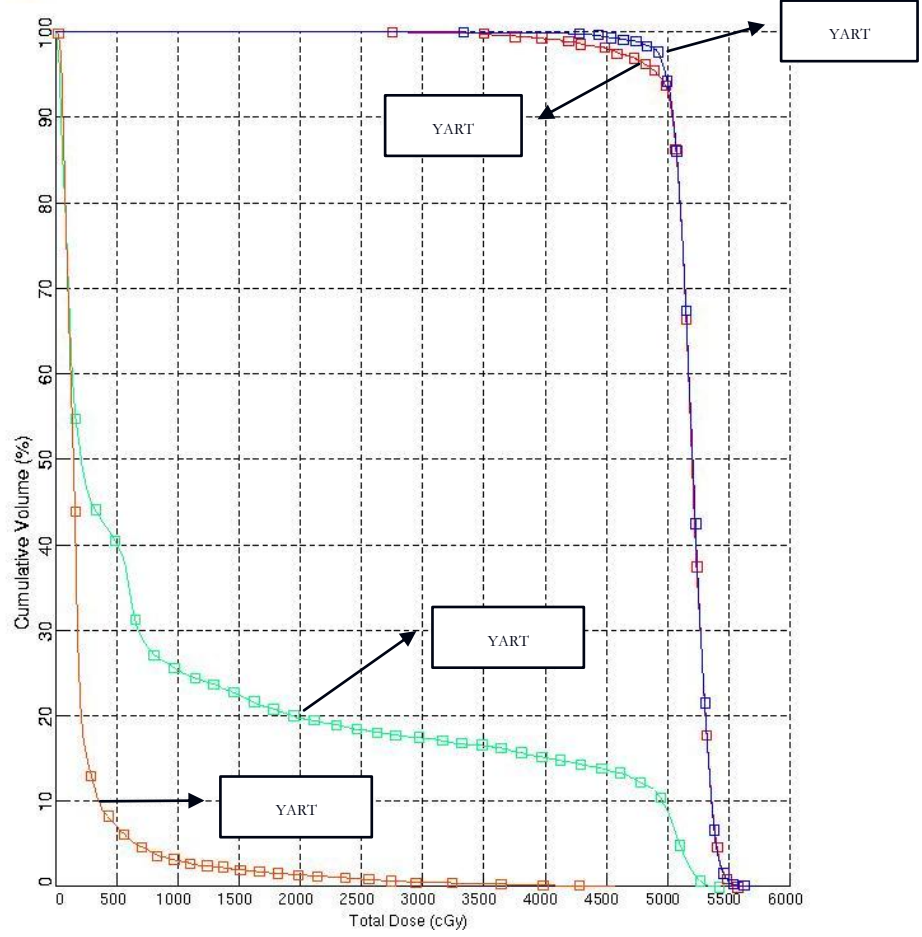
3BKRT ve YART teknikleri kullanılarak tedavi planlamaları yapılan meme kanserli hastaların PTV ve her bir riskli organlar (akciğer ve kalp) için DHH'ları

oluşturulmuş ve 8 Nolu hastaya ilişkin bir örnek Şekil 4.1 ve Şekil 4.2’de verilmiştir. PTV ve riskli organların 3BKRT ve YART teknikleri ile elde edilen Doz Hacim Histogramlarının (DHH) karşılaştırılması ise Şekil 4.3’de gösterilmiştir.



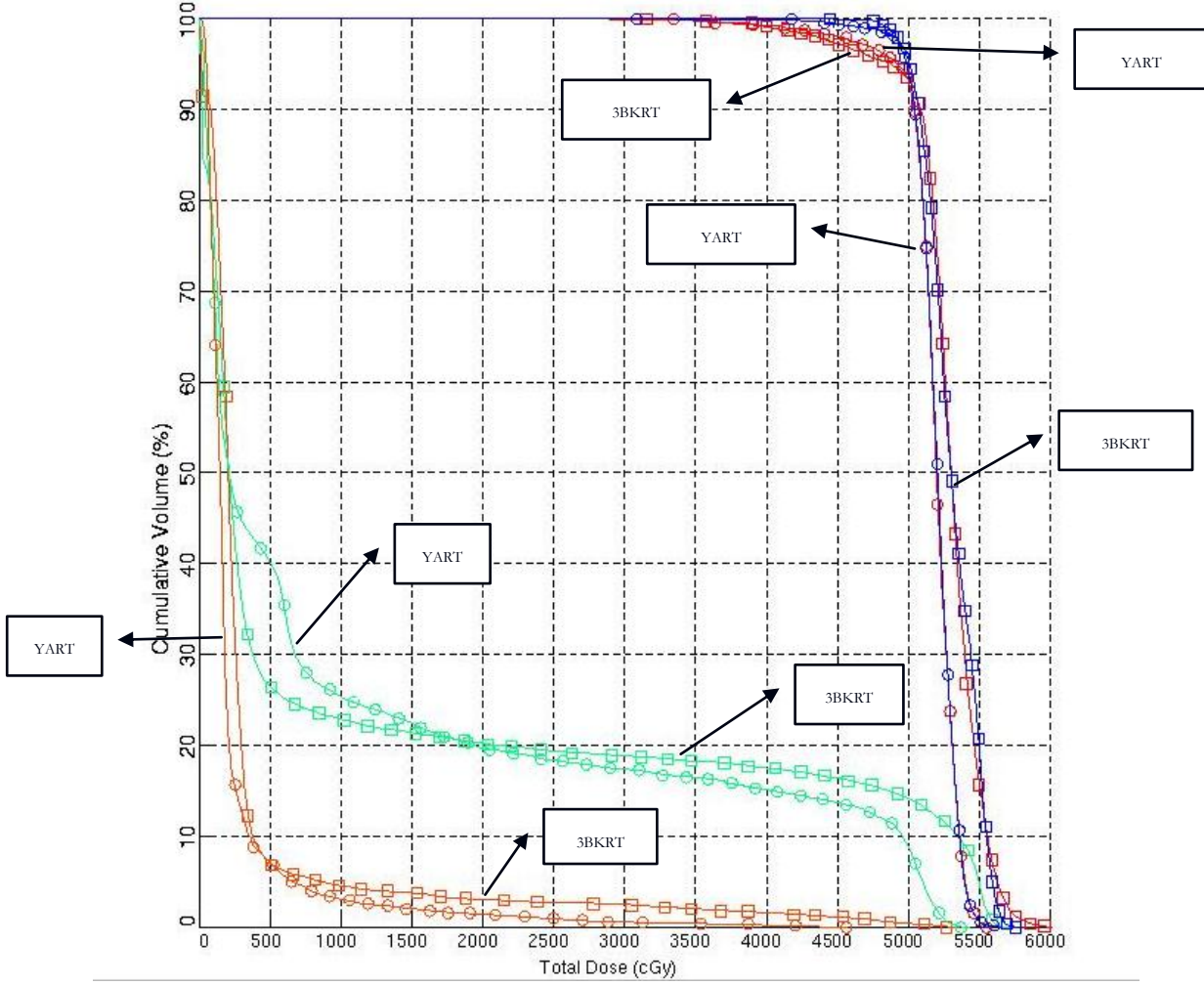
Şekil 4.1 Akciğer, Kalp, CTV ve PTV’nin 3BKRT Planlamasına Ait DHH’ları

Key	Structure	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
■	SOL AKCIĞER		6	5361	1144	1548.6
■	KALP		11	4504	227	368.5
■	ETV		2749	5537	5176	393.1
■	PTV MEME		3090	5623	5196	461.8



Şekil 4.2 Akciğer, Kalp ve PTV'nin YART Planlamasına Ait DHH'ları

Key	Structure	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
□	SOL AKCIGER		0	5646	1180	1548.6
□	KALP		0	5282	337	368.5
□	CTV		3141	5971	5283	393.1
□	PTV MEME		4186	5743	5310	461.8
□	SOL AKCIGER		6	5361	1144	1548.6
□	KALP		11	4504	227	368.5
□	CTV		2749	5537	5176	393.1
□	PTV MEME		3090	5623	5196	461.8



Şekil 4.3 Akciğer, Kalp, CTV, PTV'nin 3BKRT ve YART Planlamalarına Ait DHH'ları

3BKRT planlarına ait Şekil 4.1 ve Şekil 4.2 arasındaki DHH'ler analiz edildiğinde;

- ✓ Hastaların akciğer doz değerleri, 5 Gy için % 29.58, 20 Gy için % 21.11, 25 Gy için % 20.14 ve
- ✓ kalp doz değerleri ise 5 Gy için % 10.00, 20 Gy için % 3.43 ve 25 Gy için % 3.03 hacim değerleri verdiği gözlenmiştir.

YART planlarına ait Şekil 4.1 ve Şekil 4.2 arasındaki DHH'ler analiz edildiğinde;

- ✓ Hastaların akciğer doz değerleri, 5 Gy için % 39.21, 20 Gy için % 14.03, 25 Gy için % 12.36 ve
- ✓ kalp doz değerleri, 5 Gy için % 5.00, 20 Gy için % 1.24, 25 Gy için % 0.66 hacim değerleri vermiştir.

3BKRT ve YART tekniklerinin akciğer, kalp ve PTV açısından karşılaştırılmak üzere Şekil 4.3 ile oluşturulan DHH'ları incelendiğinde, akciğer ve kalbe ait YART tekniğiyle oluşan DHH grafiğindeki doza karşılık hacim değerlerinde düşüşlerin olduğu gözlenmektedir. Diğer yandan, 3BKRT tekniğine göre YART tekniğinde PTV'ye ait DHH grafiğinin, minimum ve ortalama doz değerlerinin arttığı ve maksimum doz değerinin düşmesiyle YART tekniğinin avantajlı olduğu gözlenmektedir. Bu değerlendirmeler yapılırken grafiklere ait D_{min} , D_{maks} ve D_{ort} değerleri de dikkate alınmıştır. Ayrıca akciğer ve kalbe ait grafiklerde aşağı ve sola olan kaymalar, bu organlara ait hacim doz değerlerinde düşüşlerin olduğunu ifade etmektedir. DHH'da YART tekniğiyle PTV'deki minimum ve ortalama doz değerlerindeki yükseliş, doz kapsamı açısından artışların olduğunu göstermekte ve bu durum, tümör kontrol olasılığının artışı anlamına gelmektedir.

Uygunluk Sayısı (Conformation Number, CN) ve Homojenite

İndeksi (HI):

Bölüm 3'de 3.3 eşitliğiyle verilen Uygunluk Sayısı (CN), 22 hastanın 3BKRT ve YART teknikleri planlamaları için hesaplanmış ve bu değerler Çizelge 4.22 verilmiştir.

Ayrıca CN hesaplamalarında kullanılan terimlerin 3BKRT planlamaları için bulunan değerleri Çizelge 4.20’de verilirken, YART planlamaları için bulunanları ise Çizelge 4.21’te verilmiştir. Ek olarak, 3BKRT ve YART için CN değerlerinin istatistiksel analizi Çizelge 4.23’te detaylandırılmıştır.

Çizelge 4.20 3BKRT için CN Değerleri

Hasta Numarası	TV (cc)	Hasta _{RI} (TV dışı)(cc) (3BKRT)	TV _{RI} (cc)	V _{RI} (cc) (3BKRT)	CN (3BKRT)
1	1555,20	1209,45	1477,44	2686,89	0,52
2	1476,00	764,20	1402,20	2166,40	0,61
3	1222,90	647,43	1161,76	1809,19	0,61
4	770,40	718,44	731,88	1450,32	0,48
5	1088,30	524,13	1033,89	1558,02	0,63
6	1188,10	860,06	1128,70	1988,76	0,54
7	1059,90	660,55	1006,91	1667,46	0,57
8	461,80	929,01	438,71	1367,72	0,30
9	825,70	927,22	784,42	1711,64	0,44
10	955,00	956,52	907,25	1863,77	0,46
11	819,10	629,41	778,15	1407,56	0,53
12	1279,30	934,00	1215,34	2149,33	0,54
13	513,60	853,33	487,92	1341,25	0,35
14	1007,80	996,76	957,41	1954,17	0,47
15	848,30	992,79	805,89	1798,68	0,43
16	1278,00	903,04	1214,10	2117,14	0,54
17	803,80	1056,54	763,61	1820,15	0,40
18	832,00	928,37	790,40	1718,77	0,44
19	1245,20	1240,74	1182,94	2423,68	0,46
20	286,70	606,97	272,37	879,34	0,29
21	705,30	723,40	670,04	1393,43	0,46
22	2181,00	1301,06	2071,95	3373,01	0,58

Çizelge 4.21 YART için CN Değerleri

Hasta Numarası	TV (cc)	Hasta _{RI} (TV dışı) (cc)(YART)	TV _{RI} (cc)	V _{RI} (cc) (YART)	CN (YART)
1	1555,20	315,51	1477,44	1792,95	0,78
2	1476,00	169,82	1402,20	1572,02	0,85
3	1222,90	202,32	1161,76	1364,08	0,81
4	770,40	314,32	731,88	1046,20	0,66
5	1088,30	232,95	1033,89	1266,84	0,78
6	1188,10	404,73	1128,70	1533,43	0,70
7	1059,90	206,42	1006,91	1213,33	0,79
8	461,80	363,53	438,71	802,24	0,52
9	825,70	295,02	784,42	1079,44	0,69
10	955,00	478,26	907,25	1385,51	0,62
11	819,10	484,16	778,15	1262,31	0,59
12	1279,30	435,86	1215,34	1651,20	0,70
13	513,60	341,33	487,92	829,25	0,56
14	1007,80	332,25	957,41	1289,66	0,71
15	848,30	431,65	805,89	1237,54	0,62
16	1278,00	584,32	1214,10	1798,42	0,64
17	803,80	432,22	763,61	1195,83	0,61
18	832,00	161,46	790,40	951,86	0,79
19	1245,20	446,67	1182,94	1629,61	0,69
20	286,70	236,05	272,37	508,42	0,51
21	705,30	316,49	670,04	986,53	0,65
22	2181,00	295,70	2071,95	2367,65	0,83

Çizelge 4.22 3BKRT ve YART için CN Değerleri

Hasta Numarası	Uygunluk Sayısı (CN) Değerleri		
	3BKRT	YART	FARK(%)
1	0,52	0,78	50,00
2	0,61	0,85	39,34
3	0,61	0,81	32,79
4	0,48	0,66	37,50
5	0,63	0,78	23,81
6	0,54	0,70	29,63
7	0,57	0,79	38,60
8	0,30	0,52	73,33
9	0,44	0,69	56,82
10	0,46	0,62	34,78
11	0,53	0,59	11,32
12	0,54	0,70	29,63
13	0,35	0,56	60,00
14	0,47	0,71	51,06
15	0,43	0,62	44,19
16	0,54	0,64	18,52
17	0,40	0,61	52,50
18	0,44	0,79	79,55
19	0,46	0,69	50,00
20	0,29	0,51	75,86
21	0,46	0,65	41,30
22	0,58	0,83	43,10

Çizelge 4.23 3BKRT ve YART için CN Değerleri Analizi

	3BKRT Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	YART Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	FARK (%)	p değeri
CN	0,47 (0,29-0,63) 0,48±0,10	0,69 (0,51-0,85) 0,69±0,10	-46,81 -43,75	0,0000000

Çizelge 4.23'teki 3BKRT ve YART teknikleri için Uygunluk Sayısı olan CN'yi inceleyecek olursak, 3BKRT tekniğine göre YART tekniğinde anlamlı (p değeri 0,0000000) bir artışın olduğu bulunmuştur. 3BKRT ve YART tekniklerinin medyan değerleri sırasıyla 0,47 ve 0,69 olup, Uygunluk Sayısı YART tekniği lehine %46,81 artmıştır. Bu da, YART tekniği kullanılarak reçete dozunun planlana hedef hacmi daha iyi kapsadığını ve PTV dışındaki bölgede yani kritik organlarda da az olduğu anlamına gelmektedir.

Homojenite İndeksi (HI)

Bölüm 3'de Eşitlik 3.4 ile ifade edilen Homojenitesi İndeksi (HI)'nın 3BKRT planlamaları için hesaplanan değerleri Çizelge 4.24'de verilmiştir. YART planlamaları için hesaplanan HI değerleri Çizelge 4.25'de bulunmaktadır. 3BKRT ve YART planlamaları için Homojenite İndeksleri karşılaştırılmak üzere Çizelge 4.26 ve her iki planlama tekniğinin HI değerlerinin istatistiksel analizi Çizelge 4.27'da verilmiştir.

Çizelge 4.24 3BKRT Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz ve HI Değerleri

Hasta Numarası	PTV(3BKRT)			
	D _{2%} (cGy)	D _{98%} (cGy)	D _{50%} (cGy)	HI
1	5625,00	5125,00	5271,83	0,09
2	5553,57	4892,86	5071,43	0,13
3	5625,00	4250,00	5267,86	0,26
4	5500,00	4964,29	5178,57	0,10
5	5750,00	4750,00	5214,29	0,19
6	5714,29	4857,14	5214,29	0,16
7	5625,00	4946,43	5232,14	0,13
8	5714,29	4964,29	5232,14	0,14
9	5854,17	4979,17	5208,33	0,17
10	5645,83	4937,50	5270,83	0,13
11	5803,57	3767,86	5232,14	0,39
12	5875,00	2312,50	5520,83	0,65
13	5642,86	4946,43	5178,57	0,13
14	5812,50	4979,17	5208,33	0,16
15	5916,67	4937,50	5270,83	0,19
16	6041,67	4666,67	5458,33	0,25
17	5895,83	4937,50	5250,00	0,18
18	5625,00	4958,33	5187,50	0,13
19	5854,17	4937,50	5312,50	0,17
20	5696,43	4928,57	5267,86	0,15
21	5660,71	4946,43	5178,57	0,14
22	6083,33	4958,33	5354,17	0,21

Çizelge 4.25 YART Tekniği Hasta Verilerinin PTV Doz ve HI Değerleri

Hasta Numarası	PTV(YART)			
	D _{2%} (cGy)	D _{98%} (cGy)	D _{50%} (cGy)	HI
1	5535,71	4857,14	5267,86	0,13
2	5482,14	4928,57	5250,00	0,11
3	5714,29	4767,86	5392,86	0,18
4	5553,57	4964,29	5214,29	0,11
5	5729,17	4854,17	5375,00	0,16
6	5729,17	4937,50	5270,83	0,15
7	5500,00	4839,29	5232,14	0,13
8	5446,43	4910,71	5214,29	0,10
9	5553,47	4821,43	5285,71	0,14
10	5875,00	4750,00	5395,83	0,21
11	5678,57	4857,14	5321,43	0,15
12	5687,50	4875,00	5333,33	0,15
13	5854,17	4687,50	5458,83	0,21
14	5553,57	4910,71	5267,86	0,12
15	5714,29	4910,71	5410,71	0,15
16	5645,83	4937,50	5354,17	0,13
17	5678,57	4875,00	5267,86	0,15
18	5446,43	4928,57	5214,29	0,10
19	5553,57	4892,86	5285,71	0,12
20	5410,71	4910,71	5160,71	0,10
21	5482,14	4875,00	5250,00	0,12
22	5625,00	4839,29	5303,57	0,15

Çizelge 4.26 3BKRT ve YART için HI (Homojenite İndeksi) Değerleri

Hasta Numarası	Homojenite İndeksi (HI) Değerleri		
	3BKRT	YART	FARK(%)
1	0,09	0,13	-44,44
2	0,13	0,11	15,38
3	0,26	0,18	30,77
4	0,10	0,11	-10,00
5	0,19	0,16	15,79
6	0,16	0,15	6,25
7	0,13	0,13	0,00
8	0,14	0,10	28,57
9	0,17	0,14	17,65
10	0,13	0,21	-61,54
11	0,39	0,15	61,54
12	0,65	0,15	76,92
13	0,13	0,21	-61,54
14	0,16	0,12	25,00
15	0,19	0,15	21,05
16	0,25	0,13	48,00
17	0,18	0,15	16,67
18	0,13	0,10	23,08
19	0,17	0,12	29,41
20	0,15	0,10	33,33
21	0,14	0,12	14,29
22	0,21	0,15	28,57

Çizelge 4.27 3BKRT ve YART için HI Değerleri Analizi

	3BKRT Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	YART Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma	FARK (%)	p değeri
HI	0,16 (0,09-0,65) 0,19±0,12	0,14 (0,10-0,20) 0,14±0,03	12,50 26,31	0,0408397

Çizelge 4.27'daki 3BKRT ve YART teknikleri için Homojenite İndeksi'ni (HI) analiz edersek, 3BKRT tekniğine göre YART tekniği açısından anlamlı (p değeri 0,0408397) bir azalmanın olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, 3BKRT ve YART tekniklerinin medyan değerlerine bakılırsa, YART tekniğinde HI'da %12,50'lik bir azalma olduğu gözlenmektedir. Bu fark, YART tekniğinde planlanan hedef hacimde absorbe edilen reçete dozunun daha homojen dağıldığını açıkça ortaya koymaktadır.

4.1.2. YART Planlam Tekniğinin Kalite Kontrol Testleri

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniği kullanılarak Tedavi Planlama Sisteminde (TPS) yapılan planlamaların doğru olarak hastaya uygulanabilmesi için üç parametre kontrol edilmiştir. Bunlardan birincisi cihaza ait parametreler (doğrusallık, simetri, profil, verim ve mekanik değerler), ikincisi Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) sisteminin kontrolü için yapılan testler, üçüncüsü ise hastaya özel kalite kontrol testleridir. İlk iki parametre için gerekli olan testler yapılmış ve tedavinin uygulanabilirliği için gerekli olan sınırların içerisinde bulunmuştur. Bu aşamadan sonra üçüncü parametre testleri için YART fantom, iyon odası, film ve iki boyutlu iyon odası dozimetri sistemleri kullanılmıştır.

4.1.2.1. İyon Odası Ölçüm Sonuçları

YART planının doğruluğunu kontrol etmek için kullanılan noktasal doz değeri ölçümünde $3 \times 3 \text{ cm}^2$ 'den küçük segment alanları olmadığı için 0.65 cc hacimli iyon odası ve YART fantomu kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.28'de

verilmiştir. Planlanan iyon odası ortalama doz değeri ile ölçülen iyon odası doz değeri arasındaki fark %2’i geçmemiştir. Planlamada hesaplanan ve cihazda ölçülen iyon odası sonuçlarının istatistiksel analizi Çizelge 4.29’da verilmiştir.

Çizelge 4.28 Planlamada Hesaplanan ve Cihazda Ölçülen İyon Odası Sonuçları

Hasta Numarası	0.6 cc İyon Odası ile Ölçülen Doz (cGy)	DHH Ort Dozu (cGy)	FARK (%)
1	192,76	193,00	0,12
2	195,98	194,00	-1,02
3	215,75	216,00	0,12
4	211,59	214,00	1,13
5	229,51	234,00	1,92
6	218,21	214,00	-1,97
7	233,99	236,00	0,85
8	193,32	196,00	1,37
9	216,92	219,00	0,95
10	218,72	222,00	1,48
11	230,09	231,00	0,39
12	246,41	247,00	0,24
13	237,29	241,00	1,54
14	238,82	238,00	-0,34
15	252,59	254,00	0,56
16	242,49	244,00	0,62
17	192,50	196,00	1,79
18	236,17	240,00	1,60
19	230,34	233,00	1,14
20	196,78	198,00	0,62
21	225,89	228,00	0,93
22	196,28	195,00	-0,66

Çizelge 4.29 Planlamada Hesaplanan ve Cihazda Ölçülen İyon Odası Sonuçları Fark (%) Analizi

	YART Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma
DHH-0.6cc Farkı (%)	0,74 (-1,97-1,92) 0,61±0,97

4.1.2.2. Film ve İki Boyutlu İyon Odası Kalite Güvence Sonuçları

İnceleme altındaki hastaların YART planı kalite kontrolü için Kodak marka EDR2 filmi ve 2 boyutlu iyon odası kullanılmıştır.

Işınlanmış film, ışınlama işleminden sonra 16 bit çözünürlüklü ölçek kullanılarak aynı pozisyonda ve aynı yönde taranmıştır (Şekil 4.4).

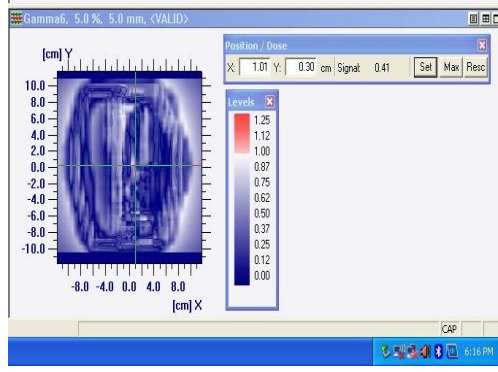


Şekil 4.4 Işınlanan Filmin Görüntüsü

Işınlanan filmlerin çözünürlüğü planlamadan gelen görüntünün çözünürlüğü ile uyumlu olması için gerekli düzeltmeler yapılmıştır. Planlama sisteminin çözünürlüğü 0.1 cm olarak ayarlandığı için filmlerin çözünürlüğü de 0.1 cm olarak değiştirilmiştir.

Her hasta için TPS’te yapılan YART planı ile Lineer Hızlandırıcı cihazında Kodak marka EDR2 film ve Matrixx kullanılarak alınan ölçüm değerleri Omni-Pro I’mRT programında karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Analiz için Gamma Metodu kullanılmıştır. Gamma Metodu, planlamada hesaplanan ve cihazda ölçülen doz dağılımlarının birbiriyle uyumunu kontrol etmek için kullanılan bir metottur. Gamma Metodu, izodozlar arası mesafe ile dozlar arasındaki farkı birleştirerek en doğru sonuca ulaşabilmektedir.

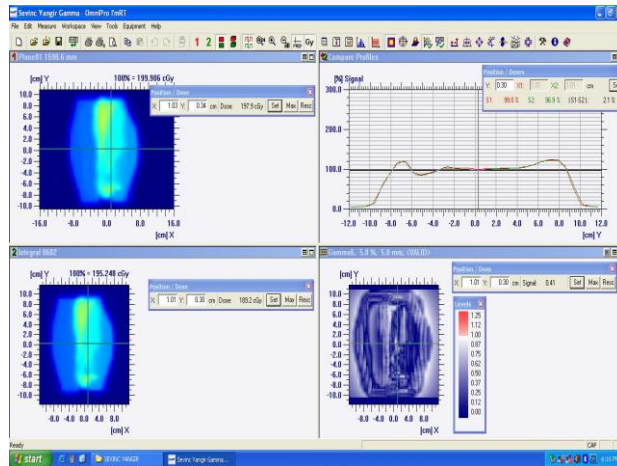
Low ve Dempsey (2003) ve ayrıca Aziz ve arkadaşlarının (2007) Gafkromik film kullanarak yaptıkları çalışmalar referans alınarak Gamma Metodu için kullanılacak değerler belirlenmiştir. Buna göre Gamma Metodunun izodozlar arasındaki mesafe 3 mm ve dozlar arasındaki fark ise %3 olarak ayarlanmıştır. Planlanan ve ölçülen doz değerleri karşılaştırılmıştır. Veriler Şekil 4.5’de görüldüğü gibi harita şeklinde oluşturulmuştur.



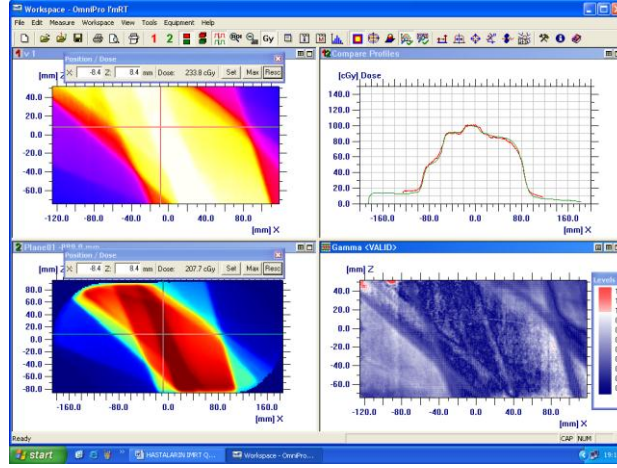
Şekil 4.5 Gamma Değerinin Gösterimi

Oluşan haritalar renklerle kodlanmıştır. Mavi, yeşil ve sarı renklerin bulunduğu bölgeler için Gamma değeri 1'den küçüktür ve tedavi için uygun sınırlardadır. Kırmızı renklerin bulunduğu bölgenin Gamma değeri 1'den büyüktür ve tedavi için uygun sınırlarda değildir. Yapılan YART planının hastaya uygulanabilmesi için Gamma değerinin 1'den büyük olan doz noktalarının % 5'in altında olması gerekmektedir (Low and Dempsey, 2003; Ispir, 2010).

Şekil 4.6. ve Şekil 4.7.'de planlamadan gelen veri ile Matrixx ve EDR2 filmi ölçümünden elde edilen veri değerinin karşılaştırılması ile oluşan Gamma analizi sonuçları görülmektedir.



Şekil 4.6 Planlanan ve Ölçülen Verilerin Matrixx'e Ait Gamma Değerleri Analizi



Şekil 4.7 Planlanan ve Ölçülen Verilerin EDR2 Filme Ait Gamma Değerleri Analizi

YART planı yapılan tüm hastalar için Kodak marka EDR2 filmi ve Matrixx ile ölçüm alınmıştır. Alınan bu ölçümler ile planlamadan gelen veriler karşılaştırıldığında Gamma değerleri %4'ün altında bulunmuştur. Matrixx ile EDR2 filmde bulunan bu değerler sayısal olarak değerleri benzer çıktığı için Çizelge 4.30'de sadece Matrixx'e ait Gamma değerleri, Matrixx'e ait Gamma değerlerinin istatistiksel analiz değerleri ise Çizelge 4.31'te verilmiştir.

Çizelge 4.30 Matrixx Ölçümleri ile TPS Verilerinin Analizi

Hasta Numarası	Gamma Değeri (%)
1	2,56
2	0,02
3	2,35
4	0,62
5	2,78
6	1,02
7	2,47
8	0,12
9	3,18
10	0,24
11	0,03
12	3,84
13	0,42
14	0,77
15	0,98
16	0,71
17	0,37
18	0,21
19	0,06
20	1,00
21	0,29
22	2,19

Çizelge 4.31 Matrixx Ölçümleri ile TPS Verilerinin Analizi Değerleri

	YART Medyan (Min-Maks) Ort±Std Sapma
Gamma Değeri (%)	0,74 (0,02-3,84) 1,19±1,18

4.2. TARTIŞMA

Sıklıkla kadınlarda karşılaşılan meme kanseri, hem görülme sıklığı hem de mortalite oranları nedeniyle günümüzde halen ciddi bir sorun olarak görülmektedir. Radyoterapi özellikle lokal ileri meme kanserindeki multidisipliner tedavi yaklaşımının önemli bir parçasıdır. Mastektomi sonrası uygulanan radyoterapinin lokal ileri meme kanserli hastalarda lokal nüksü azaltıp sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group, 2000; Muren et al., 2002).

Meme kanserinde uygulanacak radyoterapi planlaması için gelişen teknolojik altyapı ve yazılım programları sayesinde 2B planlama, 3BKRT, YART, GKRT (Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi) (IGRT-Image Guided Radiotherapy) ve “Alan içinde Alan” (Field in Field) gibi pek çok yöntem tariflenmiştir (Schubert et al., 2011; Bär et al., 2003; Ohashi et al., 2009; Lee et al., 2008; Recht et al., 1988). Gelişen teknolojiye bağlı olarak kullanılan yöntemler sürekli gelişse de günümüzde standart olarak kullanılan bir yöntem yoktur (Donovan et al., 2007; Webb, 2011; Schubert et al., 2011). Her klinik kendi teknolojik alt yapı ve deneyimlerine dayanarak kendince en uygun yöntemi kullanmaktadır. Doğal olarak buradaki amaç en etkin tedaviyi sağlarken mümkün olan en düşük yan etkiye neden olmaktır.

Olası hedefleri ve hastanın iç anatomisinin ayrıntılı görünmesini sağlayan Bilgisayarlı Tomografinin (BT) gelişmesiyle birlikte 3BKRT, konvansiyonel RT ile kıyaslandığında bitişik normal dokular ve hedef etrafındaki doz dağılımı düzeltmeleri için neredeyse tüm tedavi alanlarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bilgisayar kontrollü radyasyon tedavisi uygulama sistemlerinin gelişimlerini sağlayan bilgisayar yazılım ve donanımındaki ilerlemelerden dolayı radyoterapi planlama ve tedavi uygulama sistemleri hızla değişmektedir. Son yıllarda 3BKRT’nin yeni hali olan ve hedef hacme maksimum çevre dokulara minimum dozu sağlayan en uygun uniform olmayan ışınların kullanımına dayanan YART tekniği önem kazanmaktadır.

YART kullanımı, çoğu kez tümörün kritik normal dokuların sınırında veya yakınında bulunduğu beyin, prostat, baş-boyun gibi önemli kritik normal dokuların korunması ve doz dağılımı düzeltme kabiliyetinin olması nedeniyle

giderek artmaktadır. YART tekniğinin temeli; normal dokular için maksimum doz sınırlamasıyla birlikte hedef sahasına ayrılan dozu vermek için pek çok talimat ile uniform olmayan ışınları etkili kılan bir planlama sistemine sahip olmasıdır. 3BKRT ve YART teknikleri kullanılarak yapılan plan karşılaştırmaları akciğer, kalp, özafagus, nazofarenks, paranasal sinüs, prostat ve intrakraniyal alanlar içeren pek çok tedavi alanında birbirine yakın riskli organlardaki maksimum dozda azalma ve düzgün hedef dozu dağılımı için YART'nin gerekli olduğunu göstermektedir (Cozzi et al., 2004; Huang et al., 2003; Jason et al., 2003; Nutting et al., 2001; Shirazi, 2006; Vincent et al., 2004; Zabel et al., 2007).

L. K. Schubert ve ark. tarafından 3BKRT ve YART tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırıldığı çalışmada, PTV'nin D_{min} , D_{maks} ve D_{ort} değerlerini 3BKRT için sırasıyla $45,2 \pm 2,9$ (ortalama $\pm$ standart sapma), $56,8 \pm 0,9$ ve $52,9 \pm 0,8$ Gy iken YART(Forward IMRT) için ise sırasıyla; $46,7 \pm 1,0$, $55,0 \pm 1,0$ ve $52,8 \pm 0,8$ Gy olarak bulunmuştur. 3BKRT ile YART tekniği karşılaştırıldığında arasındaki fark ise PTV'nin D_{min} dozunda YART lehine %3,32'lik bir artış sağlanırken PTV'nin D_{maks} ve D_{ort} değerlerinde ise YART lehine sırasıyla %3,169 ve %0,189'lik bir azalma sağlandığı belirtilmiştir (Schubert et al., 2011).

T. Gauer ve ark. tarafından yapılan ve 3BKRT ve YART tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmada ise PTV'nin D_{ort} ve D_{maks} değerleri sırasıyla 3BKRT tekniğinde 49,5 ve 54,1 Gy iken YART'ta ise 50,3 ve 52,8 Gy olarak bulmuşlardır. PTV'nin D_{ort} değerlerinde YART lehine %1,62'lik bir artış söz konusu iken PTV'nin D_{maks} değerleri açısından ise YART lehine %2,40'lık bir azalmanın olduğu verilmiştir (Gauer et al., 2010).

Çalışmamızda PTV dozlarına bakıldığında 3BKRT ve YART teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamasına rağmen (PTV D_{min} , PTV D_{maks} , ve PTV D_{ort} için sırasıyla; $p:0,1939804$, $p:0,3520669$ ve $p:0,3153126$) D_{maks} değerinin YART ile 3BKRT tekniğine göre ortalama değer açısından %1,04 azalma olduğu bulunmuştur. YART tekniği kullanımıyla D_{min} ve D_{ort} değerlerinin ortalaması açısından 3BKRT'ye göre sırasıyla %13,07 ve %0,39 değerleriyle orantılı olarak artış bulunmuştur (Çizelge 4.16).

E.E. Ahunboy ve ark. PTV'nin V_{110} 'unu incelemişler; supine (yüzü yukarı) pozisyonda 10 hastanın ortalaması 3BKRT için 15 cm^3 iken YART

(DAO-IMRT) için ise 5 cm^3 ve p değeri ise 0,179 olarak bulunmuştur (Ergun et al., 2007).

R. Rowse tarafından yapılan çalışmada PTV'nin $V_{\%110}$ ve $V_{\%115}$ değerleri incelenmiş olup 3BKRT ve YART teknikleri arasındaki fark YART lehine azalmanın sırasıyla 5,0 ve 0,2 olduğu belirtilmiştir (Rowse, 2012).

L.L. Kestin ve arkadaşlarının çalışmalarında PTV'nin $V_{\%110}(\%)$ medyan (ortanca) değerine bakıldığında 3BKRT ve YART için sırasıyla 10 ve 2 iken, $V_{\%115}(\%)$ değeri ise 3BKRT ve YART için sırasıyla 0,6 ve 0,0 olarak belirtilmiştir (Larry et al., 2000).

Çalışmamızda PTV'nin $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ değerleri açısından da her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına rağmen (sırasıyla, $p:0,2077363$ ve $p:0,0620811$) YART tekniği kullanımıyla PTV'nin $V_{\%110}(\%)$ ve $V_{\%115}(\%)$ ortalama değerleri için sırasıyla %30,50 ve %65,80 azalma sağlanmıştır (Çizelge 4.17).

Meme radyoterapisi sırasında en fazla ışın alan ve korunması gereken organların başında akciğerler gelmektedir (Marks et al., 2010). Akciğerde oluşan hasar basit ödemden ciddi pnömoni ve fibrozise kadar değişen bir skalada meydana gelebilir. Hastalıkla beraber semptomların şiddeti de sıklıkla doğru orantılı olarak artar. Özellikle yaşlı ve sigara kullanan hastalarda daha sık görülmekle beraber temel olarak akciğerin maruz kaldığı doz arttıkça radyasyon pnömonisi görülme riski de artar (Marks et al., 2010; Teh et al., 2009). 3BKRT ve YART planlama tekniklerinin radyasyon pnömonisini önlemede ciddi avantaj sağladığı belirtilmektedir (Selvaraj et al., 2007; Rudat et al., 2011).

L. K. Schubert ve ark. tarafından yapılan çalışmada akciğerin $V_5(\%)$ değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla $28,1 \pm 5,5$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $27,1 \pm 4,6$ olarak bulunmuştur. Akciğerin $V_{20}(\%)$ değeri ise sırasıyla $14,8 \pm 3,9$ ve $14,5 \pm 3,7$ iken $V_{25}(\%)$ değeri ise sırasıyla $13,2 \pm 3,7$ ve $12,9 \pm 3,5$ olarak bulunmuştur (Schubert et al., 2011).

M.E. Most ve ark. tarafından yapılan çalışmada akciğerin $V_{20}(\%)$ değerini 3BKRT ve YART için sırasıyla $6,8(2,8)$ (ortalama (standart sapma)) ve $5,7(2,6)$; $V_5(\%)$ değerini ise sırasıyla $11,6(3,3)$ ve $10,1(3,3)$ olarak bulmuşlardır (Most et al., 2013).

R. Rowse tarafından yapılan çalışmada akciğerin $V_{20}(\%)$ değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 4,6 ve 4,2 iken $V_5(\%)$ değeri ise sırasıyla 7,6 ve 7,4 olarak belirlenmiştir (Rowse, 2012).

W.A. Beckham ve ark. akciğerin $V_{20}(\%)$ değerini 3BKRT ve YART için 26,6(11,3-53,4)(ortalama(ranges(min-maks))) ve 17,1(10,7-26,3); $V_5(\%)$ değerini ise sırasıyla 67,3(26,4-92,0) ve 84,5(69,2-97,1) olarak saptanmıştır (Beckham et al., 2007).

T. Gauer ve ark. tarafından yapılan çalışmada da akciğerin $V_{20}(\%)$ değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 18,7 ve 10,1; $V_5(\%)$ değeri de sırasıyla 25,3 ve 38,2 olarak bulunmuştur (Gauer et al., 2010).

Çalışmamızda ise 3BKRT ile YART teknikleri arasında akciğerin $V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunurken bu farklar, $V_5(\%)$ ortalama değeri 3BKRT’de %27,57 azalma sağlarken $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ ortalama değerleri ise YART’ta sırasıyla %23,49 ve %29,48 daha az bulunmuştur (Çizelge 4.13-4.15).

L. K. Schubert ve ark. tarafından yapılan çalışmada akciğerin D_{ort} ve D_{maks} doz değerlerini 3BKRT ve YART (Forward IMRT) için karşılaştırmışlar; D_{ort} değeri sırasıyla $8,1 \pm 1,9$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $7,8 \pm 1,7$ Gy iken D_{maks} değeri ise sırasıyla $54,4 \pm 0,9$ ve $53,1 \pm 0,8$ Gy olarak belirlemişlerdir (Schubert et al., 2011).

M.E. Mast ve ark. çalışmalarında akciğerin D_{ort} değerinin ortalaması 3BKRT ve YART için sırasıyla 3,3(1,1)(ortalama(standart sapma)) ve 2,9(1,1) Gy iken D_{maks} değerinin ortalamasını ise sırasıyla 18,0(6,9) ve 35,5(5,0) Gy olarak bulmuşlardır (Most et al., 2013).

T. Gauer ve ark. ise akciğer için D_{ort} değerinin ortalamasını 3BKRT ve YART için sırasıyla 9,8 ve 7,5 Gy iken D_{maks} değerinin ortalamasını ise sırasıyla 52,1 ve 45,5 Gy olarak saptamışlardır (Gauer et al., 2010).

F. Lohr ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise sağ akciğerin D_{ort} değerinin ortalaması 3BKRT ve YART için sırasıyla $0,45 \pm 0,15$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $4,24 \pm 1,26$ Gy; sol akciğerin D_{ort} değerinin ortalaması 3BKRT ve YART için sırasıyla $8,36 \pm 3,13$ ve $9,84 \pm 1,35$ Gy’dir. Sağ akciğerin D_{maks} değerinin ortalaması 3BKRT ve YART için sırasıyla $3,99 \pm 1,23$ ve $19,89 \pm 5,92$ Gy; sol akciğerin D_{maks}

değerinin ortalaması 3BKRT ve YART için sırasıyla $51,8 \pm 1,68$ ve $42,37 \pm 2,4$ Gy olarak bulunmuşlardır (Lohr et al., 2009).

Sunulan çalışmada, 3BKRT ile YART teknikleri akciğerin D_{min} , D_{maks} ve D_{ort} açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak YART lehine anlamlı farklar bulunmuştur (Çizelge 4.18). Ortalama D_{min} 'de 3BKRT'de 0,00 cGy iken YART tekniğinde ortalama değer 17,73 cGy'dir. Akciğerin D_{maks} ve D_{ort} ortalama değerlerinde ise YART tekniğindeki azalma sırasıyla %7,31 ve %22,26 olarak belirlenmiştir.

Meme radyoterapisinde etkilenen bir başka önemli organ da kalptir. Mekanizması tam olarak anlaşılamasa da, maruz kaldığı radyasyon dozu önemli ölçüde kardiyak toksik etkiye (Roy et al., 2001; Marks et al., 2005) ve bu toksik etki de önemli oranda mortaliteye neden olmaktadır (Clarke et al., 2005). Özellikle sol memeye yönelik radyoterapi sırasında bu riskler artmaktadır (Clarke et al., 2005; Host et al., 1986; Haybittle et al., 1989; Correa et al., 2008). Hastaya bağlı; cinsiyet, yaş, diyabet, sigara alışkanlığı, hipertansiyon, obezite ve hiperkolesterolemi gibi kişisel faktörlerin burada önemli katkısı olsa da, en önemli etken kalbin aldığı dozdur (Marks et al., 2005; Gagliardi et al., 2010). Yine de bu faktörlerin kontrol altına alınması ile kardiyak sorunlarda azalma sağlanmaktadır (Gagliardi et al., 2010). Kalbi etki eden kardiyak dozlar hakkındaki en önemli çalışma Shultz-Hector tarafından yayınlanmıştır (Schultz-Hector and Trott, 2007). 2007 yılında yapılan çalışmada 1-2 Gy gibi düşük dozlarda akut etkiler oluşabileceği ve yaklaşık 10 Gy dozunda ise kardiyak mortalite görüldüğü bildirilmiştir. Gelişen cihazlar ve yeni konturlama teknikleri diğer alanlarda olduğu gibi kardiyak dozun daha iyi hesaplanabilmesi ve azaltılmasında son derece etkindir (Marks et al., 2005; Gutt et al., 2008). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda 3BKRT ve YART planlama teknikleri ile yapılan radyoterapilerde en düşük kardiyak dozların sağlandığı bildirilmektedir (Pignol et al., 2011).

L. K. Schubert ve ark. tarafından yapılan çalışmada kalbin $V_5(\%)$ değeri 3BKRT ve YART (Forward IMRT) için sırasıyla $7,6 \pm 3,5$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $6,6 \pm 3,5$; $V_{20}(\%)$ değeri ise sırasıyla $2,0 \pm 1,6$ ve $2,2 \pm 1,7$ olarak bulunmuştur (Schubert et al., 2011).

M.E. Mast ve ark. kalbin $V_5(\%)$ değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 8,9(5,0)(ortalama(standart sapma)) ve 7,4(4,7); kalbin $V_{20}(\%)$ değeri ise sırasıyla 5,0(3,5) ve 3,5(3,0) olarak belirlemişlerdir (Most et al., 2013).

E.E. Ahunboy ve ark. tarafından yapılan çalışmada kalbin $V_{25}(\%)$ 'in 3BKRT ve YART (DAO-IMRT) için ortalama değerleri sırasıyla 7,4 ve 5,2 ayrıca p değeri ise 0,414'dir (Ergun et al., 2007).

W.A. Beckham ve ark. kalbin $V_5(\%)$ değerini 3BKRT ve YART için sırasıyla 75,2(5,0-96,9)(ortalama(ranges(min-maks))) ve 89,2(45,0-99,9); $V_{20}(\%)$ değerini de sırasıyla 22,1(1,0-45,8) ve 8,3(0,01-17,6) saptamışlardır (Beckham et al., 2007).

T. Gauer ve ark. çalışmalarında kalbin $V_5(\%)$ değerini 3BKRT ve YART için sırasıyla 16,2 ve 76,3; $V_{20}(\%)$ değerini ise 10,3 ve 6,2 olarak bulmuşlardır (Gauer et al., 2010).

Çalışmada kalbin $V_5(\%)$ değeri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ değerleri açısından YART tekniği lehine anlamlı farklar sırasıyla bulunmuştur (Çizelge 4.13-4.15). Ayrıca, $V_5(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve $V_{25}(\%)$ için 3BKRT ve YART tekniklerinin ortalama fark değerlerine bakıldığında YART tekniği kazancı sırasıyla %0,50, %51,49 ve %65,00 olarak bulunmuştur (Çalışma 4.13-4.15).

L. K. Schubert ve arkadaşları çalışmalarında kalbin D_{ort} değerini 3BKRT ve YART için sırasıyla $2,6 \pm 0,9$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $2,3 \pm 0,9$ Gy iken D_{maks} değerini de sırasıyla $50,8 \pm 3,5$ ve $49,1 \pm 5,0$ Gy olarak söylemektedirler (Schubert et al., 2011).

M.E. Mast ve ark. tarafından yapılan çalışmada kalbin D_{ort} değeri 3BKRT ve YART için sırasıyla 3,3(1,6) (ortalama(standart sapma)) ve 2,7(1,3) Gy; D_{maks} değeri ise sırasıyla 29,2(14,6) ve 24,7(14,7) Gy olarak bulunmuştur (Most et al., 2013).

T. Gauer ve ark. çalışmalarında kalbin D_{ort} değerini 3BKRT ve YART teknikleri için sırasıyla 6,3 ve 8,5 Gy iken D_{maks} değerini de sırasıyla 51,0 ve 33,8 Gy olarak saptamışlardır (Gauer et al., 2010).

F. Lohr ve ark. tarafından yapılan çalışmada kalbin D_{ort} değeri 3BKRT ve YART için karşılaştırılmış ve sırasıyla $6,85 \pm 2,51$ (ortalama $\pm$ standart sapma) ve $8,25 \pm 1,08$ Gy iken D_{maks} değeri ise sırasıyla $49,56 \pm 1,43$ ve $35,5 \pm 4,33$ Gy olarak bulunmuştur (Lohr et al., 2009).

Çalışmada elde edilen sonuçlar, iki teknik arasında kalbin D_{min} değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Öte yandan, kalbin D_{maks} ve D_{ort} değerlerinde YART avantajı olarak istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (Çizelge 4.19).

C. Borges ve ark. tarafından yapılan çalışmada (FIF ("Field In Field"-Alan içinde Alan), YART2 (2 Alanlı YART), YART5 (5 Alanlı YART) ve DCART (Dinamik Konformal Ark Radyoterapi)) farklı YART teknikleri karşılaştırılmış ve HI, CI ve CN değerleri FIF için sırasıyla $1,14 \pm 0,01$, $1,147 \pm 0,10$ ve $0,61 \pm 0,11$; YART2 için sırasıyla $1,12 \pm 0,01$, $1,34 \pm 0,09$ ve $0,66 \pm 0,09$; YART5 için sırasıyla $1,11 \pm 0,01$, $1,09 \pm 0,04$ ve $0,82 \pm 0,07$ ve DCART için ise sırasıyla $1,17 \pm 0,02$, $1,24 \pm 0,04$ ve $0,66 \pm 0,06$ olarak bulunmuştur (Borges et al., 2014).

W.A. Beckham ve ark. tarafından yapılan çalışmada HI değeri 3BKRT'de $0,74(0,19-0,96)$ (ortalama (ranges(min-maks))) iken YART'ta $0,95(0,92-0,98)$, CI değeri ise 3BKRT'de $0,48(0,29-0,63)$ iken YART için ise $0,91(0,84-0,94)$ olarak belirtilmektedir (Beckham et al., 2007).

H. B. Ayata ark. tarafından farklı tekniklerin karşılaştırıldığı çalışmada CTT(Konvansiyonel Tanjansiyel Teknikler), YART7(7 Alanlı YART), YART9(9 Alanlı YART) ve YART11(11 Alanlı YART) teknikleri için CI değeri sırasıyla, $0,76 \pm 0,12$ (ortalama $\pm$ standart sapma), $0,84 \pm 0,05$, $0,84 \pm 0,04$ ve $0,85 \pm 0,01$ iken HI değeri ise sırasıyla $1,16 \pm 0,02$, $1,12 \pm 0,01$, $1,11 \pm 0,01$ ve $1,11 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur (Ayata vd., 2011).

J.-J. QIU ve ark. Rapidarc(V-MAT) ve 3BKRT için ortalama CI değerini sırasıyla 1,3 ve 1,5 iken p değerini ise 0,102 olarak hesaplamışlardır (Qiu et al., 2010).

S.O.S. Osman ve ark. tarafından yapılan çalışmada 3BKRT ve VMAT teknikleri için CI değeri sırasıyla $0,4 \pm 0,1(0,3-0,6)$ (ortalama $\pm$ standart sapma (ranges(min-maks))) ve $0,7 \pm 0,1(0,6-0,8)$ olarak bulunmuştur (Sarah et al., 2014).

A. Joosten ve ark. çalışmalarında HI değerini sağ göğüs duvarında 3BKRT ve YART için sırasıyla 0,841 ve 0,846 iken sol memede ise 3BKRT ve YART için sırasıyla 0,936 ve 0,939 olarak belirlemişlerdir (Joosten et al., 2013).

Bu çalışmada, PTV ile doz kapsamasını analizleyen CN (Conformation Number) değerleri incelendiğinde, 3BKRT ile YART değerleri arasında YART lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu anlamda YART kazancı olarak CN ortalama değerinde %43,75 fark saptanmıştır (Çizelge 4.23). Benzer şekilde, Homojenite İndeksleri YART tekniğinde planlanan hedef hacimde absorbe edilen reçete dozunun daha homojen dağıldığını göstermiştir.

Çalışmada YART tekniği ile tedavi planlama sisteminde yapılan planlamaların doğruluğu, aşağıdaki parametreler dikkate alınarak kontrol edilmiştir. Bu anlamda hastaya özel kalite kontrol testleri için YART fantomu, iyon odası, film ve iki boyutlu iyon odası dozimetre sistemleri kullanılmıştır.

Dong ve arkadaşlarının (Dong et al., 2003) 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada YART planlarının noktasal doz ölçümü sonuçları % 3,5 bulmuşlardır. Bu çalışmada 0.65 cc'lik Farmer tipi iyon odası ile yapılan ölçümler, doz hacim histogramlarından hesaplanan değerlerden <%2 bulunmuştur (Çizelge 4.28-4.29). YART planının uygulanabilmesi için elde edilen iyon odası ölçüm değerlerinin % 5'in altında olması yeterlidir. Ancak planı hastaya uygulamak için yalnızca iyon odası ölçümü verileri yeterli değildir. Bu anlamda 2B iyon odasının verileri ile TPS değerleri ile karşılaştırılmış ve Gamma İndeksi değerinin 1'den büyük olan doz noktalarının % 5'in altında (fark ortalaması: % 1,19) bulunmuştur (Çizelge 4.31). Öte yandan, EDR2 filmlerin enerji bağımlılığının düşük olması ve yüksek çözünürlüğe sahip olmasından dolayı keskin doz değişimleri olan alanlarda dozimetrik olarak kullanılabileceği önerilmektedir. Çalışmada bu doğrultuda keskin doz değişimlerinin olduğu YART tekniğinin kalite kontrolünde EDR2 filmleri kullanılmıştır. Uygulama kolaylığı açısından avantajlı olan bu filmlerin banyolama ve okuma sürelerinin anında ölçün alan 2B iyon odası ölçüm sistemlere göre uzun olması, yoğun çalışan bir merkezde YART'nin kalite kontrol testi olarak tercih edilmesinde dezavantaj olmaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kadınlardaki en sık karşılaşılan kanser tipi olan meme kanserinin tedavisinde radyoterapi multidisipliner tedavi yaklaşımının önemli bir parçasıdır. Ancak, istenilmeyen yan etkilerin azaltılmasında halen sorunlar yaşanmaktadır.

Radyoterapinin amacı, tümöre maksimum doz verirken çevre kritik yapıların minimum dozu almasıdır. Özellikle sol memede tümör çoğu kez kalp akciğer gibi kritik dokuların yakınında ya da çevresinde olabilir. Bu nedenle uygulanacak olan radyoterapi tekniği oldukça önemlidir.

3BKRT ve YART tekniklerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada, kritik organlardan akciğerin aldığı doz değerlendirildiğinde; YART tekniği lehine, $V_{20}(\%)$, $V_{25}(\%)$, D_{min} , D_{maks} , ve D_{ort} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu (Çizelge 4.13-4.15, 4.18) gösterilmiştir. Benzer şekilde, kalbin $V_{20}(\%)$, $V_{25}(\%)$, D_{maks} , D_{ort} değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark YART lehine azalma olarak sağlanmıştır (Çizelge 4.13-4.15, 4.19).

Tümörün şekline uygun olarak şekillendirilen uniform ışınların kullanıldığı 3BKRT tekniği ve optimize uniform olmayan ışınların kullanıldığı YART planları arasındaki farkın incelendiği bu çalışma sonucunda, 3BKRT'ye göre daha karmaşık olan YART tekniğinin kalp ve akciğer gibi kritik yapıları daha iyi koruduğu sonucu elde edilmiştir. Bununla birlikte, her iki teknik için tümör dozu (reçete edilen doz) olan 50 Gy'in en az % 95'i hedefi (PTV) sarmaktadır.

Sunulan çalışmada, YART kullanımıyla ortalama PTV'nin D_{maks} dozunda %1,04 fark bulundu (Çizelge 4.16). Yine YART kullanımının PTV'nin $V_{110}(\%)$ ve $V_{115}(\%)$ değerlerinde azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, ortalama dozlarda önemli ölçüde azalma sağladığı (sırasıyla; %30,50, %65,80) gösterilmiştir (Çizelge 4.17).

YART planlaması CN değerlerinde, 3BKRT'ye göre istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmasıyla, hedef dozun planlanan hedef hacmi daha iyi kapsadığı ve kritik organları daha iyi koruduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.23).

PTV'deki HI değerleri açısından YART'ın 3BKRT'ye nazaran daha homojen doz dağılımı sağlandığı görülmüştür (Çizelge 4.27).

YART planlamalarında ışına yoğunluk kazandıran ÇYK hareketlerinin doğru şekilde çalıştığını anlayabilmek için mutlaka kalite kontrol testlerinin rutin bir şekilde yapılması gerekmektedir.

YART planlamalarının TPS verileri ile farklı dozimetre sistemlerinden elde edilen ölçüm verileri arasındaki fark en az iyon odası ölçümlerinde (ort:%0,61) bulunmuştur (Çizelge 4.29). Ancak iyon odası ölçüm sonuçları sadece tek bir noktadaki dozu verdiği için iki boyutlu karşılaştırma yapmak mümkün değildir. İki boyutlu karşılaştırma yapabilen film dozimetrisi kullanım esnekliği açısından iki boyutlu iyon odasına göre daha uygundur. Bununla birlikte, iki boyutlu iyon odası anında okuma ve sonuç verme hızı yönünden üstünlük sağlamaktadır. İki boyutlu iyon odasından okuma sonucu elde etmek ve bunları değerlendirmek çok daha kolay olmasına rağmen bu dozimetre sistemi ile beraber kullanılan bilgisayar yazılımı iyon odaları arasındaki 7.62 mm'lik boşluklarda dozun nasıl davrandığı hakkında bilgi vermemektedir.

Çalışmada iyon odası, iki boyutlu iyon odası ve film dozimetre sistemlerinin sonuçları tedavi planlama sistemi değerleriyle karşılaştırıldığında aradaki farklar literatür bulgularıyla uyum içindedir (Çizelge 4.31). İyon odası nokta doz ölçümü sağlarken film dozimetre ve iki boyutlu iyon odası ile iki boyutta doz analizi yapmak mümkündür. Bu nedenle doz kontrolü yaparken bu üç sistemden en az ikisini bir arada kullanmak daha sağlıklı sonuç verecektir.

Elde edilen sonuçlar literatürdeki benzer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Bu nedenle, meme kanseri tedavisinde tümöre yakın kritik yapılar olan akciğer ve kalbe daha iyi koruma sağlayan YART tedavisinin uygulanması önerilmektedir. Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen bulgular, meme kanseri tedavisinde YART tedavi tekniğinin klinik uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abe, O., Abe, R., Enomoto K,** 2005, Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials, *Lancet*, 366: 2087-106pp.
- Akfırat C., ve Kurtman C.,** 2001, Üç boyutlu konformal radyoterapi planlaması, Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı, Cilt:2, Sayı:1.
- American Cancer Society,** “Cancer Facts & Figures 2010”,
<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026238.pdf> (Erişim tarihi: 1 Nisan 2011).
- Andreas J., Oscar M., Wendy J.-S., François B., and Raphaël M.,** 2013, Evaluation of organ-specific peripheral doses after 2-dimensional, 3-dimensional and hybrid intensity modulated radiation therapy for breast cancer based on Monte Carlo and convolution/superposition algorithms: Implications for secondary cancer risk assessment. *Radiotherapy and Oncology*, 106, 33–41pp.
- Ayata, H.B., Güden, M., Ceylan, C., Küçük, N., and Engin, K.,** 2011, Comparison of dose distributions and organs at risk (OAR) doses in conventional tangential technique (CTT) and IMRT plans with different numbers of beam in left-sided breast cancer. *Reports Of Practical Oncology And Radiotherapy* 16, 95-102pp.
- Aziz, T., Budgell, G.J., and Mackay, R.I.,** 2007, Evaluation of Gafchromic EBT Film for Prostate IMRT Verification. *Clinical Oncology*, 19(3), 24p.
- Bär, W., Schwarz, M., and Alber, M.,** 2003, A comparison of forward and inverse treatment planning for intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 69(3): 251-258pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Bartelink, H., Garavaglia, G., and Johansson, K. A.,** 1991 Quality assurance in conservative treatment of early breast cancer. Report on a consensus meeting of the EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups and the EUSOMA (European Society of Mastology). *Radiother Oncol* 22: 323–326pp.
- Bartelink, H., Horiot, J.C., and Poortmans, P.M.,** 2007 Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881–10882 trial. *J Clin Oncol* 25: 3259-3265pp.
- Basran, P.S., Zavgorodni, S., and Berrang, T.,** 2010, The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans. *Radiat Oncol* 5: 120p.
- Beckham, W.A., Popescu, C.C., Patenaude, V.V., Wai, E.S., and Olivotto, I.A.,** 2007, Is multibeam Imrt better than standard treatment for patients with left-sided breast cancer? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 69, No. 3, 918-924pp.
- Beenken, S.W., Wanger, F.B., and Bland, K.,** 2004, History of the therapy of breast cancer in *The Breast*, KI Bland and EM Copeland III. Saunders – Elsevier, St. Louis, 3-18pp.
- Bellon, J.R., Katz, A., and Taghian, A.,** 2006 Radiation therapy for breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 20(2): 239-57pp.
- Bentzen, S.M., Constine, L.S., and Deasy, J.O.** 2010, Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(3): 3-9pp.
- Borges, C., Cunha, G., Monteiro-Grillo, I., Vazd, P., and Teixeira, N.,** 2014, Comparison of different breast planning techniques and algorithms for radiation therapy treatment. *Physica Medica* 30, 160-170pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Boring, C.C., Squires, T.S., and Tong, T.,** 1993, Cancer statistics 1993, Cancer J. Clin. 43: 4-26, 1993p.
- Cavey, M.L., Bayouth, J.E., and Endres, E.J.,** 2005, Dosimetric comparison of conventional and forward-planned intensity-modulated techniques for comprehensive locoregional irradiation of post-mastectomy left breast cancers. Med Dosim, 30(2):107-16pp.
- Cheng, J.C.H., Wu, J.K., Huang, C.M., Liu, H.S., Huang, D.Y., Tsai, S.Y., Cheng, S.H., Jian, J.J.M., and Huang, A.T.,** 2003, Dosimetric Analysis and Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity-Modulated Radiation Therapy for Patients with Hepatocellular Carcinoma and Radiation-Induced Liver Disease, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 56, No. 1, 229p.
- Cheung, K.Y.,** 2006, Intensity modulated radiotherapy: Advantages, limitations and future developments, Biomed Imaging Interv J; 2(1):e19.
- Clarke, M., Collins, R., and Darby, S.,** 2005, Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. Lancet 366: 2087-106pp.
- Clarke, M.,** 2006, Meta-analyses of adjuvant therapies for women with early breast cancer: The Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group overview. Ann Oncol 10: 59–62pp.
- Clifford Chao, K.S.,** 2004, Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy, 2nd Edition (Eds: Clifford Chao K.S., Apisarnthanarax S., Özyiğit G.) Lippincott Williams & Wilkins: 4, 20, 25.
- Correa, C.R., Das, I.J., and Litt, H.I.,** 2008, Association between tangential beam treatment parameters and cardiac abnormalities after definitive radiation treatment for left-sided breast cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 72(2): 508-516pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Cozzi, L., Fogliata, A., Bolsi, A., Nicolini, G., and Bernier, J.,** 2004, Three-Dimensional Conformal vs. Intensity-Modulated Radiotherapy in Head-and-Neck Cancer Patients: Comparative Analysis of Dosimetric and Technical Parameters. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*; Vol. 58, No. 2, 617p.
- Cuzick, J., Stewart, H., and Rutqvist, L.,** 1994, *Clin Oncol.* Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy, 12(3): 447-453pp.
- Dağlı, A.,** 2009, Glioblastoma Multiform Tedavisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniklerinin Karşılaştırılması, Yüksel Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.
- Danielson, B., Winget, M., and Gao, Z.,** 2008, Palliative radiotherapy for women with breast cancer, *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 20(7): 506-512p.
- Detectors for Relative and Absolute Dosimetry,** Scanditronix Wellhöfer-Germany, 2001.
- Dijkema, I.M., Hofman, P., and Raaijmakers, C.P.,** 2004, Loco-regional conformal radiotherapy of the breast: delineation of the regional lymph node clinical target volumes in treatment position, *Radiother Oncol* 71(3): 287-295pp.
- Dong, L., Antolak, J., Salehpour, M., and Forster, K.,** 2003, Patient-Specific Point Dose Measurement for IMRT Monitor Unit Verification, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 56(3), 867-877pp.
- Donovan, E., Bleakley, N., and Denholm, E.,** 2007, Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy, Breast Technology Group. *Radiother Oncol* 82(3): 254-264pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Early Breast Cancer Trialist Collaborative Group (EBCTCG), 2000,

Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials, *Lancet* 355: 1757-1770pp.

Elekta Precise PLAN Operator's Manual R2.02, Plan Optimization,

Chapter:13.

Ergun, E., A., Guang-Pei C., Steven, T., Paul, A., J., Julia, W., Katherine, A.,

And X., and Allen, L., 2007, Direct Aperture Optimization-Based Intensity-Modulated Radiotherapy For Whole Breast Irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 67, No. 4, 1248-1258pp.

Ezzell, G.A., Galvin, J.M., Low, D., and Patla, J.R., 2003, Guidance document

on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med. Phys.*, 30(8), 2089p.

Feuvret, L., Noel, G., Mazon, J.J., and Bey, P., 2006, Conformity Index: A

Review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 64(2): 333–342pp.

Fong, A., Bromley, R., and Beat, M., 2009, Dosimetric comparison of intensity

modulated radiotherapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy, *J Med Imaging Radiat Oncol* 53(1): 92-99pp.

Gagliardi, G., Constine, L.S., and Moiseenko, V., 2010, Radiation dose-volume

effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(3): 77-85pp.

Gauer, T., Engel, K., Kiesel, A., Albers, D., and Rades, D., 2010, Comparison

of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours, *Radiotherapy and Oncology* 94, 313-318pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Gladwin, H.**, 2003, Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT): A New Development in Radiation Oncology, University of Toronto Medical Journal; 80(3):218p.
- Goitein, M.**, 2008, Radiation Oncology A Physicist's Eye View, Springer; 125p.
- Gripp, S., Mjartan, S., Boelke, E., and Willers, R.**, 2010, Palliative radiotherapy tailored to life expectancy in end-stage cancer patients: reality or myth? Cancer 116(13): 3251–3256pp.
- Grubbe, E.H.**, 1949, X- ray treatment: its origin, birth and early history, St. Paul MN: Bruce Publishing.
- Gutt, R., Correa, C.R., and Hwang, W.T.**, 2008, Cardiac morbidity and mortality after breast conservation treatment in patients with early-stage breast cancer and preexisting cardiac disease. Clin Breast Cancer 8(5): 443-448pp.
- Halperin, E.C., Perez, C.A., and Brady, L.W.**, 2008, Principles and Practice of Radiation Oncology, Lippincott Williams&Wilkins Philadelphia, 1206-1278pp.
- Haybittle, J.L., Brinkley, D., and Houghton, J.**, 1989, Postoperative radiotherapy and late cardiac mortality: Evidence from the Cancer Research Campaign trial for early breast cancer, BMJ, 298:1611-1614pp.
- Hermanto, U., Frua, E.K., and Lii, M.J.**, 2007, Intensity modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: Does IMRT increase the integral dose to normal brain? Radiation Oncology Biol, Phys.; 67(4), 135p.
- Host, H., Brennhovd, I.O., and Loeb, M.**, 1986, Postoperative radiotherapy in breast cancer-long-term results from the Oslo study, Int J Radiat Oncol Biol Phys 12: 727-732pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Huang, D., Xia, P., Akazawa, P., Akazawa, C., Quivey, J.M., Verhey, L.J., Kaplan, M., and Lee, N., 2003, Comparison of Treatment Plans Using Intensity-Modulated Radiotherapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Paranasal Sinus Carcinoma, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 56(1), 158p.

Hurkmans, C.W., Cho, B.C., and Damen, E., 2002, Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation, *Radiother Oncol* 62(2): 163-171pp.

Hyun, D., Shin, D., Kim, T.H., and Yoon, M., 2007, Optimized matching of film dosimetry with calculated doses for IMRT quality assurance, Proton Therapy Center, National Cancer Center, Ilsan-gu, Goyang, Korea: 411p.

Iba Dosimetry, “Dose 1”,

http://www.iba-dosimetry.com/uploads/media/DOSE_1_01.pdf (Erişim tarihi: 2009).

Iba Dosimetry, “Omni-Pro I’MRT”,

http://www.iba-osimetry.com/fileadmin/pdf/radiotherapy/IMRT/OmniPro-I_mRT.pdf (Erişim tarihi:2009)

ICRU (The International Commission on Radiation Units and

Measurements), "Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50)",

http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=72&Itemid=9 (Erişim tarihi: 15 Ekim 2011).

ICRU (The International Commission on Radiation Units and

Measurements), "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62)",

http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=60 (Erişim tarihi: 15 Ekim 2011).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group,

2001, Intensity-Modulated Radiotherapy: Current Status And Issues Of Interest, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.;51, (4): 880p.

International Atomic Energy Agency (IAEA), 1987, Absorbed dose

determination in photon and electron beams: An international code of practice Technical Reports Series No: 277, Second Edition, Vienna.

Ispir, E.B., 2010, Prostat Kanseri Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Planlamalarının Kalite Kontrolü ve 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması, Yüksel Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., 2008, Cancer Statistics 2008, CA Cancer J Clin

5.71-96pp.

Jolyon H., and Eduardo H., 2006, Normal tissue complications after radiation

therapy, Rev Panam Salud Publica [online] 20(3):151-160pp, <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892006000800012> (Erişim tarihi: 15 Ekim 2011).

Kara, F. G., 2011, Meme Kanserinde Farklı Radyoterapi Planlama Tekniklerinin

Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir.

Keller-Reichenbecher, M.A., Bortfeld, T., Levegrün, S., Stein, J., Preiser, K.,

and Schlegel, W., 1999, Intensity Modulation with The “Step and Shoot” Technique Using A Commercial MLC: A Planning Study, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 45(5): 1315-1324pp.

Keynes, G., 1937, Conservative Treatment of Cancer of the Breast, Br Med J

2(4004):643-666pp.

Khan, F.M., 1998, Treatment Planning in Radiation Oncology, 2nd Edition

(Eds: Khan F.M., Potish R.A.), Williams & Wilkins, USA; 117, 258p.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Khan, F.M.**, 2003, The Physics of Radiation Therapy, 3rd Edition (Eds: Pine J, Standen M, Kairis LR, Boyce T), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 42, 231, 467, 481p.
- Kinhikar, R.A., Deshpande, S.S., and Mahantshetty, U.**, 2005, HDR brachytherapy combined with 3-D conformal vs. IMRT in left-sided breast cancer patients including internal mammary chain: comparative analysis of dosimetric and technical parameters, J Appl Clin Med Phys 6(3): 1-12pp.
- Kestin, L.L., Sharpe, M.B., Frazier, R.C., Vicini, F.A., Yan, D., Matter, R.C., Martinez, A.A., F.A.C.R., and Wong, J.W.**, 2000, Intensity modulation to improve dose uniformity with tangential breast radiotherapy: initial clinical experience, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 48, No. 5, 1559-1568pp.
- Lee, J.W., Hong, S., and Choi, K.S.**, 2008, Performance evaluation of field-in-field technique for tangential breast irradiation. Jpn J Clin Oncol 38(2); 158-163pp.
- Li, X.A., Tai, A., and Arthur, D.W.**, 2009, Radiation Therapy Oncology Group Multi-Institutional and Multiobserver Study, Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 73(3): 944-951pp.
- Lohr, F., El-Haddad, M., F.R.C.R., Barbara Dobler, B., Grau, R., Wertz, H.J., Kraus-Tiefenbacher, U., Steil, V., Madyan, Y.A., and Wenz, F.**, 2009, Potential Effect Of Robust And Simple Imrt Approach For Left-Sided Breast Cancer On Cardiac Mortality. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 74, No. 1, 73-80pp.
- Low, D.A., and Dempsey, J.F.**, 2003, Evaluation of the gamma dose distribution comparison method, Med. Phys., 30(9), 2455-2464pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mansfield, C.M., Komarnicky, L.T., and Schwartz, G.F.,** 1995, Ten-year results in 1070 patients with stages I and II breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy, *Cancer* 75(9): 2328-2336pp.
- Marks, L.B., Bentzen, S.M., and Deasy, J.O.,** 2010, Radiation dose-volume effects in the lung, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(3): 70-76pp.
- Marks, L.B., Yu, X., and Prosnitz, R.G.,** 2005, The Incidence and Functional Consequences of RT-associated cardiac perfusion defects, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63: 214-223pp.
- Marta, W.R.,** 2007, Development and verification of a high-precision dose calculation algorithm for IMRT treatment planning, AGH University of Science and Technology Faculty of Physics and Applied Computer Science, Cracow; 28p.
- Mayles, P., Nahum, A., and Rosenwald, J.C.,** 2007, Handbook of radiotherapy physics: theory and practice; Taylor & Francis Group, CRC Press, Boca Raton; 944p.
- Mc Whirter R.,** 1948, The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of cancer of the breast. *Br J Radiol* 2: 599-610pp.
- Michalski, J.M., Perez, C.A., and Purdy, J.A.,** 1996, Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy (3DCRT) for Prostate Cancer, Radiation Oncology Center, Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University Medical Center, St. Louis, Missouri.
- Mast, M.E., Kempen-Harteveld, L.V., Heijenbrok, M.W., Kalidien, Y., Rozema, H., Jansen, W.P.A, Petoukhova, A.L., and Struikmans, H.,** 2013, Left-sided breast cancer radiotherapy with and without breath-hold: Does IMRT reduce the cardiac dose even further? *Radiotherapy and Oncology* 108, 248-253pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Moran, M.S., and Haffty, B.G.,** 2009, Radiation techniques and toxicities for locally advanced breast cancer, *Semin Radiat Oncol* 19(4): 244-255p.
- Mundt, A.J., and Roeske, J.C.,** 2005, Intensity Modulated Radiotherapy- A Clinical Perspective, PMPH-USA; chapter 1, 15p, chapter2, 21p.
- Muren, L.P., Maustad, G., and Hafslund, R.,** 2002, Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer, *Radiother Oncol*, 62(2): 173-183p.
- National Cancer Institute Cancer,** “Statistics Review Archive”,
http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/browse_csr.php?section=4&page=sect_04_table.12.html (Erişim tarihi: 19 Mayıs 2011).
- Nutting, C., Dearnaley, P., and Webb, S.,** 2000, Intensity modulated radiation therapy: a clinical review, *The British Journal of Radiology*; 73, 459-469pp.
- Nuttinga, C.M., Bedfordb, J.L., Cosgroveb, V.P., Taita, D.M., Dearnaleya, D.P., and Webbbb, S.,** 2001, A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy, *Radiotherapy and Oncology*; 61, 157p.
- Ohashi, T., Takeda, A., and Shigematsu, N.,** 2009, Dose distribution analysis of axillary lymph nodes for three-dimensional conformal radiotherapy with a field-in-field technique for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73(1): 80-87pp.
- Overgard, M., Hansen, P.S., and Overgaard, J.,** 1997, Postoperative Radiotherapy in High-Risk Premenopausal Women with Breast Cancer Who Receive Adjuvant Chemotherapy, *N Engl J Med* 337: 949-955pp.
- Overgaard, M., Jensen, M.B., and Overgaard, J.,** 1999, Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen, *Lancet* 353: 1641-1648pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Patey, D.H., and Oyson, W.H.,** 1948, The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed, Br J Cancer 2: 7-13pp.
- Pfahler, G.E.,** 1932, Summary of Results that can be Obtained by Irradiation in Cancer, Bull N Y Acad Med 8(12): 702-716pp.
- Pierce, L.J., Butler, J.B., and Martel, M.K.,** 2002, Postmastectomy radiotherapy of the chest wall: dosimetric comparison of common techniques, Int J Radiat Oncol Biol Phys 52(5): 1220-1230pp.
- Pignol, J.P., Keller, B.M., and Ravi, A.,** 2011, Doses to internal organs for various breast radiation techniques-implications on the risk of secondary cancers and cardiomyopathy, Radiat Oncol 14; 6: 5p.
- Podgorsak, E.B.,** 2005, International Atomic Energy Agency (IAEA), Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Vienna, Austria.
- Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT),** 2010 Journal of the ICRU, ICRU Report 83, 10(1): 34-36pp.
- PTW, “Slab Phantom”,**
http://www.ptw.de/acrylic_and_rw3_slab_phantoms0.html?&cId=2819
 (Erişim tarihi:2009).
- Rayter, Z., and Mansi, J.,** 2003, Medical Therapy of Breast Cancer, Cambridge University Press, Cambridge, 1-27pp.
- Recht, A., Silen, W., and Schnitt, S.J.,** 1988, Time-course of local recurrence following conservative surgery and radiotherapy for early stage breast cancer, Int J Radiat Oncol Biol Phys 15(2): 255-261pp.
- Reference Material of Elekta Synergy Linear Accelerator Manual,** Elekta Limited, 2005.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Rowse, R.**, 2012, 3D tangential wedge pair radiotherapy planning versus 3D forward planned IMRT for breasts in the reduction of hot spots and cardiac doses, (A feasibility study), *Radiography* 18, 68-73pp.
- Roy, I., Fortin, A., and Larochelle, M.**, 2001, The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study, *Radiotherapy and Oncology* 58: 333-339p.
- Rudat, V., Alaradi, A.A., and Mohamed, A.**, 2011, Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: a dosimetric comparison, *Radiat Oncol* 21; 6.26.
- Qiu, J.J., Chang, Z., Wu, Q.J., Yoo, S., Horton, J., and Yin, F.F.**, 2010, Impact Of Volumetric Modulated Arc Therapy Technique On Treatment With Partial Breast Irradiation, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 78, No. 1, 288-296pp.
- Sarah, O.S., Osman, S.H., Philip M., and Poortmans, M.E.**, 2014, Volumetric modulated arc therapy and breath-hold in image-guided locoregional left-sided breast irradiation, *Radiotherapy and Oncology* xxx, xxx-xxxpp, (Article in Press).
- Schubert, L.K., Gondi, V., Sengbusch, E., Westerly, D.C., Soisson, E.T., Paliwal, B.R., Mackie, T.R., Mehta, M.P., Patel, R.R., Toméc, W.A., and Cannon, G.M.**, 2011, Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy, *Radiotherapy and Oncology* 100(2): 241-246pp.
- Schultz-Hector, S., and Trott, K.R.**, 2007, Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67(1): 10-8pp.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Selvaraj, R.N., Beriwal, S., and Pourarian, R.J.**, 2007, Clinical implementation of tangential field intensity modulated radiation therapy (IMRT) using sliding window technique and dosimetric comparison with 3D conformal therapy (3DCRT) in breast cancer, *Med Dosim* 32(4): 299-304pp.
- Shepard, D., M., Earl, M.A., Yu, C.X., and Xiao, Y.**, 2003, Aperture-Based Inverse Planning, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland and Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania: 122p.
- Shirazi, M.A.M.**, 2006, Radiotherapy techniques for intracranial tumors, *Radiat. Res*; Vol. 4, No. 2, 53p.
- Stanley, K., Stjernsward, J., and Koraltchouk, V.**, 1988, Cancer of the stomach, lung and breast. Mortality trends and strategies. *World Health Stat Q Rep* 41: 107-126pp.
- Sultanem, K., Patrocinio, H., Lambert, C., Corns, R., Leblanc, R., Parker, W., Shenouda, G., and Souhami, L.**, 2004, The Use of Hypofractionated Intensity-Modulated Irradiation in The Treatment of Glioblastoma Multiforme: Preliminary Results of a Prospective Trial, *Radiation Oncology Biol. Phys.*; 58(1), 247p.
- Sutton, D.S., Kong, W., Ding, K., and Mackillop, W.J.**, 2010, The use of palliative radiotherapy for bone metastasis. *Radiother Oncol* 97(3): 548-53pp.
- T. C. Sağlık Bakanlığı Kanseri Savaş Daire Başkanlığı**, “2004-2006 Yılları Türkiye Kanseri İnsidansı”, <http://www.kanser.gov.tr/folders/file/8iL-2006-SON.pdf> (Erişim tarihi:9 Ekim 2011).
- Tavlayan, E.**, 2006, Beyin tümörlerinin radyoterapi planlamasında, BT ve MR görüntü eşleştirilmesini hedef volüm belirlenmesine ve doz dağılımına etkisi:11p .

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Teh, A.Y., Park, E.J., Shen, L., and Chung, H.T.,** 2009, Three-dimensional volumetric analysis of irradiated lung with adjuvant breast irradiation, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75(5): 1309-1315pp.
- The International Commission on Radiation Units and Measurements**
- (ICRU)** Report 29, 1978, Dose Specification for Reporting External Beam Therapy with Photons and Electrons.
- The International Commission on Radiation Units and Measurements**
- (ICRU)** Report 50, 1993, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- The International Commission on Radiation Units and Measurements**
- (ICRU)** Report 69, 1999, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50).
- Thomas, Bortfeld; Wilfried, De Neve; David, E. Wazer;** 2006, Image guided IMRT, Springer Berlin, 374p.
- Topuz, E., Aydiner, A., ve Dinçer, M.,** 2003, Meme Kanseri. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 317-325s.
- Truong, P.T., Berthelet, E., and Patenaude, V.,** 2008, Setup variations in locoregional radiotherapy for breast cancer: an electronic portal imaging study <http://bjr.birjournals.org/cgi/content/full/78.932.742> - FN1 *British Journal of Radiology*, 78, 742-745pp.
- User's Guide to the SP34 QA Phantom,** 2003, Scanditronix Wellhöfer-Germany.
- User Manual of High Performance Reference Class Electrometer Dose 1,** 2003, Scanditronix Wellhöfer-Germany.
- User Manual of I'mRT MatriXX,** 2003, Scanditronix Wellhöfer-Germany.
- User Manual of I'mRT Phantom,** 2003, Scanditronix Wellhöfer-Germany.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- User Manual of Presice 2.15 Treatment Planning System**, 2006, Elekta Limited.
- Veronesi. U., Zucali, R., and Luini, A.**, 1986, Local control and survival in early breast cancer: The milan trial International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 12(5): 717-20pp.
- Vincent, W.C., Dora, L.W., and Jonathan, S.T.**, 2004, Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy, Radiotherapy and Oncology; Vol. 71, 201p.
- Webb, S.**, 2003, The physical basis of IMRT and inverse planning, <http://bjr.birjournals.org/cgi/content/full/76.910.678-FN1#FN1>, British Journal of Radiology 76: 678-689pp (Erişim tarihi: 2 Temmuz 2011).
- Wiezorek, T., Banz, N., Schwedas, M., and Scheithauer, M.**, 2005, Dosimetric Quality Assurance for Intensity-Modulated Radiotherapy, Strahlenther Onkol., 181, 468-474pp.
- Wilks, R.J., Childs, P.J., and Donovan, E.M.**, 2004, Comparison of a lung fitting algorithm with CT data for tangential fields in radiotherapy of the breast, Br J Radiol 77: 414-419pp.
- Williams, P.C.**, 2003, IMRT: Delivery techniques and quality assurance, The British Journal of Radiology; 76: 766p.
- World Health Organization**, World health statistics 2008, http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2011).
- World Health Organization**, World health statistics 2010, http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Full.pdf (Erişim tarihi: 5 Temmuz 2011).

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Yeo, I.J., Beiki-Ardakani, A., Cho, Y., Heydarian, M., Zhang, T., and Islam, M.,** 2004, EDR2 film dosimetry for IMRT verification using low-energy photon filters, Med. Phys., 31(7), 1960-1963pp.
- Zabel, S.M., Bois, A.Z., Huber, P., Schlegel, W., and Debus, J.,** 2007, Intensity-modulated radiotherapy for complex- shaped meingioma of skull base: Long-term experience of a single institution, Radiation Oncology Biol. Phys.; Vol. 68, No. 3, 858p.

ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Manisa'nın Akhisar ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Akhisar'da; lise öğrenimimi ise İzmir Atatürk Lisesi'nde tamamladıktan sonra lisans eğitimimi 1990-1998 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği bölümünde tamamladım. 1998 yılında Ege Üniversitesi Nükleer Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı Nükleer Bilimler Anabilim Dalı, Nükleer Bilimler bölümünde yüksek lisans programına başladım ve 2002 yılında mezun oldum. 2006 yılında yine aynı bölümde Doktora programına başladım ve halen devam etmekteyim. Yüksek lisans ve Doktora eğitimi süresince sağlık fiziği üzerine çeşitli ulusal ve uluslararası kurs ve kongrelere katıldım.