



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYONONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI



**MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ UYGULANMIŞ SOL
MEME KANSERLİ OLGULARDA 3 BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ ALAN İÇİNDE ALAN (3DCRT-
FİNF),YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(IMRT),VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE
FOTON ELEKTRON RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

MERVE CİNOĞLU

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2017



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI



**MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ UYGULANMIŞ SOL MEME
KANSERLİ OLGULARDA 3 BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİ ALAN İÇİNDE ALAN (3DCRT-FİNF), YOĞUNLUK
AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT), VOLUMETRİK AYARLI ARK
TERAPİ (VMAT) VE FOTON ELEKTRON RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

MERVE CİNOĞLU

(YÜKSEKLİSANS TEZİ)

DANIŞMAN:

Doç.Dr. Sibel Kahraman ÇETİNTAŞ

BURSA-2017

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak sunduğum

“Modifiye Radikal Mastektomi Uygulanmış Sol Meme Kanserli Olgularda 3 Boyutlu Konformal Radyoterapiaları İçinde Alan (3DCRT-FinF), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Foton Elektron Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması” adlı çalışmamın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Adı Soyadı *Merve Çiğdem*

Tarih ve İmza *17/08/2017*

[Signature]

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Merve Çinoğlu tarafından hazırlanan "Modifiye Radikal Mastektomi Uygulanmış Sol Meme Kanserli Olgularda 3 Boyutlu Konformal Radyoterapilerin İçinde Alan (3DCRT-FinF), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Foton Elektron Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması".konulu Yüksek Lisans/Doktora tezi ..17/..8/..2017..günü, ..13:00'..14:00' saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Adı-Sovadı

İmza

Tez Danışmanı *Sibel Çeliks*
Üye *Prof.Dr. Bayram Demir*
Üye *Prof.Dr. İlhan Güler*



Üye

Üye

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Gülşah ÇEÇENER
Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

17.08.2027

Adı Soyadı: Merve Cinoğlu

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi

Tez Konusu: Modifiye Radikal Mastektomi Uygulanmış Sol Meme Kanseri Olgularda 3 Boyutlu Konformal Radyoterapilerin İçinde Alan (3DCRT-FinF), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Foton Elektron Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Karşılaştırılması

ÖZELLİKLER	UYGUNDUR	UYGUN DEĞİLDİR	AÇIKLAMA
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı: Doç. Dr. Sibel Kahraman Çetintaş

İmza:



İÇİNDEKİLER

DIŞ KAPAK

İÇ KAPAK

ETİK BEYAN.....	III
KABUL ONAY.....	IV
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU	V
İÇİNDEKİLER	VI
ÖZET	XI
SUMMARY	XII
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Meme Anatomisi	3
2.2.Meme Kanserinde Evreleme.....	4
2.3.Meme Kanserinde Lokal (yerel) Tedavi Yöntemleri.....	8
2.3.1. Cerrahi Tedavi Yöntemleri.....	8
2.3.1.1. Mastektomi	8
2.3.1.2. Meme Koruyucu Cerrahi	9
2.3.2.Meme Kanserinde Sistemik Tedavi	10
2.3.2.1. Kemoterapi.....	10
2.3.2.2.Hormonoterapi	10
2.3.2.3.İmmünoterapi	10
2.3.3. Meme Kanserinde Radyoterapi.....	11
2.4.Meme Kanserinde Radyoterapi Yöntemleri	11
2.4.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B - KRT).....	12
2.4.2. Ters Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (inverse-IMRT).....	12
2.4.2.1.Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.....	13
2.4.2.2. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	13
2.4.3.Forward planlama IMRT	14
2.4.4.Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT).....	14
2.4.5.Elektron / Elektron –Foton / Elektron - Elektron Tedavisi	16
2.4.6.Parsiyel Meme Radyoterapisi	19
2.4.7. Brakiterapi Tekniği	19
2.5. Meme Radyoterapisinin Toksisiteleri	20
2.5.1 Erken Komplikasyonlar	21

2.5.1.1. Akut Cilt Reaksiyonu.....	21
2.5.1.2. Lenf Ödem	21
2.5.1.3 Meme Ödemi	21
2.5.1.4 Yağ Nekrozu	22
2.5.2.Geç Komplikasyonlar	22
2.5.2.1. RT Pnömonisi	22
2.5.2.2. Kalp Toksisitesi	23
2.5.2.3.İkincil Kanser.....	23
2.6. Tedavi Planlama Aşamaları	24
2.6.1. Tedavi Planlama Sistemi	24
2.7.Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi.....	25
2.7.1.Doz İstatistiği.....	25
2.7.2 Doz -Volüm Histogramı (DVH)	25
2.7.2.1 Direkt Doz-Volüm Histogramı	25
2.7.2.2. Kümülatif Doz-Volüm Histogramı	26
2.7.3. Konformite İndeksi (CI).....	27
2.7.4. Homojenite İndeksi (HI)	28
2.8. Lineer Hızlandırıcılar.....	28
2.8.1. Magnetron ve Klystron	30
2.8.2. Lineer Hızlandırıcı Gantry (Kafa) Yapısı	30
2.8.3.Çok Yapraklı Kolimatörler (Multi Leaf Colimators- MLC)	32
2.8.4.Tongue and Groove	34
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1.Gereç	35
3.1.1. Lineer Hızlandırıcı.....	35
3.1.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	36
3.1.2.1.Hasta Sabitleme Araçları	37
3.1.3.CMS XIO 3 Boyutlu Planlama Sistemi	37
3.1.4. BT Görüntülerinin Konturlanması	38
3.2. Yöntem.....	38
3.2.1. Volumetrik Ark Terapi Tekniğinde (VMAT) Planlanma	39
3.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniğinde Planlama	40
3.2.3.Alan içinde Alan 3Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniğinde Planlama (3DCRT- FinF).....	42
3.2.4. Foton- Elektron Tekniğinde Planlama.....	42
3.2.5 İstatistiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR.....	44

4.1. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler	45
4.1.1. KALP için Elde Edilen Veriler	45
4.1.2. LAD için Elde Edilen Veriler	49
4.1.3. Sol Akciğer için Elde Edilen Veriler	52
4.1.4. Sağ Akciğer için Elde Edilen Veriler	55
4.1.5. Sağ Meme için Elde Edilen Veriler	58
4.2. Hedef Hacim için Elde Edilen Veriler	60
4.2.1. PTV için Elde Edilen Veriler	60
4.2.2. HI ve CI için Elde Edilen Veriler	63
4.2.3. MU için Elde Edilen Veriler	65
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	67
5.1. Hedef Volüm PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi	67
5.2. Kritik Organ Kalp ve LAD’de Oluşan Dozların Değerlendirilmesi	69
5.3. Kritik Organ Sol Akciğerde Oluşan Dozların Değerlendirilmesi	71
5.4. Karşı Organ Sağ Akciğer Oluşan Dozların Değerlendirilmesi	72
5.5. Karşı Organ Sağ Memede Oluşan Dozların Değerlendirilmesi	73
5.6.4 Farklı Planlama Tekniği İçin “Monitor Unit” MU Değerlendirilmesi	74
6. KAYNAKLAR	75
7. SİMGELER VE KISALTMALAR	81
8. EKLER	83

8.1 EK 1



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 52588837-000/ 400
Konu : Etik Kurul kararı

30 /09./2016

Sayın Doç.Dr.Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanseri olgularda alan içinde alan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT-FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve foton elektron radyoterapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuzun 19 Eylül 2016 tarih ve 2016-16/23 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
Kurul Başkanı

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Mustafa Hacımustafaoğlu", written over a circular stamp or seal.

..... 83

8.2 EK 2 84

8.3 EK 3

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanseri olgularda alan içinde alan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT-FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve foton elektron radyoterapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması
-----------------------	---

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2016-16/ 23	Tarih : 19 Eylül 2016
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

Üyeler	Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
				E	K	E	H	E	H	
	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	E	H	
	Prof.Dr.FH.BAŞAĞAN MOĞOL	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E	K	E	H	E	H	
	Prof.Dr.Mehmet CANSEV	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E	K	E	H	E	H	
	Doç.Dr.Alpistan TÜRKKAN	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	E	K	E	H	E	H	
	Doç.Dr.Pinar VURAL	Fakültesi	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Risk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	E	H	
	Doç.Dr.Hünel ÖZKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	K	E	H	E	H	
	Doç.Dr.Hakan ARI	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E	K	E	H	E	H	
	Yrd.Doç.Dr.Tuna GÖLTEN	Tıbbi Genetik	U.Ü.T.F. Tıbbi Genetik AD.	E	K	E	H	E	H	
	Yrd.Doç.Dr.Çiğdem Nispet YILMAZ	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
	Yrd.Doç.Dr.Erhan SAĞDİLEK	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E	K	E	H	E	H	
	Yrd.Doç.Dr.Sevcan ERER	Tip Tarihi ve Etik	U.Ü.T.F. Tip Tarihi ve Etik AD.	E	K	E	H	E	H	
	Uz.Dr.Kağan RUYSAL	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E	K	E	H	E	H	
	Alınan GÖREN	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E	K	E	H	E	H	

* Toplamda Bakayazı

85

9.TEŞEKKÜR..... 86

10.ÖZGEÇMİŞ..... 87

ÖZET

Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanserli hastalarda, göğüs duvarı ve supraklaviküler bölge ışınlamasında, volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), 3 boyutlu konformal radyoterapi alan içinde alan (3DCRT-FinF) ve Foton-Elektron tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırmak ve değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda RT görmüş 15 sol meme kanserli hastanın, BT kesitleri üzerinde farklı sanal tedavi planları yapıldı. Hastalar, meme borduna uygun pozisyonda yatırılarak bilgisayarlı tomografi görüntüleri alındıktan sonra, görüntüler tedavi planlama sistemine aktarıldı. Tedavi planlarında 4 farklı tekniğe göre, göğüs duvarı ve periferik lenfatiklerin ışınlamaları yapıldı. Hastaların tedavi planlarında Planing Target Volum (PTV), Homojenite İndeksi (HI), Konformite İndeksi (CI), kalp, sol ön inen koroner arterin (LAD (left Anterior Descending)), akciğer, karşı meme dozları ve Monitor Unit'ler (MU) incelendi. VMAT tekniğinde, 3DCRT-FinF kullanılan tanjansiyel alanlara $\pm 15^\circ$ 'lik fark eklenerek 60° 'lik tanjansiyel alanlar oluşturuldu. IMRT (5F-IMRT) planlarında; alan seçiminde 2 tanjansiyel alan, 2 adet 10° fark ile ön açı ve bir adet aksilla için arka açı kullanıldı. 3DCRT-FinF planlarında tanjansiyel alanlar ile aksilla ve supraklavikular alanlar kullanılarak tek merkezli planlar yapıldı. Foton elektron tekniği için tek bir merkez belirlendi. Tüm alanlarda kaynak cilt uzaklığı (SSD tekniği) sabit alındı. İstatiksel analizde ise Kruskal Wallis Analizi kullanıldı.

Sol meme kanserli MRM uygulanmış hastalarda; VMAT, IMRT, 3DCRT-FinF ve foton elektron teknikleri karşılaştırıldığında, IMRT tekniğinin PTV'de daha iyi doz dağılımı sağladığı saptandı. Kritik organlardan sol akciğerin, IMRT tekniğinde ve LAD foton-elektron tekniğinde anlamlı olarak en düşük değeri gösterdiği sonucuna varıldı. HI değerleri açısından sanal planlar değerlendirildiğinde VMAT tekniğinin, CI değerleri açısından anlamlı olarak en iyi IMRT tekniği olduğu saptandı. MU sayısının 3DCRT-FinF tekniğinde diğer tekniklere kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi. Hastalara tedavi planı seçimleri yapılırken hedef volüm dozları ve riskli organ dozlarına bakılarak kişiye uygun planlama seçilmelidir.

SUMMARY

DOSIMETRIC COMPARISON OF 3-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY WITH FIELD-IN-FIELD (3DCRT-FINF), INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT), VOLUMETRIC ADJUSTED ARC THERAPY (VMAT) AND PHOTON ELECTRON RADIOTHERAPY TECHNIQUES FOR USE AFTER MODIFIED RADICAL MASTECTOMY FOR LEFT-SIDED BREAST CANCER

Dosimetric comparison and evaluation of using Volumetric adjusted arc therapy (VMAT), intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3-dimensional conformal radiotherapy with field-in-field (3DCRT-FinF) and photon electron techniques for chest wall and supraclavicular area irradiation in patients with left breast cancer who underwent modified radical mastectomy.

In this study, 15 female left breast cancer patients were transferred to treatment planning system after computerized tomography scans were at appropriate position on the breastboard. In treatment plans, chest wall and peripheral lymphatics irradiation is done. Patients were treated according to 4 different techniques mentioned plans. PTV, Homogeneity Index (HI), Conformity Index (CI), heart, lung, LAD, right breast doses and MU were examined. In the VMAT technique, $\pm 15^\circ$ difference added to tangential fields which use in 3DCRT- FinF tangential fields were added with a difference of $\pm 15^\circ$, so that tangential fields of 60° were created. The IMRT (5F-IMRT) plans used 2 tangential fields, 2 anterior beams with a 10-degree angle and a back angle for one axilla. In 3DCRT-FinF plans, tangential fields and axillary and supraclavicular areas were used as single-centered plans. A single center for the photon electron technique was identified. SSD technique is constant in all areas. For statistical analysis, Kruskal Wallis method was used.

In post-MRM left breast cancer patients; the VMAT, IMRT, 3DCRT-FinF and photon electron techniques were compared and the IMRT technique was found to provide better dose distribution in PTV. Left lung doses were lower in the IMRT technique and LAD doses were lower in the photon-electron technique.

When the HI value virtual plans were evaluated, it was determined that VMAT technique, CI value is the best IMRT technique. The number of MU was lower in the 3DCRT-FinF technique compared to other techniques. Appropriate planning should be selected for the individual based on the target volume doses and the dose of risky organ in the selection of the treatment plan.



1.GİRİŞ

Meme kanseri akciğer kanserinden sonra dünyada kadınlarda en sık rastlanan malign tümördür.Meme kanseri kadınlarda ölüme bağlı kanser türlerinde ikinci sıradadır (Jemal ve ark., 2009). Radyoterapi (RT), modifiye radikal mastektomi (MRM) sonrası lokal yineleme riski yüksek olan hastalar için uygulanmaktadır (Ma ve ark., 2015). British Columbia ve Danimarka Meme kanseri çalışmalarında lenf bezi metastazı olan, mastektomi yapılmış olgularda adjuvan radyoterapi ile lokal yinelemenin azaldığı ve genel sağkalımın arttığı bulunmuştur. Buna paralel olarak hastalara, mastektomi sonrası uygulanan adjuvan radyoterapide artış olmuştur (Overgaard ve ark.,1997 Ragaz ve ark., 2005).

Meme kanseri tedavisinde, lokal tedavi olarak cerrahi ve radyoterapi, sistemik tedavi olarak ise kemoterapi, immünoterapi ve hormonoterapi kullanılmaktadır. MRM'li lokal yineleme riski yüksek meme kanserli olgularda radyoterapi çoğunlukla cerrahi sonrası adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır. Yeni kemoterapi ve radyoterapi yöntemleri ile adjuvan tedavi alan hastaların sağkalımları uzun olduğu için tedaviye bağlı oluşan geç yan etkiler önem kazanmıştır. Radyoterapide amaç hedef hacmi homojen şekilde ışınlayarak çevredeki normal doku ve organları korumaktır. Meme kanseri radyoterapisinde homojen doz vererek, kalp akciğer ve karşı meme gibi kritik organlar mümkün oldukça korunmalıdır. Özellikle sol meme ışınlamalarında, kalp ve sol koroner arterlerradyoterapi alanı içinde daha fazla kaldığından, koroner arter hastalıkları risk sağ memeye göre yüksektir. Radyoterapi uygulanan meme kanserli hastalardakalbin maruz kaldığı radyasyon dozunun fazlalığının geç dönemde kardiyak ölüm artışına sebep olabileceği düşünülmektedir (Ragaz ve ark., 2005).

Meme radyoterapisi hasta anatomisine göre farklılık göstermektedir. Başarılı bir radyoterapi için uygun teknik ile, yeterli doz verilmesi gerekmektedir. Hedef hacim homojen bir şekilde ışınlanırken kalp, akciğerler ve karşı meme gibi kritik organların mümkün oldukça az doz almasına dikkat edilmelidir. (Darby ve ark., 2013;Sardaro ve ark., 2012).

Popescu ve ark., mastektomi yapılmış, sol meme kanserli, mamaria internası daolan 5 hasta için tanjansiyel alan, IMRT ve VMAT tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada, VMAT tekniğinin daha iyi sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Popescu ve ark., 2010).

Rudat ve ark., 20 hastanın göğüs duvarı ışınlamalarında kullanılan 3D-CRT ve IMRT tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada, IMRT tekniğinde kritik organ dozlarının daha düşük olduğubildirtilmiştir (Rudat ve ark., 2011).

Ma ve ark.,sol meme kanserli mastektomi yapılmış 10 hastada3DCRT-FinF, IMRT ve VMAT tekniklerini karşılaştırmıştır. Çalışmada IMRT tekniğinin VMAT ve 3DCRT-FinF tekniklerine göre daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Ma ve ark., 2015.). Literatürlerde çoğunlukla kalbin aldığı doz üzerine yoğunlaşılırken koroner arter dozları üzerine yoğunlaşmış az sayıda çalışma mevcuttur (Lohr ve ark., 2006).Geç komplikasyonları önlemek için sol ön inen koroner arterin (LAD) korunması önerilmiştir (Nilsson ve ark., 2012)

Karşı memede ikincil kanser riski oluşan hasarın derecesi ve yayılan radyasyonun dozu ile ilişkili olarak artırabilmektedir (Boice ve ark., 1992).

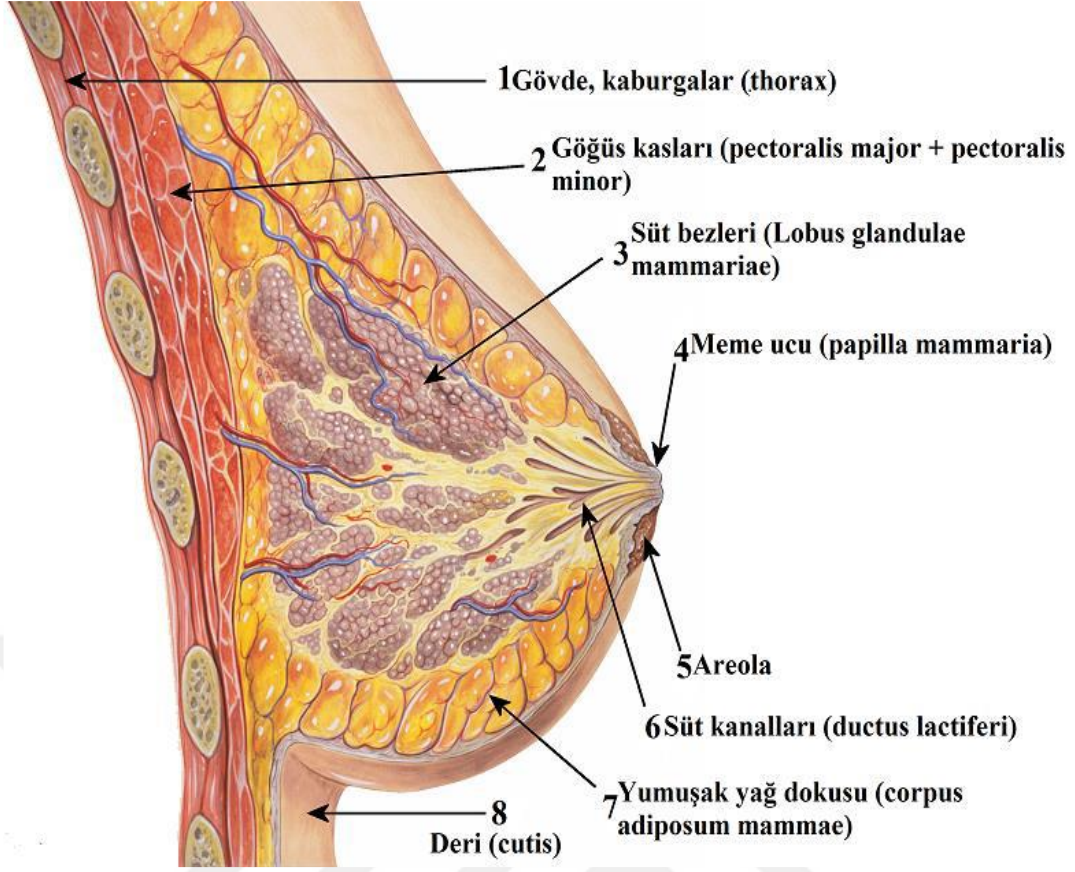
Bu çalışmanın amacı mastektomi sonrası postoperatif RT uygulanan sol meme ışınlamalarında 3DCRT-FinF, IMRT, VMAT ve Foton-Elektron ışınlama teknikleri tümörlü doku ve risk altındaki organların almış olduğu dozları Doz Volüm Histogramı (DVH) ve MU sayıları ile değerlendirmek ve dozimetrik olarak karşılaştırarak alternatif tedavi tekniğini bulmaktır. Genç hastalarda ikincil kanser riskine dikkat edilmelidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Meme Anatomisi

Meme süt üretmek üzere gelişmiş modifiye bir apokrin ter bezidir. Dışide, memenin bez ve bağ dokusu içerikleri, anatomik değişimlere de yol açan hormonal düzenleme ile gebelik, lohusalık ve menopoza bağlı olarak sürekli fiziksel ve fizyolojik değişimlere uğrar. Göğüs ön duvarının yüzeysel fasiyası içinde yer alan memede, 15-20 adet bez dokusu lobları bağlar. Deri altı bağ dokusu bezi sarar, lob ve lobüller arasında bölmeler uzatarak bez yapılar için yapısal bir doku oluşturur (Cabioğlu, 2012) Memenin tabanı 10-12 cm çapında ve 5-7 cm kalınlığında kabaca koniye benzer ve ortalama laktasyon dışındaki ağırlığı 150-400gr kadardır. Memenin apeksindeki meme başını çevreleyen pigmentli alana “areola” denmektedir. Areola bir miktar subkutan bez içerir. Meme başı genellikle silindirik ya da koniktir (Cabioğlu, 2012; Darlington, 2015).

Meme kanserinde birincil yayılma yolu lenfatik damarlardır. Memeyi drene eden lenfatik damarlar birbiri ile bağlantılıdır. Meme dokusunun altında göğüs duvarının ve üst abdomenin kasları bulunmaktadır. Meme sternumun lateral kenarından orta koltukaltı çizgisine ve yukarıdan 2. kaburgadan 6. kaburgaya (kosta) kadar uzanmaktadır. Pektoralis major kası klavikulanın medyal yapısının üst kısmından başlayıp lateralde sternuma ve 6.ve 7. kaburgalara uzanmakta ve humerusun büyük tüberkülünde sonlanmaktadır. (Cabioğlu, 2012).



Şekil-1 Memenin anatomik görüntüsü

2.2.Meme Kanserinde Evreleme

Meme kanseri tanısı alan olgularda evreleme, tedavide izlenecek yolu belirleyen temel öğedir.

Evrelemenin yapılmasındaki amaçlar ise; her bir kanser evresi için uygun tedaviyi belirlemek, farklı tedavi şekillerinin kıyaslanması sağlamak ve prognozu tahmin etmektir.

Tarama mamografilerinin yaygınlaşması ve halkın bilinçlenmesi ile daha erken dönemde meme kanserlerine tanı konulmuştur. Mamografik tanı yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak 1985’de Evre 0-I deki hastaların belirlenme oranı %42.5 iken 1995’de bu oran %56.2’ye yükselmiştir. Evre III ve IV hastaların oranı da %18.3’den %11.6’ya inmiştir (Bland ve ark., 1998).

Evreleme klinik ve patolojik olmak üzere ikiye ayrılabilir.

Klinik Evreleme; ayrıntılı cilt, meme ve lenf bezi (aksiller, supraklaviküler ve servikal) gözlemi ve muayenesi, görüntüleme yöntemleri ile meme veya meme kanserini

tanımlayacak diğer dokuların değerlendirilme basamaklarını içerir(Özsaran ve Alanyalı, 2013).

Patolojik evreleme; klinik evreleme bulgularına ek olarak cerrahi gözlem ve rezeksiyon materyalinin makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirilmesini içerir.1942 yılında Fransa’da Pierre Denoix majör morfolojik özelliklere dayanarak TNM sistemini sunmuştur. İnternational Union Against Cancer (UICC) 1958 yılında ve ardından da American Joint Committe on Cancer (AJCC) 1977 yılında TNM sınıflamasını yayınlamıştır.1987 yılında bu iki grup farklılıkları değiştirerek ortak, ilk, tek tip evreleme sistemini yayınladılar. TNM en yaygın kullanılan sistemdir. TNM: **T**(tümör) , **N** (lenf nodu) ve **M** (metastaz) (Friese ve ark.,2009).

Primer Tümör Büyüklüğü (T) (Klinik Evreleme)

Tx:Primer tümör ölçülemiyor

T0:Primer tümör bulgusu yok

Tis:İnvazi tümörün eşlik etmediği meme başının Paget hastalığı, LCIS veya DCIS

T1:Tümörün en büyük boyutu 2 cm ya da altındadır

T1mic: Mikroinvazyon boyutu 0,1 cm ya da altındadır

T1a: Tümör boyut 0,1 cm den büyük 0,5 cm’yi geçmez

T1b: Tümör boyut 0,5 cm ile 1 cm arasında

T1c:Tümör boyut 1 cm ile 2 cm arasındadır

T2:Tümörün en büyük boyutu 2 cm ile 5 cm arasındadır

T3:Tümörün en büyük boyutu 5 cm üzerindedir

T4: Tümör herhangi boyutta fakat göğüs duvarı veya ciltte tutulum var

T4a: Pektoral kas tutulumu, göğüs duvarı yayılımı yok

T4b:Cilt ödemi ya da meme cildinde ülser veya cilt nodülleri bulunması

T4c:T4a ve T4b’ nin birlikte bulunması

T4d:İnflamatuvar karsinom

Bölgesel Lenf Nodu (N)

Nx:Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0:Lenf nod yayılımı yok

N1:Hareketli aynı taraf lenf nodu tutulumu

N2:Aynı taraftaki lenf nodunda birbirine veya komşu dokulara yapışık metastaz

N2a:Aynı taraf evre I,II aksiller lenf nodlarında metastaz,fikse, birbirine ya da diğer dokulara yapışık

N2b:Sadece komşu dokularda internal mamarian lenf nodlarında klinik olarak tespit edilmiş metastaz

N3:Evre I-II aksiller lenf nodlarında tutulum olsun olması aynı taraf infraklaviküler lenf nodlarında metastaz (Evre III) veya klinik veyaradyolojik olarak görülebilen aynı taraf MI nodal metastaz ve aksiller lenf nodu metastazı ya da supraklavikular lenf nodu metastazı.

N3a:Aynı taraf infraklaviküler lenf nodlarında metastaz.

N3b:Aynı taraf aksiller ve internal mamarian lenf nodlarında metastaz

N3c:Aynı taraf supraklavikuler lenf nodlarında metastaz.

Patolojik Sınıflama (pN)

pNx:Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor(Daha önce çıkarılmış olanlar da dahil)

pN0:Histolojik olarak lenf nodları metastazı yok

pN0(i-):Lenf nodlarında metastaz yok, negatif immünohistokimya (IHC)

pN0 (i+): Lenf nodlarında metastaz yok; IHC ile tespit edilmiş 0,2 mm'yi geçmeyen bölgesel lenf nodlarında malign hücreler

pN0(mol-): Histolojik olarak lenf nodlarında metastaz yok

pN0(mol+):Histolojik olarak bölgesel lenf nodülü metastazı yok,moleküler bulgular pozitif

pN1:Klinik olarak belirgin olmayan sentinel lenf nodülü diseksiyonu yöntemi ile saptanan 1-3 aksiller lenf nodülü ve/veya internal meme nodüllerinde metastazı

pN1mi:Mikrometastaz (0,2 mm'den büyük,2 mm'den küçük)

pN1a:1-3 tane aksiller lenf nodülü metastazı

pN1b:İnternal meme nodüllerinde klinik olarak belirgin olmayan,sentinel lenf nodülü ile saptanan mikriskopik hastalık

pN1c:1-3 tane aksiller lenf nodülü ve internal meme lenf nodüllerinde klinik olarak belirgin olmayan, sentinel lenf nodülü diseksiyonu ile saptanan mikroskobik metastaz

pN2:4-9 aksiller lenf nodülünde metastaz veya aksiller lenf nodülü metastazı olmadan internal meme nodüllerinde klinik olarak saptanan metastaz

pN2b: Aksiller lenf nodüllerinde klinik olarak saptanan metastaz

pN3:10 veya daha fazla aksiller lenf nodülünde metastaz veya 1 veya daha çok pozitif aksiller lenf nodüllerinin varlığında infraklavikular lenf nodüllerinde metastaz veya 3'ten fazla aksiller lenf nodülünde metastaz ile birlikte internal meme lenf nodüllerinde veya aynı taraf supraklavikular lenf nodu klinik olarak negatif mikroskobik metastazlar

pN3a:10 veya daha fazla aksiller lenf nodülünde metastaz veya infraklavikular lenf nodüllerinde metastaz

pN3b:Aynı taraf internal meme lenf nodüllerinden klinik olarak belirgin metastaz ile birlikte 1 veya daha fazla sayıda aksiller lenf nodülü metastazı veya 3'ten fazla aksiller ve internal lenf nodüllerinde, sentinel lenf nodülünde, klinik olarak belirgin olmayan mikroskobik metastaz

pN3c:Aynı taraf supraklavikular lenf nodüllerinde metastaz

Uzak Metastaz (M)

Mx: Uzak metastaz değerlendirilmemiş

M0:Uzak metastaz yok

M1:Uzak metastaz var

Meme kanserinde evreleme

Tablo-1 Meme kanserinde evreleme

Evre0	Tis	N0	M0
Evre IA	T1	N0	M0
Evre IB	T0-T1	Nmi	M0
Evre IIA	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
Evre IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
Evre IIIA	T0 T1 T2 T3 T3	N2 N2 N2 N1 N2	M0 M0 M0 M0 M0
Evre IIIB	T4 T4 T4	N0 N1 N2	M0 M0 M0
Evre IIIC	T	N3	M0
Evre IV	T	N	M1

2.3.Meme Kanserinde Lokal (yerel) Tedavi Yöntemleri

2.3.1. Cerrahi Tedavi Yöntemleri

2.3.1.1. Mastektomi

Radikal Mastektomi;

Meme kanserinin lokal bölgesel tedavisinde modern cerrahinin temelleri Halsted'in 1894 yılında ilk kez uyguladığı radikal mastektomiye dayanmaktadır. William Stewart Halsted cerrahinin temellerini 1894 yılında 'Radikal Mastektomi' adıyla tanımlamış ve yayımlamıştır. Meme derisi çok geniş bir şekilde çıkarıldığından, toraks duvarındaki defekti kapatmak için serbest deri grefti kullanılmıştır. Halsted Hipotezi'ne göre, meme kanseri lokal ve bölgesel bir hastalık olduğundan, memenin bölgesel lenfatikleri ile birlikte çıkarılması, hastalığın kesin tedavisini sağlamaktadır.

O dönemlerde meme kanserinde 3 yıllık lokal/bölgesel nüks %50'nin üzerinde ve sağkalım%20 civarında iken, Halsted 1907 yılında yayımladığı makalesinde, bu oranlar %6 ve %40 olarak vermiştir. Halsted radikal mastektomisinin yaklaşık bir asır süreyle meme kanserinin tedavisinde uygulanmasını sağlamıştır. (Özmen, 1997).

-Modifiye Radikal Mastektomi;

Modifiye Radikal Mastektomi, tümörlü memenin, meme derisi, pektoral fasya, aksilladaki lenf nodülleri ve yumuşak doku ile birlikte çıkarılmasıdır. Hastalığın sistemik yayılma potansiyeli ve sadece radikal mastektomi uygulananların %57'sinin meme kanserinden ölmesi, geniş cerrahilerin sorgulanmasına neden oldu. NSABP B 04 çalışmasında radikal mastektomi ile basit mastektomi ve aksiller diseksiyon ardından lokal ışınlama karşılaştırdı ve herhangi bir sağkalım farkı izlenmedi (Fisher ve ark., 1985). Bu çalışma ile meme kanserinde birçok olguda geniş cerrahilere ihtiyaç duyulmayacağı belirlendi. Bugün, dünyada radikal mastektominin erken evre meme kanserinin cerrahi tedavisi için kullanıldığı bir merkezin hemen hemen kalmadığını söyleyebiliriz. Bu nedenle radikal mastektominin yerine, mastektomi gereken olgularda pektoral kasları koruyucu modifiye radikal mastektomi veya uygun meme tümör boyutu olan hastalarda meme koruyucu cerrahi yapılmaya başlanmıştır (Özmen, 2003).

-Total Mastektomi;

Meme başı, areola, meme cildinin bir kısmı, meme dokusunun tamamı ve pektoralis major kasının fasyasının çıkartılması basit mastektomi olarak adlandırılır. Önceden meme koruyucu cerrahi yapılmış hastalarda, memede yineleme veya aynı memede yeni bir kanser gelişmesi durumunda yapılacak olan total mastektomiye ise kurtarma mastektomisi denir.

2.3.1.2. Meme Koruyucu Cerrahi

Meme kanserli hastalarda, sadece tümörün etrafındaki güvenli sınır ile sağlıklı meme dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır. Bu işleme, lumpektomi, geniş tümör eksizyonu, segmental mastektomi, tilektomi gibi isimler de verilmektedir.

Fisher'in 1970'li yıllarda yaptığı çalışmalar sonucu geliştirdiği 'Meme kanseri sistemik bir hastalıktır' hipotezi, meme kanserinin tedavisinde cerrahinin memeyi korumaya yönelmesini sağlamıştır (Fisher ve ark., 1985). Meme Koruyucu Cerrahi için ilk prospektif randomize klinik çalışma Guy's Hospital'da yapılmış ve 1972 yılında yayımlanmıştır (Atkins ve ark. 1972). Bu çalışmada hastalara verilen

radyasyon dozu, 38 Gy olup standart tedavi dozu olan 60-66 Gy'in altında olduğu için meme koruyucu cerrahi yapılan grupta lokalizasyon oranı daha yüksek bulunmuştur.

2.3.2.Meme Kanserinde Sistemik Tedavi

2.3.2.1. Kemoterapi

Adjuvan kemoterapinin amacı tanı anında kanda dolaşan mikrometastazları ortadan kaldırıp hastalığın tekrarlanmasını ve ölüm riskini azaltmak veya engellemek, sağ kalımı arttırmaktır (Aebi ve ark., 2010). Lokal ileri evre olgularda primer tümörü küçültmek ve MKC'ye olanak sağlamak.

Kemoterapi meme kanserinde cerrahi sonrası adjuvan tedavide ve memenin korunması istenilen büyük tümörlü ya da opere edilemeyecek olan hastalarda preoperatif (neoadjuvan) tedavide uygulanmaktadır.

Birçok çalışmada kemoterapi, hormonoterapi veya bunların birlikte kullanılmasında lokal-bölgesel kontrol ve sağkalımın arttığı belirtilmiştir (Fisher ve ark., 1996; Fisher ve ark., 2004). KT ile adjuvan tedavi postmenopoz ve premenopoz olgularda mortalite riskini %20-25 düşürmüştür (Goldhirsch ve ark., 2001).

Günümüzde gelişen kemoterapi ajanları ile sağkalım ve lokal kontrol artmıştır.

2.3.2.2.Hormonoterapi

Meme kanserinde hormonal tedavinin uygulanması 19. Yüzyıla uzanır. 1889 yılında Albert Schzinger Freiburg/Almanya'da premenopozal kadınlar da mastektomi öncesi ofektomi önermiştir. 1953 yılında cerrahi ofektominin vücuttaki östrojen kaynağını ortadan kaldırmak için yararlı olduğu ileri sürüldü.1973 McGuire insan meme tümörlerinde östrojen reseptörlerini (ER) tespit etti.1975 K.Horowitz hormon bağımlı meme kanserlerinde progesteron reseptörlerini (PR)ortaya koydu.Meme kanserinde hormon tedavisinde hedef; östrojen hormon yapımının ya da fonksiyonunun engellenmesidir(Harinhand ve ark., 2009).

2.3.2.3.İmmünoterapi

Kanser ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişki ve immün sistemin uyarılmasının kanserli hücrelere karşı tedavi imkanı sağlayabileceği bilinmektedir. Kanserle savaşmak amacıyla vücudun temel savunma mekanizmasını arttırmayı amaçlayan bir kanser tedavi türüdür.Bağışıklık sistemi fonksiyonları geri kazanmak ya da

geliştirmek amacı ile vücut tarafından ya da laboratuvarında yapılan malzemeler kullanılır (Çal ve ark., 1995).

2.3.3. Meme Kanserinde Radyoterapi

1895’de Wilhem Roentgen tarafından röntgen ışınlarının keşfinden iki ay sonra Chicago’da tıp öğrencisi olan Emile Grubbe meme kanserli bir hastaya radyasyon uyguladı. Meme dokusu etrafını ince kalay levhalar 1 yıl süresince korudu (Baskan, 2012).1896’da Hermann Gocht Hamburg’ta 2 ileri evre meme kanseri olgusuna radyasyon uyguladı. Meme tümörünün çevresindeki sağlam deriyi fleksibl kurşun levhalar ile korudu (Baskan, 2012).

1903’de Londra Kanser Hastanesi’nde Prof. J.Pollock direktörlüğünde ilk radyoterapi kliniği kuruldu. 1907 yılında Albert Ochsner (1858-1925) tüm mastektomi yaptığı olgularda radyoterapi uyguladığını yayınladı (Baskan, 2012).

Postoperatif radyoterapi I.Dünya Savaşı’ndan önce Amerika ve Avrupa’da bir çok hastanede uygulanmaya başlandı. Günlük maksimum doz 150 Kv civarındaydı. 1922’de Stephan William Stone New York City’de 10.000 olgu üzerindeki çalışmalarına dayanarak operabl meme kanserinde radikal cerrahiye ilaveten radyoterapinin üstünlüğünü ortaya koydu (Baskan, 2012). 1930’da süper voltaj radyoterapisi bu yıllarda popüler olmaya başladı. 1960’li yıllarda yüksek voltaj radyoterapisi Cobalt ışını ile geliştirildi.1970’de ise Lineer hızlandırıcılar geliştirildi ve tüm meme ışınlaması 4000-5000 cGy. Tümör yatağına lokal boost uygulaması ile 6000-7000 cGy verilmeye başlandı. 20. yüzyılın sonlarında parsiyel mastektomi (lumpektomi), aksiller lenf bezi disseksiyonu ve adjuvan radyoterapi erken evre meme kanserinin tedavisinde önem kazandı. NSABP ile meme koruyucu önemi doktor Bernard Fisher tarafından ortaya konuldu (Baskan, 2012).

2.4.Meme Kanserinde Radyoterapi Yöntemleri

Meme kanserinin tedavisinde eksternal RT ve Brakiterapi kullanılmaktadır.

Eksternal RT teknikleri

- 3 boyutlu konformal radyoterapi
- Inverse planlama IMRT
- Forward planlama IMRT (FIF)
- Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT)
- Elektron / Elektron – Elektron / Foton - Elektron Tedavisi

- Parsiyel meme ışınlaması
- Brakiterapi

2.4.1. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3B - KRT)

Hastaların radyoterapi planlaması birçok basamaktan oluşmaktadır. Öncelikle hastanın tümör, normal doku ve organları değerlendirilmesi ve kritik organları korunması. Bu işlemlerin gerçekleşmesi için ise tercih edilen görüntü BT'dir. BT, X-ışınları ile oluşturulmuştur ve her 'voxel' bir hounsfield numarası ile karakterize edilir. Bu elektron densite değeri doz hesaplanmasında kullanılabilir.

BT görüntüsünde belirlenen ışınlanacak olan meme hacmi ve kritik organlar kesitler şeklinde bilgisayara tanımlanır. Gantry, masa ve kolimatör hareketleri ile en uygun ışın seçilir. Eksternal radyoterapide uygulanan ve alan merkezinin seçimine göre yapılan iki ayrı teknik vardır; Kaynak-cilt mesafeli (SSD) ışınlama tekniği ve kaynak-eksen mesafeli (SAD) ışınlama tekniğidir. SSD tekniğinde kaynak ciltten mesafe 80-100 cm kadar olup her set-up için merkez ve alan yeniden ayarlanır. Eş merkezli ışınlama tekniğinde (SAD) ise merkez her alanda sabit olup açının değişmesi durumunda tekrar merkezi ayarlamaya gerek olmadan hasta kalınlığına ve tümör derinliğine göre ayarlanır. Plan değerlendirilmesi ise; doz homojenite indeksi (HI), konformalite indeksi (CI) ve Diferansiyel ve Kümülatif Doz-Hacim Histogramı ile yapılır.

2.4.2. Ters Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (inverse-IMRT)

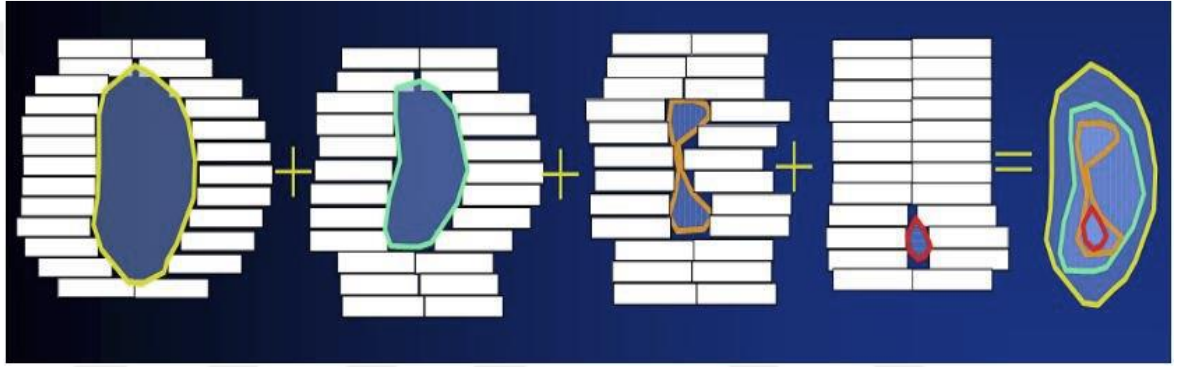
Konformal radyoterapinin en son gelişmiş hali yoğunluk ayarlı radyoterapidir..Yoğunluk ayarlı radyoterapide farklı optimizasyon teknikleri kullanılarak doz yoğunluğu elde edilir. Bu yoğunluklar MLC'ler ile oluşturulan sağlıklı dokular ve tümörlü dokuların kalınlığına göre hesaplanır. Yoğunluk ayarlı radyoterapide hesaplanan doz kompleks olduğundan tedavi planlamasında daha çok zamana ihtiyaç vardır(Podgorsak, 2005).

Rutin RT planlamasında istenilen doz dağılımını elde edebilmek için birçok parametre kullanılır (gantry-kolimatör açıları, enerjileri ve alan sayısı). İnverse planlamada hedef ve OAR volümler için doz sınırları belirlenerek önceliklere karar verilir. İnverse planlamada tedavi planlama sistemi iyi bir plan için gerekli ışın özelliklerini ve düzenlemeleri ayarlar. Işınlama sırasında MLC hareketleri, doz yoğunluğunu ayarlayarak homojen doz dağılımını oluştururlar. MLC hareketlerine göre IMRT,

statik yoğunluk ayarlı radyoterapi ve dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi olmak üzere ikiye ayrılır (Schubert ve ark., 2011).

2.4.2.1. Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

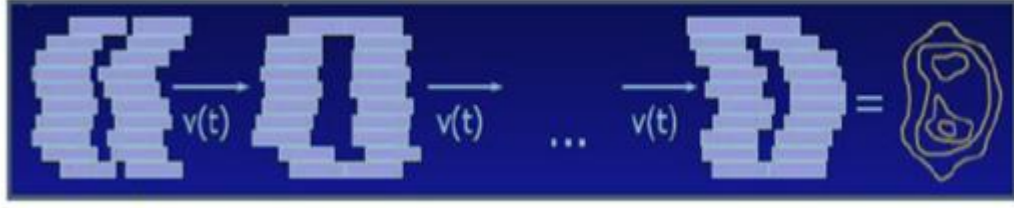
Çoklu statik alan IMRT tekniği veya diğer adıyla 'Step and Shoot' ilk kez 1994'de Bortfeld ve arkadaşları tarafından öne sürülmüş. Statik yoğunluk ayarlı radyoterapide oluşturulan alanın yoğunluğu homojen ağıya sahip pek çok segment ile oluşturulur. Bu oluşan alt segmentler MLC'ler ile tedavi planlama sisteminde oluşturulur. Işınlama süresinde lifler sabittir ve ışınlamanın ardından gantri farklı bir açığa geçer ve MLC'ler de farklı bir alt segmentin şeklini alarak ışınlama devam eder.



Şekil-2 Step and Shoot tekniğinde ÇYK'ların hareketi

2.4.2.2. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Dinamik IMRT tekniğinde lifler ışınlama süresinde ardışık olarak farklı hızlarda hareket ederek doz yoğunluğunun ayarlanması sağlanır. MLC yaprakları farklı hızlarda hareket ederek lifler arası açıklığın değişimine sebep olmaktadır. Bu yöntem 'Sliding Window' olarak adlandırılır. Bu teknikte her bir açıdaki alan yalnız bir segmentten oluşur ve doz yoğunluğu MLC'lerin hareketi ile gerçekleşir. Işınlama süresinde MLC'lerin hızları da değişir (Khan, 1994; Webb, 2005). Dinamik IMRT tekniği ile lifler arası açıklık süresi algoritma tarafından belirlenerek alanlar farklı ağı şiddeti oluşturacak biçimde kullanılan algoritma tarafından ayarlanmaktadır (Schegel ve ark., 2006).



Şekil-3 Sliding Window tekniğinde MLC'lerin hareketi

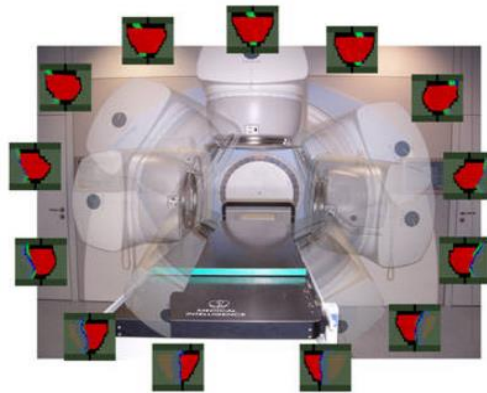
2.4.3. Forward planlama IMRT

İleri planlama alan içinde alan olarak da adlandırılabilir. İleri planlama ile bilgisayarlı tedavi planlama sistemi planlanır ve tedavi cihazlarına bilgisayar ağı yardımı ile aktarılarak uygulanır. FİF IMRT tekniğinde; 3D-CRT ile benzer ışın oryantasyonu kullanılabilir, fakat alan içinde alan tekniğinde herhangi bir ışın düzenleyici (kama filtre) kullanılmaz. Bunun yerine sıcak kalan bölgeleri kapatacak biçimde, soğuk bölgelere yönelik yeni alt alanlar eklenir.

Alan içinde alan tekniğinin amacı ise aynı gantry ile yeni segmentler oluşturarak oluşan sıcak noktaları en aza indirerek soğuk nokta dozlarını yükseltmektir. Böylece bu teknik ile 3B-KRT'ye göre doz dağılımı daha homojen olup kritik organların daha az doz alması sağlanır (Rongsriyam ve ark., 2008).

2.4.4. Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

VMAT tekniği yoğunluk ayarlı ark terapinin daha gelişmiş yeni bir formudur. VMAT tekniğinde doz üç değişken kullanılarak şekillendirilir: MLC şekli, gantry dönüş hızı ve doz oranıdır. Gantry hastanın etrafında dönerken doz hızı ve MLC yaprakları senkronize olarak hareket ederek radyasyon verilir. Her bir ark ışınlaması sırasında MLC'lerin dinamik hareketinden kaynaklı birden çok segment oluşur (Şekil-4).



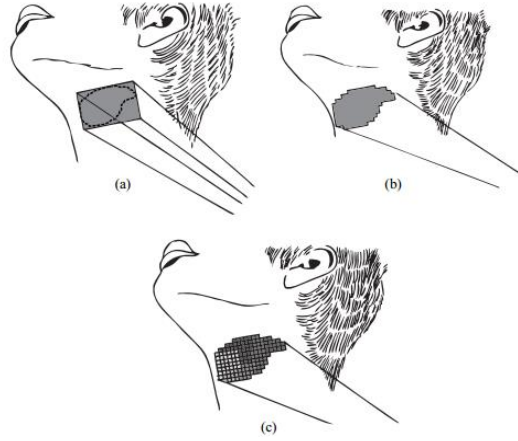
Şekil-4 Hacimsel Ayarlı Ark Terapi tedavi tekniği

VMAT, düşük MU'e (monitör unit) sahip olup, kritik organ doz toksitesini düşürür ve ikincil kanser riskini azaltır. Ayrıca tedavi süresinin kısa olması hasta için avantajlıdır. VMAT tedavi tekniği geleneksel radyoterapi teknikleriyle karşılaştırıldığında hedef hacmi iyi kapsayan ve normal dokuları koruyucu, oldukça yüksek konformal doz dağılımına sahiptir.

VMAT dezavantajları ise; Optimizasyon süresinin fazla olmasıdır. Bu dezavantaj gelişen tekniklerle azalma gösterse de tamamen çözülememiştir (Gordon Mark Mancuso 2008).

MU verimliliği artması, tedavi cihazının arızası ve yıpranmasını azaltmak ve sızıntı dozu azaltmak olmak üzere iki ana etkiye sahiptir. Rao ve ark.,'nın yaptığı çalışmada VMAT tedavi planlarında MUdeğerlerinin IMRT planlarına göre %18 daha az olduğu gösterilmiştir (Rao ve ark., 2010)

Şekil-5'de VMAT ile hedefin konformalitesinde artış olduğunu gösterilmektedir. Radyoterapinin geçmişinde blok ve kama filtreler eklenerek tedavi alanı dikdörtgen olarak sınırlıydı. Şekil(5-a)'da dikdörtgen alan içerisinde hedef kesikli çizgiler ile gösterilen düzensiz alan olup, hedef çevresinde bulunan sağlıklı dokularda ışınlanmış olur. Şekil(5-b)'de MLC'ler kullanmaya başlandığı zaman ışının hedef şeklini alması kolaylaştı. Buna ise 3D-CRT (3 boyutlu konformalradyoterapi) denildi. Şekil (5-c) de IMRT'nin birincil ayrımı olan ışın alanındaki her bir pikselde değişen yoğunlukları gösteriyor. Farklı alanlar tek bir gantry açısından farklı radyasyon alırlar. Farklı açılardan birkaç alan eklenerek çevredeki sağlıklı dokuların aldığı dozu düşürerek hedefvolüme yüksek doz verilebilir (Gordon Mark Mancuso 2008).



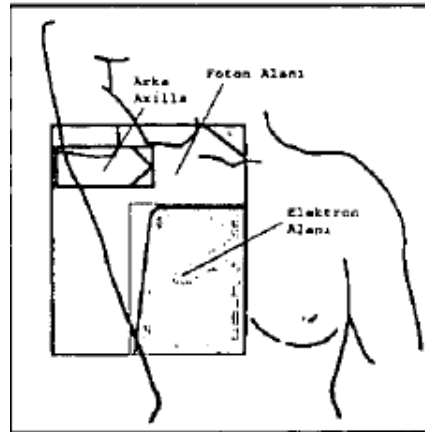
Şekil-5 Hedef hacimlerin konformalitesinin teknikler ile artışı. (a)Dörtgen alanların kama filtre ve blok kullanılarak açılması ve tedavisi. (b) 3B konformal tedavilerin MLC kullanılarak hedef sınırlarında koruma sağlanması ve tedavisi (c) IMRT ile hedef içinde ve sınırlarında değişen doz dağılımları ve tedavisi

2.4.5.Elektron / Elektron –Foton / Elektron - Elektron Tedavisi

Yüksek enerjili elektron demetleri fotonlardan daha fazla enerji bırakırlar. RT de önemli bir kullanım alanına sahiptirler. Elektron demetleri fazla derinde olmayan, yüzeysel tümörlerin tedavisinde tercih edilirler.

Üç Alan Tekniği

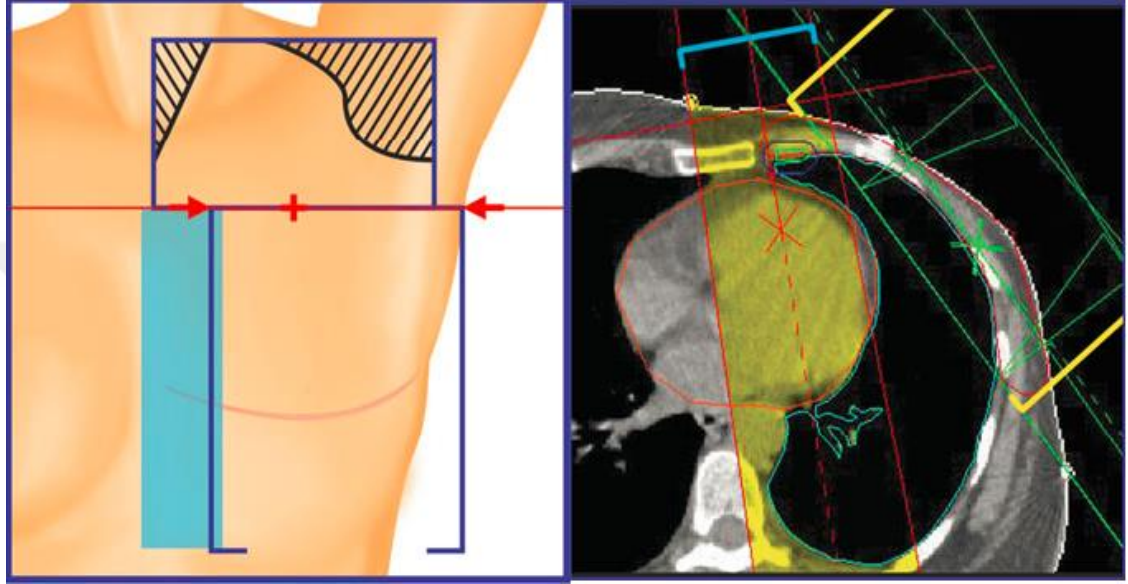
Üç alan tekniği Modifiye Radikal Mastektomili (MRM) hastalara foton-elektron+arka aksilla olarak uygulanır. Foton ve elektron için korumalar bloklar aracılığı ile yapılır. Tek bir merkez belirlenir. Tüm alanlarda kaynak cilt uzaklığı (SSD tekniği) sabit alınır. Bu teknikte gerek supraklaviküler aksiller alan, gerekse meme alanlarında kaynak cilt uzaklığı 100 cm alınır.



Şekil- 6 3 alan tekniğinde simülasyon alanların şematik görüntüsü

Dört Alan Tekniği

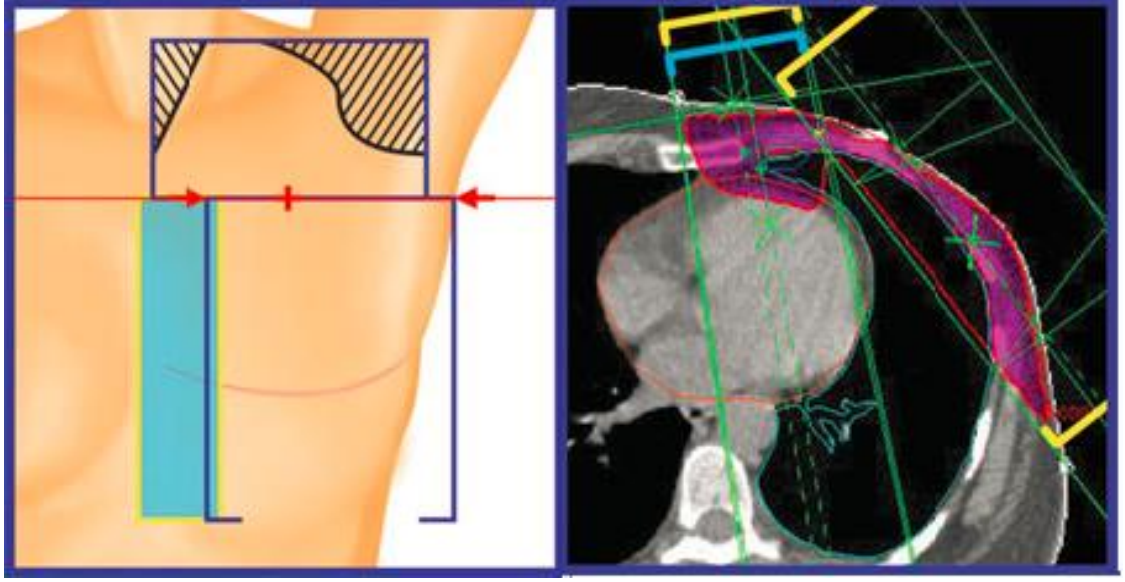
Dört alan tekniğinde; tanjansiyel ve supraklaviküler foton ışınlarına ek olarak mammarya interna ön elektron ışını kullanılır. Tek bir eş merkez seçilir. Foton ışınları için kolimatör açısı kullanılmaz bunun yerine kritik organlar blok yardımı ile korunurlar. Göğüs duvarı PTV'sinin bir bölümü tanjansiyel foton alanları ile ışınlanırken geriye kalan göğüs duvarı PTV'si ve Mİ PTV'sinin tamamı ön elektron ışını kullanılarak ışınlanır.



Şekil-74 Alan Tekniği

Beş Alan Tekniği

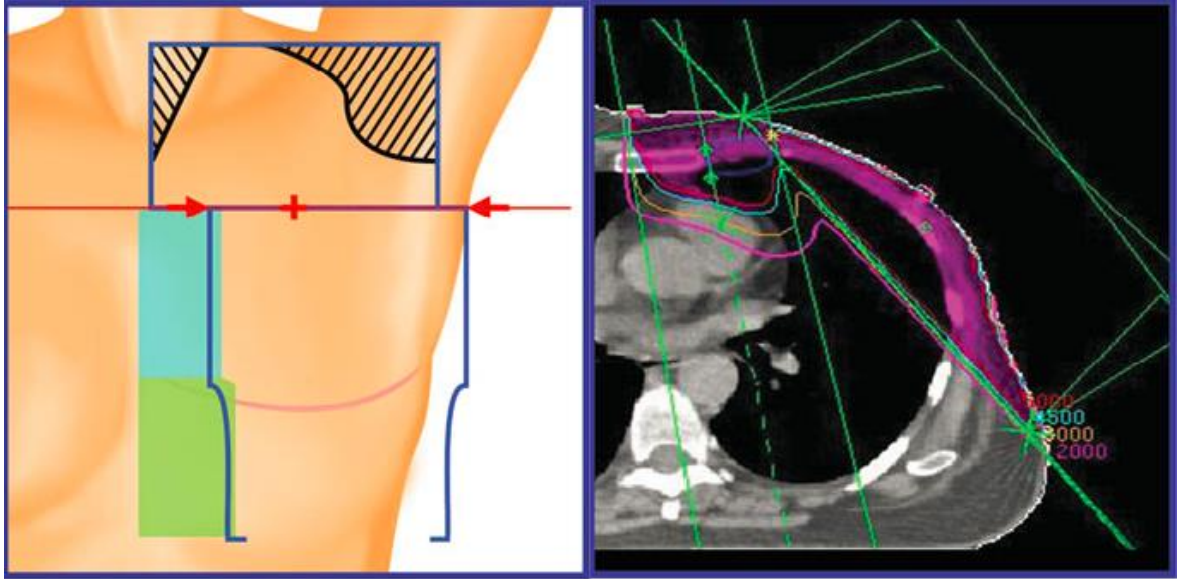
Beş Alan Tekniği; dört alan tekniğindeki gibi tek eş merkez tekniğiyle oluşturulur. Farkı ise MI PTV'sine verilen dozun foton ve elektron ışınları ile verilmesidir. Standart beş-alan tekniğinde MI alanı ile tanjansiyel alan bileşkesinde oluşabilecek soğuk noktayı önlemek için MI alanın iç sınırı tanjansiyel alanın iç sınırı ile birbiri içine girecek şekilde düzenlenir. Alan birleşmesinde oluşabilecek sıcak noktaları önlemek için supraklaviküler alana uygun gantry açısı verilir. Ancak bu durumda karşı memenin maruz kaldığı dozda artış olabilmektedir. Göğüs duvarı ve Mİ PTV'sine verilen dozun yaklaşık %40'ı foton ışını, %60'ı ise elektron ışını ile verilir.



Şekil-8 5 Alan Tekniği

Bölünmüş Elektron Alanı Tekniği

Bölünmüş Elektron Alanı Tekniğinde; Dört alan tekniğindeki gibi tek eş merkez kullanılır. Bu teknikte Mİ alanı iki elektronun birleşmesiyle ışınlanır. Kolimatör açısı kullanılmaz, tanjansiyel alanlar da ise blok kullanılır. Karşı memenin maksimum %25'i ışın alacak şekilde gantry açısı ayarlanır (Koşlu ve ark., 2013). Tüm bu teknikler ile supraklavikular alan planlarında farklı teknikler meme ya da göğüs duvarı PTV'sinin, mammarya interna (Mİ) PTV'sinin ve supraklaviküler lenf bezi PTV'sinin aldığı dozun 50 Gy olmasını sağlar.



Şekil-9 Bölünmüş Elektron Alan Tekniği

2.4.6.Parsiyel Meme Radyoterapisi

Parsiyel meme radyoterapisi (PMRT) tüm meme dokusu yerine sadece tümör yatağının ve 1-2 cm civarının ışınlanmasıdır. Parsiyel meme radyoterapisinin mantığı; tekrarlama riski fazla olan alanın ışınlanıp, tekrarlama riski az olan alanın ışınlanmamasıdır. PMRT tedavi süresi tüm meme radyoterapisine göre çok kısadır, ve 4-5 günde tamamlanır. Tüm meme ışınlanmasındaki 30 güne eş değer dozda radyasyon tümör yatağına uygulanmaktadır. Parsiyel meme ışınlanmasında tedavi süresinin kısılmasının yanısıra tedavi edilen meme dokusu da belirgin olarak küçülmektedir. Bu da akciğer, kalp gibi hayati önemi olan normal dokuların maruz kaldıkları dozu azaltarak akut ve geç dönem yan etkileri düşürmektedir. Adjuvan radyoterapi sonrası lokal tekrarlayan olgularda mastektomiye iyi bir alternatif yaratabilir (Güney ve İnan, 2015).

Tablo-3 PMRT tedavi teknikleri

Teknikler	Özellikler
Brakiterapi (BT)	Çok kateterli interstisyel BT Balon,tek ve çok kateterli BT
Eksternal Radyoterapi	Üç boyutlu konformal RT(3D-CRT) Yoğunluk ayarlı RT(IMRT)
İntra Operatif Radyoterapi	İntrabeam photon kilovoltaj tedavi İntraoperatif elektron-mega voltaj tedavi

Bütün tekniklerin ortak hedefi; hedef hacme istenilen dozu verirken sağlıklı doku ve organları maksimum derece korumak olup, bütün bu tekniklerin kendine özgü avantajı olduğu kadar dezavantajı da mevcuttur. Hastanın yaşı, hastalığın evresi gibi kriterleri göz önünde bulundurularak en uygun tekniğe karar verilmelidir.

2.4.7. Brakiterapi Tekniği

Brakiterapi konformal bir tedavidir ve meme kanseri tedavisinden önemli bir yer tutar. Brakiterapi meme kanserinin lokal tedavisinde radikal mastektomi de önemli tarihsel bir role sahiptir. Radyumun keşfinin ardından meme kanserinin primer tedavisinde radyum iğneleri kullanılarak interstisyel (doku arası) brakiterapi uygulamaları başlamıştır. Bu tedavi yönteminin cerrahiye alternatif olabileceği düşünülmüştür. Brakiterapi, günümüzde ise çoğunlukla interstisyel (doku arası) veya intrakaviter şeklinde uygulanabilir (Shank, 1986).

2.5. Meme Radyoterapisinin Toksisiteleri

Radyoterapinin amacı tümör veya tümör yatağını ya da olası lokalbölgesel yayılım alanlarının tedavisidir. Meme radyoterapisinde yakın organ ve sağlıklı dokuların korunmasına dikkat edilmelidir. Meme radyoterapisindeerken komplikasyonları; cilt reaksiyonları, yorgunluk, meme ödemi, yağ nekrozu, meme dokusu laksifikasyon ve radyasyona bağlı pnömoni gibi rahatsızlıklar tedavi sırasında veya tedavi bitiminden haftalar sonra ortaya çıkabilir. Akut yan etkiler, tedavisirasında yada tedavi tamamlandıktan 3-6 ay arasında gözükür ve düzelir.

Geç yan etkiler ise radyoterapinin bitişinden aylar-yıllar sonra ortaya çıkar. Bu yan etkilerin yönetimi son derece zor ve uzun sürelidir. Meme radyoterapisinde geç komplikasyonları göğüs fibrozu, omuz, brakiyal pleksus, aksiller lenfatikler de tedavi bitiminden aylar ya da yıllar sonra hasar gözükebilir ve bu hasarların çoğu geri dönüşümsüz olup hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkiler. Radyasyona bağlı kalp ve akciğer hastalıkları ve radyasyona bağlı ikincil kanser riski10-20 yıl sonra da görülebilir (Bentzen ve Dische,2000; Andrieu,2013).

Tablo-4 Meme Radyoterapisi Komplikasyonları

Komplikasyonlar	Süre	Komplikasyonlar
Erken Komplikasyonlar	RT Süresince	Akut cilt Reaksiyonları Yorgunluk Meme Ödemi Yağ nekrozu
	RT haftalar ya da aylar sonra	Distrofik kalsifikasyonlar Radyasyona Bağlı Pnömoni Meme fibrozis ile cilt reaksiyon
Geç Komplikasyonlar	RT aylar yıllar sonra	Lenfödem Brakiyal Plaksopati Pulmoner fibrozis Perikardiyal hastalık
	RT 10 yıl sonra	Kardiyomiyopati Radyasyona Bağlı Kanser

2.5.1 Erken Komplikasyonlar

2.5.1.1. Akut Cilt Reaksiyonu

Meme radyoterapisi yapılan hastalarda %90 oranında cilt değişikliği görülür. Radyasyonun sebep olduğu cilt hasarı akut dermatitden kronik cilt değişikliklerine kadar uzanan geniş alanda izlenir. Cilt yan etkileri tedaviye (toplam doz, enerji tedavi hacmi, kemoterapi vs.), dış etkenlere (sigara, travma ve ısı uygulamaları) ve hastaya (diyabet, obezite, ileri yaş gebelik gibi) göre değişiklik gösterir. Geç cilt reaksiyonları yavaş progrese olabilir ve subklinik seyredebilir. (Andrieu,2013). Ciltte radyoterapi kaynaklı geç yan etkiler özellikle meme koruyucu tedavi yaklaşımında ciddi kozmetik kayba ve düşük hayat kalitesine sebep olur. Meme radyoterapisi sonrası gelişen doku hasarının derecesine göre ışınlanan memede; şekil değişikliği, meme hacminde azalma ve sertleşme oluşur (Coles ve ark.,2005).

2.5.1.2. Lenf Ödem

Meme cerrahisinden sonra üst ekstremitelerde lenfödemi sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Lenfödem kozmetik açıdan kötü görünüme ve fiziksel rahatsızlığa yol açmasının yanı sıra ekstremitelerde fonksiyonel yetenek kaybına da sebep olabilir. Lenf ödem; selülit ve lenfajit, kompartman sendromu ve nadiren lenfsarkom gibi komplikasyonlara da yol açabilir (Kissin ve ark.,1986).

2.5.1.3 Meme Ödemi

Meme cildinde ve tüm memede radyoterapi bitiminden 6 ay sonra daha bariz hal alan ödem belirmektedir. Özellikle meme başı değişikliği 50 Gy'den önce izlenmez.

Meme ödemi ve ciltte kalınlaşma radyasyona bağlı sık gözlenen diğer bir komplikasyon olup radyoterapinin ardından, inflamatuvar markırlarının salınımındaki artışları ve buna bağlı vasküler geçirgenliğin artması sonucu ilk haftalarda gelişir. Çoğunlukla ilk birkaç hafta içerisinde düzelir. Radyoterapinin özellikle aksiller bölgeye uygulanması sonucu meme ödemi takiben lenfödem riskinde artış gözlenir (Andrieu,2013).

2.5.1.4 Yağ Nekrozu

Radyasyona maruz kalınması ve cerrahi hasarlar ile doğrudan veya dolaylı olarak doku nekrozuna neden olabilir. Ortaya çıkışı RT'nin bitiminden haftalar- aylar sonra ortaya çıkabileceği gibi nadiren de olsa yıllar sonra da gözlenebilir. Sıklıkla cilt altında oluşur ve ciltte kalınlaşmaya sebep olan ağrısız kitle şeklinde ortaya çıkar. Mamografide kötü sınırlı, yağ kisti ve büyük kalsifikasyonlar içeren bir kitle biçiminde görüntülediğinden dolayı malign bir lezyon zannedilme ihtimali oldukça yüksektir. Tanıda ise en iyi yöntem manyetik rezonans görüntülemidir (MRG). Meme tümörlerinden santral yağlanma mevcut olmadığı için MRG'de yağ sinyalinin tespit edilmesi son derece önemlidir(Bostrom ve ark., 2001 ve Boyages ve ark., 1988).

2.5.2.Geç Komplikasyonlar

Meme kanserinde ana problem cerrahi sonrası uygulanan radyoterapinin sebep olduğu geç komplikasyonlardır. Geç yan etkiler radyasyona maruz kalmış dokudaki değişikliklere bağlı olarak oluşan kronik ağrı, üst ekstremitte ödem, omuz eklem mobilitesi azalması, brakial pleksus, kot kırığı, perikardit, pulmoner fibrozis, iskemik kalp hastalığı ve radyasyonun oluşturduğu malignite ve nadiren kostokondritir (Perez, 2004 ve Pierce ve ark., 1992).

Uzun dönemde ise ciltte radyodermatit, tekrarlanan yaralar ve osteoradyonekroz oluşumuna sebep olabilir. Bu sebepten radyoterapi ile meme kanserinin radyoterapide geç etki olasılığını göz önünde bulundurmamak gerekir (Garden ve Gillis, 1996).

2.5.2.1. RT Pnömonisi

Torasik radyoterapide meydana gelebilecek radyasyon pnömonisi ve fibrosiz sebebi ile önemli doz sınırlayıcı olan organ akciğerdir. Ancak meme RT'de semptomatik radyasyon pnömonisi çok sık izlenmez. RT tamamlandıktan ilk üç ay içerisinde gelişmeye başlayıp ilk 4-8 ay da ise en belirgin şekilde gözlenir. Meme ışınlamalarında ipsilateral akciğer hacmi 20 Gy'den fazla olursa pulmoner komplikasyon görülme olasılığı da artar (Lind ve ark., 2001).

Genellikle derin yerleşimli tümörlerde yüksek enerjili elektron boostlarında alan altındaki akciğer ve kotlarda bu etkiler daha şiddetli görülmektedir. Diğer risk faktörleri ise ileri yaş, kemoterapi, sigara, kalp hastalıkları, toplam tedavi süresi ve düşük akciğer kapasitesidir(Senkus-Konefka ve Jassem, 2006).

2.5.2.2. Kalp Toksisitesi

Meme radyoterapisinde kalp toksisitesi, akut ve geç dönemde olmak üzere iki şekildedir. Kalbin yüksek doz almasının, kalp damarlarında ve kalp kasında hasara neden olduğu gözükmektedir. Özellikle sol meme ve göğüs duvarı ışınlamalarında yüksek dozda radyasyona maruz kalındığında kalp kasında miyokardit, damarlarda ise endarterit sonucu tıkanıklık ve buna bağlı miyokart enfarktüsü gelişebilmektedir. Erken evre meme kanserlerinde cerrahi sonrası eski teknikler ile yapılan RT'nin sağ kalım üzerine katkısının uzun dönem takipte gelişen kardiyak ölümler sebebiyle ortadan kalktığı gösteren çalışmalar göstermiştir ki kardiyak mortaliteden radyoterapi sorumlu tutulmuştur (Becker-Schiebe ve ark., 2016 ve Jin ve ark.,2013). Meme radyoterapisinde kardiyavasküler morbiditeyi arttıran risk faktörlerinden en önemlileri radyoterapi tekniklerinden; ışınlanan kalp volümü, aldığı total doz, fraksiyon dozu olmakla birlikte kemoterapide hastada risk oluşturacak etkenlerdendir(EBCTCG, 1995).

Kardiyak hasar kalbin aldığı ortalama doz ile doğru orantılıdır. 1970'lerde RT teknikleri ile kalbin ortalama dozu 13Gy civarında iken şimdilerde bu doz 2 Gy'e kadar inmiştir. Günümüzde tekniklerin gelişmesi ile birlikte kalp ve sol anterior inen arter (LAD) dozları da azalmış ve buna bağlı morbidite ve ölüm oranlarında düşme izlenmiştir (Aksu, 2012).

2.5.2.3. İkincil Kanser

Meme kanserinde uygulanan radyoterapide ikincil kanser riski önemli yan etkilerdendir. En modern tekniklerle bile karşı memeye saçılan doz önlenemez, fakat saçılan doz en aza indirilebilir. Meme radyoterapisi uygulanan hastalarda ikincil malignite insidansı literatürde çelişkilidir.

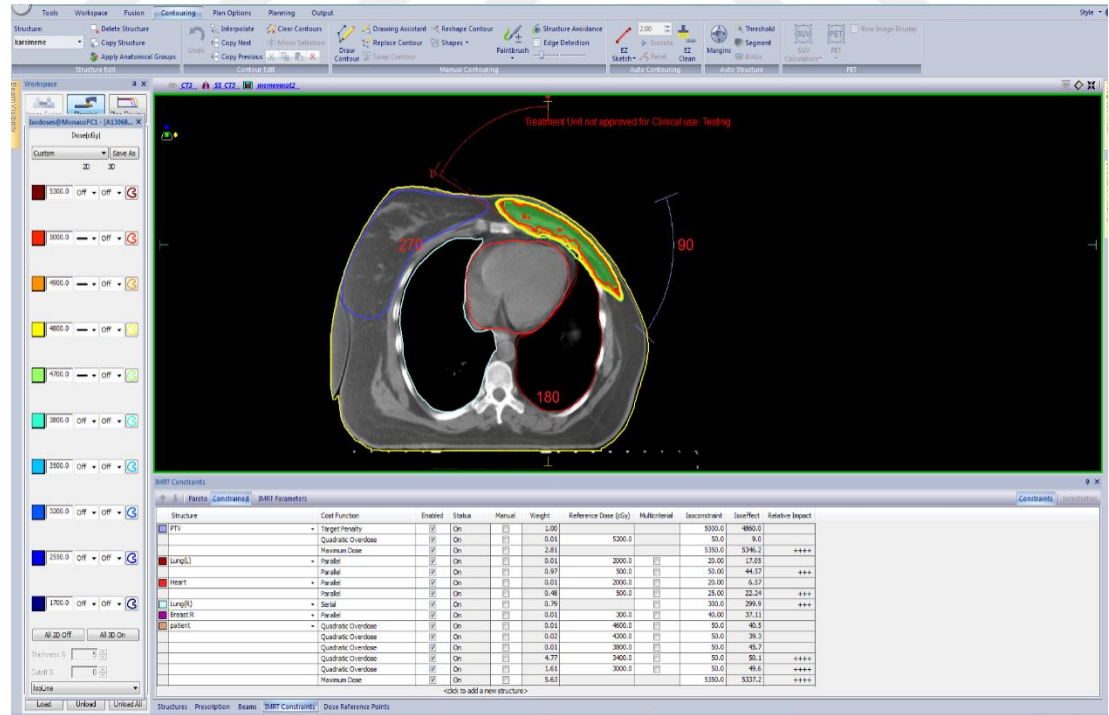
Yaklaşık kırk bin meme kanserli hastanın verilerinden yapılan bir vaka çalışmasında 10 yıldan uzun yaşayanlarda karşı memenin aldığı ortalama dozu 2,82 Gy olduğu ve RT sonrası 45 yaş altı hastalarda ikincil kanserin arttığı fakat yaşlı hastalarda karşı memede olabilecek ikincil kanser riski artışı göstermediği bildirilmiştir (Boice ve ark.,1992). Radyoterapi meme ışınlamalarında karşı meme kanserinin oluşumu için önemli bir faktörü olarak görülmemekle birlikte bir risk artışından da söz edilebilir. Meme kanseri için radyoterapi alan ve sigara kullanan hastalarda akciğer kanser riski artmaktadır. Ancak radyoterapinin tek başına akciğer kanseri için bir risk faktörü olduğu gösterilememiştir. Mastektomi sonrası uzun yaşam beklenen hastalarda

radoterapinin dikkatli kullanılması önerilir. Bu hastalarda da radyasyona sekonder kemik ve yumuşak doku sarkomlarının göğüs duvarında ve diğer ışın alan bölgelerde geliştiği bilinmektedir (Solinve ark.,1994). Meme radyoterapisi yapılan hastalarda sarkom gelişme riski radyoterapi yapılmayanlara oranla 4 kat daha fazladır (Karlsson ve ark., 1998).

2.6. Tedavi Planlama Aşamaları

2.6.1. Tedavi Planlama Sistemi

Radyoterapide kullanılan VMAT, IMRT, 3D-CRT ve Brakiterapi gibi pek çok radyoterapi tekniklerinin uygulanabilmesine olanak sağlayan bir bilgisayar yazılımı içerir. TPS de farklı doz algoritmaları kullanarak farklı enerjide foton ya da elektron demetleri ile istenilen alan boyutlarında ve gerektiğinde kullanılan bolus, kama filtre veya MLC gibi çeşitli aksesuarlara ait özellikler kullanarak farklı tedavi planlamaları yapılabilir. TPS de girilen parametreler kullanılarak tümör ve sağlıklı dokular için doz dağılımını hesaplanır. Yapılan bu hesaplamalar neticesinde, verilen radyasyonun hedef hacim ile sağlıklı komşu organların alacağı dozlar ile ilgili bilgiye 2 boyutlu ve 3 boyutlu görsel dağılım olarak ulaşılabileceği gibi doz hacim histogramları (DVH) şeklinde de ulaşılmaktadır (Podgorsak, 2005).



Şekil- 10 Monaco Tedavi Planlama Sistemi

2.7.Tedavi Planlarının Değerlendirilmesi

2.7.1.Doğ İstatistiği

Doğ dağılımının değeriendirilmesinde doğ dağılım istatistikleri, izodoğ eğrileri, doğ volüm histogramı (DVH) kullanılır. Tedavi planının değeriendirilmesi için Homojenite İndeksi (HI) ve konformalite İndeksi (CI) sıklıkla kullanılır. Her bir organ ve hedef hacim için doğ hacim elemanları istatiksels olarak hesaplanabilir. Bunlar arasında;

-Minumum hacim doğ

-Maksimum hacim doğ

-Ortalama hacim doğ

-Doğ hacminin en az %95'ini alan doğ

-Önerilen doğun en az %95'ini alan hacim

Son iki istatistik bir hedef hacim ile ilgilidir. Organ doğ istatistikleri özellikle bu gibi doğ raporlanmasında kullanışlıdır. Organ doğ istatistikleri daha basit açıklanan, hastanın doğ volüm histogramı (DVH) ile gösterilebilir (Podgorsak, 2005).

2.7.2 Doğ -Volüm Histogramı (DVH)

Üç boyutlu bir tedavi planı doğ dağılım bilgisi, hasta anatomisi üzerinde üç boyutlu bir nokta matriste oluşur. Doğ volümhistogramları (DVH) üç boyutlu doğ dağılım bilgileriniözetleyen ve tedavi planlarını nicel değeriendirmek için son derece etkili araçlardır.

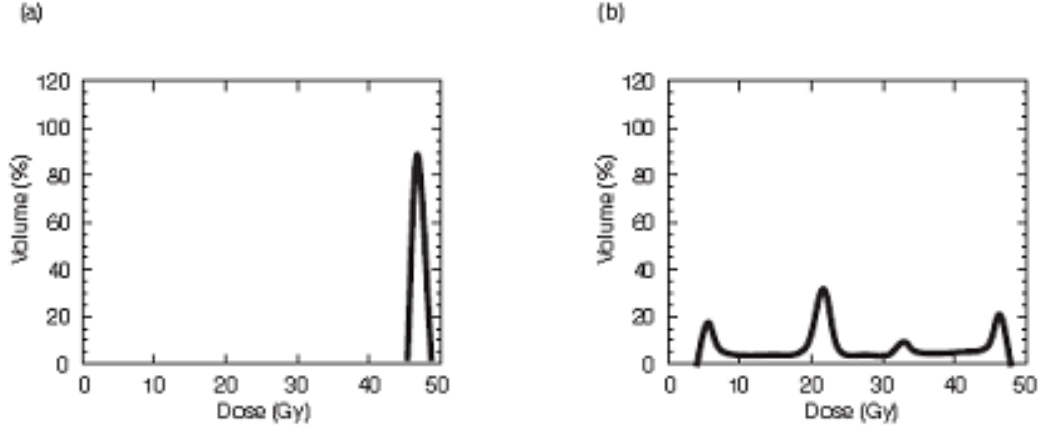
DVH'in iki türlü kullanımı vardır;

-Direkt (diferansiyel) DVH'ler

-Kümülatif (İntegral) DVH'ler

2.7.2.1 Direkt Doğ-Volüm Histogramı

Direkt bir DVH oluşturmak için bilgisayar belirli bir aralıktaki doğu alan voksellerin sayısını toplar ve doğun bir fonksiyonu olarak volüm grafiği çizer. Örneğin şekil-11 de 11-a) bir hedef için direkt DVH 11-b)Riskli organ için direkt DVH



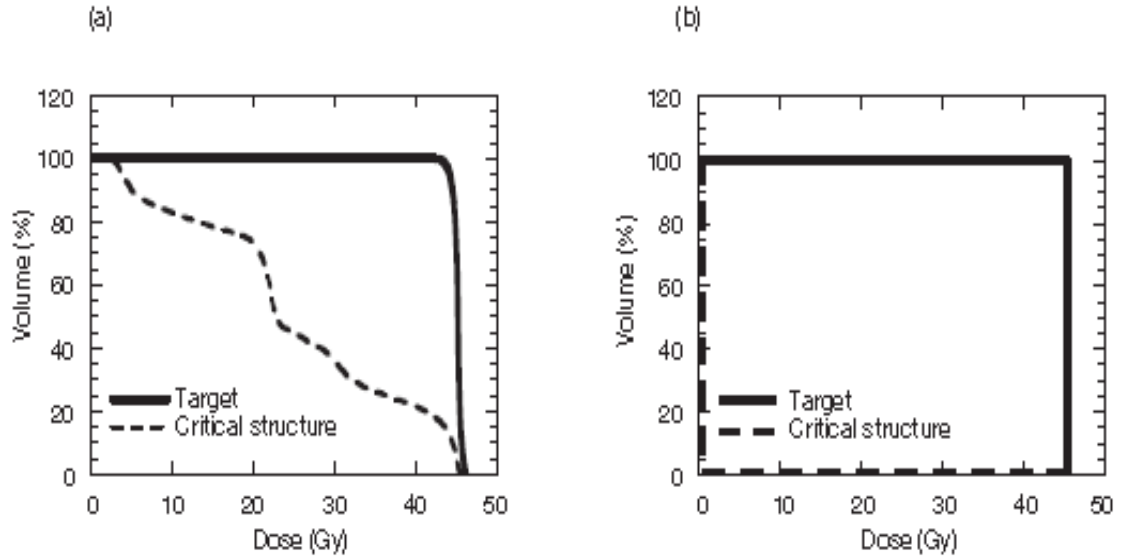
Şekil-11 1Direkt Doz-Volüm Histogramı

2.7.2.2. Kümülatif Doz-Volüm Histogramı

Tedavi planlama sonunda hedef volüm içerisindeki %95'lik izodoz ile nasıl kaplıdır gibisoruların değerlendirilmesi için kümülatif DVH kullanılır. Tedavi planlamada bu soru önemli olup direkt DVH'den çıkarılamaz, tanımlanan dozun %95'inden fazla olan tüm doz seviyeleri için eğri altındaki alanı belirlemek gerekli olacaktır. Bu nedenle kümülatif DVH kullanımı daha popülerdir.

-Tüm kümülatif DVH'ler hacim hiç doz almadığı için, hacminin %100'ü 0 Gy'den başlamaktadır.

-Hedef hacmin(veya kritik organın) hesaplanmasında en az verilen dozu alır ve doz karşısındaki bu hacim (veya hacminin yüzdesi) belirlenir.



Şekil 12 a) Kümülatif DVH örneği ,b) İdeal kümülatif DVH örneği

2.7.3. Konformite İndeksi (CI)

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

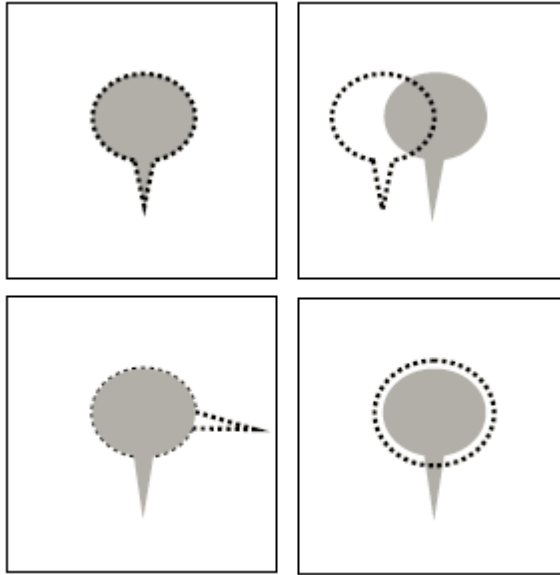
$$CI = \frac{TVRI}{TV} \times \frac{TVRI}{VRI}$$

TVRI = Referans izodozla sarılı hedef hacim

TV = Hedef hacmi;

VRI = Referans izodoz ile sarılan toplam hacim

Eşitliğin birinci kısmı referans izodozun hedefi ne kadar sardığını gösterirken, ikinci kısmı ise sağlıklı doku ve organların maruz kaldığı referans dozu gösterir. CI 0 ile 1 arasında değer alır. Konformite indeksi için ideal plan değeri 1'dir. Eğer 1'den büyük ise hedef hacim dışındaki sağlıklı doku ve organların ışımlandığını gösterir. Değer 1'den küçük ise hedef volümün kısmen ışımlandığını gösterir (Feuvret ve ark., 2005).



Şekil- 12 Farklı koşullarda CI (2.10: V_{r1}/TV oranının 1 olduğu dört olası durum (hedef hacim gölgeli kısım, referans izodozun hacmi siyah kesikli çizgilerle gösterilmiştir (Feuvret ve ark., 2005)

2.7.4. Homojenite İndeksi (HI)

Homojenite indeksi, hedef hacim içerisinde doz dağılımının homojenliğini gösterir. Doz homojenliği genellikle PTV'de hedef hacmin yüksek doz alanına uygundur "The International Commission on Radiation Units and Measurements"(ICRU) 83 numaralı raporda ön görülen homojenite indeksi hedef hacmin %2'sinin ve %98'inin almış olduğu doz değerleri arasındaki farkın hedef hacmin %50'sinin aldığı doza oranı ile elde edilir (ICRU, 2010).

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

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

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

D%50: Hedefin %50 volümün aldığı dozu(referans doz ya da tanımlanan dozu) temsil eder (ICRU, 2010).

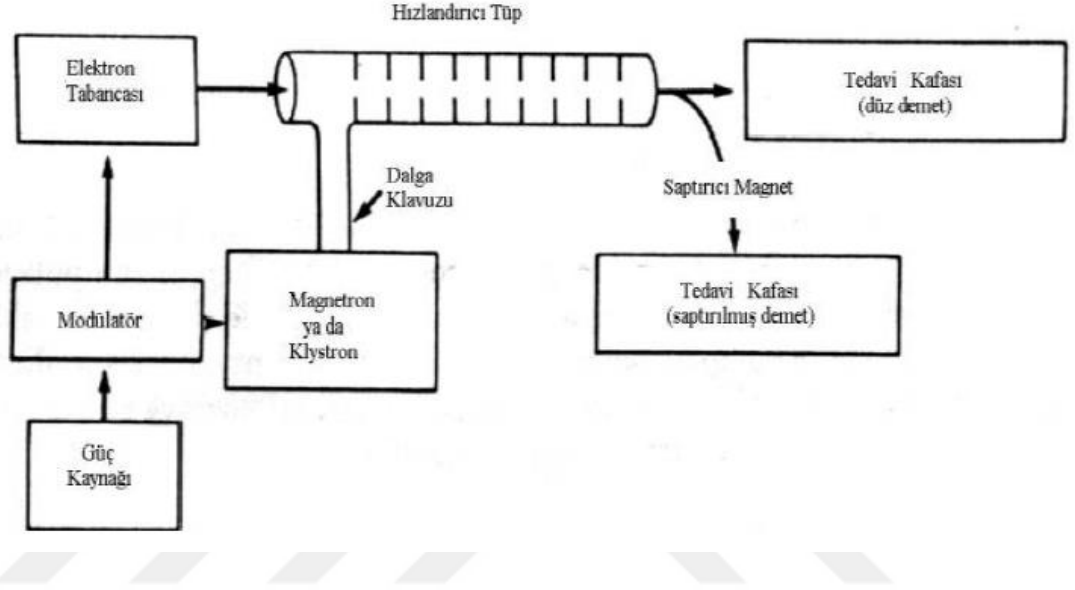
Homojenite indeks'i eğer 2'ye eşit ve 2'den küçük ise plan protokol sınırları içindedir. Bu değer 2-2,5 arasında olduğunda homojenite indeksi tam olmasada uygun bir sonuç olarak kabul edilebilir. Eğer homojenite indeksi 2,5'ten büyük ise kabul edilmez. Homojenite indeksi için ideal değer 0'dır.

2.8. Lineer Hızlandırıcılar

Radyoterapinin esasını X-ışınları ile yapılan tedaviler oluşturur. Radyoterapide ilk yıllarda kullanılan X-ışını demetleri en fazla 250-400 Kv potansiyelinde X-ışını tüpleri ile elde edilen ışınlar idi. Bu enerji seviyelerinde elde edilen X-ışınlarının giriciliği düşük olduğu için derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde, üst kısımdaki sağlam dokular fazla doz almakta olup cilt reaksiyonları fazla olmaktaydı. Yumuşak doku ile kemik dokusu arasındaki soğurma farkının fazla oluşundan dolayı konvansiyonel X-ışınları ile yapılan tedavilerde sakınca oluşturuyordu. Bu nedenle doku içerisinde uygun dozu verebilecek X-ışınlarının cilt ve sağlam dokularda etkilerini azaltacak kemik ve diğer dokularda da aynı soğurmayı verecek X-ışınları cihazları üzerinde yoğun çalışmalar yapıldı. Yüksek enerjili ışın demetlerinin konvansiyonel tipte çalışan cihazlar ile elde edilemeyeceği anlaşıldığından, bunun üzerine yapılan çalışmalarda yüklü parçacıklar hızlandırılarak farklı sistemler üzerinde araştırma ve buluşlar yapıldı. 1928 yılında İsveçli fizikçi R.Wideöe ilk hızlandırıcıyı planladı. Yapmış

olduğu hızlandırıcı da elektrotları yüksek frekanslı alternatif akım kaynağına bağlanmış ve tanecik olarak da pozitif iyonlar kullanılmıştır.

1940 yılından sonra yüksek frekanslı kısa dalga boylu(mikrowave) osilatörler geliştirildi. Bunlar lineer hızlandırıcılarda elektronları hızlandırmak amacı ile kullanıldı. Yüksek frekanslı güç kaynağı olarak magnetronları, klystronlar ve amplitronlar kullanılarak, bu şekilde değişik enerjide hem X-ışını hem de elektron demetleri veren cihazlar yapıldı (Podgorsak, 2005).



Şekil-13 Bir medikal lineer hızlandırıcının şematik diagramı.(Khan, 2003)

Tıbbi kullanım amacı ile ilk elektron lineer hızlandırıcı (8Mv) 1953 yılında Londra'da çalışmaya başlamıştır. Lineer hızlandırıcılarda yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılarak elektronlar hızlandırılır. Radar dalgaları elde etmekte kullanılan magnetron veya klystron gibi özel tüplerden frekans yaklaşık olarak 3000 MHz olan elektron magnetik dalgalar elde edilir. Bu tüpten elde edilen dalgalar hızlandırıcı tüpünün içine gönderilir. Hızlandırıcı tüpünün sonunda elektronlar maksimum enerjiye ulaşırlar. Elektron demetleri, enerjilerine göre yüzeysel ve derin tedavide kullanılırken X-ışını demetleri derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılır.

Lineer hızlandırıcı tedavi cihazları başlıca iki tipte yapılmıştır.

1-Hareketli dalga hızlandırıcıları (traveling wave accelerators); hareketli dalgalarla çalışan cihazların en önemli özelliği istenilen enerjide hızlandırılmış elektronlar elde edilir. Hızlandırılmış demet akımı giriş gücü ayarlanabilir. Hareketli dalga yapılarında, hızlandırıcı tüpün sonunda kalan mikrodalga enerjisini soğuran yapay (dummy) yük vardır. Bu yük, dalgaların geriye yansımalarını engeller.

2-Duran dalga hızlandırıcıları (Standing wave accelerators); bu hızlandırıcıların yapıları hareketli dalga hızlandırıcılarının yapılarına benzer. Duran dalga hızlandırıcıların iki taraftan maksimum yansıma sağlayan giden ve geri dönen dalgaların birlikte var olması ile duran dalga oluşur. Duran dalga dizaynı, hareketli dalga dizaynına göre çok etkilidir fakat daha pahalıdır. Dizaynında hızlandırıcı tüpün kaynağına bağlandığı yerde kalan mikrodalga enerjisini soğuran dalganın geriye yansımalarını engelleyen sirkülatöre göre alır (Khan, 1994).

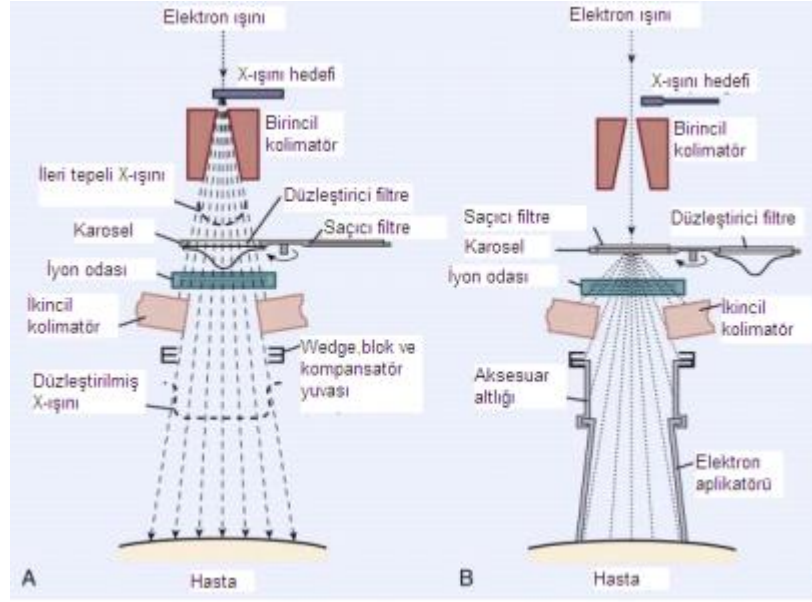
2.8.1. Magnetron ve Klystron

Magnetron ve Klystron mikro dalga üreticileri yaklaşık olarak 3000 MHz frekansta ürettikleri elektro magnetik dalgalar mikrodalga tüpü içine gönderirler. Magnetron ve Klystron arasında bazı teknik farklılıklar olmasına rağmen her ikisinde aynı amaç ile kullanılabilir. Magnetron tüpleri daha küçük hacimli, ucuz, orta güçte montajı ve değiştirilmesi kolay olmasına rağmen ömürleri Klystrona göre daha kısadır. Klystronlar ise, hacmi fazla ve magnetrona göre ömürleri daha fazladır (4 yıldan daha uzun). Klystronlar yüksek güçte mikrodalga ürettiklerinden daha çok haberleşmede kullanılırlar (Khan 2003).

2.8.2. Lineer Hızlandırıcı Gantry (Kafa) Yapısı

Cihazın kafası içinde primer kolimatör, monitör, iyon odaları, düzleştirici filtre, saçıcı filtre, ışık demeti sistemi ve ayna sistemi bulunur. Kolimatörün alt kısmında wedge filtre ve koruyucu blok tepsisi için özel yerler vardır. Tedavi kafası, kurşun, tungsten veya kurşun tungsten alaşımli yüksek yoğunluklu koruyucu materyal içerir. Radyasyon sızıntısına karşı koruyucu görev görür.

Bir lineer hızlandırıcı X-ışını modunda çalıştığında elektron demeti erime sıcaklığı yüksek bir hedefe çarparak Bremsstrahlung X-ışını ortaya çıkar. Şekil-14.A. Elektron modunda çalıştığında ise, kalem genişliğindeki elektron ışını, tedavi alanı boyunca aynı elektron akısı sağlamak amacı ile saçıcı foil- düzleştirici filtre ile genişletilebilir.



Şekil-14 Lineer hızlandırıcıların kafa yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (Khan, 2003)

Hedef; hedef olarak kullanılan metal genellikle yüksek atom numarası ve yüksek erime sıcaklığına sahip olmalıdır. Hızlandırılmış elektronların hedefe çarpması sonucu enerjilerinin sadece % 1'i X-ışınına dönüşürken %90'ı ise hedef materyal tarafından emilir ve ısı enerjisine dönüşür. Bu sebepten hedef çok yüksek sıcaklıklara erişir.

Birincil Kolimatörler; hedefin altına düzleştirici filtrenin üzerine monte edilir. Bu cihaz sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcının dışına çıkmasına izin verir, yani ışınlarını yönlendirir ve sınırlandırır. Böylece bu kolimatör kafa sızıntısından yani tedavi kafasından geçen saçılmış fotonların kaçmasına yardımcı olur. Işın demetinin çapını tayin etmek amacıyla demet ilk önce X-ışını hedefinin hemen altındaki birincil kolimatörlere tayin edilir, bu kolimatörler sabittir (Metcalf ve ark., 2002).

Saçıcı Foiller; elektron modundan demeti dağıtarak tedavi alanı içerisinde düzgün bir elektron açısı oluşturmak amacı ile elektronlar saçıcı foillele çarpıştırılırlar. Bu filtre ince ve kurşundan yapılmıştır. Foil ince olmasının sebebi ise, metale gelen elektronların bir kısmı frenleme radyasyonu (bremsstrahlung) etkisi ile X-ışınlarını oluştur bu sebepten foil kalınlığı yeterince ince olmalıdır. Yine de elektronların havada saçılmasından dolayı elektron aplikatörüne ihtiyaç duyulur (Johns ve Cunnigham, 1992).

Saçıcı Filtre; elektronlar saçıcı filtreye çarptırılırlar bunun sebebi ise elektron modunda demeti dağıtarak tedavi alanı içerisinde düzgün bir elektron akısı oluşturmak içindir.

Düzleştirici Filtre; -ışınlarını homojen yapan koni şeklinde filtrelerdir. Bu filtreler kurşun, tungsten, çelik veya bunların karışımından oluşur. Alanda demet yoğunluğunu düzgün hale getirmek amacı ile kullanılır.

İyon Odası; elektron veya düzleştirilen X-ışınlarında verilen dozun ölçülmesi, ısının demet şiddeti ile doğrusal olup olmadığını kontrolü amaçlı doz monitör odalarına gelir. Monitörleme sistemi birden çok iyon odası ya da plakadan oluşmuş tek bir iyon odasından oluşur. İyon odasının görevi doz oranını, toplam dozu ve alan simetrisini ayarlamaktır. İyon odası yüksek yoğunlukta bir radyasyon alanında bulunduğu için doz oranının artışı ile iyon biriktirme kapasitesinin değişiminden emin olmak gerekir. İyon odası kapalı olduğundan sıcaklık ve basınçtan etkilenmez. Buna rağmen iyon odaları sızıntılara karşı periyodik olarak kontrol edilmelidir (Khan, 2003).

İkincil Kolimatörler; kolimatör ikili kurşun veya tungsten bloktan oluşur. Bunlara kolimatör veya kolimatör çenesi denir. Çene içerisinde sızan dozu, zırhlanmış demetten kaynaklanan dozun yaklaşık %4'ü kadar olup dikdörtgenel tedavi alanını belirler (Metcalf ve ark., 2002).

2.8.3. Çok Yapraklı Kolimatörler (Multi Leaf Colimators- MLC)

Modern lineer hızlandırıcılarda ikincil kolimatörlerin yerini çok yapraklı kolimatörler (MLC) aldı. MLC; tümöre ve korunması gereken riskli organlara göre şekillenir. MLC tedavi alanına göre birçok liften (40-120) oluşan, birbirinden bağımsız ve otomatik hareket eden sistemlerdir. Şekil- Bu özellik MLC'lere standart kolimatörlere göre üstünlük kazandırır.

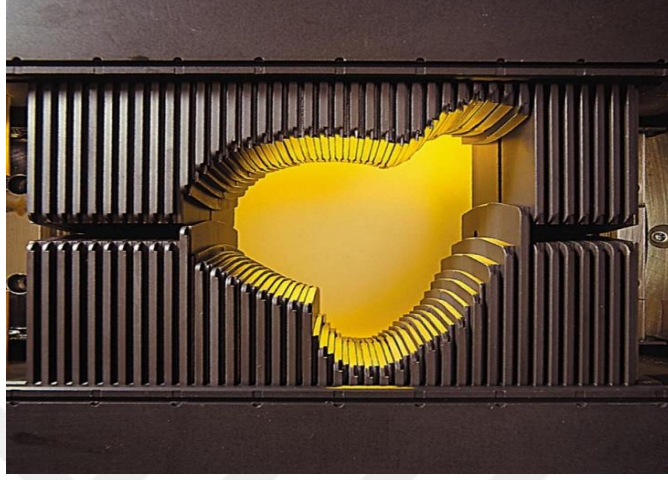
MLC'nin geniş penumbra ve sızıntı gibi bazı dezavantajları da vardır. Sızıntı MLC lifleri arasındaki hava boşlukları sayesinde ortaya çıkan radyasyondur. Penumbra ise belli derinlik $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanda radyasyon alanının %20 ve %80 izodoz çizgileri arasındaki mesafe olarak tanımlanır (Jeraj ve Robar, 2004; Oliveira ve ark., 2015).

MLC dizaynları MLC uçarı ile bitişik iki MLC arasında farklı penumbra değerleri oluşturur. Paralel lifler ise birbirine paralel kenarlara sahip liflerden oluşmaktadır.

MLC liflerinin genişliği izomerkezde 0,5-1 cm'dir ve tasarımına göre değişir. MLC liflerinin genişliği alan kenarlarındaki doz düşüşünü engelleyebilmek için önemli bir parametredir (Çakır ve Bilge, 2012).

MLC'lerde alan kenarlarının izodoz dağılımı, kişiye özel dökülen bloklardaki gibi kesin değildir. Bunun sebebi ise MLC genişliğinin sınırlı olmasıdır. Bu alan kenarlarında bulunan riskli organlar için sorun yaratır. MLC kenarlarındaki doz

düşüşünün MLC genişliğinin azaltılmasıyla azaldığı 5-10 mm MLC'li planları karşılaştırarak gösterilmiştir. 5 mm genişliğe sahip MLC'lerin daha iyi konformite verdiği, sağlıklı dokuların ve organların daha iyi korunduğu gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada MLC ile cerrobond bloklar arasındaki penumbra farkının 1 mm'den daha az olduğu bulunmuştur (Das ve ark.,1998).

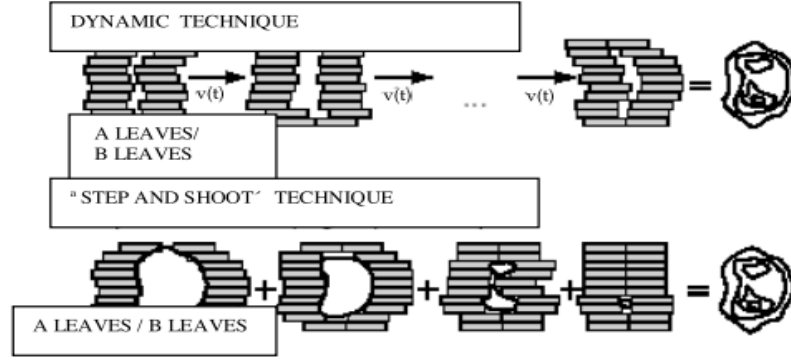


Şekil-15 120 lifli MLC

MLC dizaynları; MLC uçarı ile bitişik iki MLC arasında farklı penumbra değerleri oluşurken odaklama özelliklerini de önemli ölçüde etkiler. Tek fokuslu MLC'lerin uçları yuvarlaktır. Çift fokuslu MLC'ler ise ışın demeti diverjansına uyan uçlara sahiptir. Çift fokus özelliği olan MLC'lerde nokta kaynaktan ışın demeti yayılırken demet diverjansına uygun hareket etme imkanı sağlar bu şekilde daha küçük penumbra oluşur (Çakır ve Bilge, 2012). Penumbra genişliğinin fokussuz liflerin sonlarında, fokuslu liflerin sonralarına göre daha büyük olduğu yapılan çalışmalarda ortaya çıkmıştır. Yuvarlak uçlu yaprak sonlarındaki penumbra lif geçirgenliği sebebi ile daha geniştir(AAPM Task Group No.50).

Dinamik MLC tekniğinde lif overtravel mesefesi ve lif hızı önemli birer parametredir. Overtravel mesefesi bir MLC lifinin orta hattan ne kadar uzağa gidebileceğini gösterdiği için VMAT gibi karmaşık şekilli alanların oluşabilmesi için overtravel mesefesi fazla olması önemlidir.

Statik (step and shoot) MLC tekniğinde ise alanlar kullanılırken lif hızı önemli bir parametre değildir, Bunun sebebi cihazın doğru tedavi etme özelliğini değiştirmez sadece önemli ölçüde iletim süresini etkiler. Doz süresi açıklığı VMAT tekniği sırasında değişen MLC'ler ile iletilir. Bu teknikte liflerin doz iletimi sırasında sürekli hareket etmesi gerekir bu sebepten lif hızı önemli bir parametredir.



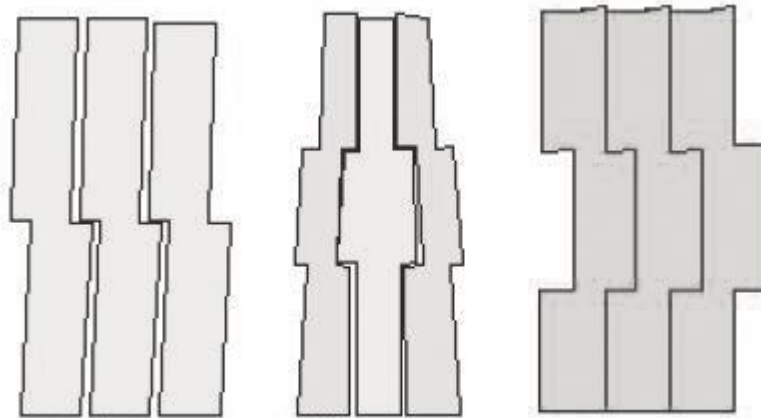
Şekil-16 VMAT'ta MLC kullanımı

2.8.4. Tongue and Groove

MLC'lerin hareketi sırasında sürtünmenin engellenmesi için lifler arası yaklaşık 0,1 mm kadar aralıktır. Bu aralıklar sızıntı radyasyonuna sebep olmaktadır, bunu engelleyip en aza indirmek amacı ile öne sürülen çözümlerden biri "Tongue and Groove" tasarımıdır. Bu tasarımda doz artefaktları oluşmakta olup doz artefaktlarına ise Tongue and Groove etkisi denilmektedir(Khan 2003; Pasquino 2006 ve Schlegel, 2006).

Tongue&Groove tasarımında MLC'lerin sağ ve sol köşelerinin transmisyonları birbirinden farklı olup komşu MLC'lerin hızları birbirinden farklıdır.

Siemens, Varian ve Elekta lineer hızlandırıcılarının kolimatör yapılarından kaynaklı oluşan Tongue and Groove etkisi görülmektedir. Siemens cihazının kolimatör yapısından kaynaklı bu etki en az olup Elekta için bu değer %67 iken Varian için ise %78 ve Siemens için %86'dır(Çakır ve Bilge, 2012).



Şekil-17 Elekta, Siemens ve Varian cihazları MLC'lerine arasındaki ait tongue & Groove tasarımı (Çakır ve Bilge 2012)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Gereç

3.1.1. Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan iki adet lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. "Artiste" "Siemens" marka ve "Elekta" marka " Synergy" model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Elekta Synergy; 6-15 Mv foton ışınlarına ve 6, 9, 12, 15 ve 18 Mev'lik elektron enerjisine sahiptir. Bu cihazın doz hızı ise, 600 MU/dk' ya kadar ulaşabilir. Cihazda bulunan MLC'ler 80 çift olup 160 yapraktan oluşur ve kalınlığı 5 mm'dir. MLC'ler sayesinde SSD=100 cm'de açılabilen en fazla alan boyutu 40x40 cm² en az ise 0,5x0,5 cm²'lik geometrik alanlar oluşturacak şekilde dizayn edilmiştir. Fakat 0° ve 60°'lik açılar arasında oluşan kamalar kullanılarak en fazla ise 30x40 cm²'lik alan açılabilir. Bu cihazda VMAT, IMRT ve 3D-CRT-FinF tedavi teknikleri uygulanabilir. Kullanımında megavolt (MV) yanısıra elektronik portal görüntüleme sisteminde kilovolt (kV) cihaza entegre edilmiş olup CTBT (Cone Beam Computed Tomography) görüntülemesi yapılarak set-up alanında 3 boyutlu görüntü elde edilebilmektedir. (Elekta Digital Linear Accelerator Installation Information Phase 2- Setting to Work, Stockholm, 2012.)



Şekil -17 Elekta Synergy lineer hızlandırıcı cihazı

Lineer hızlandırıcılarda ikincisi ise Siemens Artiste, 6 ve 15 MV'lik foton ışınlarına ve 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV'lik elektron enerjilerine sahiptir. Cihazın kolimatör sistemi 160 yapraktan oluşur (kolimatörü). Bağımsız hareket eden çenelerden oluşmuş bir üst kolimatör (kolimatörü) yaprak hızları 4 cm/sn ile tedavi sağlanır. Yaprak genişliği ise 5 mm'dir. Cihaz bilgisayar kontrollü sanal wedge filtreleri 15°, 30, 45° ve 60° lik olup elle cihaza takıp çıkarılabilen fiziksel wedge filtrelere de sahiptir.

3.1.2. Bilgisayarlı Tomografi

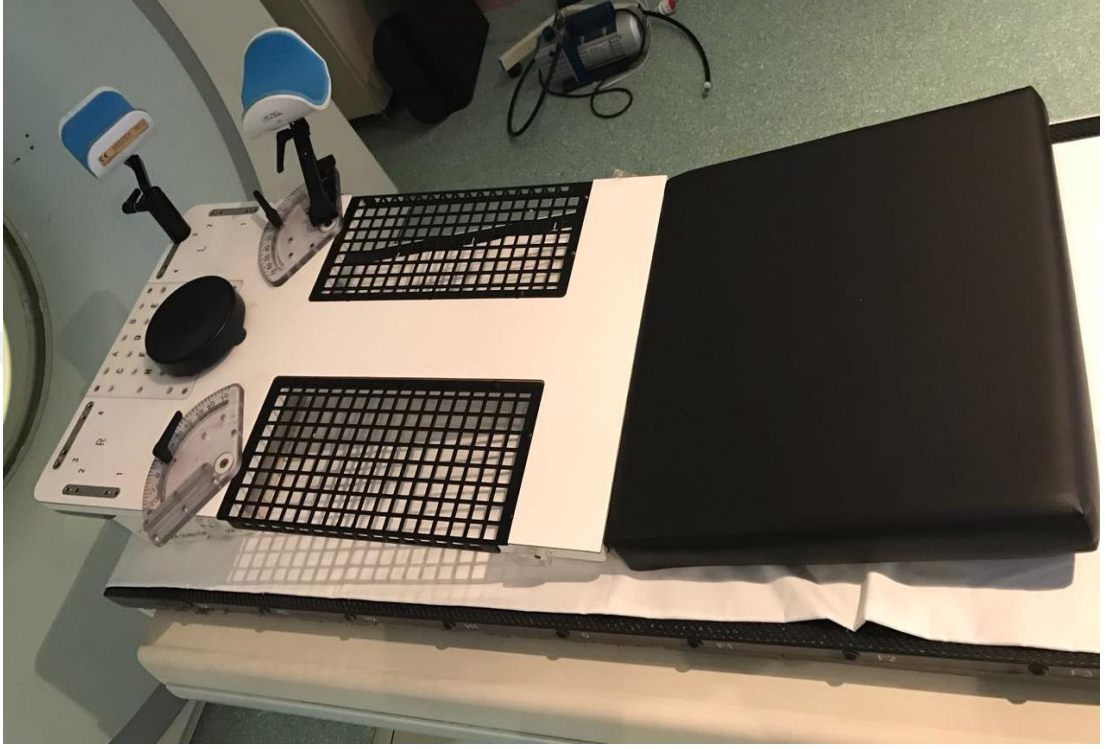
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Siemens" marka "Somatom Emotion Duo BT " cihazı çalışmalarda kullanılmıştır. Ayrıca cihazın 16 dedektöre sahip simülasyon ünitesi olması sebebi ile 45x153 cm boyutlarına kadar tarama yapabilen, gammex 3D laser sistemli, +/- 300 gantry dönüşüne sahip, 1 mm' ye kadar ince kesit yüksek kalite çözünürlükte görüntüler elde edilebilmektedir. Elde edilen kesit görüntüleri dijital ortamda DICOM aracılığı ile tedavi planlama bilgisayarlarına gönderilir. Çalışmalarda kullanılan bilgisayarlı tomografi (Computer Tomography) çekiminde hasta supine olarak meme boardı aracılığı ile sol kol yukarıda olarak ve baş sağ memeye bakacak şekilde masaya yatırılıp 5 mm'lik aralık ile çekilmiştir.



Şekil-18 SIEMENS Somatom Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi Simülasyon (BTS) Ünitesi.

3.1.2.1.Hasta Sabitleme Araçları

Radyoterapide temel hedeflerimizden biri belirlediğimiz dozu hedef hacme her gün aynı şartlar altında vermemizdir. Bu sebepten farklı sabitleme teknikleri kullanılır. Çalışmada sol meme kanseri hastaları için eğik düzlem oluşturabilen, konum ve açı değiştirebilen kol destekleyicilere sahip meme tahtası (board) kullanıldı (Şekil-19).

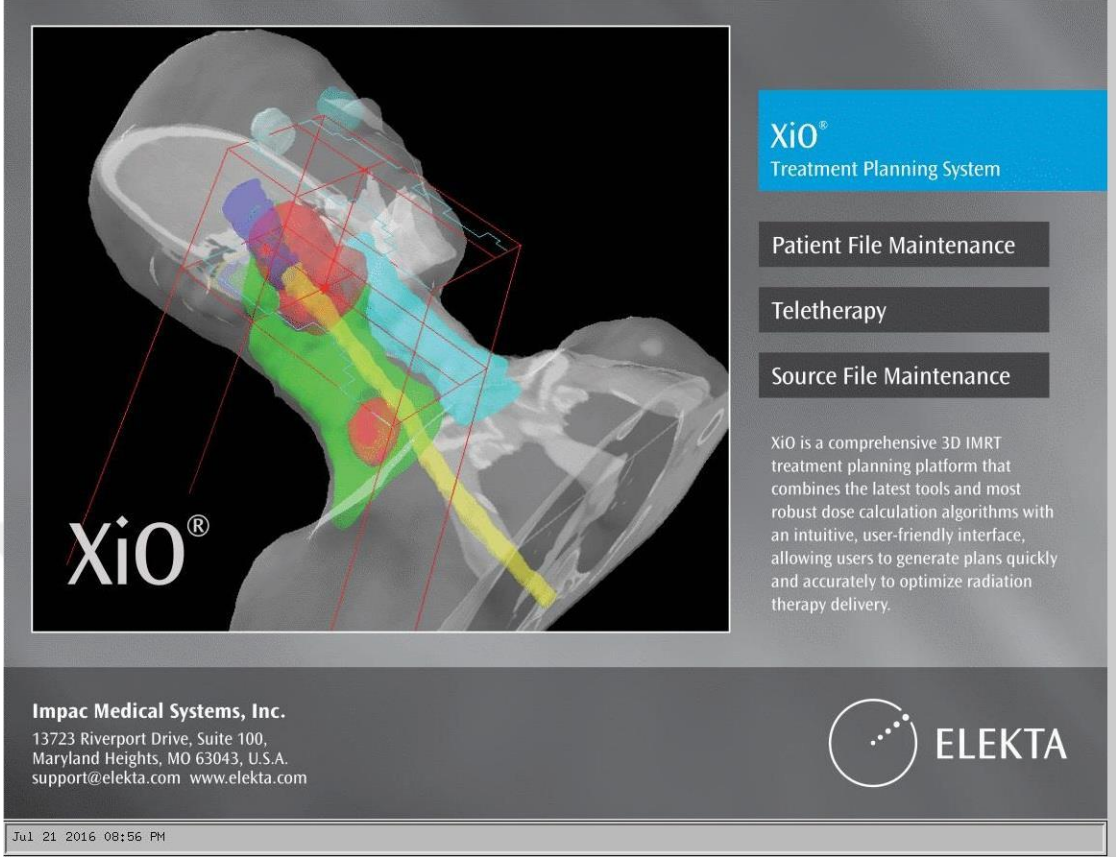


Şekil-19 Çalışmada kullanılan sol meme kanseri hastalar için kullanılan meme tahtası

3.1.3.CMS XIO 3 Boyutlu Planlama Sistemi

FİF planlama tekniğinde işletim sistemi Linux olan Elekta marka CSM-XIO tedavi planlama sistemi kullanıldı. Tedavi planlarında SuperPosition algoritması seçilmiştir. CMS XIO 5.00 TPS (Computerized Medical Systems, St. Louis, MO, USA); sağlıklı dokuların az doz almasını ve hedef dokunun en yüksek dozu almasını sağlayan, doz hesaplama algoritmalarını birleştirerek 3 boyutlu görüntülerde planlama yapmayı sağlayan 3D IMRT tedavi planlama sistemidir. Farklı kaynak-cilt mesafelerinde (SSD), farklı enerjilerde, istenilen alan boyutlarında foton veya elektron demetleri oluşturup, oluşan bu demetler birçok tedavi tekniğinde kullanılabilir. Fotonlar için kullanılan hesaplama algoritmaları; Superposition, Clarkson, Fast Fourier Transform (FFT) (Hızlı Fourier Dönüşüm), Convolution, elektron için ise Pencil Beam

algoritmasıdır. Bu algoritmalar ile elektron ve fotonların doz dağılımlarını hesaplayıp DVH'lerine ulaşabiliriz.



XiO[®]
Treatment Planning System

Patient File Maintenance

Teletherapy

Source File Maintenance

XiO is a comprehensive 3D IMRT treatment planning platform that combines the latest tools and most robust dose calculation algorithms with an intuitive, user-friendly interface, allowing users to generate plans quickly and accurately to optimize radiation therapy delivery.

Impac Medical Systems, Inc.
13723 Riverport Drive, Suite 100,
Maryland Heights, MO 63043, U.S.A.
support@elekta.com www.elekta.com

ELEKTA

Jul 21 2016 08:56 PM

Şekil-20 CMS XIO 3 Boyutlu Planlama Sistemi

3.1.4. BT Görüntülerinin Konturlanması

Çalışmamızda 15 MRM uygulanmış sol meme kanseri hastasına ait bilgisayarlı tomografigörüntüleri kullanıldı. Çekiminden sonra elde edilen aksiyel kesit görüntülerinin konturlama bilgisayarına gönderimi ile çizilen göğüs duvarı, karşı meme, lenf nodları, kalp, LAD ve akciğer organ konturları ile hedef volümlerinde olduğu kesitsel görüntüler TPS'e gönderildi.

3.2. Yöntem

Bu tezdeki çalışmada Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce radyoterapi yapılan mastektomi uygulanmış 15sol meme kanserli hastalarının mevcut olan BT görüntüleri üzerine dozimetrik karşılaştırma yapmak için yeniden sanal planlama yapılmıştır. Her bir hasta için Elekta marka CMS- XIO TPS'inde ileri planlama 3D-CRT-FinF, foton-elektron ve MONACO TPS'de ise ters planlamada VMAT ve IMRT olmak üzere toplam 4 farklı planlama yapılmıştır. Bu planlarda 6 MV'lik enerji kullanılmış ve reçete edilen doz 25 fraksiyonda 50 Gy olarak uygulanmıştır. Tüm bu planlarda izodoz dağılımları, Doz Volüm Histogramları

(DVH) , PTV, karşı meme, kalp, LAD, akciğerler için dozlar, HI, CI ve MU değerleri incelendi. 3D-CRT-FinF, IMRT, VMAT ve Foton-Elektron planlarının karşılaştırılması amacı ile kullanılan dozimetrik plan değerlendirme metriği aşağıda gösterilmiştir.

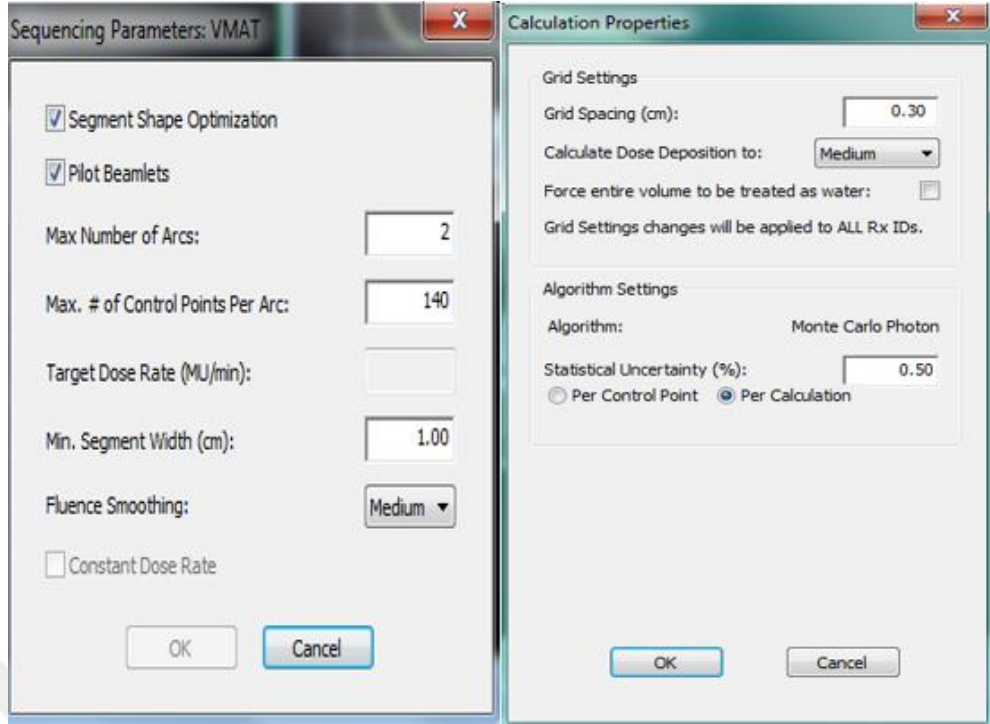
- PTV'nin $D_{2\%}$, $D_{95\%}$ ve D_{mean} 'nin aldığı dozlar
- Dose Heterojenite ve konformite indeksi
- Akciğerler, Kalp, karşı meme'ye ait Mean dozlar
- Sol akciğer için ≥ 5 , ≥ 10 ve ≥ 20 Gy alan hacimler
- Sağ akciğer ≥ 2 , ≥ 5 Gy, alan hacimler
- Kalp için ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 20 ve ≥ 30 Gy alan hacimler
- Karşı meme için ≥ 5 Gy alan hacimler
- LAD için ise mean ve maksimum dozları

3.2.1. Volumetrik Ark Terapi Tekniğinde (VMAT) Planlanma

VMAT tekniğin de kullanılan 60° 'lik tanjansiyel alanlar $\pm 15^\circ$ 'lik fark eklenerek, farklı yönlü 2 ark kullanılmıştır. Doz optimizasyonunu sağlayan hedef volümümüz olan PTV için fiziksel değer fonksiyonlarından target penalty ve Quadratic Overdose, kritik organlar için ise biyolojik değer fonksiyonları olan paralel ve serial ve fiziksel değer fonksiyonu maksimum tanımlanmıştır. Hesaplama parametreleri ise farklı yönlü 2 ark , “control point” 140 olarak belirlenip IMRT tekniğinde kullanılan segment genişliği ve “Statistical Uncertainty (%)” aynı bırakılmıştır.



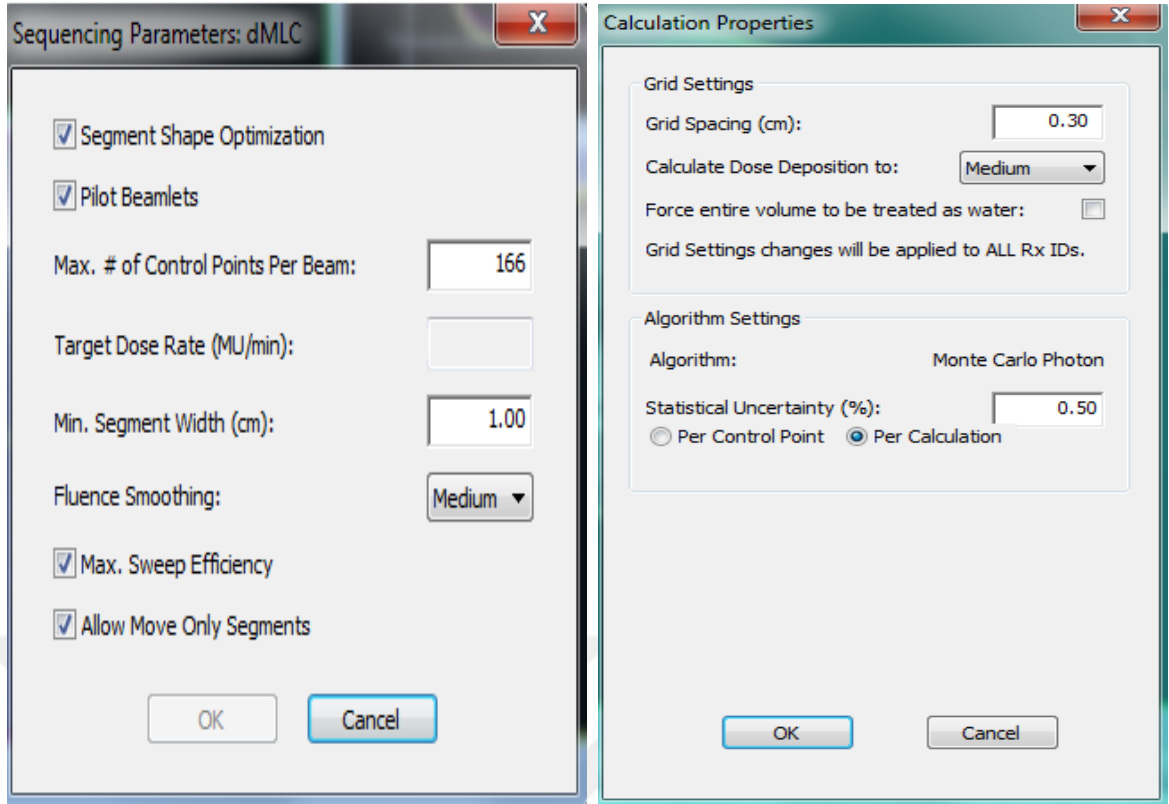
Şekil-21 Volumetrik Ark Terapi Tekniğinde (VMAT) Planlanma



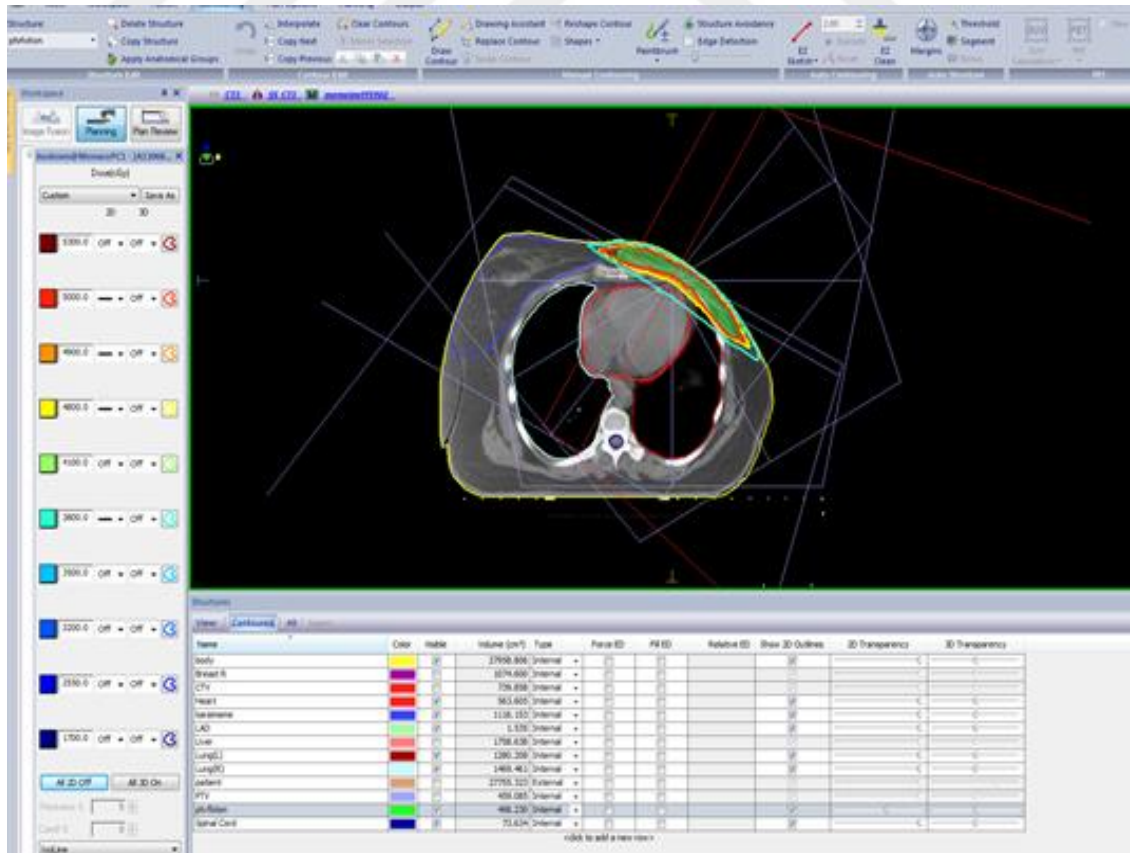
Şekil-22 VMAT planlarının özellikleri

3.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Tekniğinde Planlama

XiO'dan MONACO tedavi planlama sistemine aktarılan her bir hasta için 6 MV enerjide Dinamik çok yapraklı kolimatör (dMLC) kullanılmıştır. 5 alan IMRT (5F-IMRT) planlarında 10° 'lik fark ile 2 adet ön açılı, 3DCRT-FinF tekniğinde kullanılan tanjansiyel alan açıları ve bir adet aksilla arka açısı kullanılmıştır (300°, 130°, 48°, 58°, 170° ±10°). Hastaların yatış şekli ve anatomik yapılarına göre açılar değişiklik göstermiştir. Planlarda tek merkez kullanılmıştır. Doz hesaplamalarında ise kullanılan algoritma, Monte Carlo algoritması olup “grid spacing (cm)” 0,3, “control point” 166, “statistical uncertainty (%)” 0,5 ve minimum segment genişliği ise 0,5 cm olarak ayarlanmıştır.



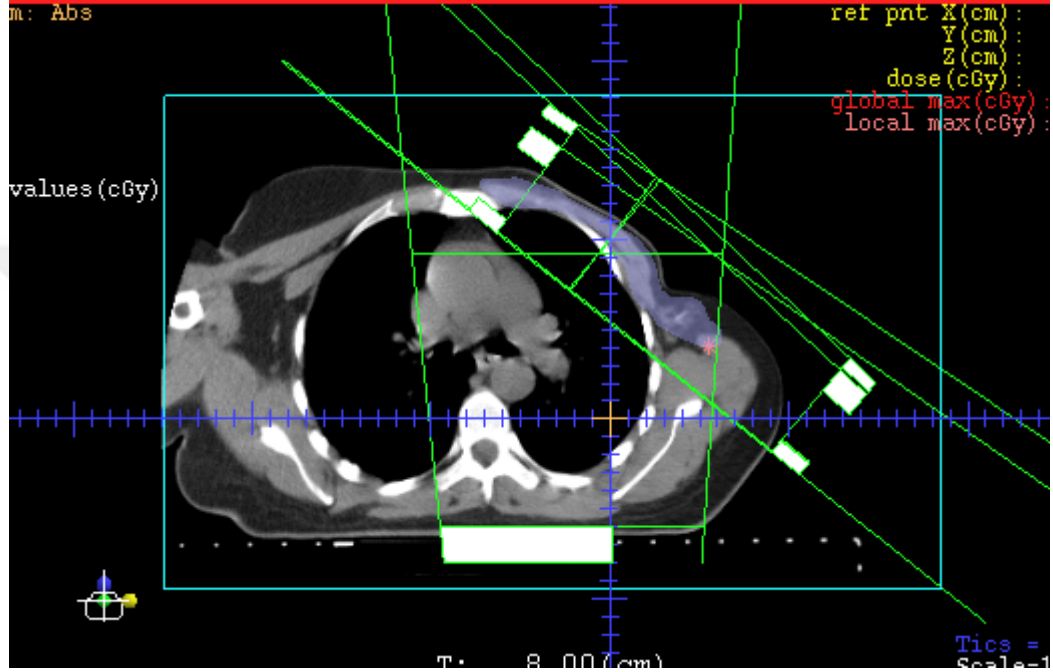
Şekil-23 IMRT planlarının özellikleri



Şekil-24 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) Planlanma

3.2.3. Alan içinde Alan 3Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniğinde Planlama (3DCRT-FinF)

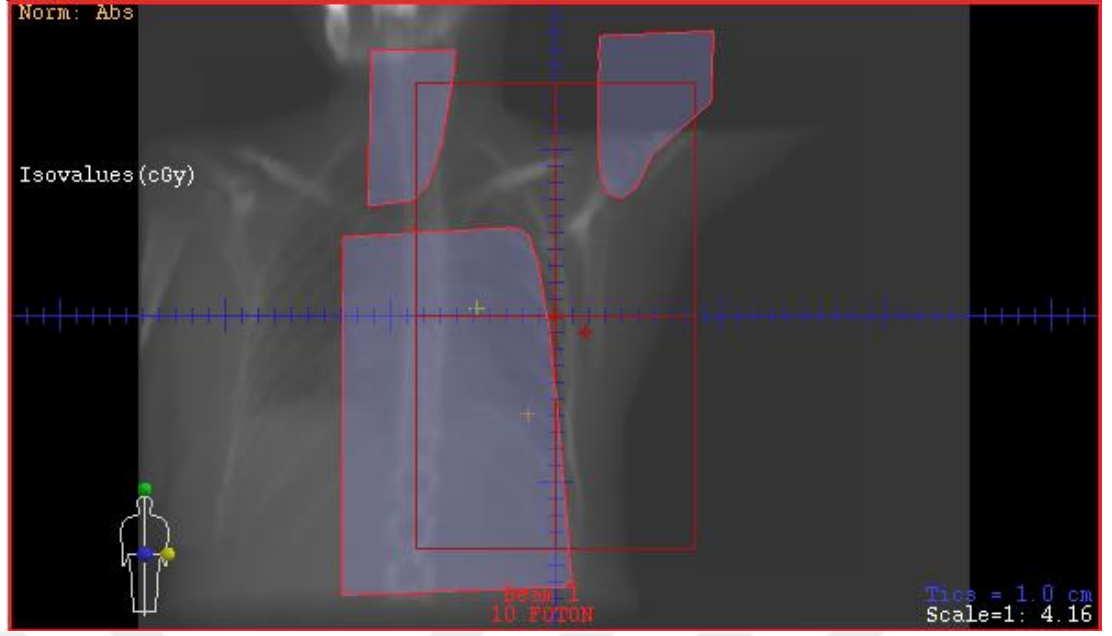
Bu teknikte her bir hastanın anatomik yapısına uygun olacak şekilde tek merkez olarak planlar yapılmıştır. Yapılan bu planlar CMS-XIO planlama sisteminde 10°'lik supraklavikular alan, 180°'lik aksilla ile 300° ve 120° ±10° tanjansiyel alanları 6 MV'lik enerji kullanılarak "superposition" algoritması ile organ dozları ve PTV dozu hesaplanmıştır (Şekil-25).



Şekil-25 Alan içinde Alan 3Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT-FinF) Planları

3.2.4. Foton- Elektron Tekniğinde Planlama

Foton-Elektron üç alan tekniğinde foton-elektron+arka aksilla alanları kullanılarak planlar yapıldı. Foton ve elektron için korumalar bloklar aracılığı ile yapıldı. Tek bir merkez belirlendi. Tüm alanlarda kaynak cilt uzaklığı (SSD tekniği) sabit alındı. Bu teknikte gerek supraklaviküler aksiller alan, gerekse meme alanlarında kaynak cilt uzaklığı 100 cm alındı (Şekil-26).



Şekil-26 Foton-Elektron tekniğinde foton

3.2.5 İstatistiksel Analiz

MRM uygulanmış 15 sol meme kanserli hastanın VMAT, IMRT, 3DCRT-FinF ve Foton- Elektron olmak üzere 4 farklı RT tekniği istatistiksel olarak karşılaştırılırken; normal dağılımlarına uygunluğu SPSS programında “Shapiro-Wilk” testi ile değerlendirilmiştir. Verilerden herhangi bir tanesi normal dağılıma uymuyorsa ikiden fazla bağımsız değişken için parametrik olmayan “Kruskal-Wallis” testi kullanılmıştır. Grupların ikili karşılaştırmasında ise “Mann-Whitney U” testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler yapılan planları sonucunda tüm veriler için; medyan, maksimum ve minimum değerleri gösterilmiştir. Veriler SPSS 22 programı kullanılarak istatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05’ ten küçük olması gerekliliği kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi gören mastektomi sonrası radyoterapi alan hastaların BT görüntüleri kullanıldı. 15 hastanın sanal tedavi planları, 4 farklı tedavi yöntemi kullanılarak her bir hasta için tekrar yapıldı. Yapılan bu planlarda hedef hacim ve kritik organların aldığı dozları, CI, HI ve MU değerleri incelendi.



4.1. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler

4.1.1. KALP için Elde Edilen Veriler

Tablo-4 ve Tablo-5’de (D_{ort}) 4 farklı tedavi planlama tekniği ile sol meme ışınlanması yapılan 15 hasta için kalp hacminde oluşan V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} ve D_{ort} değerleri ve bu değerlerin ortalamaları verilmektedir (Tablo-4 ve Tablo-5).

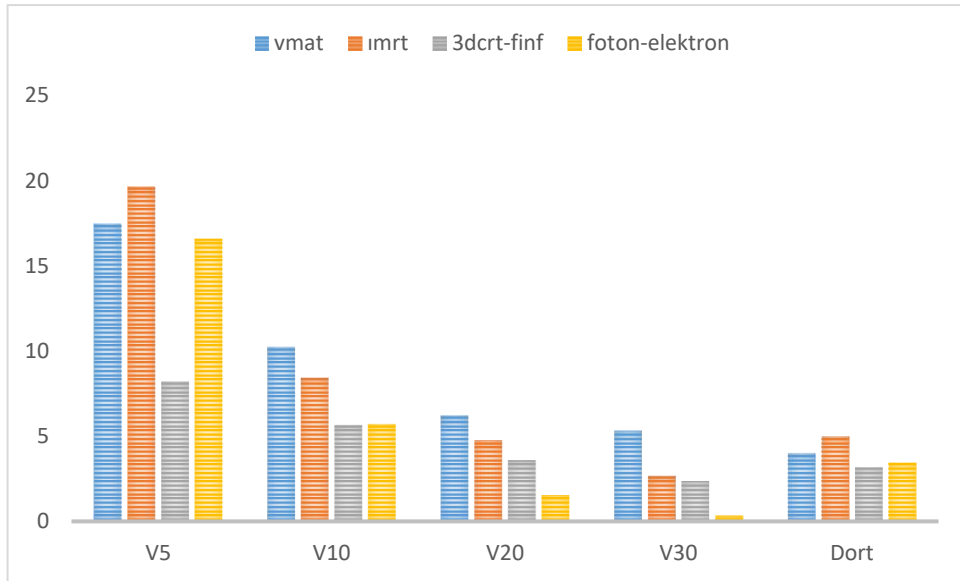
Tablo-4 Kalp için V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} değerleri

	KALP															
	V5(%)				V10(%)				V20(%)				V30(%)			
HASTANO	VMA	IMR	3DCRT-FFF	Fotonelektroon	VMA	IMR	3DCRT-FFF	Fotonelektroon	VMA	IMRT	3DCRT-FFF	Fotonelektroon	VMA	IMR	3DCRT-FFF	Fotonelektroon
1	23	20	16	18	12	9,6	12	8,9	8,6	5,9	8,8	3,7	5,8	3,9	6,7	1,4
2	17	17	12	13	12	7,8	8,8	5,4	8,3	5	5,9	1,3	5	3,3	4,1	0,3
3	18,	16	5,5	12	10	6,1	3,4	3	6,5	3,6	1,7	0	4,3	2,3	0,9	0
4	17	14	3,5	14	8,3	6	1,9	4	3,7	3,1	1,2	1,5	1,3	1,7	0,6	0
5	43	14	12	4,9	23	8,5	10	1	13	5,1	5,4	0	7,3	2,9	3,5	0,2
6	14	14	4	6	6,9	4,9	2,4	1,4	4	1,9	1,2	0	1,9	1,2	0,6	0
7	18	15	15	16	14	10	11	8	10	7,8	8,5	2	6,9	5	6,3	0,3
8	16	13	8,8	12	9,6	5,1	6,1	6	5,8	3,4	4,1	2	3,8	2,5	2,8	0,4
9	12	13	0,9	9,8	5	2,5	0,1	1,6	2,1	0,3	0	0	0,4	0	0	0
10	14	34	3,5	13,	8,9	8,8	1,7	5,1	4,4	4	0,5	0,7	1,6	2	0	0
11	16	28	11	24	11	17	7,3	12	7,3	9,8	4,8	4,8	4,6	3,7	3,1	1,4
12	15	22	8	17	9	11	5,3	6,7	6	7	3,4	0,9	3	4	2,1	0
13	12	12	10	16	7,8	7,3	7,2	1,9	5,1	4,9	4,5	0,1	30	3,3	3	0
14	13	36	7,2	22	7,4	13	4,5	11	3,9	7,3	2,6	3,3	1,6	3,2	1,5	0,6
15	10	20	4,5	21,	6,8	6,1	2,7	9,8	4,2	2,6	1,4	2,9	2,4	1,4	0,6	0,6
Me dia n	16	16	8,0	14	9,0	7,8	5,3	5,4	5,8	4,9	3,4	1,3	3,8	2,9	2,1	0,2

Tablo-4’te Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.

Tablo-5 Kalp için D_{ort}değerleri

HASTA NO	Kalp D _{ort} (Gy)			
	VMAT	IMRT	3DCRT-FinF	Foton-Elektron
1	6,05	5,59	5,89	4,00
2	5,11	5,07	4,02	3,41
3	5,34	4,81	2,37	3,48
4	4,12	4,16	1,98	1,91
5	8,72	4,48	4,25	2,36
6	4,02	3,66	1,88	2,40
7	5,86	5,56	5,48	4,16
8	4,56	4,20	3,31	3,44
9	3,08	3,31	1,27	2,70
10	3,84	5,74	1,67	3,32
11	5,29	6,88	3,92	5,10
12	4,88	5,88	3,14	3,97
13	4,24	4,41	3,81	2,53
14	4,00	6,84	2,77	4,64
15	3,51	4,50	2,08	4,60
Median	5,46	4,81	3,14	3,44



Şekil-27 Kalbin doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Kalbin $V_5(\%)$ değerleri 4 farklı teknik ile karşılaştırıldığından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0.001$). 3DCRT-FinF tekniğinin Median, Minimum ve Maksimum değerleri diğer tekniklere göre en düşük olduğu bulundu. Şekil-27'de görüldüğü üzere 3DCRT-FinF tekniği $V_5(\%)$ 'te en düşük olarak saptandı.

Kalbin $V_{10}(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımızda anlamlı olarak bir fark saptandı. ($p=0.001$) 3DCRT-FinF tekniği kalbin V_{10} değerinde Median, Minimum ve Maksimumda en düşük değere sahip iken, VMAT tekniğinin ise en yüksek değere sahip olduğu saptandı.

Kalbin $V_{20}(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımızda anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Foton-Elektron tekniği kalbin V_{20} değerinde Median, Minimum ve Maksimumda en düşük değere sahip iken, VMAT tekniğinin ise en yüksek değere sahip olduğu sonucuna varıldı.

Kalbin $V_{30}(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptandı ($p=0.001$). Median, Minimum ve Maksimum değerleri bakımından, en düşük değere sahip Foton-Elektron, en yüksek değere sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT tekniği olduğu sonucuna varıldı.

Kalbin $D_{ort}(\text{Gy})$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median değeri bakımından en düşük değere sahip 3DCRT-FinF, en yüksek değere sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT tekniği olduğu sonucuna varıldı.

$V_5(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığı sonuçları ise aşığıda tabloda gösterilmektedir.

Tablo-6 Kalpte oluşan $V_5(\%)$, $V_{10}(\%)$, $V_{20}(\%)$, $V_{30}(\%)$ ve D_{ort} değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan İki Teknik	P Değerleri				
	V5	V10	V20	V30	Dort
VMAT-IMRT	0,311	0,111	0,101	0,162	0,399
VMAT-3DCRT-FinF	0,000	0,010	0,005	0,027	0,001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0,339	0,001	0,001	0,001	0,001
IMRT-3DCRT-FinF	0,001	0,050	0,041	0,162	0,001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0,021	0,041	0,001	0,001	0,001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0,001	0,900	0,001	0,001	0,080

$V_5(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, VMAT-Foton Elektron ve IMRT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat VMAT-3DCRT-FinF, IMRT-3DCRT-FinF ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

$V_{10}(\%)$ değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları; VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-Foton Elektron ve IMRT-3DCRT-FinF teknikleri arasındaki anlamlı bir fark vardır. VMAT-IMRT ve 3DCRT-FinF- Foton-Elektron teknikleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

$V_{20}(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton-Elektron teknikleri arasında anlamlı fark vardır.

$V_{30}(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında anlamlı bir fark saptandı. VMAT- IMRT ve IMRT-3DCRT-FinF teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

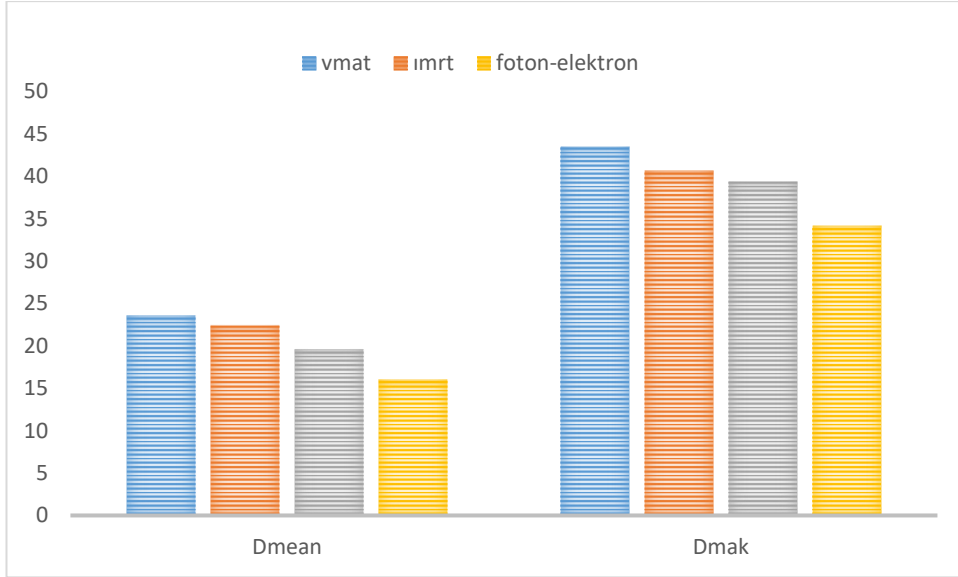
$D_{ort}(\text{Gy})$ değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF ve IMRT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT- IMRT ve 3DCRT-FinF- Foton-Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

4.1.2. LAD için Elde Edilen Veriler

Tablo-7 LAD'e Ait D_{ort} (cGy) ve D_{mak} (cGy) Verilerinin Sonuçları

HASTA NO	LAD							
	D_{ort}				D_{mak}			
	VMAT	IMRT	3D-CRT FIF	Foton-elektron	VMAT	IMRT	3D-CRT FIF	Foton-elektron
1	3336	3254	3361	2870	5057	5227	5403	4942
2	2446	2172	2577	1595	2446	2172	2577	3542
3	2846	2537	1693	1277	4698	4789	4453	2970
4	2336	2681,	1357	1295	3697	3819	4241	2446
5	2551	1567	2408	2971	4469	4162	4407	4917
6	1324	807	815	717	4612	4419	2770	1434
7	3420	3105	3224	1496	5003	5176	5355	3396
8	1894	1816	1991	2055	4443	5017	4677	4000
9	736	461	277	1457	2944	1220	830	3393
10	2586	3234	1924	2780	4325	4847	3655	2794
11	3386	3265	3038	2840	5189	4527	5214	4956
12	2141	2236	1732	1369	4216	4288	4444	2876
13	3359	3215	3345	1199	5279	4664	5017	2082
14	1597	2427	1203	1691	3922	4599	4528	4182
15	1421	839	489	1088	3390	2092	1546	3315
Median	24.46	24.27	19.24	14.56	44.43	45.27	44.44	33.93

Tablo-7'de Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.



Şekil-28 LAD doz değerlerinin grafiği

LAD D_{ort} değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı bir fark bulundu ($P=0,001$). Tablo-7’de görüldüğü üzere Median ve Maksimum değerleri bakımından, en küçük değere sahip tedavi planlama tekniği Foton-Elektron, en büyük değere sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT tekniğidir.

LAD D_{mak} sonuçları 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($P=0,001$). Median değeri bakımından, en küçük değere sahip tedavi planlama tekniği Foton-Elektron, en büyük değere sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT tekniğidir.

Tablo-8:LAD’de oluşan D_{ort} ve D_{mak} değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	P Değerleri	
	D_{ort}	D_{mak}
VMAT-IMRT	0,580	0,942
VMAT-3DCRT-FinF	0,159	0,858
VMAT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001
IMRT-3DCRT-FinF	0,256	0,846
IMRT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0,027	0,001

Tablo-8'de gözüktüğü üzere, D_{ort} değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-Foton Elektron, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF ve IMRT-3DCRT-FinF teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

D_{mak} değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında ise; VMAT-Foton Elektron, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF ve IMRT-3DCRT-FinF teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

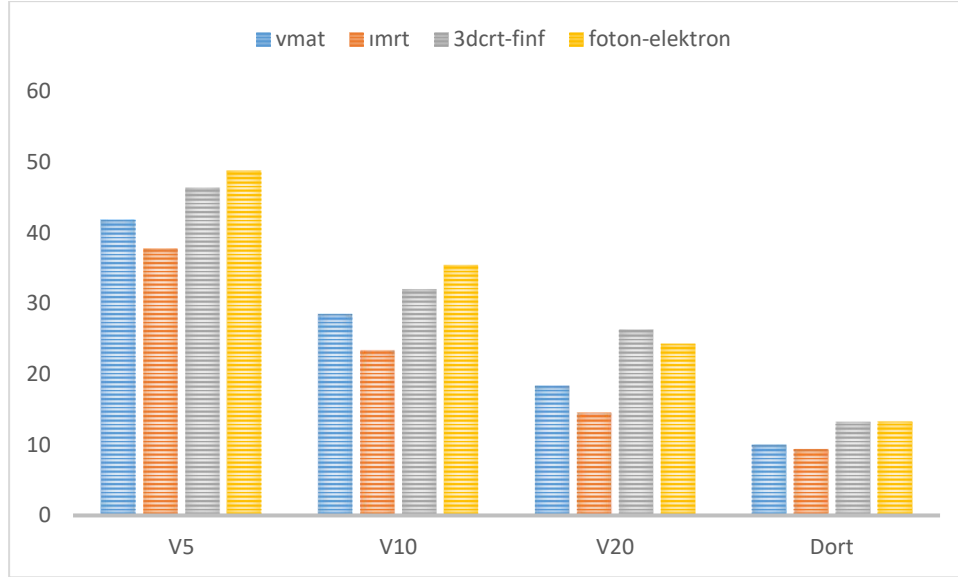


4.1.3. Sol Akciğer için Elde Edilen Veriler

Tablo-9 Sol Akciğer'e Ait V5, V10, V20 ve D_{ort} Verilerinin Sonuçları

SOL AKCİĞER																
H A S T A N O	V5(%)				V10(%)				V20(%)				D _{ort} (Gy)			
	V M A T	I M R T	3D- CR T FIF	Fot on- elek tron	V M A T	I M R T	3D- CR T FIF	Fot on- elek tron	V M A T	I M R T	3D- CR T FIF	Fot on- elek tron	V M A T	I M R T	3D- CR T FIF	Fot on- elek tron
1	43	40	53	51	29,6	26	34	37	19,4	14,3	27,6	26,0	10,3	9,8	12,3	13,5
2	45	40,1	49	54	29,8	24,1	34,8	41	16,5	13,8	27,6	26,2	9,81	10,5	13,9	12,3
3	44,8	38,3	35,7	47	28,4	22,4	22,8	34	16,4	10,7	17,5	19	10,1	8,5	13,2	14,5
4	43,2	30,2	49,1	56	30,8	22,9	39,1	41	20,6	17,7	32,5	30	11,0	9,2	16,4	14,3
5	48,1	32,7	49,4	45	33,4	16,3	40,7	32	22,4	9,4	37,7	22	9,7	8,7	9,8	13,4
6	43,2	35,6	44	40,7	31,1	22	29	27	21	14	23	15	10,7	8,7	12,4	12,2
7	35,5	29	49,8	40	25,1	17,3	26,1	30	17,5	12,2	20,8	32	9,4	7,5	12,3	14,9
8	46,2	34,9	46,6	43	29	20,1	34,4	31,6	15,3	10,5	28,4	22	9,6	7,8	14,5	12,1
9	44,3	37,3	43,5	48,1	30,4	22,1	28,2	34,5	19,6	14,5	22,4	22,8	10,4	9,4	11,9	12,1
10	35,1	42,7	38,3	44	22,5	26,9	22,9	31,6	12,9	14,8	17,5	21,5	7,7	9,4	9,5	11,4
11	38,2	45,4	45	53,2	26,5	26,3	32	39	17,9	17,6	26,3	28,4	9,7	10,0	13,2	14,3
12	38,1	36	46,8	58,6	24,8	23	35	41,6	16,7	15,1	29,2	27,4	9,2	9,1	14,3	13,5
13	40,4	40,8	51	50,9	26,6	26	36	35,6	18,6	18	30,6	24,5	10,4	10,3	15,9	12,1
14	40,1	44	46	51	26,4	27,4	28,5	38,2	16,3	14,9	22,1	26,9	9,2	9,7	11,9	13,5
15	43,4	40,4	47,6	49,5	33,3	28,3	36,6	37,5	24,7	21	31	27	12,6	11,5	16,3	14,1
Me dia n	43,2	38,3	46,8	49,5	29,0	23,0	34,0	35,6	17,9	14,5	27,6	24,5	9,81	9,40	13,2	13,5

Tablo-9'da Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.



Şekil -29 Sol Akciğerin doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Sol akciğer $V_5(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark saptandı ($p=0.001$). Median, Minimum ve Maksimum değerinde en düşük değeri alan teknik IMRT iken, en yüksek değeri alan teknik ise Foton-Elektron'dur.

Sol akciğer $V_{10}(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median, Minimum ve Maksimum değerleri bakımından, en düşük değere sahip tedavi planlama tekniği IMRT, en büyük değere sahip tedavi planlama tekniği ise Foton-Elektron tekniğidir.

Sol akciğer $V_{20}(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median, Minimum ve Maksimum değerinde en düşük değeri alan IMRT tekniği iken, en yüksek değeri alan teknik de 3DCRT-FinF tekniğidir.

Sol akciğer D_{ort} değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median ve Minimum değerleri bakımından, en düşük değere sahip IMRT, en yüksek değere sahip tedavi planlama tekniği ise Foton-Elektron tekniği olduğu sonucuna varıldı.

Tablo-10 Sol Akciğer’de oluşan $V_5(\%)$, $V_{10}(\%)$, $V_{20}(\%)$ ve D_{ort} değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan İki Teknik	P Değerleri			
	V_5	V_{10}	V_{20}	Dort
VMAT-IMRT	0,010	0,001	0,001	0,057
VMAT-3DCRT-FinF	0,001	0,001	0,018	0,001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001	0,001	0,001
IMRT-3DCRT-FinF	0,001	0,001	0,001	0,001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001	0,001	0,001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0,018	0,002	0,002	0,785

Tablo-10’da gözüktüğü üzere $V_5(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT- IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında anlamlı fark vardır.

$V_{10}(\%)$ değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT- IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında anlamlı fark vardır.

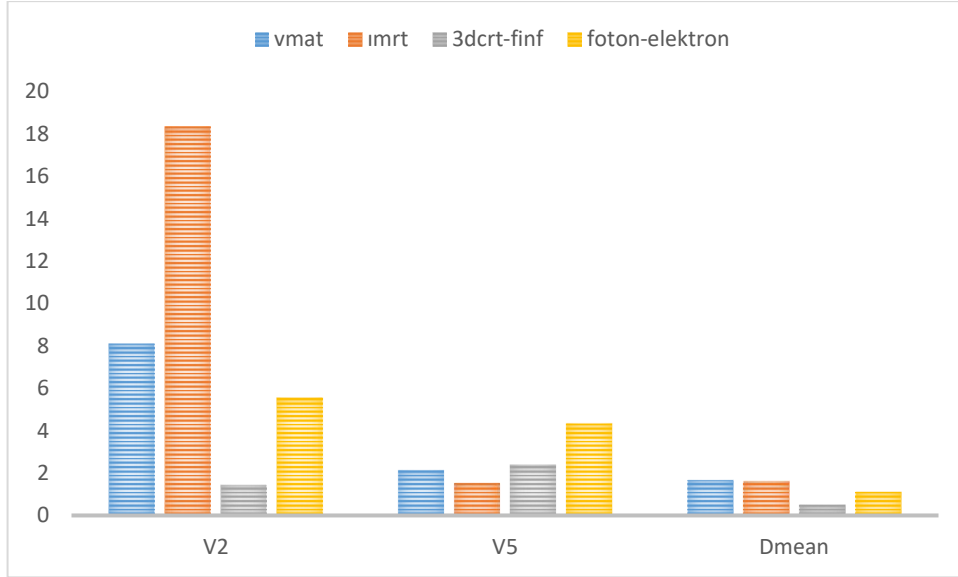
$V_{20}(\%)$ değerleri 4 farklı teknik ile ikili olarak karşılaştırıldığında VMAT- IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

D_{ort} (Gy) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında ise; VMAT- IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF ve IMRT- Foton Elektron teknikleri arasında anlamlı fark var iken 3DCRT-FinF- Foton Elektron tekniğinde anlamlı bir fark saptanmadı.

4.1.4. Sağ Akciğer için Elde Edilen Veriler

Tablo-11 Sağ Akciğer'e Ait V₂, V₅ ve D_{ort} Verilerinin Sonuçları

		SAĞ AKCİĞER											
H A S T A N O	V ₂ (%)				V ₅ (%)				D _{ort}				
	VM AT	IMR T	3D- CRT FIF	Foton elektron	VMAT	IMR T	3D- CRT FIF	Foton- elektron	VM AT	IMR T	3D- CRT FIF	Foton- elektron	
1	10,5	22,4	4,5	2,8	0	0	3,1	1,0	1,1	1,7	0,6	0,6	
2	1,8	11	1,7	7,8	0,1	0	0	2,3	0,4	1,5	0,8	1,0	
3	21,5	30,6	0,5	1,1	0	0,7	0	4,9	1,4	1,8	0,4	1,6	
4	0,7	7,6	1,3	0,7	0	0	0,5	0,7	7,3	1,2	0,4	0,6	
5	14,5	3,9	2,3	1,0	0	0	0,6	0	1,1	1,1	0,6	0,4	
6	11,9	9,2	1,2	0	31,1	3	2	27	2,0	3,6	0,4	0,8	
7	5,9	9,3	2	1,1	0	0	0,1	6,0	0,9	1,3	0,4	1,8	
8	11,4	4,1	0,7	2,4	0,8	0	0	0	1,9	1,2	0,4	0,6	
9	1,5	16,3	0,5	0,9	0	0	0	1,2	0,7	1,3	0,3	0,6	
10	9,4	34	0	5,5	0	0,5	0	2,6	1,0	1,9	0,2	0,9	
11	2,5	37,5	0,9	4,3	0	0,1	0	1,4	1,0	1,9	0,4	0,9	
12	13,0	16,4	1,2	24	0	0,1	0,5	8,2	1,1	1,5	0,5	2,6	
13	9,9	3,7	1	1,3	0	0	0,2	2,8	1,1	1,1	0,4	0,9	
14	5,7	48	1,7	3,3	0	0	0,8	1,0	9,9	2,0	0,6	0,9	
15	1,4	21,5	1,9	18,2	0	0,2	0,9	6,1	7,6	1,5	0,5	2,1	
M e d i a n	9,40	16,3	1,20	2,80	0,00	0,00	0,20	2,30	1,51	1,50	0,49	0,91	



Şekil -30 Sağ Akciğerin doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Sağ akciğer $V_2(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median Minimum ve Maksimum değerleri bakımından, en düşük değere sahip tedavi planlama tekniği 3DCRT-FinF, en yüksek değere sahip tedavi planlama tekniği ise IMRT tekniğidir (Tablo-11).

Sağ akciğer $V_5(\%)$ değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median değeri VMAT ve IMRT tekniklerinde en düşük değeri gösterirken Foton- Elektron tekniğinde en yüksek değeri gösterir (Tablo-11).

Sağ akciğer D_{ort} doz değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$). Median, Minimum ve Maksimum değerleri bakımından, en düşük değere sahip 3DCRT-FinF, en yüksek değere sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT tekniği olduğu sonucuna varıldı (Tablo-11).

Tablo-12 Sağ Akciğer’de oluşan V_2 (%) , V_5 (%) ve D_{ort} değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan İki Teknik	P Değerleri		
	V_2	V_5	D_{ort}
VMAT-IMRT	0,001	0,430	0,001
VMAT-3DCRT-FinF	0,001	0,014	0,001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0,289	0,001	0,281
IMRT-3DCRT-FinF	0,001	0,006	0,001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001	0,001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0,001	0,001	0,001

Tablo-12’de gözüktüğü üzere V_2 (%) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT- IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. VMAT-Foton Elektron teknikleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-12).

V_5 (%) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT- IMRT, teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-12).

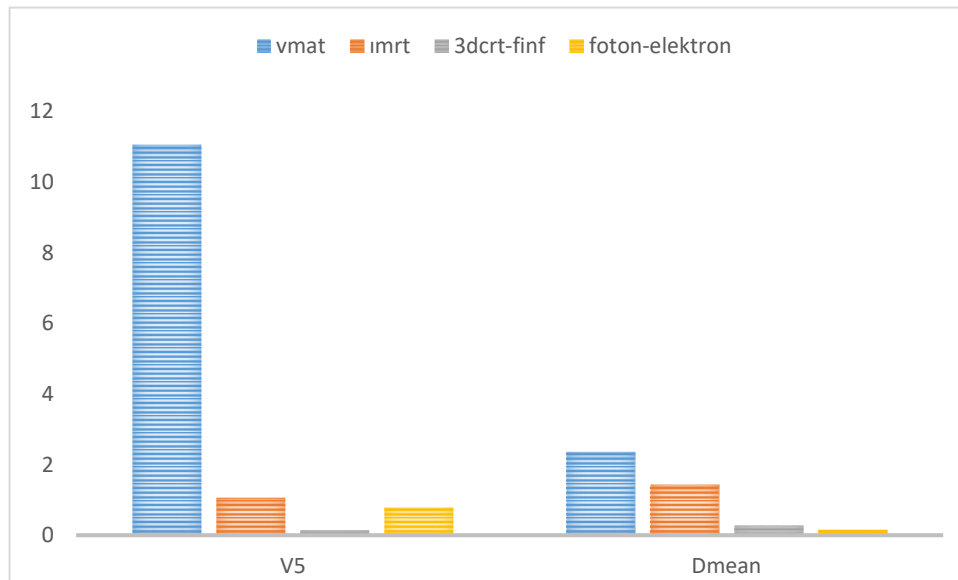
D_{ort} (Gy) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, IMRT-3DCRT-FinF ve IMRT-Foton Elektron3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-12).

4.1.5. Sağ Meme için Elde Edilen Veriler

Tablo-13 Sağ Memeye Ait V₅ ve D_{ort} Verilerinin Sonuçları

H A S T A N O	SAĞ MEME							
	V ₅ (%)				D _{ort}			
	VMAT	IMRT	3D-CRT FIF	Foton-elektron	VMAT	IMRT	3D-CRT FIF	Foton-elektron
1	26,5	2,8	0	0,1	421	167	51	12
2	0	0	2,1	0	306	290	25	7
3	15,9	0,9	0	1,7	305	115	44	45
4	6,2	3,2	0	0,5	150	127	22	16
5	0	0	0	0	111	74	33	4
6	4,6	0	0	0	209	56	10	4
7	9,4	0,4	0	0,7	218	355	34	21
8	7,7	0	0	0	191	73	20	5
9	21,7	0	0	0	297	74	23	5
10	6,8	0	0	0	225	98	25	4
11	20,8	9,7	0	1,6	279	292	28	42
12	15	2	0	1,1	265	153	27	47
13	23,8	0	0	0	327	88	31	4
14	7,3	0,2	0	0	161	119	16	5
15	0	0	0	6,1	88	76	27	21
Median	7,70	0,00	0,00	0,00	2,25	1,15	0,26	0,06

Tablo-13’de Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile TA gösterilmektedir.



Şekil-31 Sağ Meme doz değerlerinin grafiksel gösterimi

Sağ meme $V_5(\%)$ doz değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$).Median, Minimum ve Maksimum değerleri bakımından, en küçükdeğere sahip tedavi planlama tekniği 3DCRT-FinF, en büyük değere sahip tedavi planlama tekniği iseVMAT tekniğidir (Tablo-13).

Sağ meme V_5 doz değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$).Median, Minimum ve Maksimum değerinin en düşük olduğu teknik Foton-Elektron iken Median, Minimum ve Maksimum değerleri VMAT tekniğinde en yüksek değeri göstermektedir (Tablo-13).

Tablo-14 Sağ memede oluşan $V_5(\%)$ ve D_{ort} (cGy) değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	P Değerleri	
	$V_5(\%)$	D_{mak}
VMAT-IMRT	0,001	0,002
VMAT-3DCRT-FinF	0,001	0,001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0,001	0,001
IMRT-3DCRT-FinF	0,001	0,001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0,735	0,001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0,001	0,001

Tablo-14'te gözüktüğü üzere V_5 (%) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken IMRT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-14).

D_{ort} (cGy) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (Tablo-14).

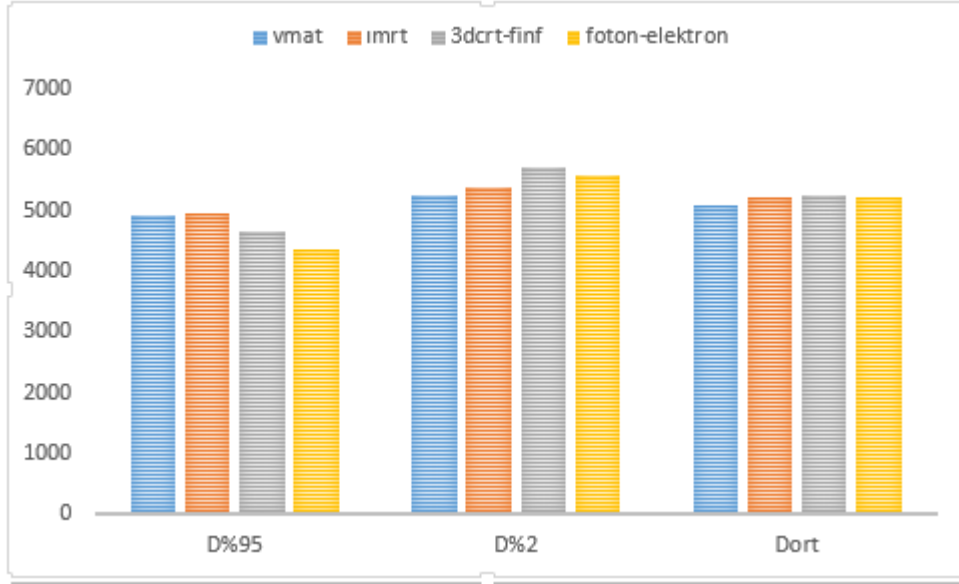
4.2. Hedef Hacim için Elde Edilen Veriler

4.2.1. PTV için Elde Edilen Veriler

Tablo-15 PTV'e Ait D_{%95}, D_{%2} ve D_{ort} Verilerinin Sonuçları

H A S T A N O	PTV											
	D _{%95}				D _{%2}				D _{ort}			
	VMAT	IMRT	3D-CRT FiF	Foton-elektron	VMAT	IMRT	3D-CRT FiF	Foton-elektron	VMAT	IMRT	3D-CRT FiF	Foton-elektron
1	4974	5050	4553	4125	5304	5463	5768	5720	5125	5305	5191	4947
2	4856	5060	4697	4734	5380	5440	5603	5564	5144	5287	5170	5468
3	4974	5027	4686	4323	5211	5358	5690	5560	5077	5213	5245	5001
4	4904	5051	4803	4408	5249	5436	5454	5600	5078	5266	5374	5360
5	4982	4909	4856	4439	5220	5256	5700	5600	5220	5107	5152	5248
6	4940	4941	4463	4500	5209	5400	5786	5590	5069	5198	5314	5280
7	4935	4850	4764	4126	5206	5413	5827	5514	5003	5162	5421	5204
8	4936	4921	4643	4036	5200	5348	5627	5562	5064	5196	5197	4878
9	4902	4925	4754	4202	5178	5331	5664	5537	5038	5163	5185	5005
10	4792	5026	4668	4500	5248	5340	5755	5527	5056	5200	5198	5478
11	4975	4997	4816	4472	5230	5468	5789	5550	5091	5295	5309	5384
12	4874	4977	4402	4376	5188	5354	5790	5644	5011	5223	5148	4984
13	4972	4783	4595	4357	5394	5193	5778	5611	5218	5036	5247	5162
14	4957	4997	4606	4454	5228	5402	5807	5675	5047	5218	5274	5280
15	4983	4919	4583	4520	5358	5399	5800	5704	5169	5222	5304	5557
Median	4940	4977	4668	4408	5228	5399	5768	5590	5077	5213	5245	5264

Tablo-15'te Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.



Şekil-32:PTV doz değerlerinin grafiksel gösterimi

PTV'nin D_{95} (cGy) değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı bir fark bulundu ($P=0,001$). Median, Maksimum ve Minimum değeri IMRT tekniğinde en yüksek, Foton-Elektron tekniğinde ise en düşük değeri göstermektedir (Tablo-15).

PTV'nin D_{2} (Gy) değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı bir fark saptandı ($P=0,001$). Median, Minimum ve Maksimum değerlerinde en düşük değere sahip olan teknik VMAT planlama tekniği iken 3DCRT-FinF tekniği en büyük değere sahiptir (Tablo-15).

PTV'nin D_{ort} (cGy) değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($P=0,002$). Median, Minimum ve Maksimum değerlerinde en düşük değere sahip olan VMAT tekniği ve Median ve Maksimum değerlerinde ise en büyük değere sahip olan teknik ise Foton-Elektron tekniği iken Minimum değerinde en büyük değeri 3DCRT-FinF tekniği göstermektedir (Tablo-15).

Tablo-16 PTV’de oluşan D_{95} , D_{2} ve D_{ort} değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan İki Teknik	P Değerleri		
	D_{95}	D_{2}	D_{ort}
VMAT-IMRT	0.960	0.001	0.001
VMAT-3DCRT-FinF	0.001	0.001	0.001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0.001	0.001	0.102
IMRT-3DCRT-FinF	0.001	0.001	0.153
IMRT-FOTON ELEKTRON	0.001	0.001	0.384
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0.001	0.001	0.806

Tablo-16’da gözüktüğü üzere D_{95} (cGy) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken VMAT-IMRT, teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-16).

D_{2} (cGy) değerlerini bakımından kullanılan bu 4 teknik ikili karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu izlendi (Tablo-16).

Tablo-16’da gözüktüğü üzere D_{ort} (cGy) değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken ve VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF ve IMRT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (Tablo-16).

4.2.2.HI ve CI için Elde Edilen Veriler

4 Farklı tedavi planlama tekniği için CI ve HI değerlerinin karşılaştırma tablosu

Tablo-17 PTV'nin Homojenite Katsayısı (HI) ve Konformalite İndeksi (CI) Verilerinin Sonuçları

H A S T A N O	HI				CI			
	VMAT	IMRT	3D- CRT FIF	Foton- elektron	VMAT	IMRT	3D- CRT FIF	Foton- elektron
1	0.07	0.10	0.20	0.40	1.04	1.03	0.88	0.78
2	0.11	0.10	0.21	0.34	1.01	1.02	0.9	0.95
3	0.05	0.08	0.20	0.56	1.04	1.03	0.92	0.81
4	0.08	0.10	0.27	0.34	1.03	1.03	0.95	0.93
5	0.05	0.08	0.26	0.39	1.04	1.02	1.05	0.80
6	0.06	0.11	0.25	0.31	1.03	1.03	0.96	0.78
7	0.07	0.14	0.24	0.40	1.03	0.99	1.01	0.87
8	0.06	0.11	0.24	0.31	1.05	0.99	0.95	0.81
9	0.07	0.10	0.23	0.32	1.03	0.99	0.95	0.88
10	0.11	0.08	0.25	0.35	0.98	1.01	0.99	0.98
11	0.06	0.14	0.22	0.34	1.04	0.93	0.97	0.90
12	0.08	0.09	0.30	0.25	1.02	1.02	0.75	0.70
13	0.10	0.12	0.29	0.33	1.02	0.96	0.88	0.67
14	0.07	0.10	0.28	0.34	1.03	1.02	0.88	0.89
15	0.09	0.13	0.33	0.40	1.03	1.00	0.89	0.88
Median	0.07	0.10	0.25	0.34	1.03	1.02	0.95	0.87

Tablo-17'de Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.

HI sonuçları 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($P=0,001$). Median, Minimum ve Maksimum değeri VMAT tekniğinde en düşük değeri gösterir iken Median, Minimum ve Maksimum değerleri Foton-Elektron tekniğinde en yüksek değeri göstermektedir (Tablo-17).

CI sonuçları 4 teknik için karşılaştırdığımızda anlamlı olarak bir fark bulundu ($P=0,001$). Median, Minimum ve Maksimum değeri VMAT tekniğinde en yüksek değeri gösterir iken, Median, Minimum ve Maksimum değerleri Foton Elektron tekniğinde en düşük değeri göstermektedir (Tablo-17).

Tablo-18 HI ve CI değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	P Değerleri	
	HI	CI
VMAT-IMRT	0.001	0.001
VMAT-3DCRT-FinF	0.001	0.001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0.001	0.001
IMRT-3DCRT-FinF	0.001	0.001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0.001	0.001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0.001	0.001

Tablo-18’de gözüktüğü üzere HI ve CI değerleri 4 farklı teknik için ikili olarak karşılaştırıldığında; VMAT-IMRT, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron, 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi.

4.2.3.MU için Elde Edilen Veriler

Tablo-19 Tüm Hastalara ait MU değerleri

HASTA NO	MU			
	VMAT	IMRT	3DCRT-FiF	Foton-Elektron
1	605	509	383	744
2	542	643	367	730
3	593	553	455	670
4	504	513	450	710
5	490	475	430	720
6	546	478	460	685
7	587	429	373	733
8	578	460	366	620
9	495	466	364	650
10	546	607	385	716
11	477	576	380	610
12	610	664	370	720
13	596	420	385	700
14	584	703	360	656
15	576	490	350	680
Median	576.2	509.0	380.0	700.0

Tablo-19’te Minimum ve Maksimum değerleri koyu renk ile gösterilmektedir.

MU sonuçları 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($p=0.001$).Median, Minimum ve Maksimum değeri 3DCRT-FinF tekniğinde en düşük değeri gösterir iken Median, Minimum ve Maksimum değerleri Foton-Elektron tekniğinde en yüksek değeri göstermektedir.

Tablo-20 MU değerlerinin ikili karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	P Değerleri
VMAT-IMRT	0.170
VMAT-3DCRT-FinF	0.001
VMAT-FOTON ELEKTRON	0.001
IMRT-3DCRT-FinF	0.001
IMRT-FOTON ELEKTRON	0.001
3DCRT-FinF- FOTON ELEKTRON	0.001

VMAT-IMRT tekniğinde anlamlı bir fark bulunmazken, VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Lokal ileri evre meme kanserli hastalarda modifiye radikal mastektomili olgularda göğüs duvarı ve supraklavikular bölgenin ışınlanması gerekir (Ma ve ark.,2015). Mastektomi sonrası en sık bölgesel yineleme göğüs duvarında görülür (Katz ve ark., 2000). Buradaki rezidüel hastalık bölgesel yineleme ya da uzak metastaza bir kaynak olabilir. Bu sebep ile lokal ileri evre meme kanserli hastalarda mastektomi sonrası, radyoterapi tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır (Jagsi ve Pierce, 2009). MRM uygulanmış meme kanserli hastalarda göğüs duvarı ve supraklavikular bölgenin ışınlanması lokal kontrolü ve sağkalımı artırır. Çalışmamızda lokal ileri evre sol meme kanseri tanısı ile göğüs duvarı ve supraklavikular alana yönelik radyoterapi endikasyonu bulunan, 15 hastada, 4 ayrı teknik ile elde edilen toplam 60 ayrı sanal tedavi planı değerlendirildi. Bu değerlendirme VMAT, IMRT,3DCRT-FinF ve Foton-Elektron göğüs duvarı RT'si olmak üzere 4 farklı teknik ile gerçekleştirildi.

5.1. Hedef Volüm PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızdaki hedef volümün D_{95} Median değerleri bakımından en büyük değere sahip tedavi planlama tekniği IMRT, en küçük median değere sahip tedavi planlama tekniği ise Foton-Elektron olarak elde edildi (Tablo-15). VMAT-3DCRT-FinF, VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF, IMRT-Foton Elektron ve 3DCRT-FinF- Foton Elektron arasındaki ikili karşılaştırmalarda farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Fakat VMAT-IMRT tekniklerinin karşılaştırılmasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo-16).

PTV'nin D_{95} (Gy) verileri bakımından 4 tekniği karşılaştırdığımız da istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edildi ($P=0,001$).VMAT, IMRT, 3DCRT-FinF ve Foton-Elektron tekniklerinin ikili karşılaştırılmasında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Tablo-16).

PTV volümünün D_{ort} (cGy) değerlerini 4 teknik için karşılaştırdığımız da anlamlı olarak bir fark bulundu ($P=0,002$). D_{ort} (cGy) değerleri için ikili karşılaştırmalarda VMAT-Foton Elektron, IMRT-3DCRT-FinF ve IMRT-Foton Elektron teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo-16)..

Zhang ve ark., post mastektomi uygulanmış 15 sol meme kanserli hastada VMAT ve IMRT tekniklerini karşılaştırmıştır. Bu karşılaştırmada PTV'nin en düşük değeri (sırası ile D_{ort} : 52.4, 52.6) VMAT tekniğinde aldığı belirtilmiştir. Çalışmamızda VMAT ve IMRT tekniklerinin karşılaştırıldığı verilerden PTV (D_{ort} : 50.94, 52.06) dozları literatür ile uyumlu olduğu görüldü (Zhang ve ark.,2015).

Popescu ve ark.,Meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanmış 5 hasta ile yaptıkları çalışmada VMAT, konvansiyonel tanjansiyel alan (MWT), ve konvasiyonel IMRT (cIMRT)planları karşılaştırılmıştır. 50 Gy verildiğinde 47.5 Gy alan PTV hacminin cIMRT tekniğinde daha iyi sonuç verdiğini bildirmektedir. MWT tekniğinin PTV doz sarmasında kriterlerin altında kalarak en düşük sonucu verdiğini saptamışlardır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak IMRT tekniğinin PTV doz sarımı konusunda daha başarılı olduğu bulundu(Popescu ve ark.,2010).

PTV'ye ait CI verilerine bakıldığında ideal değeri 1'e en yakın median CI değerine sahip teknikler VMAT ve IMRT (sırası ile 1.03 ve 1.02) planlama teknikleridir. İdeal CI değeri 1'e en yakın iki teknik olan VMAT ve IMRT teknikleridir. Diğer teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Planın konformalitesi açısından VMAT ve IMRT teknikleri daha başarılıdır (Tablo-17).

PTV'ye ait HI verilerinin median değerlerine bakıldığında 0'a en yakın teknikler VMAT ve IMRT (sırası ile 0,07 ve 0,10) teknikleridir (Tablo-17). Kullandığımız bu 4 farklı teknik ikili karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Çalışmamızdaki PTV volümünün sonuçları daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu görüldü. Ma ve ark. MRM uygulanmış 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 3 farklı teknik (VMAT, IMRT ve 3DCRT-FinF teknikleri) karşılaştırdıkları çalışmada, hedef doz (50Gy) değerinin %95'ini (47.5Gy) alan hacimlere bakıldığında (sırası ile 98.45 ± 0.51 , 99.16 ± 0.33 , 78.23 ± 4.25), IMRT tekniğinin üstün olduğu bildirmişlerdir.

Jin ve ark. MKC sonrası radyoterapi uygulanan 20 hasta ile yaptığı çalışmada konvansiyonel tanjansiyel wedge(TW), alan içinde alan (FinF), tanjansiyel yoğunluk ayarlı ark terapi (tIMRT), çok alanlı yoğunluk ayarlı ark terapi (mIMRT) ve volumetrik ark terapi (VMAT) olmak üzere 5 farklı teknik karşılaştırmıştır. Çalışmada 7-IMRT tekniğinin daha iyi konformiteye sahip olduğu bulunmuştur (sırası ile TW CI:2.0, FinF CI:1.7, t-IMRT CI:1.6, 7-IMRT CI:1.3, VMAT CI:1.4). Bu sonuca göre 7-IMRT tekniğine göre yapılan tedavi planlarında, hedeflenen volümün daha iyi doz

sardığı görülmüştür (Jin ve ark.,2013). Çalışmamızda da CI ve HI sonuçları Jin ve ark.,'nın yapmış oldukları çalışma sonuçlarına benzerdir.

Al-Rahbi ve ark. 10 meme koruyucu cerrahi ve 10 post-mastektomi uygulanmış toplam 20 sol meme kanserli hasta için, 3DCRT, alan içinde alan ve IMRT teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada IMRT tekniğinin daha iyi konformite ve homojenite indeksine (CI:0.57, 0.57, 0.76 ve HI:0.27, 0.27, 0.29) sahip olduğu görülmüştür (AlRahbi ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda ise IMRT ve 3DCRT-FinF tekniklerini karşılaştırdığımızda HI sonuçları Al-Rahbi ve ark., yapmış oldukları çalışmaya paralel olarak IMRT lehine olduğu görüldü.

5.2. Kritik Organ Kalp ve LAD'de Oluşan Dozların Değerlendirilmesi

Radyoterapi meme kanserli hastaların, anatomik yapısı gereği ciddi komplikasyonlara neden olabilecek birçok organı etkileyebileceğinden dikkatli bir biçimde uygulanmalıdır (Loic ve ark., 2006). Bu komplikasyonlardan biri kalp ve koroner hastalığıdır (Çatlı ve ark.,2014; Cavendish ve ark., 2004).Le ve ark., sol meme kanserli 15 hasta ile yaptıkları çalışmada kalbin maruz kaldığı dozun, uzun dönem izlendiğinde kardiyak morbiditeye sebep olabileceğinin göstergesi olduğunu bildirmektedirler (Lee ve ark.,2017).

Çalışmamızdaki veriler ise; kalpte oluşan V_5 değerleri bakımından, en küçük median değerine sahip planlama tekniği 3DCRT_FinF (8.00) en büyük median değerine sahip planlama tekniği ise IMRT (16.80) olarak saptandı (Tablo-4). 3DCRT-FinF ve IMRT tekniklerinin ikili karşılaştırılmasında V_5 değerleri arasındaki farklar ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0.001$) (Tablo-6).

Kalpte oluşan V_{10} değerleri bakımından en küçük median değerine sahip planlama tekniği 3DCRT-FinF, en büyük median değerine sahip planlama tekniği ise VMAT'tır(Tablo-4). 3DCR-FinF ve VMAT teknikleri ikili karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0.010$) (Tablo-6).

Kalpte oluşan V_{20} ve V_{30} değerleri bakımından 4 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. V_{20} ve V_{30} median değerleri bakımından en küçük değere sahip tedavi planlama tekniği Foton-Elektron, en yüksek median değerine sahip planlama tekniği ise VMAT'tır (Tablo-4). Foton-Elektron ve VMAT tekniklerini ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur (Tablo-6).

Kalpde oluşan D_{ort} değerleri bakımından 4 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlılık derecesinde fark ($p=0.001$) vardır. Ortalama D_{ort} median değerleri için en küçük değere sahip planlama tekniği 3DCRT-FinF dir (Tablo-4).

Çoğu literatürde sol meme kanserli hastalarda, kalbin aldığı doz analiz edilmiş fakat koroner arterin dozimetrik parametreleri belirtilmemiştir. Çalışmamızdaki kalp sonuçlarının daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür. Popescu ve ark.,meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanmış 5 hasta ile yaptıkları çalışmalarda VMAT, konvansiyonel tanjansiyel alan (MWT), ve konvansiyonel IMRT (cIMRT) planları karşılaştırmıştır. Kalp D_{ort} ve V_5 dozları (D_{ort} :10.9, 14.1, 10.6 ve $V_5(\%)$:83.0, 100.0, 31.9) karşılaştırıldığında MWT tekniğine göre yapılmış planlarda daha düşük bulunmuş iken kalp V_{30} değeri VMAT tekniğinde daha iyi bulunmuştur. V_{30} değeri literatüre uymamaktadır. Bu farklılığın sebebi çalışmamızdaki hastaların MRM operasyonu geçirdiklerinden olabilir (Popescu ve ark.,2010).

Jin ve ark. MKC sonrası radyoterapi uygulanmış olan 20 hasta ile yaptığı çalışmada konvansiyonel tanjansiyel wedge(TW), alan içinde alan (FinF), tanjansiyel yoğunluk ayarlı ark terapi (tIMRT), çok alanlı yoğunluk ayarlı ark terapi (mIMRT) ve volumetrik ark terapi (VMAT) olmak üzere 5 farklı tekniği karşılaştırmıştır. Bu çalışmaya göre kalp V_5 doz değeri, 7-IMRT tekniğinde en yüksek değerde iken V_{30} 'da kalbin maruz kaldığı doz değeri en düşük olduğu gözlenmiştir (Jin ve ark.,2013). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kalp V_5 değeri IMRT tekniğinde en yüksek iken, V_{30} değerinde kalp dozu, Foton-Elektron tekniğinde en düşük değere sahiptir. Radyasyona bağlı kardiyak toksisiteyi belirlemek için tüm kalp dozu yerine koroner arter dozu daha üstün bir belirteç olarak önerilmiştir (Jin ve ark.,2013).

Çalışmamızda elde edilen veriler ise; LAD'de oluşan D_{min} (Gy) değerleri bakımından, en küçük median değerine sahip tedavi planlama tekniği olan Foton- Elektron (14.56), en büyük median değerine sahip tedavi planlama tekniği ise VMAT'tır (24.46) (Tablo-7). İkili karşılaştırmada VMAT-3DCRT-FinF ve IMRT-3DCRT-FinF teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

LAD'de oluşan D_{mak} değerleri bakımından 4 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlılık ($p=0,001$) yoktur. Ortalama D_{ort} median değerleri için en küçük değere sahip planlama tekniği Foton-Elektron, en büyük median değeri ise IMRT tekniğidir. Bu iki teknik karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (Tablo-7). Çalışmamızdaki kalp ve LAD sonuçlarının daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Birçok literatürde sol meme kanserli hastalarda, kalbin aldığı doz analiz edilmiş fakat koroner arterin dozimetrik parametreleri belirtilmemiştir (Cavendish ve ark., 2004; Jin ve ark.,2013).Ayrıca Becker-Schiebe ve ark. yapmış olduğu çalışmada serbest solunumlu radyoterapi planlarında, koroner artere verilen doz kesin olarak tahmin edilemediğinden ve LAD'nin yüksek doz alması, kalbin yüksek doza maruz kalması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (Becker-Schiebe ve ark., 2016).Becker-Schiebe ve ark.,'nın yapmış olduğu bu çalışmada bazı kısıtlamalar mevcuttur. LAD dozu ile radyasyona bağlı kardiyak toksiteler arasındaki korelasyonlar hakkında kısa gözlem süresi sebebiyle pek fazla veri mevcut değildir. Çalışmada tedavi planlaması yapılan tüm hastaların IMRT ve VMAT'tan ziyade tanjansiyel radyoterapi uygulanmıştır. Önceki dozimetrik çalışmalarda kardiyak dozlarının azaldığı görülmüştür. LAD'yi kullanarak kontür tutarsızlığını azaltma stratejisi, statik veya döner portallarla IMRT'de uygulanabileceği ve bununla birlikte, radyoterapiye bağlı kardiyak morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla bu uygulamayı doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır. Le ve ark koroner arterin lokalizasyonunun belirlenmesi zorluğu sebebi ile koroner arter ve kalp dozlarına birlikte bakılması önerilmektedir (Lee ve ark.,2017).

Popescu ve ark.,yapmış olduğu çalışmada,MWT tekniğindeki kalp D_{ort} ve V_5 doz değerleri (D_{ort} : 10.9, 14.1, 10.6 ve $V_5(\%)$:83.0, 100.0, 31.9) karşılaştırıldığında diğer tekniklere göre değerin daha düşük olduğu bulunmuştur.Ancak kalp V_{30} değeri VMAT tekniğine göre daha düşük olduğu saptanmıştır (Popescu ve ark.,2010).Kalp V_{30} değeri literatürle uymamaktadır.Bu farklılığın sebebi çalışmamızdaki hastaların MRM operasyonu geçirdiklerinden olabilir.

5.3. Kritik Organ Sol Akciğerde Oluşan Dozların Değerlendirilmesi

Sol akciğerde oluşan V_5 , V_{10} , V_{20} ve D_{ort} değerleri bakımından 4 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0.001$). V_{20} ve V_{20} median değerleri bakımından en küçük değere sahip tedavi planlama tekniği IMRT, en yüksek median değerine sahip planlama tekniği ise Foton-Elektron'dur (Tablo-9). IMRT ve Foton-Elektron tekniklerini ikili karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur (Tablo-10).

V_{20} median değerleri bakımından en küçük değere sahip olan tedavi planlama tekniği VMAT, en yüksek median değerine sahip olan ise 3DCRT-FinF planlama tekniğidir

(Tablo-9). VMAT ve 3DCR-FinF tekniklerinin ikili karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (Tablo-10).

D_{ort} (Gy) median değerleri incelendiğinde en küçük değere sahip planlama tekniği IMRT, en büyük değere sahip planlama tekniği ise Foton-Elektron'dur (Tablo-9). IMRT ile Foton-Elektron teknikleri arasında ikili karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($p<0,05$) bulunmuştur (Tablo-10).

IMRT tedavi planlaması yapıldığında, sol akciğerin düşük seviyede doz aldığı izlendi. Çalışmamızdaki sonuçların daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Ma ve ark., MRM'nin uygulandığı 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 3 farklı tekniği (VMAT, IMRT ve 3DCRT-FinF teknikleri) karşılaştırmışlardır. Çalışmada, sol akciğer V_{20} (%) doz değerleri (sırası ile; 34.08 ± 7.16 , 27.77 ± 7.08 , 31.36 ± 6.04) karşılaştırıldığında IMRT tekniğinin en düşük değere sahip olduğu izlenmiştir (Ma ve ark.,2015). Çalışmamızda sol akciğer V_{20} (%) dozlarına (sırası ile 18.38 ± 2.99 , 14.56 ± 3.13 , 26.28 ± 5.69) bakıldığında, literatürdeki değerler ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı.

Kılıç ve ark.,'nın MRM uygulanmış 22 hasta (12 sağ meme, 10 sol meme) için 3 alan (foton-elektron ve aksilla) ve 5 alan (supraklavikular alan, arka aksilla, tanjansiyel alan, MI foton ve MI elektron) tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada her iki teknikle hedefe yeterli doz verilmesi sağlanmışken, 3- alan tekniğinde sol akciğer ve kalp dozunun 5- alan tekniğine göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (Kılıç ve ark.,2002).Yapmış olduğumuz çalışmaya göre; foton-elektron ve 3DCRT-FinF tekniklerini karşılaştırdığımızda kalbin V_{20} ve V_{30} değerlerinin literatür ile uyumlu olarak foton-elektron tekniğinde en düşük olduğu görülmüştür.

5.4. Karşı Organ Sağ Akciğer Oluşan Dozların Değerlendirilmesi

Sağ akciğerde oluşan V_2 değerlerine bakıldığında, en düşük median değeri 3DCRT-FinF tekniğinde, en yüksek median değeri ise IMRT tekniğinde görüldü (Tablo-11). Bu iki teknik karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (0.001) (Tablo-12).

Sağ akciğerde oluşan V_5 değerine bakıldığında, Foton-Elektron tekniğinin median değerini diğer tekniklere göre en yüksek olduğu görüldü (Tablo-11). Foton-elektron tekniği ile diğer 3 teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi (Tablo-12).

Sağ akciğerde oluşan D_{ort} (Gy)'da en düşük median değer 3DCRT-FinF tekniğinde, en yüksek median değeri ise VMAT tekniğinde saptandı (Tablo-11). 4 tekniğin ikili karşılaştırılmaları sonucu aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi (Tablo-12).

IMRT tekniğinde sağ akciğerde gözlemlenen D_{ort} değerinin artışı daha önce yapılan çalışmalar ile uyumludur. Al-Rahbi ve ark.,20 sol meme kanserli hasta (10 meme koruyucu cerrahi ve 10 post-mastektomi uygulanmış toplam) için, 3DCRT, FinF ve IMRT tekniklerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmaya göre IMRT tekniği ile sağ akciğer (sırası ile D_{ort} : 0.9, 0.8, 8.8) dozunun en yüksek olduğu görülmüştür (AlRahbi ve ark., 2013). Çalışmamıza göre IMRT ve 3DCRT-FinF tekniklerini karşılaştırdığımızda sağ akciğer (D_{ort} :1.62, 0.51) dozlarının literatürle uyumlu olduğu görüldü.

5.5. Karşı Organ Sağ Memede Oluşan Dozların Değerlendirilmesi

Sağ memede oluşan V_5 değerleri incelendiğinde en küçük median V_5 değerine sahip planlama teknikleri IMRT, 3DCRT-FinF ve Foton-Elektron, en büyük median V_5 değerine sahip planlama tekniği ise VMAT' tır (Tablo-13). IMRT ve VMAT tekniklerinde ikili karşılaştırmalar sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (Tablo-14).

Sağ memede oluşan D_{ort} (Gy) değerlerine bakıldığında, Foton-Elektron tekniğinin median değerinin diğer tekniklere göre en az olduğu, VMAT tekniğinin median değerinin ise en fazla olduğu görüldü (Tablo-13). Bu iki tekniği karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo-14).

Zhang ve ark.,post mastektomi 15 sol meme kanserli VMAT ve IMRT tekniğini uyguladığında sağ memenin (sırası ile D_{ort} :1.7, 2.3) IMRT tekniğine göre bakıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür (Zhang ve ark.,2015). Çalışmamızda VMAT tekniğinde sağ meme dozları yüksek çıkmıştır. Bu sonucun, vücut yapısı ve göğüs kafesinin hastadan hastaya değişiklik göstermesi nedeninden olduğu söylenebilir

5.6.4 Farklı Planlama Tekniği İçin “Monitor Unit” MU Değerlendirilmesi

Yüksek MU sayısı, uzun tedavi süresine neden olmaktadır. VMAT tedavi tekniğinin dezavantajı, saçılma kaynaklı küçük dozların (V_2 , V_5) yüksek değere sahip olmasıdır. Bunun sebebi, kullanılan Monte Carlo algoritmasında radyasyon saçılması ve sızıntılarının hesaba katılarak işlem yapılmasıdır (Bortfeld, 2006). Çalışmamızda MU değeri 3DCRT-FinF tekniğine göre en düşük değere sahiptir. (Tablo-19). 3DCRT-FinF tekniği diğer teknikler ile ikili karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo-20). Bulduğumuz sonuçlara paralel çalışmalar mevcuttur.

Viren ve ark., 10 sol meme kanserli hasta ile yapmış olduğu çalışmada tVMAT cVMAT, tIMRT ve FinF tekniklerini karşılaştırmışlardır. FinF tekniğinde MUdeđerinin diğer üç tekniğe göre en düşük olduğu (sırası ile:MU:629, 678, 283, 233) izlenmiştir (Virén ve ark., 2015). Çalışmamızda MU değerleri, Viren ve ark.,'nın bulduğu sonuçlara paralel olarak 3DCRT-FinF tekniğinde en düşük olduğu görüldü.

6.KAYNAKLAR

- Aebi S, Davidson T, Gruber Get al (2010) On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*; 21 (suppl 5): v9-v14.
- Aksu G. (2012) Meme Kanserinde Radyoterapiye Bağlı Komplikasyonlar Editör: ÖZMEN V, Meme Hastalıkları Kitabı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s: 579.
- American Asociation of Physicist in Medicine (AAPM), Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Theraphy Committee Task Group 55 (1998). *Med. Phys.* 25: 2093-2115.
- Andrieu M (2013) Radiotherapy Complications. Editors: HAYDAROĞLU A and ÖZYİĞİT G, Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer. First Edition, Spinger Science+Business Media, New York, pp:321-347.
- Atkins HJ, Hayward JL, Klugman DJ, et al (1972) Treatment of early breast cancer. A report after ten years of clinical trial. *Br MJ* 2: 423-429, 1972.
- Baskan S (2012) Meme Hastalıklarının Tarihçesi. Editör: ÖZMEN V, Meme Hastalıkları Kitabı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s: 281-288
- Becker-Schiebe M, Stockhammer M, Hoffmann et al (2016) Does mean heart dose sufficiently reflect coronary artery exposure in left-sided breast cancer radiotherapy Influence of respiratory gating. *Strahlenther Onkol*192:624–31.
- Bentzen SM, Dische S. (2000) Morbidity related to axillary irradiation in the treatment of breastcancer. *Acta Oncol.* 39(3):337–47.
- Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE (1998) The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer*: 83:1262-73.
- Boice Jr JD, Harvey EB, Blettner M et al (1992) Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* :326:781-5.
- Bostrom A, Lindman H, Swartling C, et al.(2001) Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol.*59: 257–65.
- Bortfeld, T.(2006) Image-Guided IMRT. Germany:Springer,pp: 229-234.

Boyages J, Bilous M, Barracclough B et al.(1988) Fat necrosis of the breast following lumpectomy and radiation therapy for early breast cancer. *Radiother Oncol*; 13: 69-74.

Cabioğlu N (2012) Memenin Anatomisi ve Fizyolojisi. Editör: ÖZMEN V, Meme Hastalıkları Kitabı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s: 3-16.

Cavendish JJ, Berman BJ, Schnyder G, et al (2004) Concomitant coronary and multiple arch vessel stenoses in patients treated with external beam radiation: pathophysiological basis and endovascular treatment. *Catheter Cardiovasc Interv*, 62: 385–390.

Coles CE, Moody AM, Wilson CB et al (2005) Reduction of radiotherapy induced late complications in early breast cancer the role of intensity-modulated radiation therapy and partial breast irradiation part II-radiotherapy strategies to reduce radiation induced late effects. *clin oncol (R Coll Radio)*,17 (2) 98-110.

Çatlı S, Demircioğlu F, Kılıç F ve ark. (2014) Meme kanserli olgularda 3 alanlı koplanar teknikle tüm meme ışınlamasının kalp ve LAD dozlarına etkisi *Türk Onkoloji Dergisi*;29(4):148-156.

Darby SC, Ewertz M, McGale P et al (2013) Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *New England Journal of Medicine* 368: 987-998.

Darlington AJ (2015) *Anatomy of the Breast*. Editor: HOGG et al, Digital Mammography: A Holistic Approach. First Edition, Spr. Int. Pub, Switzerland, pp: 3-10.

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (1995) Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *N Eng J Med*: 333:1444-55.

Feuvret L, Noël G, Mazon JJ et al(2005) Conformity index: A review1; 64(2):333-42.

Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al (2002) Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. Oct 17;347(16):1233-41.

Fisher B, Dignam J, Bryant J et al. (1996) Five versus more than five years of tamoxifen therapy for breast cancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor-positive tumors. *J Natl Cancer Inst*;88: 1529-1542.

Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al (2004) Treatment of axillary lymph node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer: updated findings from National

Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project clinical trials. *J Natl Cancer Inst.*96(24):1823-31.

Friese CR, Neville BA, Edge SB, et al (2009) Early CC Breast biopsy patterns and outcomes in Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare data *Cancer* 4:716-24.

Garden FH, Gillis TA (1996) Principles of cancer rehabilitation In Braddom RI ed *Physical medicine and rehabilitation*, Philadelphia, PA: WB Saunders:1199.

Goldhirsch A, Glick JH, Gelber R Det al. (2001) Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer, *J Clin Oncol*, 19 3817-3827.

Jin GH, Chen LX, Deng XW et al (2013) A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT, *Radiation Oncology*20138:89.

Güney Y, İnan GA (2015) Parsiyel Meme Işınlaması. Meme Kanserinde Radyoterapi Özel Sayısı Türkiye Klinikleri *J Radiat. Oncol-Special Topics* 1(2):74-79.

Harinhand-Herd S, Zelnak A, O'Regan R. (2009) Endocrine Therapy for Breast Cancer. In: Bland KI, Copeland III EM, eds. *The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Disease*. 4th ed Saunders-Elsevier; Philadelphia: pp.1263-85.

Haydaroğlu A (2014) Memenin Anatomisi ve Lenfatikleri. Editör: Haydaroğlu A, *Meme Kanserinde Modern Radyoterapi Uygulamaları Kitabı*, 1. Baskı, Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir, s: 15-20.

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

Jemal A, Siegel R, Ward E, et al (2009) *Cancer Statistics*;59: 225-249.

Jeraj M, Robar V(2004) Multileaf collimator in radiotherapy 38(3): 235-40.

Lee J, Hua KL, Hsu SM, et al (2017) Development of delineation for the left anterior descending coronary artery region in left breast cancer radiotherapy: An optimized organ at risk *Radiother Oncol.*;122(3):423-430.

Karlssona J, Wohlin C, Regnell B (1998) An Evaluation of Methods for Prioritizing Software Requirements 939–947.

- Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al (2000) Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin based chemotherapy: indications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol* 18: 2817–27.
- Kılıç A, Çetintaş S, Özkan L. ve ark (2002) Meme Kanseri Hastalarında Mastektomi Sonrası Göğüs Duvarı Işınlanmasında İki Farklı Tedavi Tekniğinin Karşılaştırılması *Meme Hastalıkları Dergisi* Vo 19, sayı3.
- Koylu M, Olacak N, Haydaroğlu A (2013) Three- Dimensional Planning Techniques. Editors: Haydaroğlu A and Özyiğit G, *Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer*. First Edition, Springer Science+Business Media, New York, pp: 183-204.
- Lind PA, Wennberg B, Gagliardi G et al (2001) Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. *Breast Cancer Res Treat.*: 68(3):199–210.
- Lohr F, Heggemann F, Papavassiliu T, et al (2006) Is cardiotoxicity still an issue after breast-conserving surgery and could it be reduced by multifield IMRT *Strahlenther Oncol* 185:222–230.
- Loïc F, Georges N, Jean-Jacques M, Pierre B. (2006) Conformity index: a review *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2: 333–342.
- Ma C, Zhang W, Lu J, et al (2015) Dosimetric Comparison and Evaluation of Three Radiotherapy Techniques for Use after Modified Radical Mastectomy for Locally Advanced Left-sided Breast Cancer. [10.1038/12274](https://doi.org/10.1038/12274).
- Metcalf P, Kron T, Hoban P (2002) *The Physics of Radiotherapy X Ray From Linear Accelerators*. Medical Physics Publishing, Madison Wisconsin, pp 493-499.
- Meyer W (1894) An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. *Med Rec NY* 46: 746.
- Nilsson G, Holmberg L, Garmo H et al (2012) Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer. *J Clin Oncol*. 30:380–6.
- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al (1997) Postoperative radiotherapy in high-risk pre-menopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl Med*: 337:949–55.
- Ozsaran Z, Alanyalı S (2013) Staging of Breast Cancer. In: Haydaroglu A, Ozyigit G, editors. *Principles and Practice of Modern Radiation Therapy Techniques in Breast Cancer*: Springer; pp. 90-1.

- Özmen V (2003) Meme koruyucu cerrahide prospektif randomize klinik çalışmalar. Meme Kanseri, Topuz E, Aydın A, Dinçer M (Eds), Nobel Tıp Kitabevleri, p.297-300.
- Özmen V. (2009) Meme hastalıklarının cerrahi tedavisinin kalitesi nasıl yükseltilebilir? Meme Sağlığı Dergisi, 3: 119-121.
- Pasquino M, Borca VC, Catuzzo P et al (2006) Penumbra and leaf positional accuracy in commissioning and quality assurance program of multileaf collimator for Step and Shoot IMRT treatments. Tumori, 92: 511-516.
- Pierce SM, Recht A, Lingos TI et al (1992) Long-term radiation complications following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 23(5): 915-923.
- Podgorsak E.B.(2005) Technical Editor. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna; pp 258-271.
- Popescu CC, Olivetto IA, Beckham WA et al (2010) Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 76(1): 287-295.
- Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. (2005) Locoregional radiotherapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. J Natl Cancer 97: 116–26.
- Rao M, Yang W, Chen F et al (2010) Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy. Radiation therapy physics 37(3) pp: 1350–1359.
- Rongsriyam K, Rojpornpradit P, Lertbutsayanukul C, et al. (2008) Dosimetric study of inverse-planned intensity modulated, forward-planned intensity modulated and conventional tangential techniques in breast conserving radiotherapy. J Med Assoc Thai. 91:1571–82.
- Rudat V, Alaradi AA, Mohamed A et al (2011) Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison. Radiat Oncol: 6: 26.

Sardaro, A. et al.(2012) Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints. *Radiother Oncol.* 103, 133–142.

Schegel W, Bortfeld T, Grosu AL. (2006) *New Technologies in Radiation Oncology.* Verlag Berlin: Springer; pp. 263-94.

Schlegel W, Grosser KH, Haring P, et al. (2006). *Beam Delivery in 3D Conformal Radiotherapy Using Multileaf Collimators.* Germany, pp 257-266.

Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, et al. .(2011) dosimetric comparison of left-sided whole Breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tophoterapy. *Radiat Oncol*;100:241–6.

Senkus-Konefka E, Jassem J. (2006) Complications of breast-cancer radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* : 18(3):229–35.

Solin LJ, Fourquet A, McCormick B et al (1994) Salvage treatment for local recurrence following breast-conserving surgery and definitive irradiation for ductal carcinoma in situ (intraductal carcinoma) of the breast.30(1):3-9.

Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. (2002) Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* Oct 17;347(16):1227-32.

Viren T, Heikkila J, Myllyoja K et al (2015) Tangential volumetric modulated arc therapy technique for left-sided breast cancer radiotherapy. *Radiation Oncology* 10(1): 141-147.

Al-Rahbi ZK, Mandhari ZA, Ravichandran R et al (2013) Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy isocentric field plans and field in field (FIF) forward plans in the treatment of breast cancer *Journal of Medical Physics*, Vol. 38, No. 1.

Zhang Q, Yu X, Hu W et al (2015) Dosimetric comparison for volumetric modulated arc therapy and intensity modulated radiotherapy on the left-sided chest wall and internal mammary nodes irradiation in treating post-mastectomy breast cancer *Radiol Oncol*; 49(1): 91-98.

7. SİMGELER VE KISALTMALAR

3DCRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

3DCRT-FinF: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi Alan içinde Alan

7-IMRT: 7 Alan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

AAPM: American Association of Physicist in Medicine

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTS: Bilgisayarlı Tomografi Simülator

CI: Konformite İndeksi

CMS XiO 5.00 TPS (Computerized Medical Systems, St. Louis, MO, USA)

CTBT(Cone Beam Computed Tomography

D%98: Hacmin %98' nin Aldığı Doz

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

Dinamik çok yapraklı kolimatör (dMLC)

D_{mak}: Maksimum doz (PTV için 1cm³teki doz miktarı)

D_{ort}: Ortalama Doz

DVH: Doz – Volüm Histogramı

EBCTCG: Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer;

ER: östrojen reseptörü

FFT: Fast Fourier Transform

Gy: Doz Soğrulma Birimi, Gray

HI: Homojenite İndeksi

ICRU: Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu

kV: Kilo Volt

LAD: left Anterior Descending (Sol ÖnArter)

MeV: Milyon Elektron Volt

MHz: Megahertz

MI: Mamaria İnterna

MKC: Meme Koruyucu Cerrahi

MLC: Multi Leaf Colimator (Çok Yapraklı Kolimatör)

MRM: Modifiye Radikal Mastektomi
MU: Monitör Unit
NCI: National Cancer Institute
NSABP: National Surgical Adjuvan Breast Project
PMRT: Parsiyel meme radyoterapisi
PR: Progesteron Reseptörü
PTV: Planlanan Hedef Volüm (Planing Target Volum)
RT: Radyoterapi
SAD: kaynak–eksen mesafeli
SSD: Source Skin Distance (Kaynak-cilt mesafeli)
t-IMRT: Tanjansiyel Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
TPS: Tedavi Planlama Sistemi
TV: Tedavi edilmesi gereken hedef hacim
tVMAT: Tanjansiyel Volümetrik Ayarlı Ark Terapi
TVRI: Reçete edilen dozu alan hedef hacim
TW: Tanjansiyel Wedge
V₁₀: 10 Gy Doz Alan Hacim
V₂: 2 Gy Doz Alan Hacim
V₂₀: 20 Gy Doz Alan Hacim
V₃₀: 30 Gy Doz Alan Hacim
V₅: 5 Gy Doz Alan Hacim
VMAT: Hacimsel Ayarlı Ark Terapi

8.EKLER

8.1 EK 1



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 52588837-000/ 400
Konu : Etik Kurul kararı

30.09.2016

Sayın Doç.Dr.Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurduğunuz ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanseri olgularda alan içinde alan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT-FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve foton elektron radyoterapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuzun 19 Eylül 2016 tarih ve 2016-16/23 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Gereği için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
Kurul Başkanı

A handwritten signature in black ink, appearing to be "M. Hacımustafaoğlu", written over the printed name and title.

8.2 EK 2

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanseri olgularda alan içinde alan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT-FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve foton elektron radyoterapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması
-----------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uonkaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Sibel Kahraman Çetintaş			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm.Sema Tunç, Sağlık Fiziyi Uzmanı Sema Tunç, Sağ.Fiz.Yük.Lisans Öğr.Merve Cinoğlu			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIS AMACI	Yüksek Lisans tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	22.09.2016 / 8 ay			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	15			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL	ULUSLARARASI

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Dili
		GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	08.09.2016

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
		ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 08.09.2016
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ	<input type="checkbox"/>
	İKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> Araştırma ilk başvuru ön yazısı (07.09.2016), AD bilgilendirme yazısı, hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmiş, araştırmacı tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür.

8.3 EK 3

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Modifiye radikal mastektomi uygulanmış sol meme kanseri olgularda alan içinde alan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT-FinF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve foton elektron radyoterapi tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması
-----------------------	---

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2016-16/ 23	Tarih : 19 Eylül 2016
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gereği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak değerlendirildi. 1-Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kuruluşa iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

ÜYELER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararına	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.EHİ BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehmet CANSEV Üye	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Alpdoğan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hünel ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	İznil
Doç.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Tuna GÜLTEN Üye	Tıbbi Genetik	U.Ü.T.F. Tıbbi Genetik AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Cigdem Merve YILMAZ Üye	Hünek	U.Ü.Hünek Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Engin SAĞDİLEK Üye	Biyoetik	U.Ü.T.F. Biyoetik AD.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Senar ERER Üye	Tıp Tarihi ve Etik	U.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Kajhan HUYSAK Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	İznil
Almet GÖREN Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	Kararlı

* Toplamda Bakırca

9.TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki Sağlık Fiziği Uzmanlığı yüksek lisans eğitimim boyunca bana her zaman yardımcı olan, bilgi ve tecrübesini esirgemeyen başta hocam ve danışmanım Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ' a yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini hissettiğim hocalarım Doç.Dr. Meral KURT, Doç.Dr. Süreyya SARIHAN ve Doç. Dr Candan DEMİRÖZ ABAKAY'a

Tüm Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi bölümü çalışanlarına,

Tez çalışmalarımın hazırlanmasında bilgi ve önerileriyle her türlü desteği veren hocam Uzm. Fiz. Sema GÖZCÜ TUNÇ'a,

Öğrenciliğimin her döneminde desteğini hissettiğim Uzm.Fiz.Arda KAHRAMAN, Uzm.Fiz , Uzm.Fiz. Ali ALTAY ve Zenciye KIRAY'a

Tezimin hazırlanması aşamasında ve öğrenciliğim sırasında yanımda olan dönem arkadaşlarım Pınar ERDOĞAN, Gözde TOPGÜL, Mustafa ÖZER, İsmail Hakkı KALYONCU, Ümmügül HASANOĞLU, Gülümser İBİŞOĞLU, Volkan AVCI, Ebru CANTÜRK, Özcan ÖZDEN, Oğuz AYDIN, Duygu BOLAT, Burcu İBİCİOĞLU'na Lisans eğitimimden bu yana manevi destekleri ile yanımda olan ve Sağlık Fiziğine beni yönlendiren çok değerli hocam Prof. Dr. Bayram DEMİR'e

Her zaman yanımda olan dostlarıma,

Son olarak hayatımın her aşamasında desteklerini asla esirgemeyerek her zaman yanımda olan çok değerli annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

10.ÖZGEÇMİŞ

Merve Cinoğlu 11 Nisan 1990 yılında İstanbul'da doğmuştur. İlk, orta ve lise eğitimini İstanbul'da tamamlamıştır. 2009 yılında KOÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünü kazandıktan sonra bir yıl İngilizce hazırlık eğitimi ardından 2011 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesine geçiş yaparak eğitim hayatını burada tamamlamıştır. 2014 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi'nde Pedagojik Formasyon eğitimi görmüştür. 2015 yılında Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Tıbbi Radyofizik (Sağlık Fiziği) yüksek lisans programına başlamıştır. Başladığı günden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında gönüllü olarak çalışmaktadır.