

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE
FARKLI TEKNİKLERİN ARAŞTIRILMASI**

Mehmet Hakan DOĞAN

DOKTORA TEZİ

FİZİK ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR

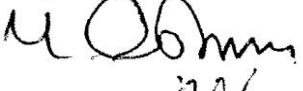
Haziran 2012

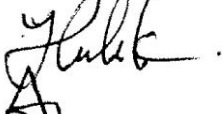
T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
DİYARBAKIR


Mehmet Hakan Doğan tarafından yapılan “Meme Kanseri Radyoterapisinde Farklı Tekniklerin Araştırılması” konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Fizik Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.


Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Mahmut AYDINOL 

Üye : Doç. Dr. Muzaffer AŞKIN 

Üye : Doç. Dr. Hatice BUDAK GÜMGÜM 

Üye : Doç. Dr. Murat AYDIN 

Üye : Yrd. Doç. Dr. S. Burhaneddin ZİNCİRCİOĞLU 

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 04/06/2012

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

.../.../.....

Prof. Dr. Hamdi TEMEL

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi ve kuruluşlara içtenlikle teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu katkılardan dolayı Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünde, öğretim üyesi danışmanım Prof. Dr. Mahmut Aydınol'a,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı başkanı, hocam Yrd. Doç. Dr. S. Burhaneddin Zincircioğlu'na,

Tezimin hazırlanmasında ortam sağlayan Dicle Üniversitesi'ne,

Tez jürimde bulunan öğretim üyelerine,

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisinde Uzman M. Ali Kaya ve Uzman Yunus Emre Osmanoğlu'na,

Manevi desteğiyle yanımda olan eşime içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
ÇİZELGE LİSTESİ	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
EK LİSTESİ	VIII
KISALTMA VE SİMGELER	IX
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	5
2.1. Meme Kanserinde Riskli Bölgeler ve Radyoterapinin Amaçları	8
2.2. Meme Radyoterapisinde Tedavi Teknikleri	9
2.2.1. Meme Tedavisiyle İlgili Işınlama Uygulamaları	10
2.2.1.1. Periferik Lenfatik Işınlama	10
2.2.1.2. Korunmuş Memenin Işınlanması	10
2.2.1.3. Mastektomi Sonrası Göğüs Duvarı Işınlaması.....	10
2.3. Meme Kanseri Radyoterapisinde Hedef Bölgelerin Belirlenmesi.....	11
2.3.1. Korunmuş Meme veya Göğüs Duvarı.....	11
2.3.2. Mİ Lenf Bezi Zinciri.....	12
2.3.3. Supraklaviküler Fossa ve Aksilla Alanı.....	12
2.4. Simülasyon.....	13
2.5. Tedavi.....	17
2.6. Radyoterapi Dozları ve Dozimetri.....	18

2.7.	Meme Bölgesinde Homojen Işınlanmanın Sağlanması.....	19
2.8.	Alan Birleşim Sorunları.....	20
3.	MATERYAL ve METOT.....	23
3.1.	Materyal	23
3.1.1.	İyonizasyon Odası.....	23
3.1.2.	Elektrometre.....	24
3.1.3.	Katı-Su Fantomu.....	25
3.1.4.	Lineer Hızlandırıcı.....	26
3.1.4.1.	Çalışma Prenspleri.....	27
3.1.4.2.	Lineer Hızlandırıcı Bölümleri.....	28
3.1.5.	Kobalt (Co ⁶⁰) Gamma Kaynağı.....	29
3.1.6.	Tedavi Planlama Sistemi.....	30
3.2.	Metot.....	31
3.2.1.	Hastalar.....	31
3.2.2.	BT Simülasyon.....	31
3.2.3.	Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Doğruluğu.....	34
3.2.4.	Veri Toplama ve İstatistiksel Analiz.....	38
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	39
4.1.	Bulgular.....	39
4.1.1.	Sol Meme Hacmi.....	39
4.1.2.	Mİ Lenf Bezlerinin Örtülmesi.....	40
4.1.3.	Akciğer Hacmi.....	40
4.1.4.	Kalp Hacmi.....	41
4.1.5.	Kalite Kontrol.....	42
4.2.	Tartışma.....	43
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	47
6.	KAYNAKLAR.....	49
	ÖZGEÇMİŞ.....	57

ÖZET

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE FARKLI TEKNİKLERİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Mehmet Hakan DOĞAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI

2010

Meme kanserli hastaların radyoterapisinde mamma interna lenfatik zinciri yüksek risk ihtiva edip etmemesine göre, hastalar da hedef hacme dahil edilir veya edilmez. Meme bölgesinin anatomik yapı çeşitliliği ve mamma interna alanının dahil edilip edilmemesine göre farklı radyoterapi teknikleri kullanılmaktadır. Tedavi amaçlı kullanılan tekniklerde, hedef hacmin homojen bir şekilde ışınlanması çalışılırken kalp ve akciğer gibi kritik organların minimal doz almasına gayret gösterilmektedir. Bu çalışmamızda, koruyucu cerrahi yapılmış 12 hastada, bilgisayar destekli tomografi girişi dijitalyazır ile 2D planlama sistemi kullanılarak; geniş alan tekniği, Oblik Foton Elektron tekniği, dik Foton Elektron tekniği ve Oblik elektron tekniği gibi farklı tedavi tekniklerini karşılaştırılması planlandı. Her hastada hedef hacim içindeki doz homojenlikleri, kritik organ dozları karşılaştırılmıştır. Bilgisayarlı planlama sisteminden elde edilen doz değerleri, katı su fantomu içersinde iyon odası kullanılarak elde edilen değerlerle kontrol edilmiştir. Geniş alan ve Foton Elektron tekniklerinde mamma interna alanı tedavi edilirken, kritik organların kabul edilir ortalama dozlar aldığı gözlemlendi. Oblik elektron veya Foton Elektron tekniklerinde alan çakışmalarındaki sıcak bölgeler, diğer tekniklere göre daha fazla izlenmiş ve bu alan kaydırmalarını gerektiren bir durum olduğu gözlemlendi. Geniş alan tekniğinde ise kolay uygulanabilir bir teknik olduğu ve bu teknikte kalbin toplam doz yüzdesinin Foton Elektron tekniklerine göre daha düşük olduğu bulundu. Tedavi amaçlı kullandığımız Geniş alan, Oblik foton Elektron, Dik Foton Elektron ve Oblik Elektron tekniklerinde mamma interna hacmini dahil etmiştik; bu haliyle kritik organ dozları Oblik Elektron tekniğinde minimal değerler göstermişti. Bununla beraber mamma interna hacmini hedef hacme dahil etmediğimiz hastalarda, kritik organ dozları, kalp için azaldığı gözlenmiştir. Oblik Elektron tekniği diğer tekniklerle karşılaştırıldığında, bu teknikte daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Bu bilgiler ışığında meme kanserli hastalarda Oblik Elektron tekniği önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, Radyoterapi planlama ve teknikleri, Bilgisayar-destekli

ABSTRACT

RESEARCH ON THE DIFFERENT TECHNIQUES IN BREAST CANCER RADIOTHERAPY

PhD THESIS

Mehmet Hakan DOĞAN

DEPARTMENT OF PHYSICS
INSTITUTE OF SCIENTIFIC STUDIES
UNIVERSITY OF DICLE

2010

In breast cancer radiotherapy, internal mammary lymphatic chain is treated in the target volume in a group of patients with high risk criteria. Internal mammary lymphatic chain is not treated in the target volume in a group of patients with no high risk criteria. There are a number of different techniques in breast radiotherapy because of the variability of the anatomic region, structures and risk criteria in the irradiation field. While irradiating the target volume we also consider to homogeneity dose distribution and minimize the dose to critical structures such as the heart and lung. In this study, we have evaluated the dose distribution of different radiotherapy techniques in twelve patients with left breast cancer who had breast conserving surgery or mastectomy. Two dimensional computerized planning system (2-DCPS) was used for each patient to compare wide-field, oblique photon-electron, perpendicular photon-electron and oblique-electron techniques in terms of dose homogeneities in the target volume, the doses received by the heart, lung and the coverage of the internal mammary chain. Data from 2DCPS were controlled by the Solid-water phantom and ionisation chamber. Critical structures were irradiated with acceptable dose percentages besides internal mammary chain with both wide-field, photon-electron and oblique-electron techniques. We detected more frequent hot spots in oblique photon-electron and oblique-electron techniques than other techniques and this situation necessitated changing the junctions. The wide-field technique was easy to perform and exposed less radiation dose to the heart than photon-electron techniques. The oblique electron techniques provide us a minimal radiation dose to critical structures. In oblique electron techniques, if internal mammary chain was not covered in the target volume, the heart dose was minimised. In conclusion, we suggest to use oblique-electron techniques in breast irradiation where internal mammary is in the target volume.

Key words: Breast cancer, Radiotherapy planning and techniques, Computer-assisted.

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1.	45 Gy PTV hedeflendiği durumda sol memenin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için hacim yüzdeleri.....	39
Çizelge 4.2.	45 Gy PTV hedeflendiği durumda Mİ'nin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için hacim yüzdeleri	40
Çizelge 4.3.	45 Gy PTV hedeflendiği durumda sol akciğerin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için hacim yüzdeleri	41
Çizelge 4.4.	45 Gy PTV hedeflendiği durumda kalbin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için hacim yüzdeleri.....	42
Çizelge 4.5	Farklı alanlar için ölçülen ve verilen doz değerleri.....	42

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1.	Meme radyoterapisinde alanlar	12
Şekil 2.2.	Eşmerkezli meme tedavisinde alanların transvers, sağıtal ve koronal kesitteki görünümleri	15
Şekil 2.3.	SSD tedavide, medial ve lateral tanjensiyel açıları	16
Şekil 2.4.	Sabit SSD tedavide tanjensiyel alanların transvers kesitte görünümleri.....	17
Şekil 3.1.	İyonizasyon odası ve build-upgap'ı.....	23
Şekil 3.2.	İyonizasyon odası kesiti.....	24
Şekil 3.3.	Elektrometre.....	25
Şekil 3.4.	Katı su fantomu.....	26
Şekil 3.5.	Lineer hızlandırıcı.....	27
Şekil 3.6.	Hızlandırıcı bölümleri.....	29
Şekil 3.7.	Co-60 radyoizotop bozunumu.....	30
Şekil 3.8.	Hastanın yüzeyindeki tedavi alanları.....	33
Şekil 3.9.	Korunmuş memede GA tekniğinde doz dağılımı.....	34
Şekil 3.10.	Korunmuş memede OFE tekniğinde doz dağılımı.....	35
Şekil 3.11.	Korunmuş memede DFE tekniğinde doz dağılımı.....	36
Şekil 3.12.	Korunmuş memede, Mİ'nin dahil edildiği OE tekniğinde doz dağılımı.....	37
Şekil 3.13.	Korunmuş memede, Mİ'nin dahil edilmediği OE tekniğinde doz dağılımı.....	38

KISALTMA VE SİMGELER

2DCPS	: İki boyutlu bilgisayarlı planlama sistemi
Mİ	: Mammaria interna
RT	: Rayoterapi
GA	: Geniş alan
FE	: Foton-elektron
PHH	: Planlanan hedef hacimi
DHH	: Doz hacim histogramı
OFE	: Oblik foton-elektron
DFE	: Dik foton-elektron
GAT	: Geniş alan tekniği
OFET	: Oblik foton-elektron tekniği
DFET	: Dik foton-elektron tekniği
OE	: Oblik-elektron

1. GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser tipidir. Yıllık insidansı yaş arttıkça yükselmektedir. Kadınlarda sık görülen malign hastalıkların yaklaşık % 30'unu, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin % 16'sını meme kanseri oluşturur. Meme kanseri; erken tanıda mamografinin başarısı, kemoterapi ve radyoterapideki gelişmeler sayesinde, tedavisi en sık değişim gösteren ve çok sayıda tedavi kombinasyonu olan kanserdir. Meme kanserinin standart tedavisi olan radikal mastektomi; meme, pektoralis majör ve minör kasları ve aksillanın tam diseksiyonunu kapsamaktadır. Ancak bunun kozmetik ve fonksiyonel olarak kabul edilmeyen sonuçları, pektoralis majör kasının korunmasını ön plana çıkaran modifiye radikal mastektomi uygulamasını gündeme getirmiştir (Aydiner ve Topuz 2006). Meme koruyucu cerrahi sonrası ise meme radyoterapisi tedaviye mutlaka eklenir. Aksiller diseksiyon, aksiller metastatik lenf bezlerini tedavi eder. Aksiller diseksiyon sonucu, lenf bezi durumu adjuvan kemoterapi endikasyonu ve yoğunluğunu belirlemede önemlidir (Perez ve ark. 2004). Yoğun aksiller lenf bezi metastazı olan hastalarda, ek olarak aksiller bölge radyoterapisi de yapılmaktadır. Mammaria interna(Mİ) lenf bezi zinciri radyoterapisi ise yüksek risk taşıyan hastalarda yapılmaktadır. Lenfosintigrafı, erken evrelerde bile orta ve iç kadrın yerleşimli meme kanserlerinde, Mİ lenf bezlerine yüksek drenaj olduğunu göstermektedir (Buchholz 2000, Freedman ve ark. 2000). Meme kanseri radyoterapisinde, bölgenin anatomik çeşitliliği ve Mİ'nin hedef hacme dahil edilip edilmemesi nedeniyle, farklı teknikler kullanılabilir. Bunlar, ana başlıklar olarak; standart teknik, geniş alan(GA) tekniği, foton-elektron(FE) ve oblik elektron(OE) teknikleri olarak belirtilebilir. Meme kanserinde radyoterapinin, %33'lük yerel-bölgesel nüks oranlarını %9 ve altına kadar azalttığını gösteren çalışmalar vardır (Ragaz ve ark. 1997, Arriagade ve Le 2000). Ancak meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yararının erken ve geç toksisiteyle dengelendiğini gösteren çalışmalar da vardır (Engl ve Med 1995, Van de stene ve ark. 2000). On yıllık bir süreç sonunda radyoterapi(RT) kolunda sağ kalımda iyileşme gözlenmiştir (Overgaard ve ark. 1997). Mİ lenf bezlerini ışınlamayı öneren yazarlar tedaviyi en iyi teknikle yapmayı amaçlamışlardır. Bir çok yayında belirtildiği gibi, sol meme ve göğüs duvarı radyoterapisinde kalp dokusu bir miktar radyasyona maruz kalmaktadır ve buna bağlı olarak geç dönemde kalbe bağlı ölümlerde küçük bir artış izlenmektedir (Host ve ark. 1986, Paszat ve ark. 1998, Hurkmans ve ark. 2000).

Radyoterapi tekniklerinde hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlamak, bunun yanında; kalp ve akciğerdeki dozu düşürmek ve cilt reaksiyonlarını azaltmak için kama filtreler, kolimasyon sistemi, dinamik çok yapraklı kolimatör, tomografi tabanlı üç boyutlu planlama sistemi vb. kullanılması önerilmektedir (Evans ve ark. 1998, Carrutes ve ark. 1999, Hong ve ark. 2000, Lo ve ark. 2000). Kullanılan bu radyoterapi tekniklerinden farklı olarak yoğunluk ayarlı radyoterapi (intensity modulated radiotherapy-IMRT), helical tomoterapi ve proton ışını tedavisi, kritik organ doz düşüşlerini daha iyi sağlamaktadır (Moon ve ark. 2009).

Bu tekniklerden geniş alan(GA) tekniği ve foton-elektron(FE) teknikleri Mİ lenf bezleri ışınlamasını içeren tekniklerdir. GA tekniğinde Mİ'yi kapsayacak şekilde tanjansiyel foton alanlar kullanılır. FE tekniği üç şekilde uygulanabilir; oblik foton-elektron(OFE) tekniği, dik foton-elektron(DFE) tekniği ve oblik elektron(OE) teknikleridir. OFE tekniğinde foton-elektron demetleri tanjansiyel alana paralel olacak biçimde oblik olarak Mİ alanına uygulanırken, DFE tekniğinde gantriye açısı 0 derece iken göğüs duvarına dik olarak uygulanır, OE tekniklerinde ise elektron demeti memenin yanal uç kısmını kapsayarak, tanjansiyel alana paralel olacak biçimde uygulanır. Meme ise medial ve lateral tanjansiyel foton alanlar kullanılarak tedavi edilir. BT tabanlı üç boyutlu planlama sistemi kullanarak önemli miktarda normal dokuyu (kalp, akciğer) radyasyon alanı dışında bırakarak, kardiyak ölüm riskini 50% oranında azaltılmıştır (Muren ve ark. 2002). OFE tekniğinde ışınlanan akciğer hacminin standart ve GA tekniklerine göre azaldığını, ayrıca standart tekniğe göre GA tekniğinde yanal alan genişliği arttığı için ışınlanan hacim içinde homojen olmayan bir doz dağılımı elde edildiğini bildiren çalışmalar vardır (Severin ve ark. 2003). Arthur ve ark. (2000), Mİ lenf bezi derinliğinden kaynaklanan problemi vurgulamışlar ve çözüm için bilgisayarlı tomografi (BT) ile çoklu kesit kullanarak hedef hacmin referans eşdoz içinde kalmasının sağlanmasını önermişlerdir. Meme hacimleri bakımından, geniş olan hastaların, meme hacmi içerisindeki doz inhomojeniteleri yüksektir; meme hacminin % 10'u tanımlanan dozun % 110'nuna eşit veya daha fazlasını aldığını gösteren çalışmalar vardır (Neal ve ark. 1995, Buchholz ve ark. 1997, Donovan ve ark. 2000).

Bu çalışmanın amacı, BT girişli iki boyutlu planlama sistemi kullanılarak farklı tekniklerde hedef hacim içindeki doz dağılımının homojenliğini, meme hacimlerinin aldığı dozları, kritik organ (kalp, akciğer) ve Mİ dozlarını hesaplamaktır. Karşılaştıracağımız teknikler GA, OFE, DFE ve OE olarak belirlendi. Çalışmamızda meme koruyucu cerrahi uygulanmış sol meme kanserli 12 bayan hasta üzerinde çalışıldı. Hastaların sol meme kanserli olmaları kalp dozu analizlerinin yapılmasına olanak sağladı. Tüm hastalarda tedavi teknikleri karşılaştırıldı. Tedavi planlama sisteminin doğruluğu Katı su-fantontomu içinde iyon odası kullanılarak kontrol edildi.

2. KAYNAK BİLGİLERİ

Mammaria interna(Mİ) lenf bezi zinciri radyoterapisi, yüksek risk taşıyan hastalarda yapılmaktadır. Lenfosintigrafi, erken evrelerde bile orta ve iç kadranda yerleşimli meme kanserlerinde, Buchholz 2000, Freedman ve ark. (2000) Mİ lenf bezlerine yüksek drenaj olduğunu göstermişlerdir.

Arthur ve ark. (2000), Mİ lenf bezi derinliğinden kaynaklanan problemi vurgulamışlar ve çözüm için bilgisayarlı tomografi (BT) ile çoklu kesit kullanarak hedef hacmin referans eşdoz içinde kalmasının sağlanmasını önermişlerdir.

Lenfosintigrafi ile yapılan bir incelemede Kaplan ve ark. (1988), mammaria interna lenf bezlerinin %82'sini ilk 3 kosta ve interkostal seviyesinde izlemişler ve Lenf bezlerinin %23'ü orta hatta 3 cm'den daha derinde bulmuşlar.

Mİ lenf bezlerini tedavi etmek isteyen hekimler için radyasyon toksisitesi dikkatle göz önünde tutulmalıdır. Çünkü meme kanseri radyoterapisinin yararının erken ve geç toksisiteyle dengelendiğini gösteren çalışmalar (Overgaard ve ark. 1997, Overgaard ve ark. 1999, Ragaz ve ark. 1997) yol gösterici olmuşlardır. IMRT' yi içeren bir çok RT teknikleri, PTV' deki homojeniteyi artırıcı ve sağlıklı dokuları koruyucu etkiyi (Toksosite azaltıcı) araştırmaktadır (Lingos ve ark. 1991, Boice ve ark. 1992, Kaija ve ark. 1995, Mansfield ve ark. 1995, Baral ve ark. 1997, Gynes ve ark. 1998, Scrimger ve ark. 2000, Zackrisson ve ark. 2000)

Mİ derinliği hastalara göre de değişmektedir ve en derin yerleşim ilk üç kaburga ve interkostal aralık seviyesindedir ve bazı şişman hastalarda Mİ derinliği 6 cm'den büyük bulunmuştur (Kaplan ve ark. 1988). Zaten meme lenf drenajının çoğunluğu bu üst seviyedeki Mİ lenf bezlerindedir. Çalışmamızda GA tekniğinde Mİ'nin kapsanmasının FE ve OE tekniklerinden daha iyi olduğunu görüldü. Bu durum literatürdeki bulgularla paralellik göstermiştir (Severin ve ark. 2003, Arthur ve ark. 2000). Dogan ve ark. (2009), 45 Gy referans dozda Mİ'yi %93.5 hacim yüzdesi ile ışınlarken, çalışmamızdaki ortalama değer de %92.1 olarak izlenmiştir. Van Der Laan ve ark. (2010), İleri teknolojik cihazlarla yapmış oldukları çalışmalarında, ışınlanan mammaria interna hacminin sırasıyla 3D planlama sisteminde 98.5%, foton IMRT'inde 98.5% ve foton elektron IMRT'inde 98.6% olarak bulmuşlardır.

Severin ve ark. (2003), çalışmasında Mİ lenfatikleri geniş tanjansiyel alanlara dahil edilirken, akciğer dokusu için özel koruma bloğu kullanılmış ve tüm hastalar da hedef hacim en az 45 Gy doz almışlardır.

Severin ve ark. (2003), çalışmasında da, supraklaviküler fossa alanının eklenmesi, ışınlanan sol akciğer hacmine %(10-11)'lik bir katkı sağlamıştır. Çalışmamızda, supraklaviküler fossa alanı ışınlanmaya dahil edilsin veya edilmesin, ışınlanan sol akciğer hacmi bakımından tüm teknikler benzer bulunmuştur.

Işınlanan sol akciğer hacmi, 20 Gy referans doz değeri için sırasıyla dik FE tekniğinde 12%, GA tekniğinde 12.5%, oblik FE tekniğinde 19%, mammaria internanın dahil edildiği OE tekniğinde 6.4% ve mammaria internanın dahil edilmediği OE tekniğinde 7.1% bulunmuştur (Çizelge 4.3). Dogan ve ark. (2009), çalışmalarında, dik FE tekniğinde 11.9%, GA tekniğinde 12.4 ve oblik FE tekniğinde 13.2% olarak bulmuşlardır. Georgia Nicolini ve ark. (2005), çalışmalarında, non koplanar radyoterapi tekniğiyle 20 Gy referans dozda, ortalama akciğer hacmini 18.2% olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda, oblik FE tekniğindedir 19% olarak bulundu. Kullandığımız tüm tekniklerde ışınlanan, akciğer hacmi 22% geçmemiştir. Sung Ho Moon ve ark. (2009), çalışmalarında, PTV' de tanımlanan dozun 20%' inde akciğer hacimlerini sırasıyla Proton ışın tedavisinde 0.4 %, IMRT' de 2.3%, 3D-CRT'de 6% ve Tomo Helical' de 14.2% olarak bulmuşlardır. Kullandığımız tekniklerde, en iyi değer mammaria internanın dahil edildiği OE tekniği ile 6.4% olarak bulunmuştur.

OFE tekniğinde ışınlanan akciğer hacminin standart ve GA tekniklerine göre azaldığını, ayrıca standart tekniğe göre GA tekniğinde yanal alan genişliği arttığı için ışınlanan hacim içinde homojen olmayan bir doz dağılımı elde edildiğini bildiren çalışmalar vardır (Severin ve ark. 2003).

Bir çok yayında belirtildiği gibi, sol meme ve göğüs duvarı radyoterapisinde kalp dokusu bir miktar radyasyona maruz kalmaktadır ve buna bağlı olarak geç dönemde kalbe bağlı ölümlerde küçük bir artış izlenmektedir (Host ve ark. 1986, Paszat ve ark. 1998, Hurkmans ve ark. 2000).

Meme kanserinde radyoterapi ile elde etmeyi umduğumuz uzamış genel sağkalım, radyoterapiye bağlı geç kardiyak ölümlerle bozulabilir. Bu durum literatürde bazı çalışmalarla gösterilmiştir (Host ve ark. 1986, Paszat ve ark. 1998, Hurkmans ve

ark. 2000). Bu nedenle özellikle sol meme kanserli hastalarda kalp dozunu olabildiğince az tutmak önemli görülmektedir.

Muren ve ark. (2002) BT tabanlı üç boyutlu planlama sistemi kullanarak önemli miktarda normal dokuyu (kalp, akciğer) radyasyon alanı dışında bırakarak, kardiyak ölüm riski %50 oranında azaltılmıştır.

Gagliardi ve ark. (1996), kalp dozu ile geç komplikasyonlar arasında bir doz-cevap ilişkisi tanımlamışlardır ve kalp hacminin %20'sinin 30 Gy üzerinde doz alması durumunda, riskin belirginleştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, 20 Gy referans dozda FE tekniklerinde ışınlanan kalp hacimleri, anlamlı olarak GA tekniğinden fazla bulunmuştur. DFE tekniğinde 20 Gy referans doz için 24.2 ± 2.6 civarındaydı. Fakat daha yüksek referans dozlarda GA tekniğinde ışınlanan kalp hacmi, FE tekniklerine göre daha fazlaydı; bu ise elektron enerjisinde derin dokulardaki hızlı kayba bağlanmıştır. 30 ve 40 Gy referans dozlar için ışınlanan kalp hacmi %10 civarında bulunmuştur. OE tekniklerinde ise 20 Gy referans dozunda ışınlanan kalp hacmi %10' nun altında kalmıştır. Bu oranlara göre, kullanılan tekniklerin geç kardiyak komplikasyon bakımından anlamlı bir risk taşımadığı söylenebilir.

Meme kanserinin standart tedavisi olan radikal mastektomi; meme, pektoralis majör ve minör kasları ve aksillanın tam diseksiyonunu kapsamaktadır. Ancak bunun kozmetik ve fonksiyonel olarak kabul edilmeyen sonuçları, pektoralis majör kasının korunmasını ön plana çıkaran modifiye radikal mastektomi uygulamasını gündeme getirmiştir (Aydiner ve Topuz 2006). Meme koruyucu cerrahi sonrası ise meme radyoterapisi tedaviye mutlaka eklenir. Aksiller diseksiyon, aksiller metastatik lenf bezlerini tedavi eder. Aksiller diseksiyon sonucu, lenf bezi durumu adjuvan kemoterapi endikasyonu ve yoğunluğunu belirlemede önemlidir (Perez ve ark. 2004). Yoğun aksiller lenf bezi metastazı olan hastalarda, ek olarak aksiller bölge radyoterapisi de yapılmaktadır.

Meme hacimleri bakımından, geniş olan hastaların, meme hacmi içerisindeki doz inhomojeniteleri yüksektir; meme hacminin % 10'u tanımlanan dozun % 110'nuna eşit veya daha fazlasını aldığı gösteren çalışmalar vardır (Neal ve ark. 1995, Buchholz ve ark. 1997, Donovan ve ark. 2000). Tümörün yinelenmesi bakımından risk taşıyan

bölgeler; tümör yatağı, göğüs duvarı, aksilla (aşağı, orta, apeks), supraklaviküler lenf bezleri ve Mİ lenf bezleridir (Aslay ve Kemikler 1997).

Takeda ve ark. (2004), çalışmalarında, doz-hacim histogramlarının analizi sonucunda 95%' lik eş dozla sardırılan sol meme hacimlerinin 95% ve üzerindeki degerler olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda, bu hacimsel degerler 95% civarında çıkarak, litaretürle paralellik göstermiştir.

Meme kanserinde radyoterapinin, %33'lük yerel-bölgesel nüks oranlarını %9 ve altına kadar azalttığını gösteren çalışmalar vardır (Ragaz ve ark. 1997, Arriagade ve Le 2000). Ancak meme kanseri tedavisinde radyoterapinin yararının erken ve geç toksisiteyle dengelendiğini gösteren çalışmalar da vardır (Engl ve Med 1995, Van de stene ve ark. 2000).

Radyoterapi tekniklerinde hedef hacimde homojen bir doz dağılımı sağlamak, bunun yanında; kalp ve akciğerdeki dozu düşürmek ve cilt reaksiyonlarını azaltmak için kama filtreler, kolimasyon sistemi, dinamik çok yapraklı kolimatör, tomografi tabanlı üç boyutlu planlama sistemi vb. kullanılması önerilmektedir (Evans ve ark. 1998, Carrutes ve ark. 1999, Hong ve ark. 2000, Lo ve ark. 2000). Kullanılan bu radyoterapi tekniklerinden farklı olarak yoğunluk ayarlı radyoterapi (intensity modulated radiotherapy-IMRT), helical tomoterapi ve proton ışını tedavisi kritik organ doz düşüşlerini daha iyi sağlamaktadır (Moon ve ark. 2009).

2.1. Meme Kanserinde Riskli Bölgeler ve Radyoterapinin Amaçları

Meme kanserinde evreye bağlı olarak radyoterapi, lokal-bölgesel yenilenme riskini azaltır, yaşam süresini uzatır ve semptom palyasyonu sağlar. Erken evre meme kanserinde mastektomi sonrası RT, tedavinin mutlak bir komponenti olarak kabul edilmektedir. Daha ileri evre olgularda adjuvan RT'nin lokal yineleme riskini azalttığı ve aksilla metastazı yapmış olgularda sağkalımı arttırdığı bilinmektedir. Radyoterapi, meme kanserinde hastalığın farklı dönemlerinde, küratif veya palyatif amaçla kullanılmaktadır. Küratif tedavide amaç, yerel-bölgesel kontrolü kalıcı olarak sağlamak iken; palyatif tedavide amaç, temel yaşam fonksiyonlarını bozan, yaşam kalitesini düşüren semptomları hafifletmektir. Adjuvan ve küratif tedavi ile palyatif tedavi

amaçlarındaki farklılık nedeniyle kullanılan teknikler de değişik açıdan ele alınmalıdır. Adjuvan ve küratif tedavide hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlayacak ve normal dokulara minimum dozu verecek karmaşık teknikleri kullanırken, palyatif tedavide olabildiğince basit teknikler seçilir.

Tümörün yinelenmesi bakımından risk taşıyan bölgeler; tümör yatağı, göğüs duvarı, aksilla (aşağı, orta, apeks), supraklaviküler lenf bezleri ve Mİ lenf bezleridir (Aslay ve Kemikler 1997).

Meme kanseri radyoterapisinin amacı, hedef hacimde homojen doz dağılımı sağlayarak, sağlam dokuları minimum düzeyde ışınlamaktır. Bu amaca yönelik değişik teknikler kullanılır. Hedef hacimde dozu etkileyebilecek, doz sınırlayıcı komşu organlar; akciğer, kalp, medulla spinalis ve özofagus sayılabilir. Meme kanserinin radyoterapisinde hedefler şu şekilde sıralanabilir: 1- Hedef hacimde homojen doz dağılımının $\pm\%5$ sapma ile sağlanması (ICRU 1995), 2- Bitişik alanlar arasında doz artış ve doz düşüşünün önlenmesi, 3- Mİ lenf bezlerinde yeterli doz dağılımının oluşturulması, 4- Akciğer minimum ışınlanması, 5- Mediastinal dokuların maksimum korunması, 6- Karşı meme dozunun minimum düzeyde tutulması, 7- Kolay uygulanabilir ve uygun set-up koşullarının sağlanması.

2.2. Meme Radyoterapisinde Tedavi Teknikleri

Işınlama teknikleri ele alınacak olursa iki tür ışınlamadan bahsetmek gerekir: 1- Sabit Kaynak-Yüzey Mesafeli (Source Skin Distance-SSD) 2- Sabit Kaynak-Eksen Mesafeli (Source Axis Distance-SAD) Tekniği veya eşmerkezli Işınlama. Sabit SSD tekniğinde hem supraklaviküler-aksiller alan hem de meme alanlarında cilt daima kaynaktan belli bir uzaklığa yerleştirilir. Bu mesafe 80 veya 100 cm'dir. Her bir alan set-up'ında SSD yeniden ayarlanır. Eşmerkezli ışınlama tekniğinde ise ışınlanacak alanlarda kaynak eksen mesafesi, tedavi aygıtının özelliklerine bağlı olarak belli uzaklığa (80 veya 100 cm) ayarlanır. Bu mesafe her bir açılırmada sabittir. Karşı açı verildiğinde yeniden mesafe ayarlanmasına gerek yoktur.

2.2.1. Meme Tedavisiyle İlgili Işınlama Uygulamaları

2.2.1.1.Periferik Lenfatik Işınlama

* Kullanılan ışın ve enerjileri: Co-60, 4-6 MV X-ışınları, elektron demetleri.

A. Supraklaviküler fossa-aksilla ışınlaması.

B. Mİ ışınlaması.

* Ayrı alan ışınlaması.

* Meme veya göğüs duvarı tanjansiyel alanı içinde ışınlama.

2.2.1.2.Korunmuş Memenin Işınlanması

* Kullanılan ışın ve enerjileri: Co-60, 4-6 MV X-ışınları, elektron demetleri.

* Koruyucu meme cerrahisinden sonra meme lateral ve medial tanjansiyel alanlardan ışınlanması.

* Korunmuş memede tümör yatağına ek doz verilmesi için elektron veya foton seçilmesi.

* Brakiterapi

2.2.1.3.Mastektomi Sonrası Göğüs Duvarı Işınlaması

* Kullanılan ışın ve enerjileri: Co-60, 4-6 MV X-ışınları, elektron demetleri.

* Tanjansiyel ışınlama, radikal veya modifiye radikal veya mastektomi sonrasında ışınlama.

* Elektron ile ışınlama, tanjansiyel ışınlamaya bir alternatif teşkil eden. Karşıdan, tek/bitişik alanlarla ışınlama.

* Elektron ark tedavisi çoğul elektron alanı ışınlamalarına bir alternatif ışınlama.

2.3. Meme Kanseri Radyoterapisinde Hedef Bölgelerin Belirlenmesi

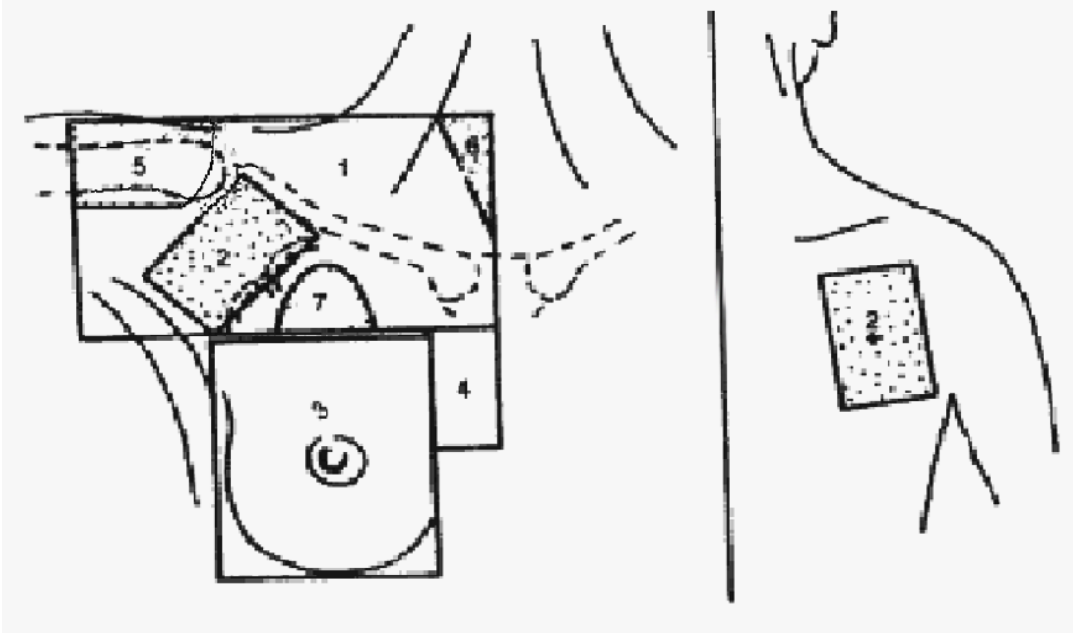
Meme kanseri radyoterapisinde hedef hacmin belirlenmesinde üç önemli anatomik bölge önem taşımaktadır; 1- Korunmuş meme veya göğüs duvarı, 2- Aksilla ve supraklaviküler lenf bezi alanları, 3- Mİ lenf bezleri alanı. Hastalığın evresine göre bir hastada bu bölgelerin biri, ikisi veya her üçü birden tedaviye alınabilir.

2.3.1. Korunmuş Meme veya Göğüs Duvarı

Bu alanın sınırları klinik olarak belirlenir. Mastektomi sonrası radyoterapi ışınlamalarında mastektomi skarı tamamen hedef hacim içinde yer almalıdır. Bu bölgenin üst sınırı Şekil 2.1.'de görüldüğü gibi klavikula başının alt ucudur. Medial sınırın belirlenmesinde Mİ lenf bezi zincirinin alana dahil edilip edilmemesi göz önüne alınır. Mİ lenf bezi zinciri tedavi edilecekse seçilecek tekniğe göre tanjansiyel alanın medial sınırı Mİ alanının komşu kenarı ile çakıştırılabilir veya cilt altı dokuda soğuk alanların oluşmasını engellemek amacıyla Mİ elektron alanıyla 1 cm kadar üst üste bindirilir.

Ayrı bir Mİ lenf bezi alanı kullanılmıyacaksa, Mİ lenf bezleri tanjansiyel alana medial kenar-orta hattın karşı tarafına doğru 2-3 cm aşacak şekilde planlanarak dahil edilebilir. Mİ lenf yerleşimleri ve derinliği bilgisayarlı planlama ile kontrol edilmelidir. Alanın lateral kenarı orta aksilla çizgisidir. Korunmuş meme ışınlamalarında meme dokusu elle muayene edilerek verilen 1 cm sınır lateral kenar için yeterlidir. Alt kenar ise korunmuş memede meme kıvrımının 1-1.5 cm altından geçer.

Göğüs duvarı ışınlamalarında ise karşı memenin meme kıvrımı dikkate alınmalı, alt sınır bu kıvrım hizasının 1-2 cm altından geçmelidir.



Şekil 2.1. Meme Radyoterapisinde alanlar: 1. Ön alandan ışınlanan aksilla+supraklaviküler alan, 2. Arka aksilla alanı, 3. Meme ve/veya göğüs duvarı tanjansiyel alanı (karşılıklı paralel iki alan), 4. Tek ön alandan ışınlanan Mİ alanı, 5. Humerus başı koruması, 6. Tiroid-larinks koruması, 7. Akciğer üst koruması (Uzal 1995).

2.3.2. Mİ Lenf Bezi Zinciri

Mammaria interna lenf bezleri iç meme arteri ve veni boyunca sternumun hemen yanında plevranın üzerinde yer alır. Kontrastlı bir tomografi tetkikinde bu yapıları sternumun hemen yanında beyaz bir nokta şeklinde belirlemek mümkündür. Lenfosintigrafi ile yapılan bir incelemede Kaplan ve ark. (1988), mammaria interna lenf bezlerinin %82'sini ilk 3 kosta ve interkostal seviyesinde izlemişlerdir. Lenf bezlerinin %23'ü orta hatta 3 cm'den daha derinde bulunmuştur. Alan üst kenarı supraklaviküler alanın alt kenarıdır. Medial kenar orta hattadır ve alanın eni yaklaşık 5-6 cm olarak hesaplanır. Alanın alt kenarı ise ksifoid kemiğin tabanıdır (Şekil 2.1.).

2.3.3. Supraklaviküler Fossa ve Aksilla Alanı

Ön supraklaviküler-aksilla alanının alt sınırı, tüm aksilla tedavi edilecek hastalarda 2. ön kıkırdak kot ortasından, yalnız aksilla apeksi tedavi edilecek olanlarda

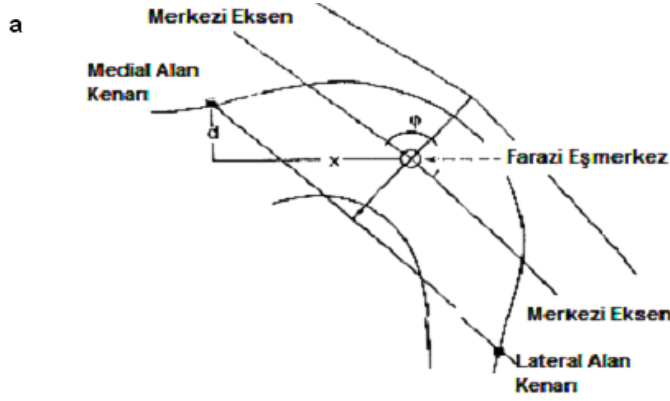
ise 1.ön kıkırdak kot ortasından geçer. Medial çizgi, sternumun orta hattından geçerek, yukarıda sternokleidomastoid kas medialine uyararak yükselir ve krikoid çentik seviyesinde sonlanır. Alanın dış kenarı humerus başını içine alarak aksilla kıvrımına uyar. Eğer hasta çok şişman, aksiller doku kıvrımı dışa taşıyacak şekilde çok geniş, periganglioner tümör infiltrasyonu mevcut ise aksilla ışınlama alanı göğüs duvarının 2 cm lateraline taşıyacak şekilde yapılır ve bu bölgedeki doz düşüşü önlenir. Bu alanda gantriye 12-15° dışa doğru açı verilerek özofagus ve medulla spinalis alan dışına çıkartılmaya çalışılır. Aksilla derin dokusunda doz düşüşünü karşılamak amacıyla kullanılan arka aksilla alanı ön alan içine işaretlenebileceği gibi hastanın pozisyonu değiştirilerek sırt bölgesine de işaretlenebilir. Fakat simülasyon ve set-up koşullarında tekrarlanabilirlik açısından ön alana işaretleyerek arkadan ışınlamak daha pratiktir ve hata olasılığı daha azdır.

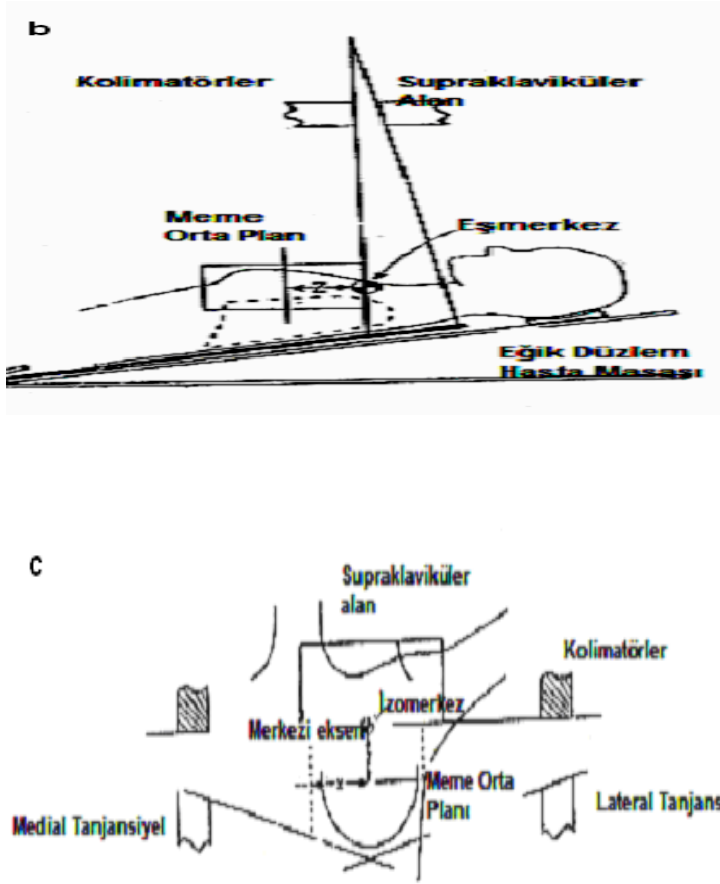
2.4. Simülasyon

Meme radyoterapisi tekniklerinde amaç tanjansiyel alanların aynı düzlemde birleştirilmesi ve optimum set-up'ın oluşturulmasıdır. Tekniklerin önemli noktalarından biri yüksek doz bölgelerinin meydana geldiği alan birleşimlerinde ışın diverjansını önlemektir. Eşmerkezli teknik için lineer hızlandırıcılara ve gelişmiş simülatör cihazlarına ihtiyaç vardır. Meme bölgesinin ve merkezi kesitteki alan giriş çıkışlarının belirlenmesi için radyopak işaretleyici malzeme kullanılır. Eşmerkezli teknikte hastaya sırt üstü meme tahtası düzlemi üzerinde, göğüs duvarı masa yüzeyine paralel ve kollar baş arkasına koyulacak şekilde pozisyon verilir. Alan kenarları hasta cildi üzerinde işaretlenir. Göğüs duvarı merkez ekseninin konturu alınır (Şekil 2.2.). Konturun doğruluğu çok önemlidir. Kontur her iki ışın demeti giriş noktalarının yanal ve dikey pozisyonunu göstermelidir. Burada otomatik konturmetre veya manuel konturmetre kullanılabilir. Manuel konturmetrede kağıt üzerine alınan kontur üzerinde medial ve lateral giriş noktaları bir doğru ile birleştirilir. Bu doğruyu içeren düzlemede seperasyon düzlemi denir. Bu doğrusal çizginin ortasından tedavi hacmini ikiye bölen dik bir doğru çizilir (Şekil 2.2.). Bu dik doğru üzerinde alan yüksekliğinin orta noktası farazi eşmerkez olarak işaretlenir. Bu nokta meme ve göğüs duvarını 1.5-2 cm aşacak şekilde

seçilen alan genişliğine bağlıdır. BT simulasyonda veya tedavi pozisyonunda BT kesitlerinin kullanılması durumunda göğüs duvarının konturunun alınması ise gerekmez.

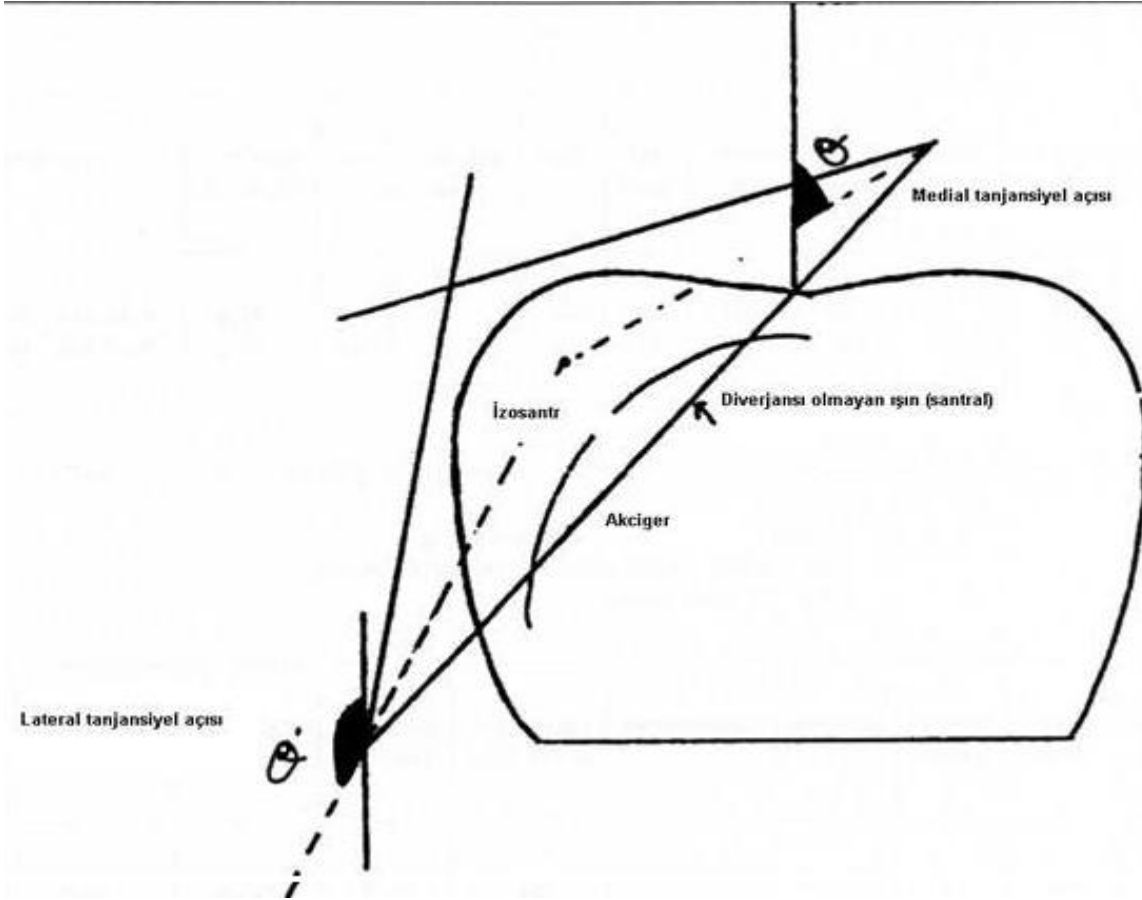
Konturdan iki bilgi elde edilir; vertikal derinlik (d) ve farazi eşmerkez medial uzaklığı (x). Uygulamada cilt-kaynak uzaklığı medial kenarda, orta noktada ($100-d$)'ye ayarlanır ve masa laterale x cm kaydırılırsa, farazi eşmerkez, dik durumda uygun olarak belirlenir. Son işlem masayı z kadar kraniale kaydırmaktır. Açılar medial ve lateral alan sınırlarının ortasındaki kurşun teller üst üste gelinceye kadar simülatör kafasının döndürülmesiyle belirlenir. Bu işlem doğrusal alan kenarlarının üst üste getirilmesini sağlar. Simülasyon sırasında masa ve kolimatör açıları sıfır derecededir.





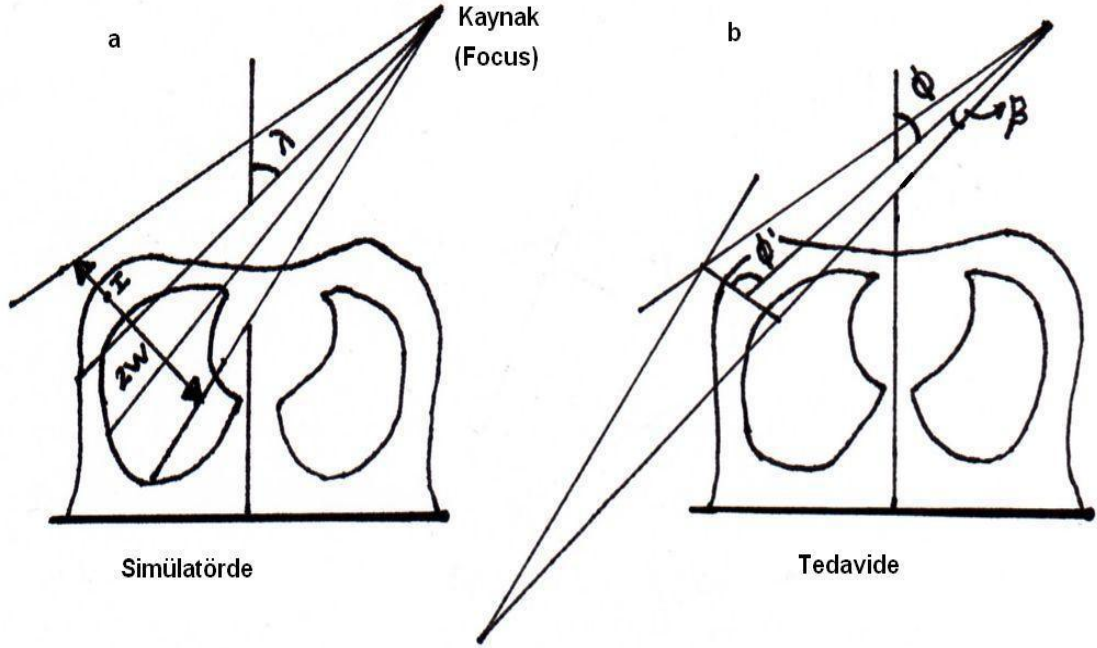
Şekil 2.2. Eşmerkezli meme tedavisinde alanların transvers (a), sağıtal (b) ve koronal (c) kesitteki görünümleri (Aslay ve Kemikler 1997).

Sabit SSD Tekniğinde, Tüm alanlarda cilt kaynaktan belli bir uzaklığa (80-100cm.) ayarlanır. Her alanın set-up'ında SSD yeniden ayarlanır. Hasta simülasyonda meme board'u veya eğik düzleme, başı sağlam meme tarafına bakacak şekilde, ışınlanacak taraftaki kolu dirsekten fleksiyonda ve abduksiyonda olacak şekilde yatırılır. Simülasyon koşulları her hastanın kendisine özgüdür. Supra alanındaki masa açısı 0 derecede iken SSD hastanın midsternal hattı üzerinde 80-100cm.e ayarlanır, m.spinalis ve özofagusu alan dışında bırakmak için laterale 10-15⁰ açı verilir. Sınırlar anatomik olarak belirlenir. Korunacak alanlar belirlenir. Lokalizasyon grafileri çekilir. Tanjansiyel alanda ışın hüzmesi hedef volüme açı ile verilir. Tanjansiyel ışın açısı (iç ve dış) merkez (aksiyel) ışının dikey ile yaptığı açıdır (Şekil-2.3.).



Şekil 2.3. SSD tedavide, medial ve lateral tanjansiyel açıları. $\theta = \theta_{ort} \pm 15$, $\theta_{ort} = 45$ (Aslay ve Kemikler 1997).

İç ve dış tanjansiyel açıların toplamı 180° . Önce iç ve dış alan sınırları belirlenir. Sınırlar kurşun tel ile işaretlenir. Simülatör cihazının kafasına, merkezi ışın iç sınırdan geçmek üzere bir açı verilir. Bu durumda Şekil 2.4.'de görüldüğü gibi diafram açıklığı gerçek tedavi alanının 2 katı genişlikte olur.



Şekil 2.4. Sabit SSD tedavide tanjansiyel alanların transvers kesitte görünüşleri; A) Simülâtörde, B) Tedavide.

Diverjans açısı (Alignment açısı) $\beta = \tan(W/2D)$;

W=Tedavideki gerçek alan yüksekliği;

D=Kaynak-meme ortahat uzaklığı. $\Phi = \Phi_{ort} \pm 15$, $\Phi_{ort} = 45$ (Aslay ve Kemikler 1997).

Skopide iç ve dış sınırdaki teller çakışmıca dek gantry'ye açı verilir, kurşun teller üst üste geldiğinde iç ve dış açılar belirlenir: Bu durumda tanjansiyel alanların arka sınırları aynı düzlemedir (diverjans yoktur). Akciğer dokusunun 2-3cm.civarında alana girmesi, kabul edilebilir ışınlanan akciğer volümüdür (Kesin volüm tayini için tedavi pozisyonunda çekilen BT kesitleri gerekebilir).

2.5. Tedavi

Koruyucu cerrahi sonrası meme ışınlamasında medial ve lateral tanjansiyel alanlar kullanılmaktadır. Genellikle hasta sırt üstü yatar, kollar baş arkasına bırakılacak şekilde kıvrılır. Büyük memelerde, homojen doz dağılımı elde edebilmek için, yüz üstü teknikler de kullanılabilir. Set-up hatalarını azaltmak amacıyla Alpha Cradle veya eğik düzlem gibi düzgün pozisyon verici ve sabitleyiciler kullanılabilir. Kolimatör ve masanın 0^0 derece konumu korunur. Tüm meme veya göğüs duvarı ışınlanırken merkezi ışın boyunca 1-2 cm'lik bir akciğer hacmi alana dahil edilmelidir. Tanjansiyel

alanların alt kenarlarının aynı düzlemde tutulması diverjansın altta kalan akciğer bölümüne değil de üstte kalan havaya verilmesini sağlar. Bu durum birbirinden bağımsız hareket edebilen asimetric kolimatörlerle sağlanabildiği gibi, yarı ışın kesicilerle de elde edilebilir. Fakat yarı ışın kesici blokların ışının %3-5'ini geçirdikleri düşünüldüğünde, karşı memeyi gereksiz ışınlamalardan korumak için asimetric kolimatörlerin kullanımı önerilmektedir (Aslay ve Kemikler 1997). Üçüncü bir yöntem olarak, karşılıklı tanjansiyel alanlarda ışının kendi diverjansı kadar, laterale doğru bir açı verilerek (yönelim açısı) diverjansın akciğere girmesi engellenir. Mİ lenf bezleri alana dahilse alignment açısı verilmeyebilir.

Simülasyon ve set-up sırasında tekrarlanabilirlik açısından büyük memelerde sorun çıkabilir. Bunun için hasta, lateral dekübitis pozisyonunda standart alan sınırları ile tedavi edilebilir (Cross ve ark. 1989). Bu durumda diğer memeyi alan dışına çıkarmak için 5⁰ açı verilebilir. Normal dışı göğüs duvarı yapısı ve alan girişi uzunluklarının 23 cm'den fazla olması, tedavi tekniğinde değişiklik gerektirebilir. Şişman hastalarda derinlik arttığı için hedef hacim doz dağılımında homojenite sağlanamayabilir. Bu durumda daha yüksek foton enerjileri seçilebilir. Normalize edilecek referans eşdoz göğüs duvarına göre seçilir. Bu grup hastalarda meme etrafına yapıştırılan bant istenilen doz homojenitesini daha kolay sağlayabilir (Bentel ve Marcs 1994). Ancak karar hastaya göre değerlendirme yapılarak verilmelidir.

2.6. Radyoterapi Dozları ve Dozimetri

Meme koruyucu cerrahi sonrası kalan tüm memeye ve göğüs duvarına 5 haftada, 25-28 fraksiyonda toplam 45-50 Gy (1.8-2 Gy fraksiyon dozu ile haftalık 5 fraksiyonla) radyoterapi verilir. Uygulanan tedavi meme ve periferik lenfatiklerde subklinik hastalığı %90 oranında kontrol etmek için yeterlidir (Lea ve Febiger 1980). Ek doz verilmesi korunmuş memedeki tümör bölgesi gibi yineleme riskinin yüksek olduğu bölgeler için söz konusudur. Tümör yatağına, tercihen elektron kullanarak 10-15 Gy ek doz verilir. Eşmerkezli planlamalarda doz eşmerkeze normalize edilir (ICRU 1978). Tüm memeyi homojen bir şekilde saran eşdoz eğrisinde doz tanımlanmaktadır. Sıcak noktaları

azaltmak, homojeniteyi arttırmak amacıyla kama filtreler kullanılır (Svenson ve ark. 1980). Seçilen eşdozla maksimum doz arasında %10'dan fazla fark olmamalıdır. Tanjansiyel meme tedavilerinde doz dağılımı hesapları yapılırken genellikle akciğer inhomojenitesi dikkate alınmamaktadır.

2.7. Meme Bölgesinde Homojen Işınlamanın Sağlanması

Meme kanserinde tümör yinelenmeleri ile pozitif aksiller bezler, bitişik dokulara invazyon ve tümör çapı arasında bir ilişki mevcuttur. Meme ışınlamasında lokal kontrolü sağlamak için, tümör hücrelerinin bulunduğu tüm hacimlerde, hedeflenen dozun homojen olarak dağılımını sağlaması gerekir. Işınlamanın amacı yaş deskuamasyon gibi yan etkilere yol açmadan yüzeysel dokulardaki kalan malign hücrelerden kaynaklanabilecek yinelenme olasılığını minimuma indirmek ve cilt lenfatiklerini yeterince ışınlamaktır. Bu nedenle, korunmuş meme ve göğüs duvarındaki ciltte ilk birkaç milimetredeki dozun bilinmesi gerekir. Yüksek enerjili ışınları kullanıldığında dokuların cilt dozunu arttırmak amacı ile tedavinin bir bölümünde bolus kullanılırsa, istenilen yüzeysel doza erişilebilir. Memenin konik yapısından dolayı, meme içindeki doz dağılımının homojenliğini sağlamak için, kama filtreler veya kompensatör filtreler kullanılır (Svenson ve ark. 1980, Bedwinek 1981, Van ve ark. 1991). Kama filtreler genelde 15^0 , 30^0 , 45^0 ve 60^0 derecelik olarak kullanılır. Modern lineer hızlandırıcılarda sabit açılara bağlı kalmadan istenen değer seçilebilir. Işınlama, memedeki eşdoz dağılımı göz önüne alınarak, medial veya lateral alanlardan birinde veya her ikisinde kullanılabilir. Meme tabanından tepesine kadar, dozlardaki değişim $\pm\%5$ 'den fazla olmamalıdır (ICRU 1995). Eşmerkezli meme ışınlamasında doz, aksiyal ışınların kesim noktası olan eşmerkeze normalize edilir (ICRU 1978). Tümör derinliğindeki belirsizlikler nedeniyle referans eşdoz göğüs duvarına göre alınmalıdır (Perquin ve ark. 1986). Memenin kranioyokaudale doğru değişen yapısı nedeniyle, doz dağılımının sadece merkezi planda değil, üst ve alt farklı seviyelerde de değerlendirilmesi daha doğru doz dağılımı bilgisi verir (Chin ve ark. 1989). Tüm meme Co-60 veya 4-6 MeV X-ışınları ile tedavi edilmelidir. 6 MeV'den büyük foton enerjileri

kullanılmamalıdır. Çünkü bu enerjiler cilt yüzeyinde doz düşüklüğüne yol açabilir (Orton ve Seibert 1972, Svensson ve ark. 1977). Milyon elektron voltluk ışınlarla ışınlanan dokuların ilk birkaç milimetresindeki doz değişikliklerini gösteren araştırmalar, ışının yüzeye oblik gelmesi durumunda cilt korumasının azaldığını ortaya koymaktadır (Svensson ve ark. 1977).

2.8. Alan Birleşim Sorunları

Radyoterapide kullanılan ışınlar ileri doğru yayılırken aynı zamanda yanlara doğru saçılırlar (diverjans) ve dokuda belli bir açığa bağlı doz dağılımı oluşturur. Işının sapması (Diverjans); ışının enerjisine, kaynak-cilt mesafesine ve alan genişliğine bağlı olarak değişiklik gösterir. Radyoterapide karşılaşılan teknik bir çok teknik probleme, bu ışın diverjansı neden olur. Özellikle bitişik alanlarda ışınların birbirine girişim yapması yüksek doza, gerektiğinden fazla aralık bırakılması da düşük doza neden olabilir. Bu sorunları çözmek için ışının diverjansı en aza indirilmeye çalışılır.

Meme ışınlamasında en büyük zorluk, alan birleşimlerini düşük doz veya yüksek doz olmadan istenilen düzeyde oluşturmaktır. Çoklu alan ışınlamalarında, supraklaviküler ve tanjansiyel alanlar arasında ışın diverjansının sonucu olarak görülen sıcak alanlardan korunmak için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Supraklaviküler ve tanjansiyel alanlardaki alan birleşim sorunu tek olarak ele alınırsa çözüm, özellikle yarı alan bloklu tekniklerin kullanılmasıdır.

Mİ lenf bezlerinin tanjansiyel hacim içine alınarak ışınlanması, göğüs duvarı yapısının uygun olduğu ve akciğer hacminin ışınlanan hacim içine fazla girmediği hastalarda uygulanabilir. Fakat her hastanın göğüs duvarı bu tekniğe elverişli değildir. Bu nedenle tanjansiyel alanların dışında gantry açısının sıfır olduğu ayrı bir Mİ alanı kullanmak gerekir. Bu durumda iki alana uygulanan ışınların eksenlerindeki farklılık, meme dokusunda soğuk bölgelerin oluşmasına neden olmaktadır. Mİ ve meme hacmi ayrı ışınlandığında, meme hacmi veya göğüs duvarı kalınlığı az ise, oluşan soğuk hacim ihmal edilebilir. Esas sorun, büyük meme hacmi veya kalın ve geniş göğüs duvarı olan hastalardadır. Bunlarda soğuk alan hacimleri fazla olabilir. Bunun için radyasyon onkoloğunun meme dokusundaki soğuk hacmi kabul etmek, yüksek doza neden

olabilecek tanjansiyel alanlar ile Mİ alanı arasındaki çakışmayı (sıcak noktayı) kabul etmek veya Mİ hacmini tanjansiyel alan hacmine dahil eden ve sonuçta geniş bir akciğer hacminin ışınlanmasına neden olabilecek tek bir alan ile ışınlamak gibi seçeneklerden birini seçmesi gerekmektedir (Bevwinek 1981). Başka bir çözüm ise Mİ hacmine oblik olarak verilen foton-elektron karışımının kullanımınıdır. Severin ve ark. (2003), oblik olarak verilen elektron demetleriyle, Mİ ve tanjansiyel meme hacimleri arasında uygun bir çakışma sağlanabilir ve böylece sıcak doz bölgeleri kabul edilebilir sınırlarda tutularak fazla akciğer dokusu ışınlanmadan tatmin edici bir doz dağılımına ulaşılabilir.

Bu çalışmada, meme koruyucu cerrahi uygulanmış sol meme kanserli hastalarda farklı meme radyoterapi tekniklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Bu teknikler Mİ alanı hedef hacme dahil olacak şekilde düzenlendi. Elde edilen sonuçlar literatürdeki sonuçlarla karşılaştırıldı.

3. MATERYAL ve METOD

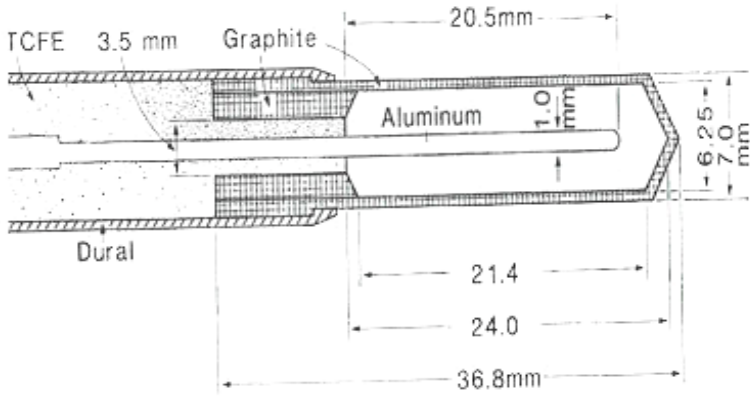
3.1. Materyal

3.1.1. İyonizasyon Odası

Kullanılan iyonizasyon odasının markası Capintec (Wellhöfer, Almanya) ve Seri numarası C11.690 18A'dır (Şekil 3.1.). İyonizasyon odasının iç yarıçapı 3,2 mm ve Efektif okuma noktası için katı fantom kalınlığı 2 mm'dir. İyonizasyon odasının hacmi 0.65 cc ve boyu 21.4 mm'dir (Şekil 3.2.). İyonizasyon odasının dış çapı 7 mm ve iç çapı 6.25 mm'dir. İyonizasyon odasının merkezi elektrod çapı 1.0 mm'dir. İyonizasyon odasının dış duvarı plastik ve duvar kalınlığı 0.35 mm'dir. Soğurma doz aralığı mGy ile 10^3 mGy'dir.



Şekil 3.1. İyonizasyon odası ve build-up gap'i



Şekil 3.2. İyonizasyon odası kesiti (Khan 1984).

3.1.2. Elektrometre

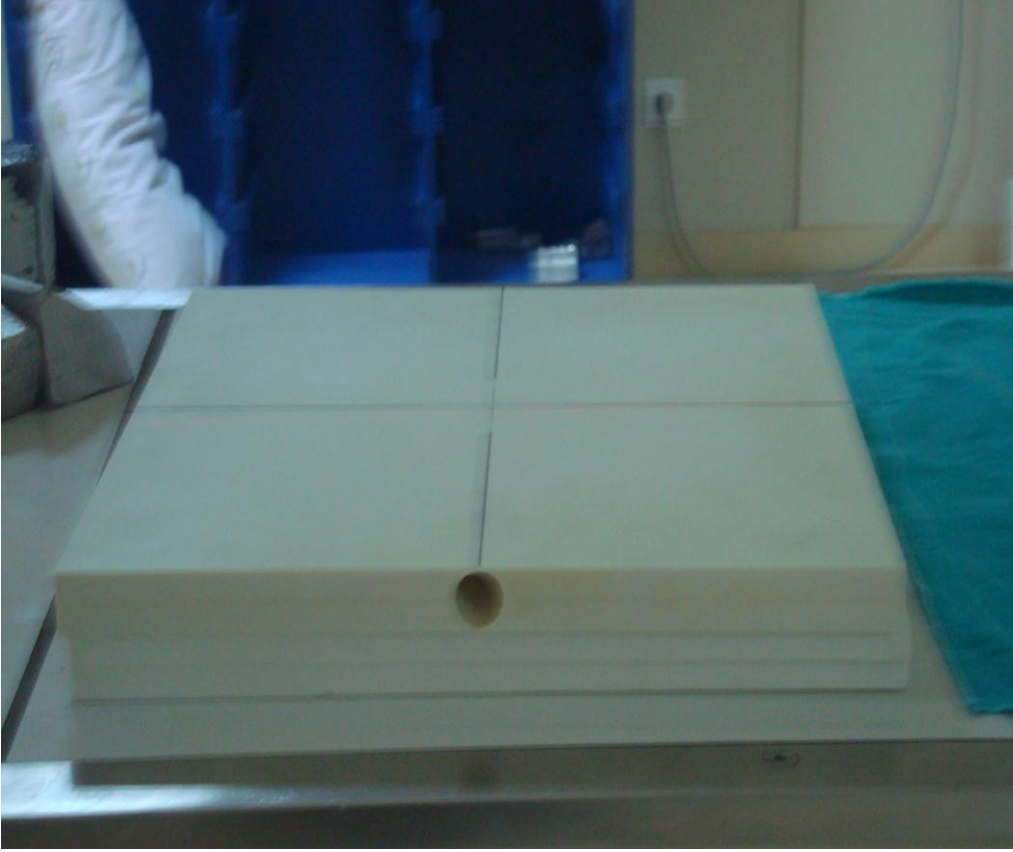
Kullanılan elektrometrenin markası Keithley (USA)'dir (Şekil 3.3.). Modeli 35040. Seri nosu 76574. Cihaz external ışın tedavisinde, IMRT, Sterotaktik, Diagnostik ve Brakiterapi uygulamalarında kullanıldı. Data export özelliği vardır. Doz ölçüm aralığı mGY ile Gy aralığındadır. Doz ve doz hızı ölçümleri yapıldı. Bias voltajı 300 ile 150 arasındadır. Linearitesi 0.06%'den küçüktür. Batarya çalışma süresi en az bir saattir. IEC normlarına uygundur.



Şekil 3.3. Elektrometre

3.1.3. Katı-Su Fantomu

Fantom radyasyon dozu verimi ve tüm tedavi doz planlaması kontrolüne uygundur (Wellhöfer, Almanya). Fantomun hacmi $2*40*40 \text{ cm}^3$ tür ve kalınlıkları 1,2,5,10 mm'lik kesitler halindedir (Şekil 3.4). Fantomun yoğunluğu su eşdeğeri 1 gr/cm^3 tür. Bir dilimde iyon odalarının koyulacağı kuyuya sahiptir. Yumuşak doku materyali yoğunluk ve ışın zayıflatma özellikleri bakımından normal yumuşak doku ile aynı yapıdadır. İskeleti polimer yapıdır. Spongios ve kortikal ışın zayıflatma katsayıları gerçek kemik ile aynı yapıdadır. Fantom, Uluslararası Radyasyon Üniteleri ve Ölçümleri Komisyonu'nun raporu (ICRU 1995) gereğini sağlamaktadır.



Şekil 3.4. Katı su fantomu (2cm*40cm*40cm)

3.1.4. Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcı cihazında (GE, USA) 6,10,25 MeV X-ışınları ile 6, 9, 12, 15,18 ve 21 MeV elektron demetleri elde edilebilmektedir (Şekil 3.5.). Cihazda SSD=100 cm olduğunda ışınlama alanı; foton modunda x-ışınları için 3*3 cm²'den 40*40 cm²'ye kadar, elektron modunda konlar yardımı ile 2*2 cm²'den 40*40 cm²'ye kadar değiştirilebilmektedir. 2*2 cm²'den küçük alanlar koruma bloğu konarak oluşturabilir. Cihazdaki asimetrik kolimatör özelliği X1 ve X2 çeneleri ile sağlanmaktadır. X1 ve X2 çenelerinin merkezi eksenden karşıya geçme özelliği bulunmaktadır. X1 ve X2 çeneleri asimetrik olarak 0-20 cm arasında hareket etmektedir. Cihazda otomatik kama filtre sistemi bulunmaktadır. Bu sistemde tek bir filtre bütün alanlar için kullanılmaktadır (Van ve ark. 1991). Farklı kama açıları, kama filtreli ve kama filtresiz alanların belirli sürelerle ışınlanmasından elde edilir. Kama filtreli alanlar 3*3 cm²'den 20*40 cm²'ye kadar açılabilir.



Şekil 3.5. Lineer hızlandırıcı

3.1.4.1.Çalışma Prensleri

Tedavi amacı ile kullanılan hızlandırıcı cihazlar, hafif ve ağır parçacık türüne göre sınıflandırılırlar. Lineer hızlandırıcılarda hafif elektron parçacığı, siklotronda ise ağır proton veya nötron parçacıkları kullanılır.

Katot ışını tüpünde olduğu gibi ısı yoluyla metal telden serbestlenen elektronlar, elektromanyetik alan içersinde daha yüksek kinetik enerji kazandırılarak hızlandırılırlar. Yüksek kinetik enerjiye sahip elektronlar tungsten hedefe çarptırılarak yüksek enerjili frenleme ve hedef maddesi atomlarına özgü x ışınları elde edilir. Elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel (cild bölgesi) tümörlerde kullanılır. Yüksek enerjili x ışınları ise derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılır. Elde edilen elektron enerjilri 4.5 MeV ile 21 MeV arasındadır. X ışınları için enerji aralığı 6-25 MeV'tur. Normal katot ışınlı tüplerde elektronların 500 keV'den fazla hızlandırılması olanaksızdır. Bu nedenle

lineer hızlandırıcılarda yüksek frekanslı manyetik dalga odacıkları kullanılır, elektronlar her bir yeni hızlandırıcı odasına giriş ve çıkışlarında tekrar tekrar hızlandırılırlar ve en son hızlandırıcı odasından çıkışta yüksek enerjiye sahip olurlar.

3.1.4.2. Lineer Hızlandırıcı Bölümleri

Elektromanyetik Mikro Dalga Odacıkları

İletken bir metalden oluşan silindir şeklindeki odacıklar içerisinde (9 cm çapında), 3 GHz frekansta elektromagnetik dalga oluştururlar (Şekil 3.6.).

Elektron Hızlandırılması

Her bir odacıkta oluşturulan yüksek frekanslı elektromagnetik dalga silindir odacığın boşluğuna iletilir. Elektron odacıkların eksenini boyunca doğrusal olarak hızlanır. Silindirin çıkışında elektronların hızları, odacıklarda aldıkları hızların toplamına eşit olur.

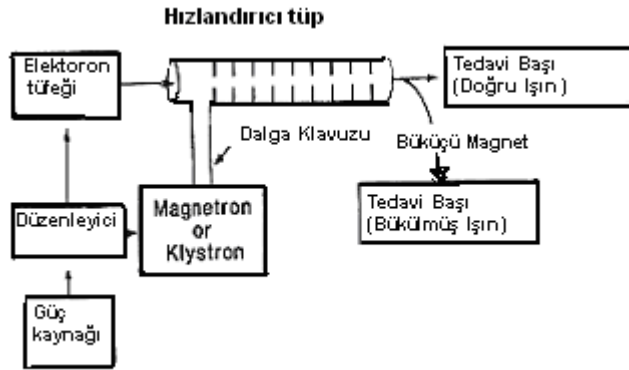
Elektron Hızlandırıcılarının Çalışma Şekli

Elektrik akımı modülatörde depolanır. Bir kontrol sistemi, bu akımı belli aralıklarla (50-200 Hz frekansında) elektromagnetik dalganın oluşacağı klystrona ve elektron tabancasına gönderir. Titreşimlerle eş zamanlı serbestlenen elektronlar gruplar halinde hızlandırma odalarına gönderilirler. Gönderilen elektron gruplarının odacıklardan çıkış hızlarının aynı olması için odacıklara iletilen elektromagnetik dalganın frekanslarının eşit olması gerekir. Frekans eşitliği frekans kontrol modülü ile sağlanır.

Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 keV'lik enerji ile hızlandırıcı tüpün içine gönderilir. Elektronların hızlandırılması ve enerjilerinin artırılması için dalga klavuzu içinde elektromagnetik dalga üzerine bindirilirlar. Bu şekilde elektronlar birkaç MeV'lik enerji kazanırlar. En sonuncu hızlandırma odasından çıkan elektronlar bending magnet içerisinde 90 veya 270 derece döndürülerek ışının çıkacağı kafa kısmına yönlendirilirlar.

Klystron

Mikro dalga üretmeyen Mikrodalga güçlendiricisidir. Düşük güçteki osilatörler tarafından üretilen mikrodalgalar güçlendirilmek üzere klystrona iletilir. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda kullanılan klystronlar 5 MW ile 25 MW çıkış gücü ile enerji üretebilmektedir. Klystronların doz stabilitesi magnetronlara göre daha stabildir.

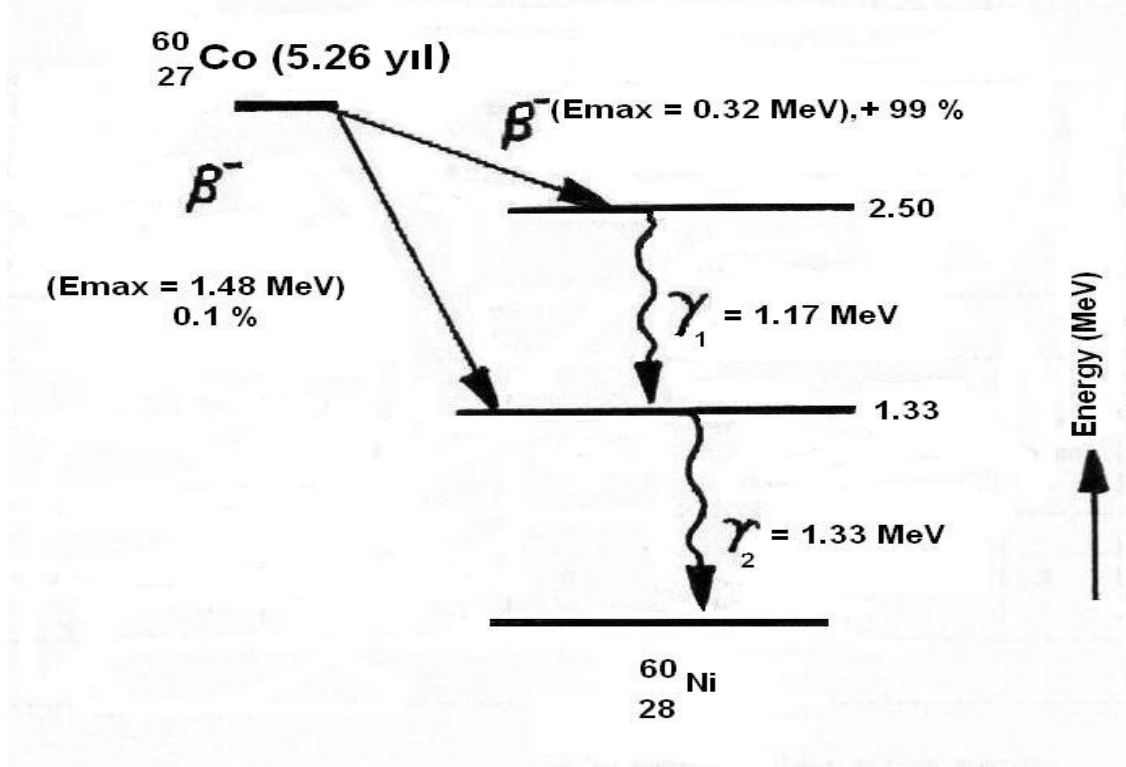


Şekil 3.6. Hızlandırıcı bölümleri (Khan 1984).

3.1.5. KOBALT (Co⁶⁰) Gamma Kaynağı

Co⁶⁰ gamma kaynağı, doğada serbest halde Co⁵⁹ olarak bulunur. ${}_{27}^{59}\text{Co} + {}_0^1\text{n} = {}_{27}^{60}\text{Co} + \text{h}\nu$. Co⁵⁹, un suni olarak nötronla bombalanması sonucu elde edilen Co⁶⁰ radyoaktif izotoptur.

Cihazda bulunan kaynak 2 cm çapında, 2cm boyunda katı bir cisimdir. Kaynak çapının küçük olması fiziksel penubranın (Alan kenarındaki, ışığın diverjansından kaynaklanan yarı gölgeli alan) küçük olmasını sağlamaktadır. Fiziksel penubranın küçük oluşu, radyasyonun normal dokulara zararını azaltır. Co⁶⁰ radyoizotopunun çekirdek bozunması sonucunda yayınlanan ışınlar Şekil 3.7.'deki gibidir.



Şekil 3.7. Co⁶⁰ radyoizotop bozunumu (Khan 1984).

Yarılanma ömrü, Co⁶⁰ radyoizotop atomlarının yarıya düştüğü süredir. Hasta tedavi sürelerinin daha uzun süreli olmaması için, kaynağın yarılanma süresi 5.26 yıl olduğundan bu süre sonunda kaynak değiştirilmelidir.

3.1.6. Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi Planlama Sisteminin, markası GE, modeli Target Planlama Sistemi (seri numarası 1.2.0), yazılımı External Planlama, sürümü 1.2.0 dir.

Tedavi planlama sistemi (Target 1.2.0) 2 ve 3 boyutlu tedavi planlaması yapmaya olanak vermektedir. Hasta verileri, anatomik modelleme, iç demet planlaması, doz hacim histogramları, elektron ve foton demetleri ile ark planlaması gibi ana birimlerden oluşmaktadır.

Düzenli ve düzensiz alanların monitör ünite ve zaman hesaplarını yapılabilirmekte olup asimetrik alan için özel bir programı bulunmamaktadır.

3.2. Metod

3.2.1.Hastalar

Bu çalışmada doğrudan cerrahi (mastektomi) veya meme koruyucu cerrahi uygulanmış sol meme kanserli hasta grubu dahil edildi. Toplam 12 hasta üzerinde çalışıldı. Yaşları 33 ile 65 yaş arasında değişen hastaların ortalama yaşı 55 idi. Kalp dozu değerlendirmesi amacıyla sağ meme kanserli hastalar çalışmaya alınmadı.

3.2.2. BT Simülasyon

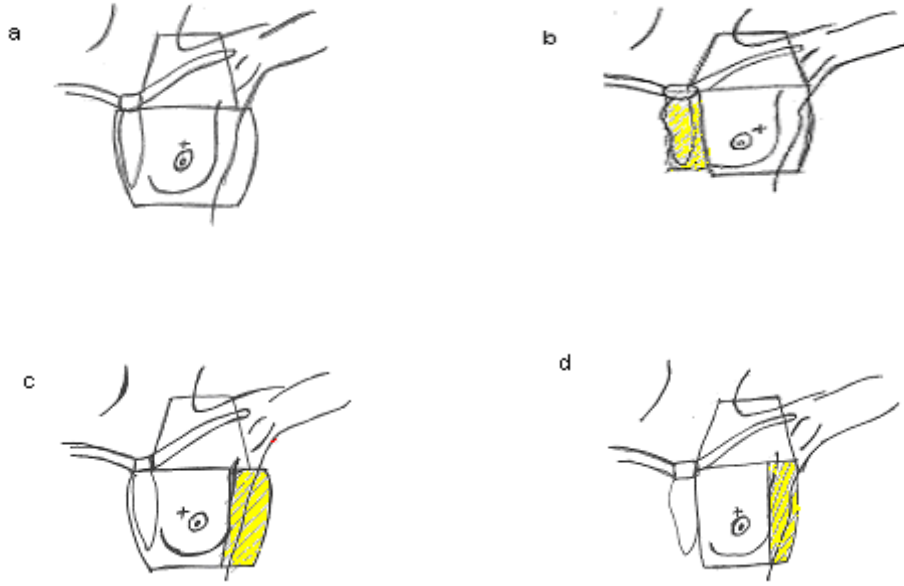
Üçer milimetrelik aralıklarla çeneden üst karın bölgesine kadar BT kesitleri alındı. BT den elde edilen görüntüler digitiser ile bilgisayarlı tedavi planlaması üzerine, hedef hacim ve kritik organ konturlarını aktarmak için kullanıldı. Kalp, akciğer, sol meme, sağ meme ve Mİ konturları her bir kesit için belirlendi. Sol meme konturu BT taraması boyunca tel yerleştirilerek işaretlendi. Tüm hastalarda, hedef hacim içindeki sol memenin arka sınırı kaburga-akciğer zarı ara yüzeyi olarak seçildi. Üst sınır cilt yüzeyinin 3 milimetre altında seçildi. Hedef hacmin kranial doğrultudaki sınırı klaviküler başın altı olarak belirlendi. Mİ için planlanan hedef hacim (PHH) konturu Mİ lenf bezleri yerleşimine göre alındı. Bu hacim kraniokaudal doğrultuda 1. interkostal aralıktan ksifoid kemiğe kadar uzatıldı.

Tüm hastaların SSD teknik ile set-up'ı yapıldı. Tüm tekniklerde gantri açıları tanjansiyellerin arka kenarı paralel olacak şekilde ayarlandı. SSD teknik ile doğru set-up'ı başarmak için ya kolimatör açısı verildi ya da 1-2° verilmedi. Ayrıca simülasyon sırasında alan kenarlarına yerleştirilen tellerin çakıştırılmasıyla alanları üst üste getirilmiş oldu. GA tekniğinde maksimum akciğer genişliği 3 cm'den az olacak şekilde ayarlandı (Şekil 3.8.a.). Demet doğrultusunda bakış görüntüsü yardımıyla akciğer hacminin ne kadarının alan içine girdiğine kraniokaudal doğrultuda saptandı. Hasta yüzeyindeki ışın kenarı görüntüsü de 2 boyutlu planlamada görüldü.

FE teknikleri BT ve simülator cihazı üzerinde simüle edildi (Şekil 3.8.b.). Korunmuş meme ve göğüs duvarı SSD'li olarak foton demeti ile planlanırken, Mİ için

OFE tekniğinde tanjansiyel alana paralel ayrı bir alan, DFE tekniğinde ise göğüs duvarına dik ayrı bir alan açıldı. Verilen ışın elektron ve foton kombinasyonu şeklinde planlandı. Her iki FE tekniğinde de Mİ alanının hem foton hem de elektron alanlarının eşmerkezi cilde yerleştirildi (SSD tekniği). Tanjansiyel alanda eşmerkez kaynak-cilt uzaklığı 80 cm olacak biçimde BT kesitlerinde belirlenen alan merkezine yerleştirildi. Elektron alanının sağ yan kenarı sternal orta hattın 3 cm lateralde olacak şekilde yerleştirildi ve sol yan kenar cilt yüzeyinde iç tanjansiyel foton alan kenarı birleştirildi. Alan genişliği genelde 5-6 cm seçildi. Memenin iç ve alt kadran kenarlarına uyan bölgeleri ışınlayacak şekilde , elektron alanının boyu uzatıldı. Elektron alanının üst kenarı ile tanjansiyel foton alanlarının üst kenarı ile aynı seviyedeydi. OE tekniklerinde, memenin yanal uç kısmı elektron alanı ile tanjansiyel alanlara paralel olacak şekilde alındı. Elektron alanının boyu meme alanının boyu kadar uzatıldı (Şekil 3.8.c., 3.8.d.).

Her bir hasta için tanjansiyel alanların üst sınırı tüm tekniklerde aynı yerleşimde olduğundan ve supraklaviküler alanın alt sınırı bu üst sınıra çakıştırıldığından ve alan boyutu, derinliği ve yerleşimi supraklaviküler alan için değişmediğinden ışınlanan akciğer hacmi aynıdır. Her beş teknikte de BT görüntüleri, organ kontürleri, hedef hacim ve ışın bilgileri digitiser kullanılarak planlama sistemine aktarıldı. İki boyutlu planlama ve doz optimizasyonunda Target 1.2.0(GE) sistemi kullanıldı.

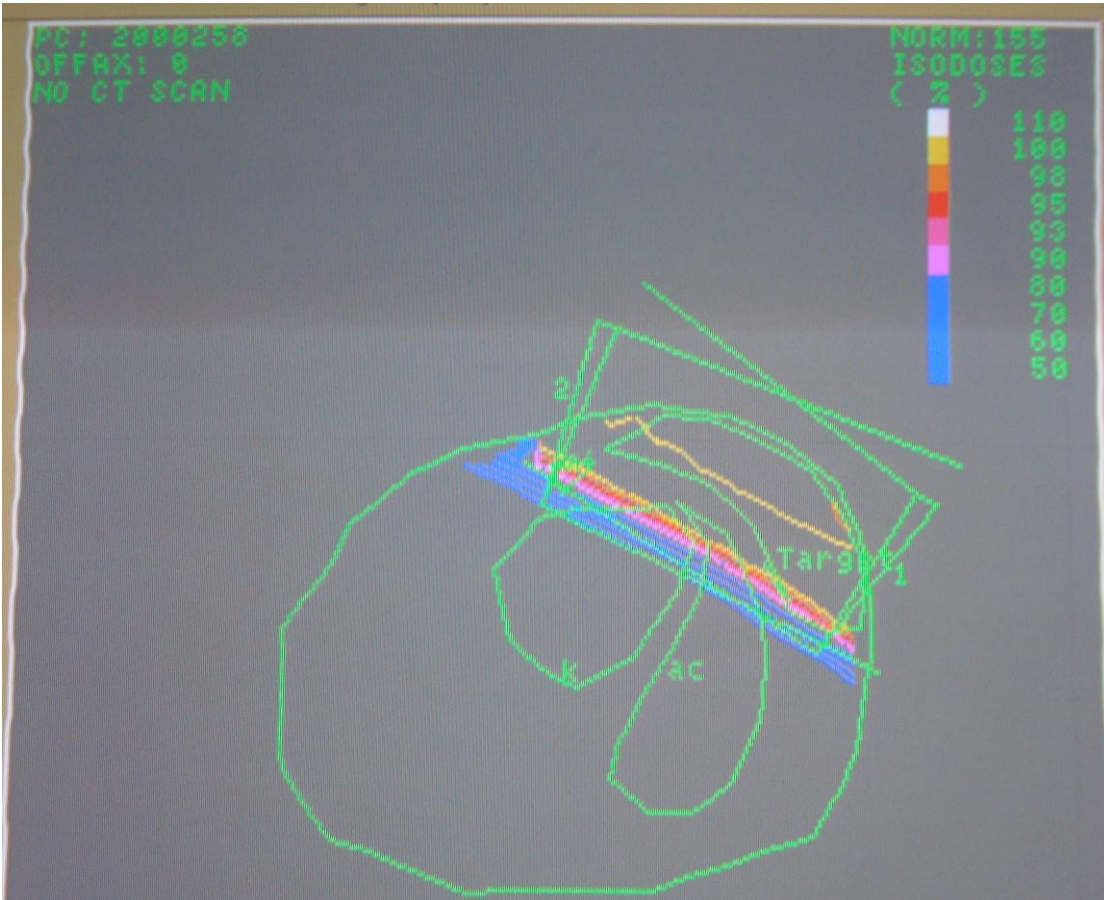


Şekil 3.8. Hastanın yüzeyindeki tedavi alanları. Her üç teknikte de, tüm setup'lerde referans noktasının yeri aynı kalacak şekilde, SSD'li teknik kullanılmıştır. (a) GAT'da Mİ'yi kapsayacak şekilde iç tanjansiyel alan kenarı daha geniş açılmıştır. (b) FET'de meme iç ve dış tanjansiyel alanlarla tedavi edilmiştir. Mİ için açılan oblik veya dik elektron alan kenarları iç tanjansiyel alan kenarıyla birleştirilmiştir. (c) Mİ'nin hedef hacme dahil edildiği OE tekniğinde, yanıl uç kısım oblik elektron alanı ile dış tanjansiyel alana paralel olacak şekilde alınmıştır. (d) Mİ'nin hedef hacme dahil edilmediği OE tekniğinde, yanıl uç kısım oblik elektron alanı ile dış tanjansiyel alana paralel olacak şekilde alınmıştır.

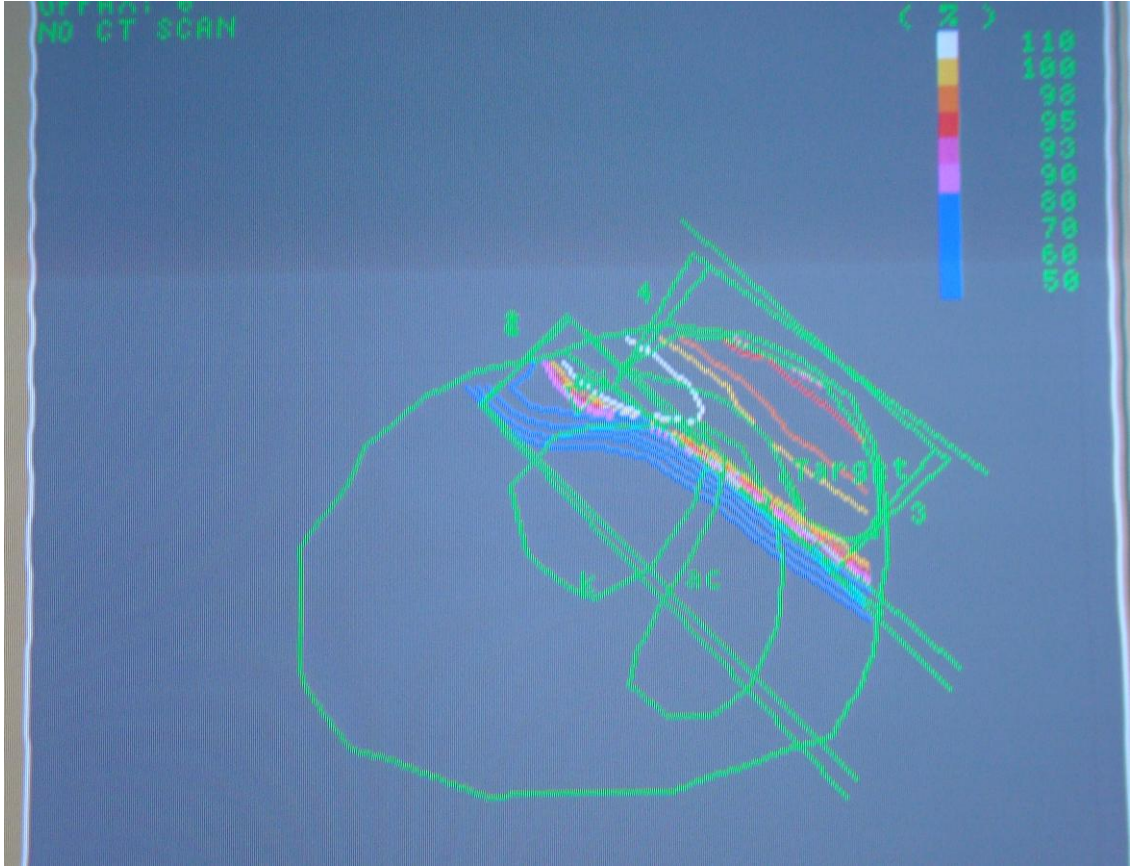
GA tekniğinde, kama filtre kullanılarak, doz dağılımları optimize edildi (Şekil 3.9.). Tüm planlamalarda, akciğer inhomojenitesi düzeltildi. FE ve OE tekniklerinde, elektron alanındaki optimizasyon gantri açısı, ışın ağırlığı ve hasta genişliği göz önüne alınarak sağlandı (Şekil 3.10., 3.11., 3.12., 3.13.). Demet doğrultusunda görüntü programı ile tanjansiyel alan kenarları kontrol edilerek, karşı memenin ışınlanan hacim içine girmemesi sağlandı. Işınlaraın çakışma bölgelerinde, sıcak alanlar alınan dozun %115'den fazla olmamasına dikkat edildi. Doz 25 fraksiyonda toplam 45 Gy olarak planlandı. Tüm tekniklerde Co^{60} gamma foton enerjisi kullanılırken elektron demeti sadece FE ve OE tekniklerinde kullanıldı. Mİ lenf bezleri derinliği 3 cm'den küçük olduğundan enerji 9 MeV olarak seçildi. FE tekniğinde, Mİ alanı, toplam dozun 2/5'i elektron demeti, toplam dozun 3/5'i foton ışını olacak şekilde, birleştirilerek ışınılandı. OE tekniklerinde ise, meme uç kısmı elektron alanı ile tanjansiyel foton alanlarının doz oranı eşit olacak şekilde ışınılandı.

3.2.3. Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Doğruluğu

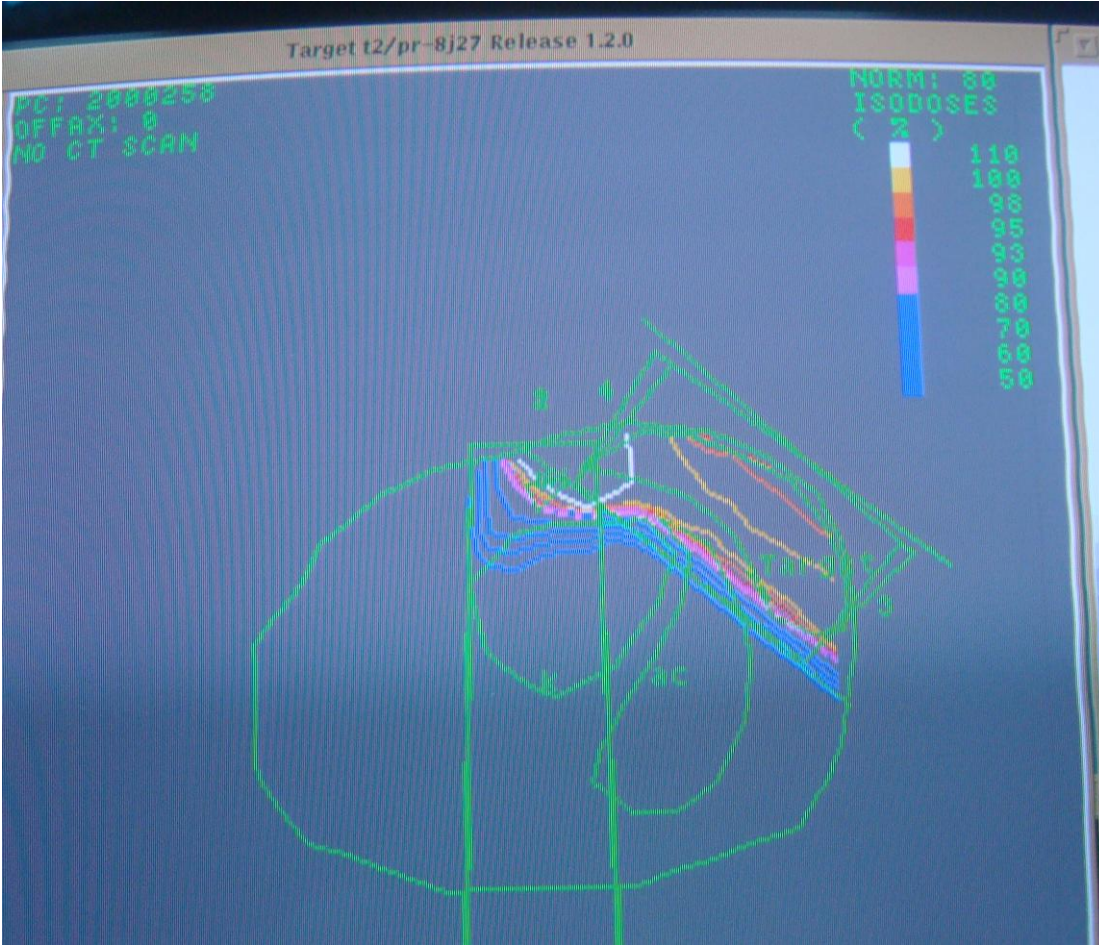
İyonizasyon odası, 5 cm referans derinlikte, 4*4 cm² alandan 30*30 cm² alana kadar 100 cGy referans doz değerinde ışınıldı. İyonizasyon odası, bu farklı alanlar için tedavi planlamasından hesap edilen sürelerde ışınıldığında, elektrometreden elde edilen doz değerlerinin 100 cGy olduğu görüldü. Böylece planlama sisteminin doğruluğu kanıtlandı.



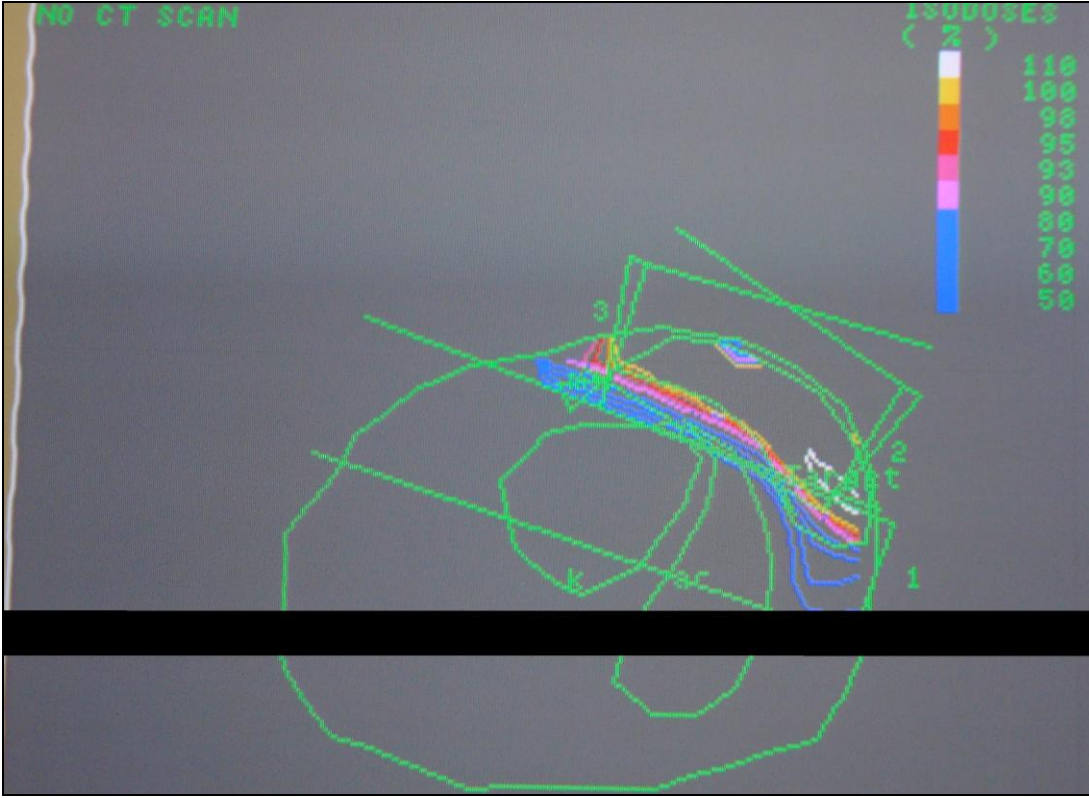
Şekil 3.9. Korunmuş memede GA tekniğinde doz dağılımı. Sol meme, sol akciğer, kalp ve Mİ konturları çıkarılmıştır. Farklı eşdoz eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 3.10. Korunmuş memede OFE tekniğinde doz dağılımı. Sol meme, sol akciğer, kalp ve Mİ konturları çıkarılmıştır. Farklı eşdoz eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 3.11. Korunmuş memede DFE tekniğinde doz dağılımı. Sol meme, sol akciğer, kalp ve Mİ kontürleri çıkarılmıştır. Farklı eşdoz eğrileri gösterilmiştir.



Şekil 3.13. Korunmuş memede, Mİ'nin dahil edilmediği OE tekniğinde doz dağılımı. Sol meme, sol akciğer, kalp ve Mİ kontürleri çıkarılmıştır. Farklı eşdoz eğrileri gösterilmiştir.

3.2.4. Veri Toplama ve İstatistiksel Analiz

Sol meme, Mİ, sol akciğer ve kalp için, Maksimum, ortalama yüzdelerik doz değerleri ve değişik referans dozlar için hacim yüzdeleri standart sapmalarıyla hesaplandı. Her bir kritik yapı için ortalama değerlerdeki farklılığın (%) değerlerini kullanarak, tedavi teknikleri karşılaştırıldı.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Bulgular

4.1.1. Sol Meme Hacmi

Tüm tekniklerde, sol meme, tanımlanan eşdozla uygun bir şekilde sardırılmıştır. Işınlanan sol meme hacim yüzdeleri bakımından her beş teknik, her referans doz için birbirleriyle karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu değerler ayrıntılı olarak Çizelge 4.1’de gösterilmiştir. Yüksek doz bölgeleri yerleşiminin, tedavi tekniğine göre değiştiği izlenmiştir. GA tekniğinde iç ve dış alan girişlerinde sıcak bölgeler olduğu izlenirken, FE ve OE tekniklerinde tanjansiyel foton alanı ile elektron alanı çakışma bölgesinde sıcak bölgeler gözlenmiş (Şekil 3.10., 3.11., 3.12. ve 3.13.). Her beş teknikte de merkezi kesitten alt ve üst kesitlere doğru gidildikçe görülen yüksek doz değerlerinin, azaldığı bulunmuştur.

Çizelge 4.1. 45 Gy PTV hedeflendiği durumda sol memenin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için ışınlanan hacim yüzdeleri.

Teknik	Referans Dozlar için Hacim Yüzdeleri			Toplam Doz (%)
	45 Gy	50 Gy	53.5 Gy	
DFET	95.5 ±2.0	55.4 ±1.5	12.2 ±0.3	101
GAT	94.7± 1.3	55.9 ±0.8	6.3 ±0.1	101.6
OFET	96.1 ±1.9	55.7±1.3	11.5 ±0.2	101.5
OE(mi+)	95.8±1.7	56.3±1.0	12.0±0.2	101.6
OE(mi-)	95.1±2.4	55.5±1.2	11.7±0.3	101.5

Tanımlamalar: DFET:dik foton-elektron tekniği; GAT:geniş alan tekniği; OFET:oblik foton-elektron tekniği; OE(mi+):mammaria interna alanının ışınlanan sol göğüs hacmine dahil edildiği teknik; OE(mi-):mammaria interna alanının ışınlanan sol göğüs hacmine dahil edilmediği teknik. SS=standart sapma. Veriler, yüzde ± standart sapma olarak gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

4.1.2. Mİ Lenf Bezlerinin Örtülmesi

GA, FE ve OE tekniklerinde, ışınlanan tüm hastalarda Mİ'nin uygun bir şekilde örtülmesi sağlanmıştır. Işınlanan Mİ hacim yüzdeleri, her referans doz için karşılaştırıldığında GA tekniğinde anlamlı olarak FE ve OE tekniklerinden daha yüksek bulunmuştur. Değerler Çizelge 4.2'de verilmiştir. Toplam doz yüzdesi ise GA tekniği için %100.2, OFE tekniği için %85.5, DFE tekniği için %90.8 ve mammaria internanın dahil edildiği OE tekniğinde 88.1% olarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.2. 45 Gy PTV hedeflendiği durumda Mİ'nin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için ışınlanan hacim yüzdeleri.

Teknik	Referans Dozlar için Hacim Yüzdeleri				Toplam Doz (%)
	40 Gy	45 GY	50 Gy	52.5 Gy	
GAT	98.3 ±2.3	92.1 ±2.1	50.3±1.1	25.8 ±0.6	100.2
OFET	80.0±2.7	34.9±1.2	2.8 ±0.4	0.69 ±0.02	85.5
DFET	84.8±2.5	36.7±1.1	3.6±0.1	0.90±0.03	90.8
OE(mi+)	82.1±2.7	37.3±1.1	3.3±0.1	0.80±0.02	88.1

Tanımlamalar: Mİ: mammaria interna, diğer tanımlar çizelge 4.1'de verilmiştir.

Veriler, yüzde ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

GA ile FE ve OE teknikleri arasındaki farklar, istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bulunmuştur.

4.1.3. Akciğer Hacmi

Işınlanan akciğer hacim yüzdeleri, supraklaviküler alan hesaplamalara katılmadan, her referans doz için karşılaştırıldığında, OE teknikleri ile oblik FE tekniği diğer tekniklerden istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. Sonuçlar Çizelge 4.3'de verilmiştir. Supraklaviküler alanın hesaba katılması durumunda hacim yüzdelerinde %10'luk artış söz konusuydu ama her hasta için tüm tekniklerde supraklaviküler alan aynı olduğundan ayrıca değerlendirmeye katılmamıştır.

Çizelge 4.3. 45 Gy PTV hedeflendiği durumda sol akciğerin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için ışınlanan hacim yüzdeleri.

Teknik	Referans Dozlar için Hacim Yüzdeleri			Toplam Doz (%)
	20 Gy	30 Gy	40 Gy	
DFET	12.0 ±4.9	11.4 ±4.5	10 ±3.9	12
GAT	12.5±4.3	11 ±3.8	10 ±3.6	14
OFET	19.0± 3.6	18 ±3.5	16 ±3.4	19.7
OE(mi+)	6.4±3.4	6.2±3.3	5.4±2.8	6.6
OE(mi-)	7.1±3.6	6.8±3.5	6.0±3.1	7.3

Tanımlamalar çizelge 4.1’de verilmiştir.

Veriler yüzde ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

Oblik FE ve OE teknikleri diğer teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

4.1.4. Kalp Hacmi

Işınlanan kalp hacim yüzdeleri 20, 30 ve 40 Gy referans dozlar için Tablo 4.4’de verilmiştir. FE tekniklerinde ışınlanan kalp hacim yüzdesi 20 Gy referans dozda anlamlı olarak GA tekniğine göre daha fazladığı, OE tekniklerindeki ışınlanan kalp hacim yüzdesi FE ve GA tekniklerine göre anlamlı olarak daha az olduğu gözlenmiştir. Ancak daha yüksek referans dozlarda bu durum devam etmemiştir.

Çizelge 4.4. 45 Gy PTV hedeflendiği durumda kalbin toplam doz yüzdeliği ve farklı referans dozlar için ışınlanan hacim yüzdelikleri.

Teknik	Referans Dozlar için Hacim Yüzdelikleri			Toplam Doz (%)
	20 Gy	30 Gy	40 Gy	
DFET	24.2 ±2.6	11.7± 2.0	6.0 ±1.0	29.2
GAT	9.7 ±2.8	8.8±2.5	7.1±2.0	17.8
OFET	19.8 ±5.8	19.8± 2.7	4.3 ±1.2	23.8
OE(mi+)	7.4±2.8	7.4±1.3	1.6±0.5	8.9
OE(mi-)	6.2±2.5	6.2±1.0	1.6±0.7	7.4

Tanımlamalar çizelge 4.1’de yapılmıştır.

Veriler yüzde ± standart sapma olarak gösterilmiştir.

FE, OE ve GA teknikleri arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulunmuştur.

4.1.5. Kalite Kontrol

Bilgisayarlı planlama sistemi ile elde edilen dozimetrik değerler Katı su-fantomu üzerine farklı alanlarda ve 5 cm derinlikte yerleştirilen iyon odasından elde edilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Elde edilen değerlerdeki fark $\pm\%0$ bulunmuştur. Bu ölçümler Co-60 gamma kaynağı için yapılmıştır.

Çizelge 4.5. Farklı alanlar için ölçülen ve verilen doz değerleri.

	Alanlar (cm ²)							
	5*5	10*10	15*15	20*20	25*25	30*30	35*35	40*40
Ölçülen Doz(cGy)	100	100	100	100	100	100	100	100
Verilen Doz (cGy)	100	100	100	100	100	100	100	100
Fark %	0	0	0	0	0	0	0	0

Ölçülen ve verilen dozlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

4.2. Tartışma

Mİ lenf bezlerinin radyoterapisi, hem endikasyon hem de uygulama tekniği açısından, aksilla ve supraklaviküler lenfatik radyoterapisi kadar standart değildir. Mİ lenf bezlerini tedavi etmek isteyen hekimler için radyasyon toksisitesi dikkatle göz önünde tutulmalıdır. Çünkü meme kanseri radyoterapisinin yararının erken ve geç toksisiteyle dengelendiğini gösteren çalışmalar vardır (Overgaard ve ark. 1997, Overgaard ve ark. 1999, Ragaz ve ark. 1997). IMRT' yi içeren bir çok RT teknikleri, PTV' deki homojeniteyi artırıcı ve sağlıklı dokuları koruyucu etkiyi (Toksisite azaltıcı) araştırmaktadır (Lingos ve ark. 1991, Boice ve ark. 1992, Kaija ve ark. 1995, Mansfield ve ark. 1995, Baral ve ark. 1997, Gynes ve ark. 1998, Scrimger ve ark. 2000, Zackrisson ve ark. 2000). Bu çalışmada, Mİ sahasını hedef olarak seçen geniş alan tekniği, oblik foton-elektron tekniği ve dik foton-elektron tekniği ve oblik elektron teknikleri karşılaştırılmıştır. Meme radyoterapisinde komşu kritik organların varlığı ve anatomik yapı farklılıkları nedeniyle, farklı ışınlama alanları, farklı gantri açıları ve foton elektron kombinasyonları ile kullanılmaktadır. Bu durum , sıcak alan veya soğuk alan gibi, alan çakışma sorunlarını beraberinde getirmektedir. Genel olarak şişman hastalarda radyoterapi tekniğindeki sorunlar belirginleşmekte ve uygun bir tedaviyi herhangi bir teknikle yapmak zorlaşmaktadır. Örneğin, şişman hasta gruplarında, özellikle FE ve OE tekniklerinde, Mİ'nin kapsanması zordur; çünkü Mİ'nin artan derinliklerinde, doz değerlerinde belirgin azalmalar olur. Mİ derinliği hastalara göre değişmektedir ve en derin yerleşim ilk üç kaburga ve interkostal aralık seviyesindedir ve bazı şişman hastalarda Mİ derinliği 6 cm'den büyük bulunmuştur (Kaplan ve ark. 1988). Zaten meme lenf drenajının çoğunluğu bu üst seviyedeki Mİ lenf bezlerindedir. Çalışmamızda GA tekniğinde Mİ'nin kapsanmasının FE ve OE tekniklerinden daha iyi olduğunu gördük. Bu durum literatürdeki bulgularla paralellik göstermiştir (Severin ve ark. 2003, Arthur ve ark. 2000). Dogan ve ark. (2009), 45 Gy referans dozda Mİ'yi %93.5 hacim yüzdesi ile ışınlarken, çalışmamızdaki ortalama değer de %92.1 olarak izlenmiştir. Van Der Laan ve ark. (2010), İleri teknolojik cihazlarla yapmış oldukları çalışmalarında, ışınlanan mamma interna hacminin sırasıyla 3D planlama sisteminde %98.5, foton IMRT'inde %98.5 ve foton elektron IMRT'inde %98.6 olarak bulmuşlar. Çalışmamızda, FE ve OE tekniklerinde 40 Gy referans dozdan daha yüksek dozlarda

ışınlanan Mİ hacminde belirgin düşüşler izlenmektedir ve bu durum elektron demetlerinin derin dokularda hızlı enerji kaybına bağlanabilir. Severin ve ark. (2003), çalışmasında Mİ lenfatikleri geniş tanjansiyel alanlara dahil edilirken, akciğer dokusu için özel koruma bloğu kullanılmış ve tüm hastalarda hedef hacim en az 45 Gy doz almıştır. Geniş alan teknikleri hedef hacim derinliklerindeki değişime daha kolay uyum göstermektedir. Mİ derinliğinin değişiminden kaynaklanan sorunları ortadan kaldırmak için, meme planlamalarında rutin olarak BT kesitleri kullanılması ve lenfosintigrafi önerilebilir.

İşınlanan sol akciğer hacmi, anatomik yapı çeşitliliği ve meme hacmi hastadan hastaya değiştiği için, değişebilir. Çalışmamızda, her hasta için tüm tekniklerde aynı supraklaviküler fossa alanı kullanıldığından, ışınlanan akciğer hacmindeki değişiklikler tanjansiyel alanlara ve Mİ alanına bağlıdır. Supraklaviküler fossa alanının ışınlamaya dahil edildiği her beş teknikte de ışınlanan sol akciğer hacminde %10'luk bir artış görülmüştür. Severin ve ark. (2003), çalışmasında da, supraklaviküler fossa alanının eklenmesi, ışınlanan sol akciğer hacmine %(10-11)'lik bir katkı sağlamıştır. Çalışmamızda, supraklaviküler fossa alanı ışınlanmaya dahil edilsin veya edilmesin, ışınlanan sol akciğer hacmi bakımından tüm teknikler benzer bulunmuştur.

İşınlanan sol akciğer hacmi, 20 Gy referans doz değeri için sırasıyla dik FE tekniğinde %12, GA tekniğinde %12.5, oblik FE tekniğinde %19, mammaria internanın dahil edildiği OE tekniğinde %6.4 ve mammaria internanın dahil edilmediği OE tekniğinde %7.1 bulunmuştur (Çizelge 4.3). Dogan ve ark. (2009), çalışmalarında, dik FE tekniğinde %11.9, GA tekniğinde 12.4 ve oblik FE tekniğinde %13.2 olarak bulmuşlardır. Georgia Nicolini ve ark. (2005), çalışmalarında, non koplanar radyoterapi tekniğiyle 20 Gy referans dozda, ortalama akciğer hacmini %18.2 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda, oblik FE tekniğinede %19 olarak bulduk. Kullandığımız tüm tekniklerde ışınlanan, akciğer hacmi %19 geçmemiştir. Sung Ho Moon ve ark. (2009), çalışmalarında, PTV' de tanımlanan dozun %20' inde akciğer hacimlerini sırasıyla Proton ışın tedavisinde %0.4, IMRT' de %2.3, 3D-CRT'de %6 ve Tomo Helical' de %14.2 olarak bulmuşlardır. Kullandığımız tekniklerde, en iyi değer mammaria internanın dahil edildiği OE tekniği ile %6.4 olarak bulunmuştur. İşınlanan akciğer hacmi bakımından, tüm teknikleri karşılaştırdığımızda en iyi hacimsel değerleri OE ile

elde ettiğimiz anlaşılmıştır.

Meme kanserinde radyoterapi ile elde etmeyi umduğumuz uzamış genel sağkalım, radyoterapiye bağlı geç kardiyak ölümlerle bozulabilir. Bu durum literatürde bazı çalışmalarla gösterilmiştir (Host ve ark. 1986, Paszat ve ark. 1998, Hurkmans ve ark. 2000). Bu nedenle özellikle sol meme kanserli hastalarda kalp dozunu olabildiğince az tutmak önemli görülmektedir. Gagliardi ve ark. (1996), kalp dozu ile geç komplikasyonlar arasında bir doz-cevap ilişkisi tanımlamışlardır ve kalp hacminin %20'sinin 30 Gy üzerinde doz alması durumunda, riskin belirginleştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, 20 Gy referans dozda FE tekniklerinde ışınlanan kalp hacimleri, anlamlı olarak GA tekniğinden fazla bulunmuştur. DFE tekniğinde 20 Gy referans doz için %24.2±2.6 civarındaydı. Fakat daha yüksek referans dozlarda GA tekniğinde ışınlanan kalp hacmi, FE tekniklerine göre daha fazlaydı; bu ise elektron enerjisinde derin dokulardaki hızlı kayba bağlanmıştır. GA tekniğinde 30 ve 40 Gy referans dozlar için ışınlanan kalp hacmi %10 civarında bulunmuştur. OE tekniklerinde ise 20 Gy referans dozunda ışınlanan kalp hacmi %10' nun altında kalmıştır. Bu oranlara göre, kullanılan tekniklerin geç kardiyak komplikasyon bakımından anlamlı bir risk taşımadığı söylenebilir. Fakat yine de OE alan tekniğinin kalp dozu açısından en iyi teknik olduğu söylenebilir. Kalbe zarar veren kemoterapi ilaçlarının kullanımı yaygınlaştıkça, ışınlanan kalp hacmini en az seviyede tutmak önem kazanacaktır.

Diğer önemli bir konu da, sol memedir. Sol meme hacminin almış olduğu ortalama dozlar tüm tekniklerde bir fark oluşturmamıştır. Bununla birlikte OE ve FE tekniklerinde foton ve elektronların çakışma bölgelerinde %10' luk bir doz artışı gözlenmiştir. 45 Gy' lik referans eş dozla sardırılan meme hacmi yüzdeleri bakımından teknikler arasında fark yoktur. Dolayısıyla sol memenin almış olduğu hacimsel dozdan ziyade kritik organların almış oldukları hacimsel doz, teknikler arası seçimde daha belirleyicidir. Takeda ve ark. (2004), çalışmalarında, doz-hacim histogramlarının analizi sonucunda %95' lik eş dozla sardırılan sol meme hacimlerinin %95 ve üzerindeki değerler olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, bu hacimsel değerler %95 civarında çıkarak, literatürle paralellik göstermiştir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Tüm faktörler göz önüne alındığında, OE tekniği FE ve GA tekniklerinden daha kullanışlı ve iyi bir teknik olarak kabul edilebilir. Çünkü Mİ'yi uygun bir şekilde kapsarken kalbin aldığı doz daha azdır, sıcak noktalar daha belirgin izlenir ve ışın alan akciğerde belirgin bir azalış söz konusu değildir. FE ve OE tekniğinde sıcak bölgeleri azaltmak için her 1000 cGy'de çakışma bölgelerinin yerini değiştirmek gerekir. Bu durum daha fazla zaman ve emek kaybına yol açacaktır. GA tekniği ise planlama ve tedavi zamanı açısından standart teknikten daha sorunlu gözükmemektedir. Sonuç olarak Mİ alanının ışınlanması istenen yada istenmeyen meme kanserli hastalarda OE tekniklerinin tercih edilmesi uygun olabilir.

Meme radyoterapisinde, geliştirilen tedavi tekniklerinde elde edilen sonuçları, yeni tekniklerle veya üst teknolojik cihazlar kullanılarak daha iyi sonuçlar elde edilebilir.

6. KAYNAKLAR

Arriagade, R., Le, M.G. 2000. Adjuvant radiotherapy in breast cancer: The treatment of lymph node areas. *Acta Oncologica*, 39(3):295-305.

Arthur, D.W., Arnfield, M.R., Warwicke, L.A. 2000. Internal mammary node coverage: an investigation of presently accepted techniques. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 48(1):139-146.

Aydiner, A., Topuz, E. 2006. *Onkoloji El Kitabı*. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, S:167. İstanbul.

Baral, E., Larson, L.E., Mattsson, B. 1997. Breast cancer following irradiation of the breast. *Cancer*, 40:2905-10.

Bedwinek, J. 1981. Treatment of stage 1 adenocarcinoma of the breast by tumor excision and irradiation. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 7:1553-1559.

Bentel , G. ve Marcs, L. 1994. A simple device to position large/flaccid breasts during tangential breast irradiation. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 29:879-882.

Boice, J.D., Harvey, E.B., Blettner, M. 1992. Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 326:781-785.

Buchholz, T.A. 2000. Internal mammary lymph nodes: to treat or not to treat. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 46(4):801-803.

Buchholz, T.A., Gurgoze, E., Bice, W.S. 1997. Dosimetric analysis of intact breast irradiation in off-axis planes. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 39(1):261-267.

Carrutes, L.J., Redpath, A.T., Kunkler, I.H. 1999. The use of compensators to optimize the three dimensional dose distribution in radiotherapy of the intact breast. *Radiother Oncol*, 50:291-300.12.

Chin, L.M., Cheng, C.W., Siddon, R.L. 1989. Three-dimensional photon dose distribution with and without lung corrections for tangential breast intact treatments. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 17:1327-1335.

Cross, M., Elson, H., Aron, B. 1989. Breast conservation radiotherapy technique for women with large breast. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 17:199-203.

Dogan, M.H., Zincircioglu, S.B., Zorlu, A.F. 2009. Comparison of various radiation techniques in breast cancer where target volume includes mamma interna region. *American association of medical dosimetrists*, 34:42-50.

Donovan, E.M., Johnson, U., Shental, G. 2000. Evaluation of compensation in breast radiotherapy: A planning study using multiple static fields. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 46:671-679.

Engl, N., Med, J. 1995. Effect of radiotherapy and surgery in early breast cancer. *Early breast cancer trialists' collaboratives group*, 333:1444-1455.

Evans, P.M., Donovan, E.M., Fenton, N. 1998. Practical implementation of compensators in breast radiotherapy. *Radiother Oncol*, 49:255-265.

Fletcher, G.H. 1980. *Textbook of radiotherapy*. Third edition, Lea & Febiger, Sayfa:281-289. U.S.A

Freedman, G.M., Fowble, B.L., Nicolaou, N., Sigurdson, E.R., Torosian, M.H., Boraas, M.C. ve Hoffman, J.P. 2000. Should internal mammary lymph nodes in breast cancer be a target for the radiation oncologist. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*, 46(4):805-814.

Gagliardi G., Lax I., Ottolenghi A., Rutqvist L.E. 1996. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer--application of the relative seriality model. *Br J Radiol.*, 69:839-846.

Gyenes, G., Rutqvist, L.E., Liedberg, A. 1998. Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Radiother Oncol*, 48:185-190.

Hong, L., Hunt, M., Chui, C. 2000. Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 46:1155-1164.

Host, H., Brennhovd, I.O., Loeb, M. 1986. Postoperative radiotherapy in breast cancer--long-term results from the Oslo study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 12:727-732.

Hurkmans, C.W., Borger, J.H., Bos, L.J. 2000. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, 55:145-151

International Commission on Radiation and Measurements. (ICRU) Report 50. 1995. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy., Sayfa:27-31.

International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 29. 1978. Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electron., Sayfa:37-43.

Kaija, H., Maunu, P. 1995. Tangential breast irradiation with or without internal mammary chain irradiation: results of a randomized trial. *Radioter Oncol*, 36:172-176.

Kaplan, W.D., Andersen, J.W., Siddon R.L. 1988. The three-dimensional localization of internal mammary lymph nodes by radionuclide lymphoscintigraphy. *J Nucl Med.*, 29:473-8

Khan, F.M. 1984. Textbook of the physics of radiotherapy, Third edition. William & Wilkins, Sayfa:205-209. U.S.A.

Lingos, T.I., Recht, A., Vicini, F. 1991. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 21:355-360.

Lo, Y.C., Yasuda, C., Fitzgerald, T.J. 2000. Intensity modulation for breast treatment using static multi-leaf collimators. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 46:187-194.

Mansfield, C.M., Komarnicky, L.T., Schwartz, G.T. 1995. Ten-year results in 1070 patients with stages I and II cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer*, 75:2328-2336.

Moon, S.H., Shin, K.H., Kim, T.H. 2009. Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: Three dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy and proton beam therapy. *Radiother Oncol*, 90:66-73.

Muren, L.P., Maurstad, G., Hafslund, R. 2002. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standart and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer. *Radiother Oncol*, 62:173-183.

Neal, A.J., Torr, M., Helyer, S. 1995. Correlation of breast heterogeneity with breast size using 3D CT planning and dose-volume histogram. *Radiother Oncol*, 34:210-218.

Nicolini, G., Fogliata, A., Cozzi, L. 2005. Critical appraisal a non-coplanar technique for radiotherapy of breast minimizing lung involvement. *Radiother Oncol*, 76:319-325.

Orton, C.G. ve Seibert , J.B. 1972. Depth dose in skin for obliquely incident Co-60 radiation. *Brit. J. Radiol.*, 45:271-275.

Overgaard, M., Hansen, P.S., Overgaard, J. 1997. Postoperative radiotherapy in high risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b trial. *N Engl J Med*, 337:949-955.

Overgaard, M., Hansen, P.S., Overgaard, J.1997. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal woman with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N. Engl. J. Med.*, 337(14):949-955.

Overgaard, M., Jensen, M.B., Overgaard, J. 1999. Postoperative radiotherapy in high risk postmenopausal breast cancer patients given adjuvant tamoxifen. Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet*, 353:1641-1648.

Paszat, L.F., Mackillop, W.J., Groome, P.A. 1998. Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries. *J. Clin. Oncol.*, 16:2625-2631.

Perez, C.A., Chao, C.K.S., Brady, L.W. 2004. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. Nobel Tıp Kitap Evi,S:354. Ankara.

Perquin, B., Mazon, J.J. ve Glaubiger, D. 1986. Conservative treatment of breast cancer in Europe. Report of the Groupe Europeen de Curietherapie, Radiotherapy & Oncology, 6:187-198

Ragaz, J., Jackson, S.M., Le N. 1997. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*, 337:956-96

Ragaz, J., Jackson, S.M., Le, N. 1997. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N. Engl. Med*, 337:956-962.

Scrimger, R.A., Connors, S.G., Halls, S.B. 2000. CT-targeted irradiation of the breast and internal mammary lymph nodes using a 5-field technique. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 48:983-989.

Severin, D., Connors, S., Thompson, H. 2003. Breast radiotherapy with inclusion of internal mammary nodes: a comparison of techniques with three-dimensional planning. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 55(3):633-644

Svensson, G.K., Bjarngard, B., Larsen, R.D. 1980. A modified three-technique for breast treatment. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 6:689-694.

Svensson, G.K., Bjarngard, B.E., Chen, G.T. 1977. Superficial doses in treatment of breast with tangential fields using 4-MV X-rays. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2:705-710.

Takeda, A., Shigematsu, N., Ikeda, T. 2004. Evaluation of novel modified tangential irradiation technique for breast cancer patients using dose-volume histograms. *Int J Radiat Biol Oncol Phys*, 58(4):1280-1288.

Topuz, E. 1997. Meme kanseri. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Üçüncü baskı, Aslay & Kemikler, Sayfa:365-384. İstanbul.

Van de stene, j., Soete, G., Storme, G. 2000. Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves over all survival. *Radiotherapy Oncol*, 55:263-272.

Van Der Laan, H.P., Korevaar, E.W., Dolsma, W.V. 2010. Minimising contralateral breast dose in post-mastectomy intensity-modulated radiotherapy by incorporating conformal electron irradiation. *Radiother Oncol*, 94:235-240.

Van Tenhoven, G., Van Bree, N.A., Minjheer, B.J. 1991. Quality assurance of the EORTC trial 22881/10882 assessment of the role of the booster dose in breast conserving therapy. *The Dummy Run. Radiation Oncol.*, 22:290-298.

Zackrisson, B., Arevarn, M., Karlsson, M. 2000. Optimized MLC beam arrangements for tangential breast irradiation. *Radiother Oncol*, 54:209-212.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Mehmet Hakan Doğan

Doğum Tarihi ve Yeri: 01.01.1973 Ergani, Diyarbakır.

Medeni Durumu: Evli

Eğitimi: 2011 Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Bölümü Doktora'ya devam etmekte.

2004 Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek lisans

1999 Hacettepe Üniversitesi Fizik Mühendisliği Lisans

1991 Adana Erkek Lisesi

Çalıştığı Kurum:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.(2000-2012)

YAYINLAR

- Yüksek Lisans Tezi
- Yüksek Lisans Tezinden Yayınlanmış Makaleler
- Dogan MH, Zincircioglu SB, Zorlu F 'Comparison of Various Therapy Techniques In Breast Cancer Where Target Volume Includes Mammaria Interna Region' Medical Dosimetry, vol. 34, PP, 42-50, 2009.
- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde sol göğüs hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (2D ve 3D planlama sistemlerinde) karşılaştırılması. 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi bildiri özeti. 21-25 Nisan 2010, Girne/Kıbrıs.
- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde sol akciğer hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (2D ve 3D planlama sistemlerinde) karşılaştırılması. 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi bildiri özeti. 21-25 Nisan 2010, Girne/Kıbrıs.
- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde kalp hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde

(2D ve 3D planlama sistemlerinde) karşılaştırılması. 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi bildiri özeti. 21-25 Nisan 2010, Girne/Kıbrıs.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde Sağ göğüs hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (2D ve 3D planlama sistemlerinde) karşılaştırılması. 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi poster özeti. 21-25 Nisan 2010, Girne/Kıbrıs.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde mammaria interna hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (2D ve 3D planlama sistemlerinde) karşılaştırılması. 9. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi poster özeti. 21-25 Nisan 2010, Girne/Kıbrıs.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde mammaria interna hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (3D planlama sisteminde) karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde sağ göğüs hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (3D planlama sisteminde) karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde kalp hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (3D planlama sisteminde) karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde sol akciğer hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (3D planlama sisteminde) karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

- Mammaria interna alanının hedef hacme dahil edildiği meme kanseri radyoterapisinde sol göğüs hacminin farklı referans dozlarda ve farklı tedavi tekniklerde (3D planlama sisteminde) karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

- Elektron demetlerinde kurşun alaşımın tedavi trimerine ve cilde yerleştirilmesi durumlarında cilt dozlarının karşılaştırılması. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.
- Elektron tedavisinde hasta ve bolus arasında hava boşluğunun yüzey dozlarına etkisinin incelenmesi. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.
- Elektron tedavisinde hastada kullanılan maskenin ciltte bolus etkisinin dozimetrik olarak incelenmesi. 2. Uluslar arası Biyofizik Kongresi poster ve bildiri özeti. 5-9 Ekim 2009, Diyarbakır/Türkiye.

VERDİĞİ SEMİNERLER, KONFERANSLAR

- Elektron tedavisinde bolus ve kurşun alaşımın etkilerinin incelenmesi konulu seminer 2009.

PROJELER

- Besi ortamında, bakteriler üzerinde radyasyonun etkilerinin incelenmesi konulu proje Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik A.D 2010.
- Tıbbi numunelerin ESR yöntemiyle incelenmesi Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik A.D 2010.

YABANCI DİL 23 Mart 2008 Dönemi Puanı:72.5